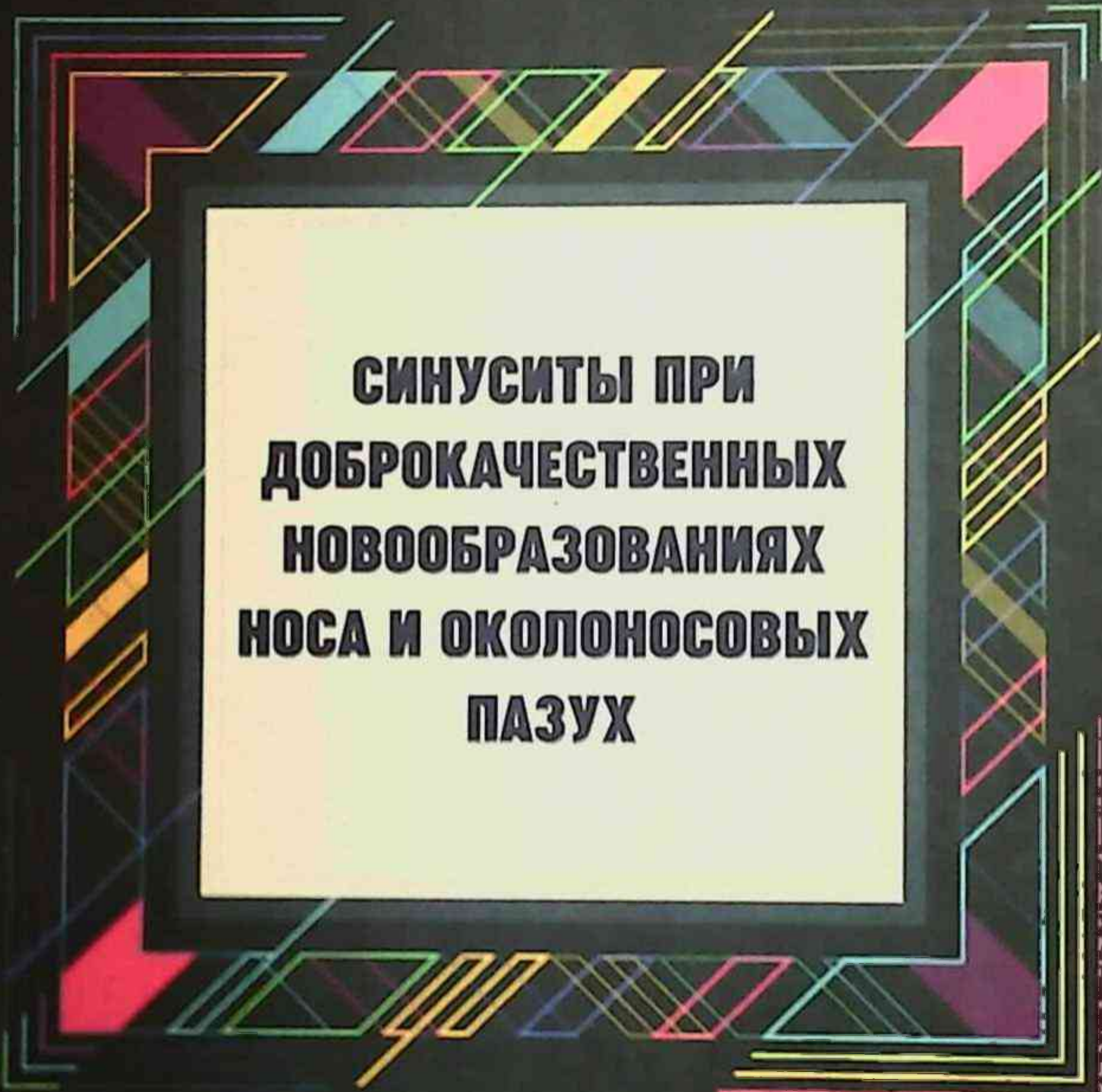


У.Л. Лутфуллаев, Г.У. Лутфуллаев,  
Н.И. Сафарова



**СИНУСИТЫ ПРИ  
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЯХ  
НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ  
ПАЗУХ**

210.21  
J 863

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**У.Л. Лутфуллаев, Г.У. Лутфуллаев, Н.И. Сафарова**



**СИНУСИТЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ  
ПАЗУХ**

Учебное пособие утверждено Ученым Советом  
Самаркандского государственного медицинского института  
«30» июня 2021 год. Протокол № 11

*Монография*



ТИББИЙОТ КО'ЗГУСИ

**Самарканд 2021**

**Sam DTI**  
**axborot-resurs markazi**  
317 738

УДК: 616.21  
ББК: 56.8  
Л93

У.Л. Лутфуллаев, Г.У. Лутфуллаев, Н.И. Сафарова  
Синуситы при доброкачественных новообразованиях носа и  
околоносовых пазух [Текст]: Монография / У.Л.Лутфуллаев, Г.У.Лутфуллаев,  
Н.И.Сафарова. - Самарқанд: TIBBIYOT KO'ZGUSI, 2021. - 104 б.

**Авторы:**

У.Л.Лутфуллаев – д.м.н., профессор кафедры Оториноларингологии  
ФПДО СамМИ

Г.У.Лутфуллаев - д.м.н., доцент, заведующей кафедрой  
Оториноларингологии ФПДО СамМИ

Н.И.Сафарова – к.м.н., ассистент кафедры Оториноларингологии ФПДО  
СамМИ

**Рецензенты:**

Арифов С.А. – заведующий кафедрой ЛОР болезней Ташкентского  
института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук, профессор

Насретдинова М.Т. – заведующая кафедрой Оториноларингологии  
№ 2 Самаркандского государственного медицинского института, доктор  
медицинских наук

В монографии представлены современные данные об этиологии, эпидемиологии, классификации, современных методах диагностики синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух, а также подробно изложены имеющиеся подходы к консервативному и хирургическому лечению. Теоретические аспекты данной проблематики подкреплены обширным собственным материалом авторов, представленными в форме подробных описаний различных клинических случаев. Монография иллюстрирована фотографиями, данными рентгенологических исследований, компьютерной томографии. Также приведены данные анализов бактериологических, иммунологических, биохимических и гистологических исследований.

Монография предназначена для оториноларингологов, онкологов, магистров и клинических ординаторов.

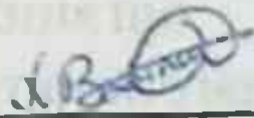
ISBN 978-9943-7387-8-2

© У.Л. Лутфуллаев, Г.У. Лутфуллаев, Н.И. Сафарова 2021 г.  
© TIBBIYOT KO'ZGUSI, 2021 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«СОГЛАСОВАНО»

Начальник отдела развития  
науки д.м.н., доцент

  
Б.О.Худанов  
«22» 02 2021 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Управления науки  
и образования д.м.н., доцент



А.Т.Махмудов  
2021 г.

Лутфуллаев У.Л., Лутфуллаев Г.У., Сафарова Н.И.

СИНУСИТЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ  
НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

(монография)

«Тасдиқланди»  
УзР Соғломли сайлаш  
вазирлиги олимий фаолиятини  
мувофиқлаштириш Бўлими  
22. 02 2021 г.  
8и-р/629

Ташкент-2021

## ВВЕДЕНИЕ

Синусит – одно из самых распространенных заболеваний среди всех возрастных групп населения. Широко известна многофакторная теория этиологии и патогенеза синуситов: состояние индивидуальной реактивности организма, конституциональные особенности, различные неблагоприятные факторы внешней среды. Немаловажное значение имеют и местные факторы, при которых нарушаются дренажная функция выводных отверстий, вентиляция пазух и функция мукоцилиарной транспортной системы. К местным факторам относятся: искривления, шипы и гребни носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, гиперплазия слизистой оболочки, полипы, а также различные доброкачественные НН и ОНП. Доброкачественные НН и ОНП по данным В.Ф.Антонива и У.Л.Лутфуллаева составляют 8-10 % всех опухолей головы и шеи.

В настоящее время разработаны многочисленные методы диагностики, хирургического и консервативного лечения синуситов. Несмотря на это, наблюдаются случаи обострений и рецидивирований синуситов до 40 %.

В научной литературе представлены многочисленные работы по диагностике и лечению доброкачественных НН и ОНП. Однако несмотря на то, что очень часто доброкачественные НН и ОНП приводят к синуситам, в медицинской литературе имеется ограниченная информация по диагностике и лечению синуситов при доброкачественных НН и ОНП. Учитывая тот факт, что в возникновении синуситов при доброкачественных НН и ОНП имеют значение нарушение иммунного статуса и процессов ПОЛ, приводящие к эндогенной интоксикации организма, появилась необходимость в разработке критериев диагностики и научно-обоснованных методов лечения.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящее время лечебно-диагностическая тактика синуситов при доброкачественных НН и ОНП относится к одной из актуальных проблем современной оториноларингологии.

## ГЛАВА I

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНУСИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

### Общая характеристика синуситов

Воспалительные заболевания носа и ОНП занимают ведущее место в структуре ЛОР - патологии у взрослых и детей. В последние годы во всех развитых странах мира наблюдается тенденция к росту заболеваний ОНП. В Узбекистане, по данным С.А.Хасанова (2005) и Ш.Э.Омонова (2008), удельный вес воспалительных заболеваний ОНП составляет от 10 % до 70 %, в последнее время отмечается ежегодный прирост заболеваемости на 1,5–2,0 % [10].

По мнению В.Ф.Антонива (2001) и Г.У.Лутфуллаева (2014), доброкачественные НН и ОНП в большинстве случаев приводят к синуситам и составляют 8-10 % всех опухолей головы и шеи. В научной литературе отсутствует информация о встречаемости этих двух патологий совместно, и поэтому изучение особенностей клиники, разработка ранних методов диагностики, лечения и профилактики синуситов при доброкачественных НН и ОНП остается нерешенной, и в тоже время актуальной проблемой оториноларингологии.

Синуситы при доброкачественных НН и ОНП снижают качество жизни больных за счет ухудшения или полной блокады носового дыхания, нарушения обоняния, головной боли и состояния общей слабости [8,10,44,56]. Однако многие этиологические факторы, их взаимосвязь и роль в патогенезе синуситов при доброкачественных НН и ОНП пока не ясны.

Синусит – инфекционно-воспалительный процесс бактериальной или вирусной этиологии, локализующийся в слизистой оболочке ОНП. Воспалительная патология ОНП занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний верхних дыхательных путей [5,57,58]. Спектр инфекционно-воспалительной патологии придаточных пазух носа и его слизистых оболочек включает гайморит, фронтит, этмоидит и сфеноидит, в ряде случаев

наблюдается их ассоциация с воспалительными заболеваниями легких.

Верхнечелюстной синусит является одним из самых распространённых и нередко рецидивирующих заболеваний. Особенности развития воспалительного процесса в этой области тесно связаны с анатомо-физиологическим строением гайморовой пазухи [22,61,76]. Её размеры и форма отличаются большой индивидуальной и возрастной изменчивостью. Рост её носит скачкообразный характер, что обусловлено временем прорезывания зубов на верхней челюсти [61]. У взрослых гайморовая пазуха является самым большим околоносовым синусом, объем которого составляет от 5 до 23 см<sup>3</sup>. Слизистая оболочка гайморовой пазухи служит продолжением слизистой оболочки носа. Она состоит из мерцательного эпителия и включает много слизистых желёз. Слизь, покрывающая поверхность верхних дыхательных путей, защищает клетки слизистой оболочки от высыхания. Нормальная слизистая оболочка пазухи обладает высокой местной сопротивляемостью к инфекциям, вследствие чего возникшее воспаление может бесследно исчезнуть при ликвидации причины [90]. Качества вязкости и эластичности имеют первостепенное значение для мукоцилиарного транспорта. Только в тех случаях, когда их показатели находятся в пределах определенных значений, может эффективно действовать механизм очищения. Если же они ниже или выше, транспорт прекращается. Мукоцилиарная активность зависит и от частоты биения ресничек, и от вязкости и эластичности слизистого секрета. Кроме того, волнообразные колебания могут наблюдаться только в том случае, если количество перицилиарной жидкости позволяет ресничкам «дотягиваться» до поверхностного слоя. Хорошая корреляция между такой активностью и скоростью мукоцилиарного транспорта была отмечена рядом исследователей. Ранняя диагностика синдрома неподвижных ресничек чрезвычайно важна. Своевременное назначение мукорегуляторов и физиотерапевтических методов может предотвратить развитие верхнечелюстного синусита.

Несмотря на совершенствование способов диагностики и лечения синуситов, уровень их распространенности в настоящее время не уменьшается. Более того, по мнению G.Naughtan (2007), Г.З.Пискунова (2003), М.Р.Богомильского (2002), В.С.Козлова

(2003), наблюдается тенденция к увеличению числа рецидивирующих и хронических форм заболевания, более высокой частоты развития осложнений [11,28,63,90].

Этиология. Выделяют общие и местные причины возникновения воспалительных процессов в ОНП [12,19,25]. К общим относят: индивидуальную реактивность организма и конституциональные особенности, состояние его иммунной системы, вредное влияние окружающей среды. К местным – нарушение функции соустья между пазухами и полостью носа и угнетение функции мерцательного эпителия. Как считает С.З.Пискунов (2001), нарушения функции соустья может быть обусловлено анатомическими дефектами, такими как гипертрофия глоточной миндалины, искривление носовой перегородки, ее гребни и шипы, гипертрофия носовых раковин, полипы или новообразования [1,13,26]. Патофизиологические факторы развития синуситов - дисфункция желез слизистой оболочки ОНП, аллергия и прочее [42,51,58,92].

Непосредственная причина развития воспаления ОНП – проникновение в них вирусов, микрофлоры, грибов [76,85,95]. Инфекция в пазухи попадает контактным, гематогенным и лимфогенным путями. При остром синусите чаще высеивается монофлора; при хроническом - ассоциации микробов; при хроническом экссудативном – стафилококки (золотистый и эпидермальный), стрептококки, коринебактерии [39,53,63,65,66]. Значительна роль в развитии хронического воспаления ОНП анаэробной микрофлоры, ее ассоциаций с аэробами и вирусами [18,94]. Анаэробная инфекция чаще встречается при полисинуситах, хроническом течении заболевания, нефункционирующем соустье пазухи, одонтогенных гайморитах. В этиологии хронических синуситов определенная роль принадлежит грамотрицательной флоре: *E.coli*, разным видам протей, синегнойной палочке, клебсиеллам, которые обладают высокопатогенными свойствами. Тяжело протекает хронический синусит в случаях, когда возбудителем является синегнойная палочка [2,91]. В последние годы, кроме обычной бактериальной флоры, в эпителии полости носа и ОНП обнаруживается хламидийная инфекция [95]. Широкое и неконтролируемое использование антибактериальных препаратов, введение их в пазуху без учета чувствительности



микрофлоры может приводить к появлению микозных синуситов (аспергиллеза, кандидоза). Значительное место в этиологии синусита в последние годы стала занимать грибковая инфекция (Заболотный Д.И., Зарицкая И.С., 2006; Лопатин А.С., Гамов В.П., 2011). Прогресс в микологии, серологии, гистопатологии и радиологии улучшил диагностику грибкового поражения полости носа и околоносовых пазух. Вместе с тем, проведенные в нашей стране и за рубежом клинические исследования показали реальное увеличение случаев заболеваемости синуситами грибковой этиологии [44,89]. Рост иммунодефицитных состояний, неблагоприятная экологическая обстановка, нерациональное применение антибиотиков, иммуносупрессивная терапия и другие причины лежат в основе заболеваний, объединенных общим термином «грибковые синуситы». Накопленный мировой опыт, дальнейшее совершенствование способов диагностики грибкового поражения околоносовых пазух с использованием клинического, эндоскопического, микробиологического, морфологического, иммунологического, радиологического исследования позволяет изучить эпидемиологию заболевания, определить особенности течения, меры профилактики, качественно улучшить методы терапевтического и хирургического лечения различных клинических форм грибкового синусита. Синуситы грибковой этиологии, как правило, диагностируются у пациентов, которые имеют сопутствующие иммунодефицитные состояния.

Синуситы одонтогенной этиологии составляют от 6,9 % до 24 % хронических воспалительных заболеваний верхнечелюстной пазухи [81]. Одонтогенными источниками инфекции служат периапикальные очаги воспаления, околокорневые кисты, инородные тела [55]. Последние могут быть представлены осколками и корнями зубов, пломбирочным материалом, попавшими в пазуху при удалении, или эндодонтическом лечении моляров и премоляров верхней челюсти [79,85,90]. Значительную часть одонтогенных верхнечелюстных синуситов в современной практике определяют попадание и персистенция инородных тел в верхнечелюстной пазухе в результате эндодонтических вмешательств на зубах верхней челюсти (Шульман Ф.И., 1999; Сысолятин П.Г. и соавт. 2005). Предпосылкой к перфорации дна верхнечелюстной пазухи и проталкиванию в полость синуса

пломбировочного материала являются топографо-анатомические соотношения дна верхнечелюстной пазухи и вершечек малых и больших коренных зубов верхней челюсти [55,79,93]. Немаловажными аспектами этой проблемы являются изучение анатомических особенностей строения верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка и их взаимоотношений в системе целого черепа, выявление основных предрасположенностей к подобным осложнениям эндодонтических вмешательств (Богомильский М.Р. и соавт. 2002). Диагностика и профилактика подобного рода осложнений весьма затруднительны, и помощь нередко оказывается с опозданием. Диагностика патологических процессов в околоносовых пазухах представляет собой сложную задачу из-за топографоанатомических особенностей челюстно-лицевой области [1,5]. Основу диагностики синуситов составляют клинический осмотр и данные рентгенологического исследования.

Принято говорить о так называемом порочном круге процессов, возникающих в пазухах при obturации соустьев (рис. 1). Обструкция соустья пазухи за счет отека слизистой оболочки приводит к снижению содержания кислорода в пазухе, увеличению концентрации  $CO_2$ , угнетению мукоцилиарной активности и барьерной функции слизистой оболочки, способствует развитию гнойной инфекции [3,5,17,39].

Существующий воспалительный процесс в околоносовой пазухе вызывает еще большую обструкцию соустья пазухи. Таким образом, при воспалительном процессе в околоносовых пазухах создается замкнутый круг, которому способствуют патологические процессы в полости носа и носоглотке: искривление носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, полипы, аденоидные вегетации, синехии, атрезии и новообразования [1,12,47,92].

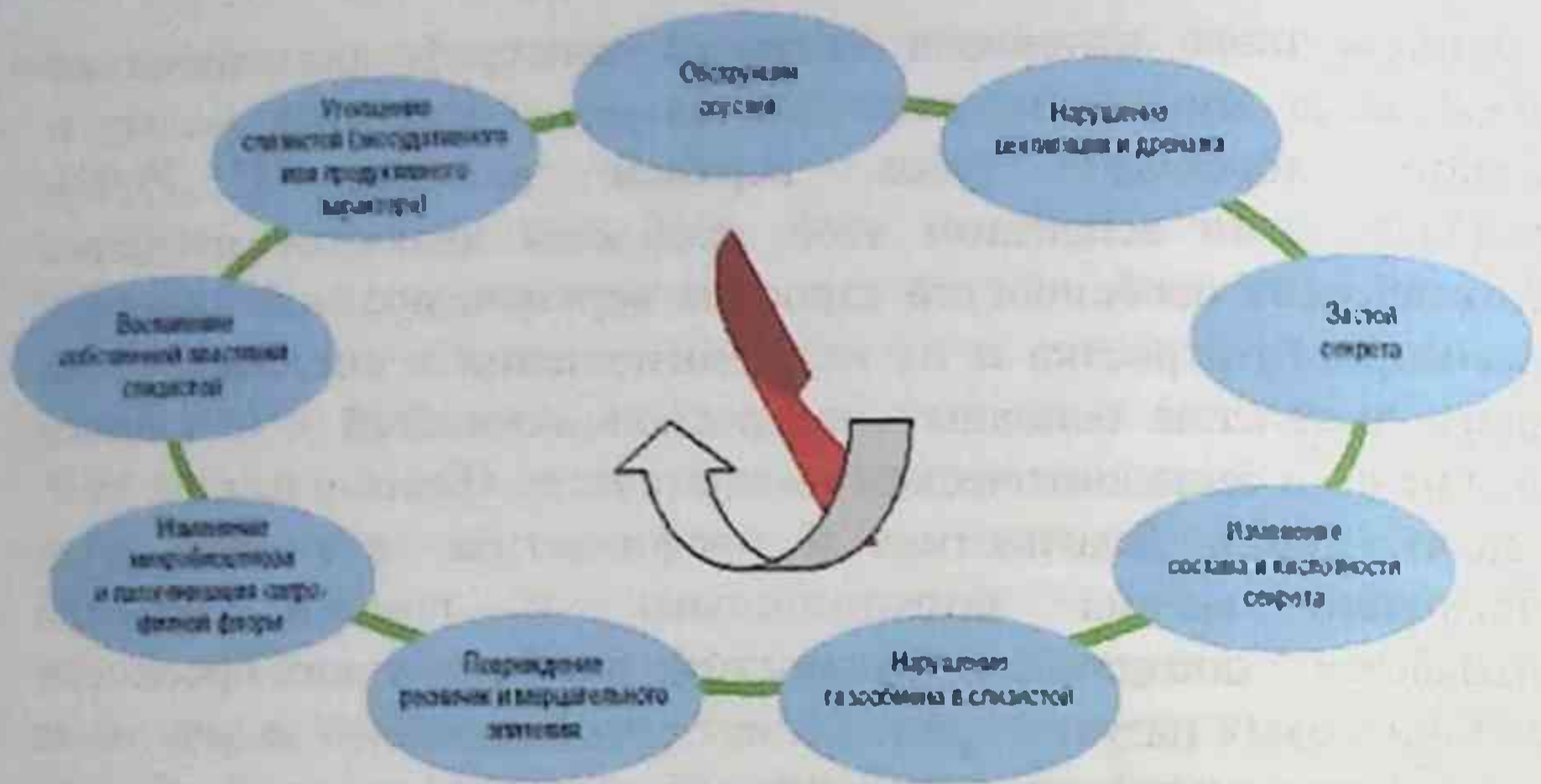


Рис.1. Порочный круг синусита

Развитию воспалительного процесса в ОНП способствуют аномалии строения внутриносовых структур и решетчатого лабиринта, нарушающие проходимость естественных отверстий ОНП и механизмы их аэрации и очищения. В условиях застоя секрета и снижения парциального давления кислорода в ОНП создаются оптимальные условия для роста бактериальной инфекции [58,61,75,90].

**Патогенез хронического синусита.** Формирование околоносовых пазух у ребёнка происходит тогда, когда он находится ещё в утробе матери. С самого рождения и до 20 лет жизни человека они постепенно "созревают". Так, у грудничков лобные пазухи отсутствуют, в то время как остальные пазухи находятся в зачаточном состоянии и постепенно формируются пока ребёнок растёт, и кости его лица увеличиваются (рис. 2).

В образовании слизи принимают участие бокаловидные клетки мерцательного эпителия, покрывающего пазухи с внутренней стороны. К соустьям (отверстиям) околоносовых пазух слизь продвигается благодаря движению ресничек эпителия. Обычно скорость такого продвижения составляет 1 см/мин. Размеры и диаметр соустьей небольшие и равны примерно 1-2 мм.



Рис. 2. Развитие околоносовых пазух у детей в зависимости от возраста

При хроническом воспалении слизистых оболочек пазух возникают следующие процессы:

- изменение эпителия — патологическое превращение одного вида ткани в другой. Иначе этот процесс называется метоплазией эпителия. Она бывает очаговой и диффузной;
- нарушение работы ресничек;
- утрата способности к удалению с поверхности пазухи вирусов и бактерий путём мукоцилиарного транспорта.

Также часто происходят и необратимые процессы в слизистой оболочке пазух.

Данные иммунологических исследований у больных с хроническими заболеваниями ОНП позволяют считать рецидивизирующие процессы в околоносовых пазухах, особенно гнойного характера, одним из значимых клинических индикаторов наличия вторичного иммунодефицитного состояния [4,6,9,21].

В развитии обострений хронических гнойных воспалительных заболеваний дыхательных путей большое значение имеют активация процессов перекисного окисления липидов и недостаточность ферментных систем антиоксидантной защиты организма [30,39,48].

Диагностика синусита начинается с анамнеза и клинического обследования. Течение хронического синусита имеет периоды ремиссий и обострений. В период ремиссии пациенты отмечают

снижение работоспособности, гнойные выделения из носа (часто с неприятным запахом из-за присоединения анаэробной инфекции), головная боль может отсутствовать. Гиперплазия слизистой оболочки и наличие новообразования приводят к затруднению носового дыхания, наблюдается снижение обоняния. Обострение хронического процесса может сопровождаться повышением температуры тела, ухудшением самочувствия, появлением болезненной отечности щеки и отека век, локальной или разлитой головной болью, отмечается воспалительный сдвиг крови. Поражение одной пазухи (моносинусит) встречается редко. При синусите врач сталкивается с воспалением в нескольких пазухах одновременно [7,8,45,47]. Чаще в воспалительный процесс вовлекаются клетки решетчатого лабиринта и верхнечелюстная пазуха, реже – лобная и клиновидная. Классифицировать характер поражения синусов позволяют специальные методы обследования, применение которых в настоящее время является золотым стандартом оториноларингологии. К таким методам относятся эндоскопия и компьютерная томография [2,24,27,29,57,82,86]. Обзорная рентгенография позволяет поставить диагноз синусита, однако при определении характера поражения ОНП и наличия новообразования этот метод нельзя считать убедительным, так как он не предоставляет врачу четкой картины о локализации и характере патологического процесса в синусах. Кроме того, обзорные рентгенограммы не несут никакой информации о состоянии внутриносовых структур, в частности, остиомеатального комплекса, а также о распространении патологического процесса в полость черепа или орбиту. В этом плане наиболее информативными являются методы КТ и МРТ [2,24,46,80]. КТ и МРТ являются взаимно дополняющими методами диагностики. КТ представляет собой метод выбора для дефиниции состояния костных структур, наличия обызвествления, однако при дифференциальной диагностике новообразования от мягких тканей и реактивных изменений в пазухах возможности ее ограничены. В случае внутривенного введения контрастного йодсодержащего препарата повышаются диагностические возможности КТ. Опухолевые массы неравномерно накапливают контрастный препарат и их визуализация улучшается на фоне реактивного экссудата. Компьютерные томограммы служат картой при

предполагаемом хирургическом вмешательстве и являются путеводителем для хирурга во время операции [2,24,57,82].

Использование МРТ позволяет более конкретно дифференцировать опухоль, реактивный выпот и отек слизистой, что способствует точному определению размеров и распространенности новообразования. Применение внутривенного усиления при КТ и МРТ улучшает определение размеров, визуализацию структуры и границ новообразования, а также размеров внутричерепного компонента. МРТ - высокоинформативный дифференциально-диагностический метод в диагностике заболеваний ОНП и ПН, отличающийся высокой естественной тканевой контрастностью изображения, отсутствием лучевой нагрузки и получением многоплоскостных срезов, высокой чувствительностью (96,5 %) и специфичностью (70,8 %) в выявлении опухолевой и воспалительной патологии ОНП [2,24,27,46,57,80,82].

**Лечение.** В лечении синуситов при доброкачественных НН и ОНП должно соблюдаться выполнение двух принципов:

1) хирургическое удаление новообразования с восстановлением проходимости естественных соустьев и функций мукоцилиарного аппарата синусов и слизистой оболочки ПН [13,15,19,31,37,41];

2) медикаментозное лечение – уменьшение обсемененности слизистой оболочки ПН и ОНП патогенной флорой.

Медикаментозное лечение синусита включает в себя: разжижение секрета, улучшение мукоцилиарного клиренса, ликвидацию воспалительного отека слизистой оболочки и её регенерацию, эрадикацию патогенной микрофлоры и профилактику бактериальной суперинфекции, а также повышение сниженного иммунитета [11,17,21,35,49,77].

Вязкий густой слизистый секрет нарушает отток и вентиляцию в околоносовых синусах, в то же время является прекрасной средой для роста бактерий [1,54,56,59,60]. В воспалительном экссудате при синусите определяют цитотоксические вещества и медиаторы воспаления, поддерживающие воспалительный процесс, поэтому для улучшения эвакуации секрета и успешного лечения синусита необходимо назначение секретолитических препаратов. При

выборе секретолитика или муколитика следует различать химически синтезированные медикаменты, такие как ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин и фитотерапевтические препараты, наиболее известным представителем которых является Синупрет [17,28,39,44,49]. Синупрет, помимо регулирующего влияния на секрецию и вязкость слизи, оказывает также противоотечное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку.

Обеспечение дренажа и вентиляции ОНП – основные цели лечения как острого, так и хронического экссудативного синусита. При их лечении широко применяют сосудосуживающие препараты, которые в большинстве случаев являются  $\alpha$ -симпатомиметиками, вызывают сужение сосудов, снижают кровенаполнение слизистой оболочки носа, что приводит к уменьшению отека.

Местные деконгестанты оказывают негативное влияние на очистительную функцию мерцательного эпителия. На современном этапе считается наиболее целесообразным применение системных деконгестантов (псевдоэфедрина, фенилэфрина), которые входят в состав разнообразных комбинированных препаратов с антигистаминными средствами: Актифед, Трайфед, Зестры, Эффекта и др. [10,11,12,17].

Синусит занимает пятое место среди заболеваний по потребности в назначении антибиотиков [11,12,17,56,69]. Довольно часто практикующему врачу приходится назначать лечение не только в отсутствии данных микробиологического исследования, но и без перспективы верификации возбудителя. Следовательно, эмпирически подобранная антибактериальная терапия ЛОР-инфекций должна приводить к эрадикации возбудителей, что позволяет достичь этапа выздоровления, а при обострении хронических инфекций – увеличить продолжительность безрецидивного периода.

Непременными условиями эрадикации патогена являются высокая активность антибиотика относительно основных возбудителей заболевания, создание терапевтических концентраций в очаге воспаления и поддержание подавляющей рост бактерий концентрации в течение необходимого времени.

Вышеперечисленным требованиям отвечает полусинтетический пенициллин амоксициллин/клавуланат, с

широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты (125 мг) – необратимого ингибитора  $\beta$ -лактамаз [11,91,94]. Клавулановая кислота, благодаря наличию в ее структуре  $\beta$ -лактамного кольца, образует стойкие комплексы с  $\beta$ -лактамазами бактерий и защищает амоксициллин от разрушения данными ферментами. При его неэффективности или наличии аллергии на  $\beta$ -лактамные антибиотики у взрослых пациентов используют респираторные фторхинолоны, а также гемифлоксацин или моксифлоксацин [91].

При тяжелом течении синусита и угрозе развития осложнений антибиотики назначают парентерально [10,59,64,91,94]. Пациентов с тяжелыми формами синуситов обычно госпитализируют и проводят парентеральное лечение цефалоспоридами II–IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) или карбапенемами (имипенем, меропенем) [44,59]. Основными бактериальными возбудителями синусита являются *S. Pneumoniae* (20–43 %) и *H. influenzae* (22–35 %). Реже встречаются *M. catarrhalis*, *S.aureus* и др. В бактериограммах синуситов при доброкачественных НН и ОНП в 45–55 % случаев выделяют ассоциации анаэробов (*Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. и др.) и грамотрицательной аэробной флоры (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. и др.). Встречаются также стафилококки, стрептококки, гемофильная палочка, грибковая флора [44,56,77].

Местное применение антибактериальных средств имеет ряд преимуществ перед их системным использованием: удобное дозирование, оказание быстрого действия на патологический процесс, предотвращение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [77,94]. Нерациональной системной и местной антибактериальной терапией обусловлен бурный рост резистентности микробной флоры вследствие широко применяемых антибиотиков. В последние годы значительно, до 60 %, увеличилась частота нечувствительности возбудителей к антибиотикам пенициллинового, тетрациклинового ряда, производным цефалоспоринов и другим противомикробным препаратам [10,11,54,77]. Эта ситуация заставляет, помимо системного применения антибиотиков, использовать препараты



местного действия, а также другие пути патогенетического воздействия.

Кортикостероиды для местного применения. Хотя попадание эндоназальных кортикостероидов в ОНП не доказано, их терапевтический эффект можно объяснить противовоспалительным действием в области остиомеатального комплекса или среднего носового хода. Кортикостероиды имеют противоотечный и сильный противовоспалительный эффекты, уменьшают синтез и высвобождение ряда цитокинов и молекул адгезии, которые участвуют в патогенезе синусита. Кортикостероиды для местного применения угнетают преимущественно нейтрофильную воспалительную реакцию и не влияют на иммунологические защитные механизмы [63,78].

Иммуномодулирующие средства. Поскольку нарушение иммунных механизмов системного и регионарного уровней – обязательное звено в патогенезе гнойного синусита, то в современных условиях его успешное лечение невозможно без учета механизмов воздействия лекарственных средств на иммунную систему больного [21,33,39,40,59,60].

Препараты иммуностропного действия получили довольно широкое применение в клинической практике, особое место занимают цитокины – сигнальные полипептидные молекулы, координирующие силу и интенсивность иммунного ответа. Иммунные препараты вводят различными способами: в виде инфузий с целью системного воздействия на организм и локально в пораженный орган для активации местного иммунитета. Достижения в области иммунологии стали основой для активного включения методов иммунокоррекции в лечение больных с разнообразной патологией ОНП [59,60,67,68,73].

Одно из направлений в профилактике и лечении рецидивирующих инфекций респираторного тракта связано с применением различных иммуномодуляторов, которые по происхождению могут быть бактериальными (ИРС-19, имудон, рибомунил и др.), животными (деринат, тактивин, миелопид и др.), растительными (эхинацея, синупрет, тонзилгон, септиллин и др.), синтетическими (полиоксидоний, ликопид, гепон и др.) [3.14, 70, 73, 75]. В ходе проведения наблюдений приобретен немалый опыт применения различных иммуномодуляторов в

оториноларингологии, который позволяет ограничить, а в определенных условиях и исключить назначение антибиотиков.

В частности, все более широко в амбулаторной и стационарной практике используется микробиологическая терапия в виде иммуномодуляторов бактериального происхождения. Иммуномодуляторы или вакцины бактериального происхождения обладают широким спектром действия, стимулируют специфические и неспецифические защитные реакции слизистой оболочки верхних дыхательных путей в ответ на воздействие различных возбудителей [3,14,21]. Лизаты, входящие в состав таких вакцин, лишены патогенных свойств, но сохраняют антигенные качества, поэтому они способны в полной мере инициировать весь комплекс иммунных реакций. Одним из препаратов такого действия является ИРС-19, обладающий способностью иммунизировать слизистую оболочку и вызывать появление плазмоцитов, секретирующих специфические антитела к определенным бактериальным антигенам. При распылении ИРС-19 образуется мелкодисперсный аэрозоль, который покрывает слизистую оболочку носа, что в свою очередь приводит к быстрому развитию местного иммунного ответа [21,33,35]. Специфическая защита обусловлена локально образующимися антителами класса секреторных иммуноглобулинов А, препятствующими фиксации и размножению возбудителей инфекции на слизистой. Имудон, относящийся также к бактериальным лизатам, содержит лиофилизированную смесь сухих бактерий - частых возбудителей инфекции полости рта и глотки. Ранее многочисленными фармакологическими и клиническими исследованиями было выявлено, что имудон может регулировать окислительный метаболизм, не влияя на бактерицидные свойства полиморфно-ядерных нейтрофилов и макрофагов; лизаты возбудителей провоцируют антигенную стимуляцию, формируя стойкий иммунитет к патогенным штаммам [2,35,39].

Из числа иммуномодуляторов животного происхождения находит применение препарат дезоксирибонуклеиновой кислоты - деринат. Иммуномодулирующий эффект дерината обусловлен его способностью вызывать стимуляцию В-звена лимфоцитов активизацию Т-хелперов и клеток моноцитарно-макрофагальной системы. Активация клеточного иммунитета деринатом повышает

способность естественных киллеров убивать клетки, зараженные вирусом, хламидиями, золотистым стафилококком, кишечной палочкой и др. Деринат способствует удалению из организма свободных радикалов, снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов, обладает репаративными и регенеративными свойствами. Препарат применяется в онкологии, кардиологии, гастроэнтерологии, гинекологии и в ЛОР-практике при лечении больных фурункулом носа, при упорном течении гнойно-воспалительных заболеваний глотки, уха, околоносовых пазух [3,21].

Одним из синтетических иммуномодуляторов является полиоксидоний, который не только восстанавливает иммунный статус человека, но связывает и выводит токсины из организма, обладает антиоксидантной активностью, хорошо переносится, не обладает антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего действия [35,40,47,59,60,67]. Полиоксидоний воздействует на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, повышает продукцию цитокинов, оказывает иммунокорригирующее влияние. Полиоксидоний способен восстанавливать иммунные реакции при тяжелых формах иммунодефицитов, и в частности, при вторичных иммунодефицитных состояниях вследствие старения, поражения ионизирующим облучением, терапии стероидными гормонами, цитостатиками; также при тяжелой инфекции (туберкулез и др.), ревматоидном артрите, остром панкреонекрозе, травмах, ожогах, злокачественных новообразованиях [60,67,68,73].

Клинические исследования показали, что под влиянием полиоксидония в разы сокращается длительность болезни, исчезают местное воспаление и боль, заложенность носа, улучшается общее состояние. В послеоперационном периоде полиоксидоний ускоряет и улучшает процесс заживления.

По данным научной литературы, с детоксикационными свойствами полиоксидония связано и снижение летальности на 52 %, частоты гнойно-септических осложнений на 92 % [59,60,73]. При анализе биохимических показателей выявлено достоверное снижение уровней билирубина, креатинина и мочевины сыворотки крови, уменьшение активности aminотрансфераз, кроме того, полиоксидоний снижает эндотоксикоз - как в очаге воспаления, так

и от фактора применения антибактериальных препаратов. Следующим является вывод о том, что высокая клиническая эффективность лечения полиоксидонием четко связана и с улучшением параметров иммунного статуса, снижением уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. В послеоперационном периоде у больных происходит существенное повышение молекул средней массы, свидетельствующее о тяжелом синдроме эндогенной интоксикации, вызванное воспалительным процессом и операционной травмой [59,60]. При применении полиоксидония отмечается планомерное понижение этого показателя и к 14-м суткам уровень МСМ достигает нормы.

Таким образом, использование полиоксидония в лечении ЛОР-заболеваний помогает стабилизировать состояние больного, ускоряется процесс поднятия иммунитета, организм получает дополнительную помощь в борьбе с инфекционным заболеванием, что ведет к улучшению общего состояния и более скорому выздоровлению.

**Хирургические вмешательства.** Оперативное вмешательство при хроническом синусите направлено на устранение анатомических препятствий и на восстановление комплекса костных ходов [8,13,19].

Одним из наиболее распространенных методов лечения экссудативного синусита является пункция верхнечелюстной пазухи, которая может выступать и как диагностический способ подтверждения (или исключения) синусита. При кистозных и полипозных формах синуситов проводятся корригирующие внутриносовые операции, также широкое применение находит щадящая методика микрогаймартотомии, радикальная операция на верхнечелюстной пазухе по методу Колдуэлла—Люка или Денкера, эндоназальное вскрытие верхнечелюстной пазухи [47]. Эффективно применяется в лечении синуситов эндоскопическая хирургия [57,58,61,79,82,93]. В последние годы в оториноларингологии эффективно используются лазерные технологии в терапевтических и хирургических целях [57,61,72,86].

Целесообразным считается дренажный метод лечения экссудативного фронтита, который осуществляется путем трепанопункции через переднюю стенку или пункции через нижнюю стенку лобной пазухи, в более тяжелых случаях -

радикальная операция на лобной пазухе по методам Риттера-Янсена с формированием канала по методам Б.С.Преображенского, Киллиана, Е.Н.Малюткина и лицевым способом [61,76,79,89]

Вмешательства для устранения воспалительных процессов клеток решетчатой кости могут быть осуществлены при помощи эндоназальных или наружных операций. Эндоназальные методы вскрытия клеток решетчатого лабиринта находят применение при хроническом воспалении. В настоящее время техника эндоназального вскрытия клеток решетчатого лабиринта является достаточно разработанной, позволяя осуществлять эффективное вмешательство при значительном поражении. Хорошая эффективность эндоназальных операций объясняется возможностью создания достаточного оттока и вентиляции пораженных клеток, что способствует прекращению воспалительного процесса. Наружный способ вскрытия клеток решетчатого лабиринта имеет специальное применение при опухолях решетчатого лабиринта [26,34,76,79].

Оперативные вмешательства на основной пазухе могут быть проведены эндоназально и с помощью наружного подхода через лобную пазуху, челюстную или внутреннюю стенки орбиты. Наиболее щадящим является эндоназальное расширение устья основной пазухи, которое может быть проведено без каких-либо предварительных операций в полости носа. Однако эндоназальные вмешательства без предварительных операций в полости носа здесь производятся редко, так как требуют достаточной ширины носовой полости. Обычно перед эндоназальным вмешательством на основной пазухе возникает необходимость создать подход к ее передней стенке, что осуществляется резекцией средней носовой раковины или смещением носовой перегородки [28,34].

В настоящее время пункция и зондирование основной пазухи считаются эффективными и щадящими методами лечения, однако нужно соблюдать осторожность в связи с возможным ранением мозговых структур [15,16,17,65].

Широко применяется ЯМИК – метод, который относится к разряду непункционных, так как исключает травму слизистой оболочки и костной структуры полости носа и ОНП. Синус-катетер ЯМИК позволяет аспирировать содержимое ОНП и способствует проведению орошения, лаважа пазух [17,22,46]

Промывание носа и ОНП. Носовой душ (носовой лаваж, ирригация носовой полости) – это промывание, орошение полости носа водой или растворами различных веществ с лечебной или профилактической целью, которое очищает от вязкой, густой и стойкой слизи, устраняет застойные явления в полости носа, очищает слизистую оболочку полости носа от пылицы и других аллергенов, вредных загрязняющих веществ, улучшает носовое дыхание, устраняет кашель, вызванный затеканием слизи по задней стенке глотки.

Таким образом, данная процедура оказывает противовоспалительное действие, улучшает носовое дыхание, нормализует активность мукоцилиарного аппарата. Промывание носа и ОНП можно проводить с помощью электроотсоса, так называемой кукушкой (по Зондерману), с последующим введением лекарственных средств (по Проетцу) [58,61,63,76]. Преимущество данного метода заключается в одновременном очищении нескольких пораженных пазух.

В завершение следует подчеркнуть, что лечение синусита требует системного подхода, применения эффективных препаратов и манипуляций, направленных на различные звенья патогенеза заболевания.

### **Характеристика доброкачественных новообразований носа и околоносовых пазух**

Количество больных с доброкачественными новообразованиями носа и ОНП в последнее время увеличивается и составляет 8-10% всех новообразований головы и шеи [1,36,38,52]. Ранняя диагностика заболевания вызывает затруднения и помощь больным малоэффективна. Доброкачественные НН и ОНП, как правило, поздно диагностируют [36,38,42,44], принимая за различные другие, обычно воспалительные заболевания, из-за чего большинство пациентов (70-90%) поступают в клинику с уже распространенным опухолевым процессом [1,64,71,74,87].

По данным научной литературы, предрасполагающими факторами для возникновения доброкачественных опухолей носа являются хронические воспалительные заболевания в полости носа, травмы носа, беременность, простуда [13,15,19].

Общепринятое деление на доброкачественные и злокачественные в отношении новообразований данной локализации провести сложно [1,71]. Отдельные виды доброкачественных новообразований малигнизируются [1,47,64,71], кроме того, топографическая близость и общность развития нейрокраниальной и висцерокраниальной частей головы, тонкость костей лицевого скелета, разрушающихся даже от давления растущего доброкачественного новообразования, обуславливают возможность проникновения опухолей из лицевой части в нейрокраниальную и наоборот [64,71,74].

Диагностику доброкачественных НН и ОНП проводят на основании анамнестических данных, осмотра, пальпации, передней и задней риноскопии, отофарингоскопии. Кроме того, широко используются такие методы диагностики как рентгенологическое обследование, фиброскопия, термография, лицевая ангиография, радионуклидное сканирование, КТ и МРТ, ангиография [2,22,24,29,46,64]. Окончательный диагноз верифицируется гистологическим исследованием кусочка опухоли.

Трудности часто возникают в дифференцировке воспалительного и опухолевого процессов, что ведет к несвоевременному выявлению первичного новообразования, путей его распространения, а это, в свою очередь, отрицательно сказывается на сроках и полноценности хирургических вмешательств, нередко являясь причиной рецидива заболевания. Количество рецидивов, по сведениям научных изысканий колеблется от 10 % до 40%, к тому же сложностей диагностики и лечения при них намного больше, чем при первичных новообразованиях, эффективность лечения резко падает [19,36,38,42,50]. В большинстве случаев доброкачественные новообразования по клиническому течению нередко близки к злокачественным, поскольку обладают деструктивным ростом, не всегда имеют чёткие границы, строма их изъязвляется, а изъязвление ведёт к профузным, часто повторяющимся, угрожающим жизни больному кровотечениям, мешающим полностью удалить опухоль, что в дальнейшем приводит к рецидивам заболевания [42,43,50].

Большинство авторов [2,22,24,50,64] рекомендуют в диагностике опухолей ПН и ОНП использовать не отдельный метод

обследования, а комплекс методов, что существенно повышает эффективность диагностики, позволяет верно планировать лечение, выбирать оптимальные по характеру и объему хирургические вмешательства. В настоящее время существует много способов лечения доброкачественных новообразований: хирургическое простое удаление, лазерная и криодеструкция, введение различных склерозирующих веществ в ткань новообразования [2,19,36,38,41,42,50,69]. Хирургические вмешательства в пределах носа и ОНП отличаются целым рядом особенностей, к которым относятся узость и глубина операционного поля, избытие кровеносных сосудов. Основной трудностью при лечении доброкачественных новообразований является то, что эти манипуляции связаны с высоким риском интенсивных кровотечений, после деструкции с помощью холода, ультразвука, лазера, диатермокоагуляции раневая поверхность может покрываться кровоточащими грануляциями. Отторжение струпа нередко способствует аррозии мелких и крупных сосудов, и, наконец, глубокая деструкция может сопровождаться повреждением крупных сосудов. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях свертывающей системы крови в сторону гипокоагуляции. Таким образом, перед хирургом стоит сложная задача: полностью удалить доброкачественное новообразование у больного, гемостаз, а также наряду с адекватным функциональным должен быть достигнут еще и хороший косметический эффект [41,42,50].

Согласно Международной гистологической классификации новообразований (ВОЗ, №19) выделяют следующие группы доброкачественных НН и ОНП: доброкачественные эпителиальные новообразования, новообразования мягких тканей, новообразования кости и хряща, смешанные новообразования и опухолеподобные образования [71]. Существует также деление новообразований на первичные, возникающие непосредственно в ПН и ОНП, и вторичные, которые врастают в ПН и ОНП [1,13,15,34,38].

К доброкачественным эпителиальным новообразованиям относятся папилломы [41,50]. По внешнему виду это серовато-беловатая опухоль, мягкая, со складками. Клиническая картина складывается в результате затруднения носового дыхания, носовых



кровоотечений, разрушения окружающей костной ткани. В диагностике папиллом методом выбора можно считать КТ и МРТ [2,22,24,68]. Папилломы обычно локализуются в преддверии носа, растут относительно медленно, часто рецидивируют после удаления. Учитывая, что папиллома может переродиться в рак, удаление ее должно быть радикальным. С целью предупреждения рубцевания целесообразно после удаления папилломы провести криовоздействие на раневую поверхность [50,71].

Аденомы - вторые по частоте среди эпителиальных доброкачественных новообразований [1,13,15,65,68]. Возраст больных аденомами обычно старше 40 лет. Аденомы часто сопровождаются носовыми кровотечениями, рецидивируют, но не метастазируют. По мнению В.Ф.Антонива и Г.У.Лутфуллаева провести критерии дифференциальной диагностики между доброкачественными и деструктивными аденомами трудно [1,37,39]. Прогноз здесь зависит от величины новообразования – чем она крупнее, тем прогноз хуже. Лечение аденом проводится хирургическим путем.

К сосудистым новообразованиям относятся капиллярная и кавернозная гемангиомы, как отмечено предыдущими обследованиями, они чаще встречаются у женщин [15,42,43,46]. Это наводит на мысль, что в генезе сосудистых опухолей имеют значение половые гормоны. Растут они медленно, периодически кровоточат, постепенно увеличиваются и могут заполнить полость носа, прорасти в решетчатый лабиринт, глазницу и верхнечелюстную пазуху, имеют вид округлой бугристой красно-синюшной опухоли. При большой опухоли с целью выяснения ее границ необходимо произвести ангиографию сонных артерий. Лечение хирургическое, однако, при этом нужно иметь в виду возможность массивной кровопотери. Рецидивы возможны при нерадикальном иссечении.

Остеома – доброкачественная опухоль ОНП из костной ткани [1,13,29,34]. У большинства пациентов с остеомой в анамнезе отмечаются травмы и воспалительные заболевания ОНП, что, по мнению Н.К.Санжаровской, служит причиной развития данного новообразования [34]. Излюбленная локализация – лобная пазуха, на втором месте – решетчатый лабиринт, на третьем - гайморова пазуха, на четвертом – клиновидная кость. Гистологически опухоль

доброкачественна, однако нередко узурпирует окружающие кости. Величина остеом различна: от мелких до гигантских. Остеома прикрепляется широкой или узкой ножкой к той костной стенке, из которой выросла. По гистологическому строению остеомы ОНП могут быть компактными, губчатыми и смешанными. Наиболее часто встречаются смешанные остеомы. Инфицирование пазухи в результате obturации лобно-носового канала, а также нарушение крово- и лимфообращения в слизистой оболочке вследствие сдавления сосудов опухолью создают условия для возникновения синусита [19,45,47,66]. Гнойные осложнения, вызванные остеомой, всегда превалируют и обуславливают тяжесть состояния больного. Диагностика остеом основывается на рентгенологическом исследовании, КТ и МРТ [2,22,24,29]. Традиционные принципы хирургии требуют санации гнойных очагов и удаления остеомы вторым этапом [31,32,37,38,41].

Хондромы развиваются из остатков премордиального хрящевого скелета при нарушении процессов онтогенеза [1]. Как показывает научная литература опухоль чаще всего происходит из носовой перегородки, а также из костных стенок носа – чаще решетчатой кости, реже клиновидной и верхнечелюстной [8,13,22,31]. Важной особенностью хондром является то, что они, оставаясь гистологически доброкачественными, могут врастать в окружающие ткани, рецидивировать и даже метастазировать [34,36,38]. С распространением новообразования в соседние области возникают деформация лица, экзофтальм, различные нарушения зрения вплоть до амавроза, симптомы поражения черепных нервов. На КТ могут быть установлены границы распространения новообразования, ее причастность к соседним образованиям и деструктивные изменения костных стенок тех или иных анатомических образований [38,41,71].

Ангиофиброма носоглотки или основания черепа - вторичная доброкачественная опухоль, встречается почти исключительно у юношей и молодых мужчин и имеет тенденцию к обратному развитию после полового созревания [13,15,32,64,66]. Клиническое течение ювенильных ангиофибром зависит от длительности процесса, размеров новообразования, распространения ее за пределы носоглотки, а также от присоединившихся воспалительных процессов окружающих тканей. Первичные

симптомы характеризуются затруднением или отсутствием носового дыхания, появлением слизисто-гнойного отделяемого из носа и периодическими носовыми кровотечениями. К вторичным симптомам относятся хронические гнойные отиты, деформация лица, повреждение тройничного нерва, ухудшение зрения [32,43,64]. Общие симптомы в виде анемизации организма в результате снижения гемоглобина и эритроцитов крови, которые возникают от обильного носового кровотечения [43,64]. В диагностике ангиофибромы предпочтение отдается рентгенологическому методу, КТ, МРТ [2,13,22,27,80]. Лечение исключительно хирургическое с использованием различных доступов [37,79]. При наличии риска интраоперационного кровотечения перевязывают приводящие сосуды. По мнению Х.У. Умарова и С.А. Хасанова, с целью предупреждения кровотечения и радикального удаления новообразования, целесообразно в предоперационной подготовке проведение курса склерозирующей терапии [72].

Несмотря на улучшение техники оперативного вмешательства, рецидивы составляют от 30 % до 50 % [37,47,50].

Исследования состояния иммунной системы больных с доброкачественными опухолями, проведенные Г.У.Лутфуллаевым и Б.Б.Махмудовым, показали, что у больных с папилломами и гемангиомами снижается содержание Т- и В-лимфоцитов и популяции Т-хелперов [3]. Содержание IgA и IgG в сыворотке крови достоверно уменьшается, а IgM - достоверно возрастает. Работа по изучению иммунологического статуса больных юношеской ангиофибромой основания черепа, проведенная Н.Л.Мирошченко, показала, в целом, аналогичные результаты [4,6]. По мнению автора, подобные изменения иммунного статуса больных с опухолями обусловлены не только основным заболеванием, но и часто сопутствующими ему воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, рецидивирующими носовыми кровотечениями, дисбалансом гормонального статуса. Кроме того, наблюдается прямая зависимость изменения показателей иммунитета от стадии распространения новообразования [21,39].

Из вышерассмотренного следует, что доброкачественные новообразования ПН и ОНП в ЛОР-практике встречаются нередко. Их особенностями можно считать экспансивно-узурпирующий рост,

они распространяются в окружающие органы и ткани. Многие из этих опухолей склонны к рецидивам, некоторые из них малигнизируются. Первыми и ведущими симптомами у больных с доброкачественными опухолями полости носа и придаточных пазух являются затруднение носового дыхания и периодические носовые кровотечения. Следующим по частоте признаком являются выделения из носа, свидетельствующие о наличии хронического воспалительного процесса, сопутствующего основному заболеванию. Тактика лечения зависит от гистологического типа, локализации, а также распространенности опухолевого процесса. Основным методом лечения доброкачественных новообразований ПН и ОНП продолжает оставаться хирургический метод. Все большее распространение получает использование таких хирургических методов лечения как крио- и лазерохирургия [3,4,18]. Несмотря на это, в последнее время особое внимание уделяется консервативному лечению для предотвращения рецидивов и малигнизации доброкачественных НН и ОНП.

Всё это свидетельствует о необходимости уточнения и систематизации новых методов лечения, последовательности их применения с целью профилактики осложнений и рецидивов заболевания. В связи с этим, разработка новых и усовершенствование существующих методов диагностики и лечения больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП остается актуальной проблемой современной ринологии.

### Эндогенная интоксикация при синуситах

Эндогенная интоксикация - это неспецифический по клинико-биохимическим проявлениям синдром, обусловленный несоответствием между процессами образования и выведения продуктов нормального и неправильного обмена веществ [4,6]. При эндогенной интоксикации нарушается целый ряд показателей крови, иммунитета. Клинически она может проявляться слабостью состояния, апатией, снижением желания двигаться, нарушением памяти, сна, раздражительностью, снижением аппетита, при синуситах – нарушением функций носа и головной болью [6,10].

При воспалительном процессе, в частности, при гнойных синуситах вследствие эндогенной интоксикации организма

происходит нарушение процессов ПОЛ. В настоящее время в качестве критерия эндогенной интоксикации используют определение уровня среднемолекулярных пептидов (молекул средней массы - МСМ). Понятие МСМ объединяет различные по химической структуре компоненты, выделяемые из крови больных с молекулярной массой от 500 до 5000 Да. Молекулы средней массы, являясь продуктами распада белков, действуют как вторичные эндотоксины, вызывая расстройство различных физиологических процессов. Эти свойства проявляются при концентрациях МСМ, превышающих физиологические. Повышение уровня МСМ в крови обусловлено нарушением их элиминации из организма, усилением образования в тканях, либо сочетанием обоих механизмов. Отмечается, что эндотоксемия различного генеза сопровождается увеличением концентрации МСМ, при этом уровень МСМ коррелирует с тяжестью состояния больных и может служить показателем степени токсикоза [6,9,30,48]. По мнению С.С.Арифова [4], исследование веществ средней молекулярной массы является достаточно чувствительным методом изучения интоксикации. Показывается, что на ранних стадиях эндогенной интоксикации уровень СМП возрастает по сравнению с нормой в среднем на 20-30 %, на средней стадии - на 100-200 %, а на поздних стадиях возрастает на 300-400%. Уровень эндогенной интоксикации является одним из критериев тяжести состояния больных. Определение уровня эндогенной интоксикации и его динамика имеют большое значение при лечении гнойно-воспалительных и гнойно-септических состояний у ЛОР-больных. Оценка наличия и степени интоксикации при ЛОР-патологии затруднена, поскольку патологический очаг носит локальный характер, непосредственно сообщается с внешней средой и пищеварительным трактом. В практических условиях с целью определения степени интоксикации и изменения ее в динамике, в качестве критерия установления синуситов, немаловажное значение имеет определение коэффициента устойчивости белка (КУБ), вторичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) - малонового диальдегида (МДА), активность антиоксидантного фермента каталазы (КА), рассчитывание коэффициента МДА/КА, который свидетельствует о

сдвиге ПОЛ в проксидантную или антиоксидантную сторону [16,25,30,48].

Таким образом, констатация ЭИ организма у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП имеет диагностическое значение, а также является актуальной проблемой современной оториноларингологии. Исходя из вышеизложенного следует предположить, что детоксикационное и патогенетическое лечение синуситов при доброкачественных НН и ОНП должно проводиться под контролем динамики концентрации МСМ и других лабораторных показателей эндотоксикоза до их стабильной нормализации [25,30,48,52,54].

### Заключение по главе

В настоящее время разработаны многочисленные методы диагностики, хирургического и консервативного лечения синуситов [3,8,10,11,17,37,41,60]. Невзирая на это, наблюдаются случаи обострений и рецидивов заболевания до 40 % [28,38,41,42,58,71,84].

Учитывая то обстоятельство, что в возникновении синуситов при доброкачественных НН и ОНП имеют значение нарушение иммунного статуса и процессов ПОЛ, приводящих к эндогенной интоксикации организма, появилась необходимость в разработке критериев диагностики и научно-обоснованных методов лечения [6,9,16,30,54,75,84].

Вышеперечисленные обстоятельства и доводы подтверждают положение о том, что лечение синуситов при доброкачественных НН и ОНП является актуальной проблемой оториноларингологии и требует всестороннего изучения.

Анализ литературы показал, что проблема диагностики и лечения синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и ОНП в настоящее время остается до конца не изученной и весьма актуальной. Несмотря на значительное количество работ, посвященных консервативному и хирургическому лечению синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и ОНП, решение этой проблемы еще не найдено. Не до конца решена проблема разработки показаний по применению малоинвазивных методов лечения. Не решены вопросы применения эффективных способов противорецидивного лечения. При должной организации

диагностического процесса синуситы, в частности, синуситы при доброкачественных новообразованиях носа и ОНП, у большинства больных могут быть выявлены на ранней стадии развития, т.е. при малых размерах новообразования. Тактика лечения заболевания при этих размерах новообразований в полости носа и ОНП до последнего времени не обсуждалась в силу отсутствия возможности выявления таких опухолей. Все исследователи этого заболевания единодушны во мнении, что рецидив заболевания, частота осложненных и сочетанных его форм остаются высокими, и по-прежнему представляют большие трудности для своевременной диагностики и выбора метода лечения, а если оперативного вмешательства – метода и доступа, а также объема операции.

## ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Общая характеристика клинического материала

В основу исследования включены результаты диагностики и лечения 107 больных, поступивших в ЛОР отделение клиники СамМИ. Исследования проводились в период с ноября 2006 по октябрь 2009 г.г. Больные были разделены на три группы:

I группа – 68 больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП;

II группа - 24 больных с хроническими синуситами;

III группа - 15 больных с доброкачественными НН, а также 20 практически здоровых людей. Возраст обследованных составил от 11 до 65 лет.

Распределение обследованных больных по полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

#### Распределение обследованных больных в зависимости от пола

Больные	I группа	II группа	III группа
Мужчины	41 (60,2%)	10 (44,1%)	5(33,3%)
Женщины	27 (39,8%)	14 (55,9%)	10(66,7%)

В I группе мужчин было 41 (60,2%), женщин – 27 (39,8%), во II - мужчин 10 (44,1%), женщин – 14 (55,9%) и в III соответственно 5 (33,3%) и 10 (66,7%). В соответствии с этим можно констатировать, что синуситы, в целом, встречаются приблизительно в равной степени у мужчин и женщин, что согласуется с данными научных публикаций [10,58,61].

Изучение возраста (табл.2) обследуемых больных показало, что как доброкачественные НН и ОНП, так и воспалительный процесс в ОНП - прерогатива людей молодого возраста до 30 лет. Вероятно, это связано с экологическими факторами, что указывает на общность некоторых патогенетических аспектов развития синуситов и доброкачественных НН и ОНП.



Таблица 2

Распределение обследованных больных с учетом возраста

Группы Больных	11-20		21- 30		31- 40		41- 50		51- 60		> 60	
	п	%	п	%	N	%	п	%	п	%	п	%
I	22	32,3	19	27,9	14	20,5	8	11,7	3	4,4	2	2,9
II	4	16,6	12	50	3	12,5	4	16,6	1	4,1		
III	2	13,3	9	60	4	26,6						
Всего	28	20,7	40	45,9	21	19,8	12	14,1	4	4,2	2	2,9

Обследование больных с учетом места проживания показало преобладание сельских жителей - 55 (81,6 %) по сравнению с городскими - 13 (18,4 %). У населения сельской местности заболевание выявлялось в 4 раза чаще.

Для определения прогноза и правильной тактики лечения немаловажное значение имеет гистологический тип новообразования, поэтому нами были проанализированы гистологические данные больных I группы в зависимости от пола (табл.3) и возраста (табл.4.)

Таблица 3

Распределение доброкачественных новообразований у больных I группы с учетом пола

№	Новообразование	Количество больных	Пол	
			мужчины	Женщины
1	Аденома	19 (27,9 %)	11(57,9 %)	8 (42,1 %)
2	Гемангиома	16 (23,5 %)	7 (43,75 %)	9 (56,25 %)
3	Ангиофиброма	33 (48,6 %)	23 (69,7 %)	10 (30,3 %)
	Итого:	68 (100 %)	41 (60,3 %)	27 (39,7 %)

В I группе (табл. 3) среди больных мужского пола наиболее часто встречались ангиофибромы - 23 (69,7 %), далее аденомы - 11 (57,9 %) и гемангиомы - 7 (43,75 %). Среди больных женского пола также часто выявлялись ангиофибромы - 10 (30,3 %), затем гемангиомы - 9 (56,25 %) и аденомы - 8 (42,1 %).

Таблица 4

Распределение доброкачественных новообразований у больных I группы с учетом возраста

Новообразование	Возраст больных					
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	>60
Аденома	3	7	3	4	1	1
Гемангиома	2	7	4	2	1	-
Ангиофиброма	21	5	-	5	1	1
Итого:	26	19	7	11	3	2
%	38,2	27,9	10,2	16,1	4,4	2,9

Анализ данных показал, что у больных I группы в возрасте до 20 лет чаще всего встречались ангиофибромы - 21 больной (63,6 %), которые прорастали из глоточно-основной фасции свода носоглотки. Аденомы и гемангиомы больше всего встречались в возрасте 21-30 лет - 7 (36,8 %) больных.

Анализ данных топографического расположения новообразований показал, что локализация в ПН встречалась в 53 (77 %) случаев. Правосторонняя и левосторонняя локализации новообразования встречались приблизительно в одинаковой степени (соответственно: 32 (47,5 %) и 33 (48,3 %)). В проведенных исследованиях у больных I группы воспалительного поражения ОНП с обеих сторон не установлено, такая же картина была зарегистрирована и в плане новообразований.

Локализация доброкачественных НН и ОНП у больных I группы в зависимости от гистологического типа представлена в табл. 5.

Таблица 5

Распределение больных по локализации новообразования

Локализация	Ангиофиброма	Аденома	Гемангиома
ПН	27 (81,8 %)	14 (73,6 %)	12 (75 %)
Гайморовые пазухи	8 (24,2 %)	10 (52,6 %)	6 (37,5 %)
Лобные пазухи	-	2 (10,5 %)	-
Решетчатый лабиринт	5 (15,1%)	7 (36,8 %)	3 (18,7 %)
Клиновидная пазуха	3 (9 %)	4 (21%)	-
Правостороннее поражение	14 (42,4 %)	10 (52,6 %)	8 (50 %)
Левостороннее поражение	17 (51,5 %)	9 (47,3 %)	7 (43,7 %)

Локализация доброкачественных новообразований в гайморовой пазухе обнаружена у 24 (38,1%) больных; в решетчатой - у 15 (25,9%), в клиновидной - у 7 (10,2%) и лобной - у 2 (10,5%).

У больных I группы распространение новообразования по стадиям сложилось следующим образом: I стадия отмечалась у 2 (2,9%), II стадия у 3 (4,4%), III стадия у 63 (92,6%) больных. Следовательно, при поступлении подавляющее большинство больных имело III стадию распространения новообразования.

Распространенность новообразований у больных III группы во всех случаях ограничивалась I стадией, проходимость естественных соустьев пазух не нарушалась и не возникало условий для развития синусита. В III группе встречались гемангиомы и аденомы ПН, имеющие небольшие размеры.

Исходя из цели исследования, были изучены особенности синуситов при доброкачественных НН и ОНП у больных I и II групп. Поэтому представлялось целесообразным изучение распределения больных по гистологическому типу новообразования и локализации воспалительного процесса (табл.6).

В I группе воспалительный процесс возникал, прежде всего, в верхнечелюстной пазухе, далее в решетчатом лабиринте, клиновидной пазухе и реже всего - в лобной пазухе, что соответствовало частоте локализации новообразования в одноименных пазухах.

Таблица 6

Распределение больных по форме синусита и гистологического типа новообразования у больных I и II групп

Формы синуситов	Вид опухоли, I группа			II группа
	ангиофиброма	гемангиома	аденома	
Гайморит	7(21,2%)	4 (25%)	4 (21%)	5 (20,8%)
Этмоидит	2 (6%)	-	-	3 (12,5%)
Фронтит	-	-	2 (10,5%)	2 (8,3%)
Сфеноидит	2 (6%)	-	-	-
Этмоидогайморит	11(33,3%)	4 (25%)	6 (31,5%)	4 (16,7%)
Этмоидогайморосфеноидит	6 (18,1%)	5 (31,2%)	3 (15,7%)	3 (12,5%)
Этмоидофронтосфеноидит		3 (18,7%)	2(10,5%)	1 (4,2%)
Гемисинусит	5 (15%)	-	1(5,2%)	4 (16,7%)
Пансинусит	-	-	-	2 (8,3%)
Всего	33 (100%)	16 (100%)	19 (100%)	24 (100%)

Примечание: % соотношение вычислялось по отношению к каждому виду новообразования.

Нередко выявлялись сочетанные поражения ОНП. Так, в I группе наблюдали этмоидогайморит у 21 (29,9 %), этмоидогайморосфеноидит у 14 (21,6 %), этмоидофронтосфеноидит у 5 (14,6 %) больных, гемисинусит у 6 (10,1 %). У больных I группы не было зарегистрировано пансинусита.

У больных II группы также наиболее часты воспаления гайморовой пазухи – у 5 (20,8 %), далее встречается этмоидит – у 3 (12,5 %), фронтит – у 2 (8,3 %). Из комбинированных поражений встречались: этмоидогайморит – у 4 (16,7 %), этмоидогайморосфеноидит – у 3 (12,5 %), этмоидофронтосфеноидит – у 1 (4,2 %), гемисинусит – у 4 (16,7 %) и пансинусит – у 2 (8,3 %) больных. В обеих группах выявлена гнойная форма синуситов.

Принимая во внимание результаты предыдущих исследований о факторах [84,102,159], предрасполагающих к развитию доброкачественных НН и ОНП, были собраны сведения о полученном ранее лечении у больных I группы.

При этом было выяснено, что впервые доброкачественные новообразования выявлялись у 58 (85,3 %) больных, из них 29 (50 %) ранее лечились по поводу синуситов (консервативное лечение, пункция гайморовой пазухи, промывание по Проэтцу), в том числе 6 (10,3 %) получили оперативное лечение по поводу кистозно-полипозных синуситов, а у 10 (14,7 %) больных было проведено хирургическое вмешательство по поводу доброкачественного новообразования. Остальные 29 (50 %) больных обращались впервые и заболевание ни с чем не связывали.

При сборе анамнеза 2 (12,5 %) больных с гемангиомами сообщили о травмах носа полученных в период, предшествующий заболеванию, 7 (21,2 %) больных преимущественно с ангиофибромами, имели хронические воспалительные заболевания ОНП.

Таким образом, доброкачественные НН и ОНП значительно чаще встречались у мужчин молодого возраста. Наиболее часто среди доброкачественных НН и ОНП выявлялись ангиофибромы, далее аденомы и гемангиомы.

Методы исследования

В период наблюдения всем больным проводилось полное клиническое обследование, включавшее выявление жалоб, подробный сбор анамнеза заболевания, осмотр, пальпацию наружного носа и зон проекции ОНП, шейных и подчелюстных лимфоузлов; эндоскопическое исследование ЛОР-органов, рентгенография придаточных пазух носа. Среди данных анамнеза большое значение придавалось давности заболевания, характеру первых симптомов, проведенным ранее обследованиям, использованным методам лечения и их эффективности. Важное значение также имели сведения о перенесенных ранее травмах, острых и хронических воспалительных заболеваниях ПН и ОНП, другой соматической патологии. Диагноз устанавливался с помощью клинико-инструментальных (рино-, фаринго- и отоскопия, эндоскопия, рентгенография, КТ, МРТ) и клинико-лабораторных - общий анализ крови, мочи, бактериологический анализ микрофлоры околоносовых пазух, исследование иммунного статуса, биохимический анализ плазмы крови для исследования показателей эндогенной интоксикации, гистологический анализ новообразования - методов исследования. Для постановки диагноза придерживались классификации синуситов предложенной С.З.Пискуновым и Г.З.Пискуновым (1997) [61] и классификации степени распространенности опухолей В.Ф.Антонива (2001).

При наружном осмотре значение имели форма носа и изменения зон проекции ОНП, наличие асимметрии лица, изменения цвета кожных покровов, глазных яблок.

Пальпация позволяла выявить имеющуюся болезненность, консистенцию и подвижность патологических образований.

Исследование ЛОР-органов включало переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, отоскопию. Передняя и задняя риноскопия давала возможность определить наличие патологических изменений в ПН: внешний вид, расположение, консистенцию новообразования, ее подвижность, изменения слизистой оболочки ПН, количество и характер отделяемого. При распространении опухоли в области дна ПН с помощью фарингоскопии выявлялось изменение формы твердого и мягкого

неба. При отоскопии выявлялись изменения барабанной перепонки, хронические гнойные средние отиты.

Дыхательная функция носа изучалась по методу Л.Б.Дайняк - Н.С.Мельниковой [20], обонятельная функция изучалась с помощью набора пахучих веществ методом ольфактометрии по В.И.Воячеку [23].

Для верификации биопсийного или операционного материала проводилось гистологическое исследование (кафедра патологической анатомии СамМИ). Исследование включало в себя фиксацию 12 % формалином, проводку, заливку биоптатов парафином и иссечение их в виде отдельных парафиновых блоков. Блоки закреплялись в микротоме, с них нарезались гистологические срезы толщиной 5—10 мкм. Срезы наклеивали на предметные стекла, депарафинировались, окрашивались гематоксилином и эозином. Коллагеновые волокна соединительной ткани окрашивались пикрофуксином по Ван-Гизону.

В тех случаях, когда новообразование располагалось в задних отделах ПН, для взятия биопсии использовалась эндоскопия носа (эндоскоп «Olympus» ENF type L, 0°, 30° и диаметр 1,9 и 2,7мм, Япония) под местной анестезией раствором лидокаина. Эндоскопия позволяла уточнить локализацию и распространение новообразования.

Всем обследованным больным была произведена рентгенография носа и ОНП в прямой носолобной и носоподбородочной проекциях.

С целью уточнения локализации и распространенности новообразования, а также для определения оптимального доступа и объема хирургического вмешательства 36 больным было проведено КТ исследование придаточных пазух носа на аппаратах IV поколения "Somatom Plus 4" и "Ar-Star" (Simens). Всем больным проводилось бесконтрастное спиральное КТ обследование в коронарной проекции, при сканировании придерживалась ширина скана – 5 мм, интервал движения стола – 5 мм.

МРТ выполнена у 25 больных на установке «SIGNA Advantage<sup>TM</sup>» фирмы «GE Medical Systems – Americas» (США), имеющими резистивный магнит с напряженностью магнитного поля 0,5 Тл. При выполнении исследования использовалась импульсная последовательность SE со следующими временными параметрами:

время повторения (TR) - 3200/520 мс, время задержки между эхосигналами (TE) - 120/25 мс. МРТ ПН и ОНП выполнялась в аксиальной и коронарной плоскости при толщине среза 5 мм и расстоянии между срезами 0,5 мм. Сагиттальная проекция является лучшей для изучения срединных структур, ситовидной пластинки, клиновидной пазухи и ее выводных путей.

### Бактериологическое исследование

Бактериологическое исследование проводилось всем больным I и II групп до и после лечения в бактериологической лаборатории клиники СамМИ. Материал для посева брали из пазухи путем пункции или зондирования. Гнойное отделяемое высевали на чашки Петри с кровяным агаром, средой Эндо, средой Цейслера, мясопептонным агаром, средой Сабуро, с обязательным определением чувствительности к антибиотикам и использованием лабораторных дисков. Определялся характер роста микроорганизмов на питательных средах, присущий каждой культуре, по форме, размерам, выделяемому пигменту и т.д. После выявления роста микроорганизмов, бактериальной петлей соприкасались с культурой, которая тонким слоем наносилась на предметное стекло и равномерно распределялась по поверхности. Затем фиксировались и окрашивались мазки. Высушенный мазок рассматривался под иммерсионной системой микроскопа.

Выделенные штаммы идентифицировались по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим свойствам. Идентификация проводилась в соответствии с определителем Берги (1984). Чувствительность клинических штаммов к антибиотикам определялась дискодиффузионным методом на плотных питательных средах в анаэробных условиях. Количественный подсчет микроорганизмов производился в 1 мл гнойного отделяемого (смыва) методом серийного разведения в жидких питательных средах в 100, 1000 раз и более, с последующим высевом на плотные питательные среды соответствующих разведений.

### Иммунологическое исследование

Забор крови в количестве 5мл производили из локтевой вены в пробирку, обработанную гепарином (25ед/мл). Кровь больного разводили в 2 раза забуференным изотоническим раствором натрия хлорида, не содержащим ионов Mg и Ca, и осторожно наслаивали на раствор фикола. В последний для увеличения его плотности добавляют рентгеноконтрастный препарат для внутривенного введения (например, верографин). Между плазмой и раствором фикола образовывался ступенчатый градиент плотности. После центрифугирования эритроциты и гранулоциты проходили сквозь фикол и оседали на дно, а мононуклеары (лимфоциты и моноциты) оставались в виде кольца в интерфазе. Клетки собирали пипеткой, отмывали, переносили в культуральную среду и исследовали с помощью методов розеткообразования.

Содержание Т-лимфоцитов (CD3) определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) по M. Jondal et al. (1972), в модификации Р.В. Петрова (1984). Метод основан на наличии сродства между рецептором CD2 и гликопротеинами мембраны эритроцита барана. При смешивании лимфоцитов с эритроцитами барана образуются фигуры, получившие название розеток. Количество таких розеткообразующих клеток (Е-РОК) соответствует количеству CD3, для которых характерна экспрессия на поверхности CD2-антигена. Общее количество CD3 в крови у взрослых в норме – 55–80 %, абсолютное количество –  $0,8-2,2 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Для идентификации В-лимфоцитов (CD-19) использовали метод розеткообразования с эритроцитами мыши (ЕАС-розетки) по N. F. Mendes et al. (1973), в модификации Р.В. Петрова (1984). На поверхности В-лимфоцитов имеется рецептор для С3-компонента комплемента. Для выявления этого рецептора лимфоциты смешивали с эритроцитами быка, последовательно обработанными антиэритроцитарными антителами в субагглютинирующей концентрации и комплементом (свежезамороженной сывороткой крови мыши). После совместной инкубации В-клетки образовывали фигуры розеток. Общее количество CD-19 в крови для взрослых в норме – 5-19 %, абсолютные значения –  $0,1-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ .



Содержание субпопуляций Т-лимфоцитов определяли по L.Moretta et al., в модификации Р.В.Петрова [3,14]. Выделение лимфоцитов из венозной крови проводилось по методу А.Вашн в градиенте плотности фиколл-верографина. Принципы метода непрямого розеткообразования заключался в прикреплении эритроцитов человека, сенсibilизированных моноклональными антителами CD3, CD20, CD4, CD8, CD16, CD95, CD25 к поверхности лимфоцитов.

К отмытым эритроцитам человека группы 0(I) добавляли соответствующие моноклональные антитела в субагглютинирующем разведении и равный объем 0,3%  $\text{CrCl}_3$ , 5 минут встряхивали, затем трижды отмывали в растворе 199 среды, ресуспендировали и доводили концентрацию до 100млн.клеток/мл. К 50 мкл лимфоцитов добавляли равный объем сенсibilизированных эритроцитов, центрифугировали и инкубировали при  $t 4^{\circ}\text{C}$  от 1-18 часов. Фиксацию образовавшихся розеток проводили при помощи 0.1% глутарового альдегида. Подсчет проводился по количеству лимфоцитов с прикрепленными 3 и более эритроцитами и выражался в процентах. Соответственно определяли CD3 (Т-лимфоциты), CD4, CD8.

Ведущее значение в оценке состояния иммунной системы имеет соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров в периферической крови, так как от этого зависит интенсивность иммунного ответа. В норме цитотоксических клеток и антител должно вырабатываться столько, сколько их необходимо для выведения того или иного антигена. Недостаточная активность Т-супрессоров ведет к преобладанию влияния Т-хелперов, что способствует более сильному иммунному ответу. Избыточная активность Т-супрессоров, напротив, приводит к быстрому подавлению и abortивному течению иммунного ответа и даже явлениям иммунологической толерантности (иммунологический ответ на антиген не развивается). При сильном иммунном ответе возможно развитие аутоиммунных и аллергических процессов. Высокая функциональная активность Т-супрессоров при таком ответе не позволяет развиваться адекватному иммунному ответу, в связи с чем в клинической картине иммунодефицитов преобладают инфекции и предрасположенность к злокачественному росту. Индекс CD4/CD8 1,5–2,5 соответствует нормергическому состоянию; более 2,5–

гиперактивности; менее 1,0-иммунодефициту. Определение соотношения Т-хелперов (CD4) к Т-супрессорам (CD8) производили в теофиллиновом тесте. В присутствии теофиллина Т-лимфоциты с супрессорной функцией теряют способность к

Е-розеткообразованию. Такие клетки получили название теофиллинчувствительных (ТЧ). Так называемые теофиллинрезистентные (ТР) клетки в значительном проценте случаев содержали субпопуляцию Т-лимфоцитов с хелперной активностью. Количество CD4 в крови у взрослых в норме – 31–51 %, абсолютное количество – 0,6–1,6 · 10<sup>9</sup>/л. Количество CD8 в крови у взрослых в норме – 19–37 %, абсолютное значение – 0,3–0,8 · 10<sup>9</sup>/л.

Определение основных классов иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [8] с применением моноспецифических сывороток. Исследуемые сыворотки помещали в лунки агара, который содержит антитела против Ig А, IgM, IgG в известной концентрации. В результате взаимодействия сывороток с антителами образовывались кольца преципитации, размер которых зависел от содержания в изучаемых образцах иммуноглобулина того или иного класса. Результаты реакции учитывались через 24 часа для Ig А, IgG, через 48 часов для IgM.

### Биохимическое исследование

Наряду с оценкой иммунного статуса и бактериологических данных обследуемых больных, нами изучены биохимические параметры, характеризующие процессы эндогенной интоксикации. Среди широкого круга метаболитов, оказывающих токсическое действие, интегральным показателем эндогенной интоксикации считают уровень молекул средней массы (МСМ), к которым относятся белковые компоненты плазмы с молекулярной массой от 300 до 5000 Д. В плазме здоровых людей в физиологических условиях пептиды МСМ присутствуют в ограниченных количествах. Условно выделяют два фонда МСМ: первый фонд МСМ, содержащих ароматические аминокислоты и имеющих максимум поглощения при 280 нм; второй фонд МСМ, не содержащих ароматические аминокислоты и имеющих максимум

поглощения при 254 нм (фрагменты нуклеиновых кислот, производные олигоспиртов и др.).

В плазме венозной крови до лечения и после его окончания определяли маркеры эндогенной интоксикации – молекулы средней массы (МСМ) при 254 и 280 по методу Н.И. Габриэлян (1985) [16]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу С.Г. Конюховой (1995) [4]. Активность антиоксидантного фермента каталазы (КА) определяли по методу М.А. Королюк и соавт. [54].

Рассчитывали коэффициент МДА/КА, который свидетельствует о сдвиге ПОЛ в проксидантную или антиоксидантную сторону и  $МСМ_{280}/МСМ_{254}$  - коэффициент устойчивости белка (КУБ), снижение которого свидетельствует о превращении белка в более деградированную форму.

Показатели гуморального и клеточного иммунитета, а также эндогенной интоксикации приведены в табл. 7.

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (пакет компьютерных программ "Excel"). Достоверность различия оценивали расчетом коэффициента Стьюдента при  $P=0,95$ .

Таблица 7

**Иммунно-биохимические показатели контрольной группы (n=20)**

Показатель	Единица измерения	Здоровые
<b>Иммунологические показатели</b>		
CD3	%	55,9±1,78
CD19	%	22,3±1,1
CD4	%	45,1±3,6
CD8	%	26,01±2,2
IgA	г/л	1,5±0,2
IgM	г/л	1,3±0,2
IgG	г/л	15,2±1,5
<b>Показатели эндогенной интоксикации</b>		
МДА	мкмоль/л	3,50±0,23
КА	мккат/сек·л	0,90±0,06
МСМ <sub>254</sub>	у.е.	0,24±0,03
МСМ <sub>280</sub>	у.е.	0,28±0,03
КУБ	у.е.	1,16±0,07
МДА/КА	у.е.	3,89±0,16

### Заключение по главе

Как было вышеизложено исследования проводились в ЛОР отделении Клиники № 1 СамМИ, в исследованиях приняли участие 107 больных, из которых - 68 с синуситами при доброкачественных НН и ОНП (I группа), 24 с хроническими синуситами (II группа) и 15 с доброкачественными НН (III группа), а также 20 практически здоровых людей. В целом синуситы обнаруживались приблизительно в равной степени у мужчин и женщин, что согласуется с показателями медицинской литературы [10,56,58,61,63]. Доброкачественные НН и ОНП и воспалительный процесс в ОНП - чаще встречались у людей молодого возраста до 30 лет, количество сельских жителей преобладало над городскими в 4 раза.

В I группе среди больных мужского пола чаще встречались ангиофибромы - 56,1 % (больше всего в возрасте до 20 лет - 63,6 %), далее аденомы - 26,8 % и, наконец, гемангиомы - 17,1 %.

Локализация доброкачественных новообразований в ПН у больных I группы обнаружилась в 77 % случаях, а правосторонняя и левосторонняя расположение новообразования встречалась приблизительно в одинаковой степени (соответственно 47,5 % и 48,3 %). В I группе пансинусита и двухстороннего распространения новообразования у больных не выявилось.

Локализация новообразования в гайморовой пазухе обнаружена у 35,2% больных; в решетчатой - у 22 %, в клиновидной - у 10,2 % и лобной - у 10,5 %, при поступлении подавляющее большинство больных имело III стадию распространения новообразования.

Для диагностики, определения состояния больных и эффективности лечения проводились клинические, инструментальные, микробиологические, иммунологические, гистологические и биохимические исследования.

Как показывает изучение клинических особенностей синуситов при доброкачественных НН и ОНП, у больных I группы воспалительный процесс возникал, прежде всего, в верхнечелюстной пазухе, далее - в решетчатом лабиринте, клиновидной и реже всего - в лобной пазухе, что соответствовало частоте локализации новообразования в одноименных пазухах.

Нередко выявлялись сочетанные поражения ОНП, т.е. наблюдался этмоидогайморит у 29,9 %, этмоидогайморосфеноидит - у 21,6 %, этмоидофронтосфеноидит - у 14,6 % больных.

Для больных II группы также характерны частые воспаления гайморовой пазухи - 20,8 %, этмоидит - 12,5 %, фронтит - 8,3 % случаев. Из комбинированных поражений встречались этмоидогайморит - 16,6 %, этмоидогайморосфеноидит - 12,5 %, этмоидофронтосфеноидит - 4,2 %, гемисинусит - 16,6 % и пансинусит - 8,3 % больных. В обеих группах выявилась хроническая гнойная форма синуситов.

Для синуситов при доброкачественных НН и ОНП характерны головная боль, односторонняя блокада носового дыхания, нарушение обоняния, носовые кровотечения.

В плазме венозной крови определялись маркеры эндогенной интоксикации - молекулы средней массы, малоновый диальдегид, активность каталазы, рассчитывался коэффициент МДА/КА, который указывал на сдвиг ПОЛ в проксидантную или антиоксидантную сторону и МСМ280/МСМ254 - коэффициент устойчивости белка (КУБ), снижение которого свидетельствовал о превращении белка в более деградированную форму.

Все полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

## ГЛАВА III. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНУСИТАМИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

### Клинические симптомы и методы диагностики синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух

Для оценки состояния обследуемых больных нами проведены клинические, инструментальные, лабораторные, бактериологические, иммуно-биохимические исследования.

При сборе анамнеза выяснилось, что длительность заболевания у 41 (60,2 %) больного составила более 1 года, 10 (14,7 %) из них было проведено первичное хирургическое лечение по поводу удаления новообразования (эндоназальное удаление – 7 (70 %), радикальная гайморотомия по методу Колдуэлла-Люка – 2 (20 %), этмоидотомия – 1 (10 %)); 10 (14,7 %) больным был установлен диагноз «доброкачественное новообразование ПН и ОНП» и с целью дальнейшего лечения они были направлены в клинику СамМИ, 10 (14,7 %) больных неоднократно лечились по поводу хронического синусита (консервативно: антибактериальная, гипосенсибилизирующая, общеукрепляющая терапия – 10 (100 %), пункция гайморовой пазухи – 8 (80 %), промывание пазух по Прозтцу – 6 (60 %). Остальные больные I группы (27 (39,8 %)) обратились за специализированной помощью несвоевременно и 9 (34,0 %) из них получили хирургическое лечение (эндоназальное удаление новообразования – 5 (55,6 %), радикальная гайморотомия по методу Колдуэлла-Люка – 4 (44,4 %) больных).

У 61 (89,7 %) больного I группы при поступлении в стационар имелись сопутствующие заболевания: анемия – 57 (93,4 %); трахеобронхит – 5 (41,6 %), пневмония – 3 (25 %) случая; гипертоническая болезнь – 6 (42,8 %), ишемическая болезнь сердца – 3 (21,4 %), нейроциркуляторная дистония – 5 (35,7 %); гастроэзофагит – 14 (41,1 %), заболевания почек, хронический пиелонефрит – 17 (27,8 %); сахарный диабет – 1 (1,6 %) больной, а также 14 (22,9 %) больных в анамнезе отмечали аллергический ринит.

Анализ частоты предъявляемых жалоб и выявление клинических симптомов представляет собой важный аспект в диагностике заболевания. Доминирующие клинические симптомы приведены в таблице 8

Таблица 8

Клинические симптомы обследованных больных

№	Симптом	I группа	II группа	III группа
1	Головная боль	60 (88,3%)	15 (62,5%)	2 (13,3%)
2	Патологические выделения из носа	59(86,7%)	16 (66,6%)	1 (6,7%)
3	Затруднение носового дыхания	66 (97%)	14(58,3%)	1 (6,7%)
4	Носовые кровотечения	25(36,7%)	-	4 (26,7%)
5	Чувство инородного тела в носу	23(33,8 %)	-	2 (13,3%)
6	Нарушения обоняния	43(63,2%)	14 (58,3%)	-
7	Общая интоксикация	42(61,7%)	9(37,5%)	-

Головная боль у больных I группы (88,3 %) имела интенсивный характер. При хорошем оттоке из пораженных пазух у больных II группы в 37,5 % случаях головная боль не отмечалась. Затруднение носового дыхания (97 %), нарушение обоняния (63,2 %), патологические выделения из носа (86,7 %) у больных I группы были постоянными и односторонними, тогда как у больных II группы эти симптомы носили периодический характер. У всех больных выделения из носа были слизисто-гнойные и гнойные. Носовые кровотечения и чувство инородного тела в носу характерны для 36,7 % больных I и 26,7 % III группы. Общая слабость, бледность кожных покровов, повышенная утомляемость, снижение аппетита встречались приблизительно с равной частотой у больных I и II группы соответственно, в 63 (61,2 %) и 15 (61,8 %) случаях.

При ЛОР-осмотре передней риноскопией выявляли гиперемию слизистой оболочки носа, увеличение носовых раковин, отделяемое в среднем носовом ходе, что свидетельствовало о поражении лобной (до 3 %) и верхнечелюстной пазух (35 %), а также передних и средних клеток решетчатой пазухи (13,2 %). В I и II группах диагностировали гайморит в 15 (22 %) и 5 (20,8 %) случаях. Наличие отделяемого в среднем и верхнем носовых ходах отмечали у 21 (30,8 %) и 4 (16,6 %) больных с этмоидогайморитами; скопление гноя в передних отделах среднего

носового хода - у 5 (7,3 %) и 1 (4,1 %) с этмоидофронтосфеноидитом соответственно.

Задней риноскопией выявляли гипертрофию задних концов носовых раковин - у 53 (77,9 %) и 21 (87,5 %) у больного I и II группы; закрытие новообразованием хоаны - у 25 (47,2 %) и боковой стенки свода носоглотки с глоточным устьем слуховой трубы - у 12 (44,4 %) больных I группы. Скопление отделяемого в своде носоглотки и стекание его по задней стенке глотки - при этмоидогайморосфеноидите - у 14 (20,5 %) и 3 (12,5 %) больных I и II группы соответственно.

При орофарингоскопии отмечалось затекание гноя по задней стенке глотки, раздражение слизистой глотки, вследствие чего больные жаловались на саднение, першение, боли в горле, а также выявлены: у 14 (23 %) - кариес зубов, у 15 (22 %) - хронический фарингит и у 8 (13,1 %) больных - хронический тонзиллит (из них - 3 (37,5 %) с простой, 5 (62,5 %) - с токсико-аллергической формой I степени). У 4 (12,1%) больных I группы при распространении новообразования в области дна ПН выявляли изменение формы твердого и мягкого неба.

Отоскопией у 14 (42,4 %) больных I группы диагностированы: односторонний хронический гнойный мезотимпанит - 6 (42,8 %) и экссудативный средний отит - 8 (57,1 %) случаев.

Ассиметрия лица при распространенных новообразованиях отмечалась у 4 (5,9 %) больных I группы, а во II группе этот признак не наблюдался.

Локализация новообразований была различной: на перегородке носа - 32 %, на дне носа - 26,4 %, внутренней поверхности крыльев носа, боковой стенке - 22,6 %, нижней носовой раковине - 17 %. В гайморовой пазухе новообразование в 37,5 % случаях располагалось в передней, а в 62,5 % медиальной стенке. В решетчатой пазухе новообразование занимало передние клетки - в 46,6 %, средние - 33,4 %, задние - 20 % случаях. Локализация новообразования в основной и лобной пазухах составила 10,3 % и 3 % соответственно.

Рентгенография носа и околоносовых пазух проводилась всем больным I и II группы. Снижение пневматизации околоносовых пазух и наличие в них патологического субстрата на



рентгенограмме отмечались у (56 (82,3 %) и 21 (87,5 %) больного I и II группы.

Эндоскопия носа проводилась 33 (48,5 %) больным I группы до и после лечения. Воспалительные изменения выявлялись у всех обследованных и установлен точный топографический диагноз новообразований у 12 (36,3 %) больных.

КТ была выполнена у 36 (52,8 %) и МРТ у 25 (36,7 %) больных I группы. На основе КТ у 29 (80,5 %) больных выявлены новообразования ПН и ОНП.

Таблица 9

**Информативная ценность различных методов исследования**

№	Метод диагностики	Информативность
1.	Оценка жалоб больных	Средняя
2.	Анамнестические данные	Средняя
3.	Передняя и задняя риноскопия	Средняя
3.	Эндоскопия	Средняя
4.	Обзорная рентгенография	Средняя
5.	КТ	Высокая
6.	МРТ	Высокая

Использование МРТ подтвердило диагноз у 21 (84 %) обследованного (таблица 9).

Из данных таблицы можно констатировать, что, КТ и МРТ являются наиболее информативными методами в диагностике синуситов при доброкачественных НН и ОНП.

**Результаты бактериологического исследования**

Принимая во внимание безусловную значимость микрофлоры при хроническом течении синуситов, нами проведено бактериологическое исследование гноя с определением штаммов микроорганизмов и чувствительности их к антибиотикам у всех больных I и II групп (табл. 10).

В результате исследования у 51 (75 %) больного I группы и у 17 (70,8 %) II группы проведена идентификация микрофлоры.

При этом у 28 (55 %) больных I группы была высеяна анаэробная флора, у 12 (23,5 %) - аэробная флора, у 4 (7,8 %) - грибки, у 7 (13,7 %) - ассоциации микробов (табл.3.4). Во II группе анаэробная флора в чистой культуре выделена у 2 (11,1 %)

больных, у 12 (66,6 %) – аэробные бактерии, грибки – у 1 (5,5 %) и у 2 (11,1 %) – микробные ассоциации.

Результаты бактериологического исследования показали, что между микрофлорой больных I и II групп имелись различия. У больных I группы часто высевалась анаэробная флора, микробные ассоциации и грибы.

Во II группе аэробные бактерии превалировали, ассоциации встречались нечасто. Что касается видового состава микрофлоры, также выявлялись значительные различия в I и II группах. Если в I группе чаще встречались различные виды стафилококков, грамотрицательных бактерий и анаэробы, а также грибы, то наиболее частый возбудитель синуситов во II группе - гемофильная палочка, гораздо меньше обнаруживалась грамотрицательная флора, а анаэробы и грибы высевались только в ассоциациях. Среди ассоциаций микробов у больных I группы наиболее частыми были симбиоз стафилококков с грамотрицательными (кишечная палочка), анаэробными бактериями и грибами.

Таблица 10

Состав микрофлоры, выделенный у больных I и II групп

Выделенные культуры	В монокультуре		В ассоциации			
			с аэробами		с анаэробами	
	I	II	I	II	I	II
Аэробы						
<i>Haemophilus influenzae</i>	2(1)	6(2)	-	-	-	-
<i>Staph. aureus</i>	5(3)	2(0)	5(2)	-	2(0)	2(1)
<i>Staph. epidermidis</i>	4(2)	1(0)	5(3)	1(0)	2(1)	1(0)
<i>Str. pyogenus</i>	4(2)	1(0)	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	3(1)	1(0)	5(2)	3(2)	6(4)	1(0)
<i>Proteus vulgaris</i>	2(0)	1(1)	-	-	1(0)	-
<i>Klebsiella</i>	2(1)	1(1)	2(0)	1(1)	1(1)	-
<i>Enterococcus</i>	1(0)	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	1(1)	-	1(1)	-	-	-
Грибковая флора						
<i>Candida albicans</i>	2(1)	-	2(0)	-	3(2)	1(1)
<i>Actinomyces</i>	1(1)	-	2(1)	-	2(1)	1(0)
Анаэробы						
<i>Bacterioides</i>	12(10)	-	2(1)	-	1(0)	1(1)
<i>Fusobacterium</i>	9(6)	2(1)	2(0)	2(1)	1(1)	1(0)
<i>Peptococcus</i>	7(3)	1(0)	1(0)	1(0)	-	1(1)

Примечание: цифры в скобках обозначают количество больных, у которых микрофлора высевалась реже.

Анализируя полученные результаты, логично предположить, что преобладание анаэробной флоры в I группе связано с нарушением проходимости естественных соустьев, при котором создаются благоприятные условия для жизнедеятельности этих микроорганизмов. В проведенных исследованиях имелась прямая пропорциональность количественного роста микроорганизмов со степенью распространения новообразования, что приводило к нарушению функции выводных отверстий ОНП.

В ходе научного исследования, выявлены различия в видовом составе выделений у больных I группы при сопоставлении его со стадией распространения новообразования (табл. 11).

Из данных таблицы видно что, при I стадии анаэробная флора не обнаружена, во II стадии у 33% больных, в III стадии у 41,2% больных отмечается рост анаэробной флоры.

Таблица 11

Состав микрофлоры, выделенной в монокультуре от больных I группы с различными стадиями распространения новообразования

Выделенные культуры	I стадия	II стадия	III стадия
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	-
<i>Staph. aureus</i>	-	-	5
<i>Staph. epidermidis</i>	-	1	3
<i>Str. Pyogenus</i>	-	1	3
<i>E. coli</i>	-	-	3
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	2
<i>Klebsiella</i>	-	-	2
<i>Enterococcus</i>	-	-	1
<i>Pseudomonasaureginosa</i>	-	-	1
<i>Candida albicans</i>	-	-	3
<i>Actinomyces</i>	-	-	1
<i>Bacterioides</i>	-	1	10
<i>Fusobacterium</i>	-	-	9
<i>Peptococcus</i>	-	-	7

Соответственно увеличивается количество грибков с распространением стадии заболевания. Микробный пейзаж на ранних стадиях распространения преимущественно аэробный, что обусловлено началом заболевания, еще не утраченным сообщением между ОНП и ПН, незначительными обострениями.

Таким образом, можно констатировать тот факт, что у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП преобладает анаэробная флора, устойчивая к широко используемым в ЛОР-практике антибактериальным препаратам, а также грибки. Степень высеваемости анаэробов, грибков и ассоциаций микроорганизмов увеличивается по мере роста и распространения новообразования. Перечисленные особенности связаны с многократно проводимыми курсами антибиотикотерапии, а также с возрастающим нарушением проходимости естественных соустьев и стадиями распространения новообразования.

Таким образом, можно отметить, что микробный пейзаж выделений ОНП у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП представлен различными видами аэробных, анаэробных микроорганизмов и грибками. По мере распространения новообразования увеличивается роль анаэробной флоры и ассоциаций микроорганизмов.

### **Иммунный статус больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух**

Как отмечалось в литературном обзоре, изменения в иммунном статусе являются одним из важных факторов в развитии, течении и прогнозе заболевания. В научной литературе имеются многочисленные данные о состоянии иммунной системы при хронических синуситах и при доброкачественных НН и ОНП в отдельности [3,14,21,51,52,84], однако недостаточно информации о состоянии иммунного статуса больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП. В связи с этим выявление особенностей иммунного статуса данной патологии является актуальным с точки зрения изучения патогенеза, диагностики и для дальнейшей разработки научно-обоснованных методов лечения. Исходя из вышеперечисленного в ходе исследования изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП в сопоставлении их с другими группами (табл. 12).

Как видно из таблицы 12, относительное содержание CD3 было достоверно снижено во всех 3 группах:  $47,4 \pm 1,2$  % ( $P < 0,01$ ),  $51,9 \pm 1,4$  % и  $50,3 \pm 1,3$  % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 12

Показатели иммунного статуса обследованных больных

Показатель	Контроль n=20	I группа n=68	II группа n=24	III группа n=15
CD3, %	$55,9 \pm 1,78$	$47,4 \pm 1,2^{**}$	$51,9 \pm 1,4^*$	$50,3 \pm 1,3^*$
CD19, %	$22,3 \pm 1,1$	$14,8 \pm 0,99^{**}$	$18,1 \pm 1,0^*$	$20,2 \pm 1,1^*$
CD4, %	$45,1 \pm 3,6$	$19,6 \pm 1,4^{***}$	$25,7 \pm 1,1^{**}$	$23,3 \pm 1,7^{**}$
CD8, %	$26,01 \pm 2,2$	$15,1 \pm 1,0^*$	$30,1 \pm 2,1^*$	$19,7 \pm 1,1^*$
IgA, г/л	$1,5 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2^{**}$	$1,3 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,2^*$
IgM, г/л	$1,3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3^*$	$1,1 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3^*$
IgG, г/л	$15,2 \pm 1,5$	$7,4 \pm 1,3^{**}$	$9,1 \pm 1,0^*$	$8,5 \pm 1,5^{**}$

Примечание: \* - достоверность  $P < 0,05$ , \*\* - достоверность  $P < 0,01$ , \*\*\* - достоверность  $P < 0,001$  по сравнению с контрольной группой.

Отмечалось достоверное снижение уровня CD19, причем наиболее значительное в I группе -  $14,8 \pm 0,99$  % ( $P < 0,001$ ). Во II и III группах этот показатель также был снижен и составил, соответственно:  $18,1 \pm 1,0$  % и  $20,2 \pm 1,1$  % ( $P < 0,05$ ).

Уровень CD4 был также фактически снижен и составил в основной группе  $19,6 \pm 1,4$  % ( $P < 0,001$ ), во II -  $25,7 \pm 1,1$  % ( $P < 0,01$ ), в III -  $23,3 \pm 1,7$  % ( $P < 0,01$ ). Относительное количество CD8 было снижено у больных I и III групп -  $15,1 \pm 1,0$  % ( $P < 0,01$ ) и  $19,7 \pm 1,1$  % ( $P < 0,05$ ) соответственно, у больных же с хроническими синуситами этот показатель, напротив, увеличивался до значения  $30,1 \pm 2,1$  % ( $P < 0,05$ ).

Обобщив результаты, полученные при изучении клеточного иммунитета, можно констатировать, что у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП имеется более глубокое угнетение клеточного звена иммунитета, т.е. обнаружено значительное снижение как относительного количества CD3, так и уровня их основных субпопуляций (CD4, CD8). В III группе получены аналогичные изменения вышеуказанных параметров, выраженные в меньшей степени. У больных с первичными хроническими синуситами основным отличием от вышеуказанных

групп является достоверное повышение относительного содержания CD8, что, является фактором, поддерживающим хроническое воспаление у больных этой группы. У больных III группы дефицит CD8, вероятно, привел к развитию новообразования.

При сравнении показателей гуморального иммунитета у обследованных больных выявлено снижение уровня IgA во всех группах. Однако в I группе гипоиммуноглобулинемия A была наиболее выраженной -  $0,9 \pm 0,3$  г/л ( $P < 0,01$ ). Также наблюдалось достоверное понижение уровня IgG в I группе до  $7,4 \pm 1,3$  г/л ( $P < 0,01$ ), во II группе до  $9,1 \pm 1,0$  г/л ( $P < 0,05$ ), и в III группе до  $8,5 \pm 1,5$  г/л ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Содержание IgM имело некоторые отличительные особенности в исследуемых группах. Так, в I и III группах этот показатель был одинаковым и достоверно высоким -  $2,2 \pm 0,3$  г/л ( $P < 0,05$ ), во II группе - низким  $1,1 \pm 0,2$  г/л ( $P > 0,1$ ). На фоне снижения уровня CD19 и значительного дефицита IgA и IgG выявлялось достоверно высокое содержание IgM у больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях ПН и ОНП.

Таким образом, отмечается угнетение клеточного и гуморального звеньев, с явлениями дисиммуноглобулинемии. Это обусловлено развитием новообразования и воспалительными явлениями в ОНП. Во II группе также был выявлен дефицит клеточного звена иммунитета с избирательным увеличением CD8, снижением CD19 и гипоиммуноглобулинемией. Более выраженные изменения у больных I группы по сравнению с III объясняются наличием воспалительного процесса в ОНП.

### **Результаты биохимических исследований больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух**

Синуситы при доброкачественных НН и ОНП приводят к определенным проявлениям эндогенной интоксикации, связанные с процессами ПОЛ, которые выявляются не только клинически, но и по лабораторным показателям. Для оценки процессов ПОЛ нами использованы содержание малонового диальдегида (МДА), активность каталазы, молекулы средней массы (МСМ) при 254 и

280 нм, а также соотношения МДА/КА и МСМ<sub>254</sub>/МСМ<sub>280</sub>. Полученные результаты, характеризующие эндогенную интоксикацию у больных с синуситами при доброкачественных НН и околоносовых пазух приведены в таблице 13.

Таблица 13

Показатели эндогенной интоксикации больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП при поступлении

Показатели	Коктроль, n =20	При поступлении, n = 68
МДА, мкмоль/л	3,50±0,23	6,56±0,28, P<0,001
КА, мккат/сек·л	0,90±0,06	0,28±0,03, P<0,001
МСМ <sub>254</sub> , у.е.	0,24±0,03	0,51±0,04, P<0,001
МСМ <sub>280</sub> , у.е	0,28±0,03	0,451±0,041, P<0,001
КУБ, у.е.	1,16±0,07	0,88±0,084, P<0,001
МДА/КА, у.е.	3,89±0,16	23,43±1,38, P<0,001

По результатам проведенных биохимических исследований выявлено, что содержание вторичного продукта ПОЛ – МДА возросло на 87,4 %, наряду с этим отмечено снижение активности каталазы (КА), одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты, на 68,9 %.

При проведении сравнительного анализа показателей I и контрольной групп выявлено, что соотношение МДА/КА возрастало в 6 раз, а это в свою очередь указывало на значительную активацию свободнорадикального окисления у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП. Также в плазме крови накапливались МСМ, т.е. содержание концентрации МСМ<sub>254</sub> возрастало на 112,5%, а МСМ<sub>280</sub> – на 60,7% относительно контрольных значений. При этом коэффициент устойчивости белка (КУБ) составлял 75,9 % от показателя контрольной группы.

Результаты биохимических исследований свидетельствуют о том, что, синуситы при доброкачественных НН и ОНП способствуют развитию эндогенной интоксикации, которая при этом заболевании носит многофакторный характер – на фоне активизации свободно-радикального окисления происходит накопление в плазме гидрофильных маркеров эндотоксикоза – молекул средней массы.

Полученные данные можно использовать в качестве дополнительных критериев в диагностике больных с синуситами

при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух. Кроме того, вышеотмеченные факты целесообразно использовать при разработке научно-обоснованного метода лечения больных.

Таким образом, состояние больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП характеризуется головной болью, выделениями из носа, нарушением дыхания и обоняния, носовыми кровотечениями, чувством инородного тела в носу, общей интоксикацией организма, угнетением клеточного и гуморального иммунитета, с выраженной эндогенной интоксикацией, т.е. с возрастанием МДА, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, МДА/КА и уменьшением активности каталазы и КУБ.

### Заключение по главе

Сравнительное изучение полученных данных свидетельствуют о том, что, синуситы при доброкачественных НН и ОНП, способствуют развитию эндогенной интоксикации, которая проявляется в накоплении гидрофильных маркеров эндотоксикоза – молекул средней массы и ЦИК, что в свою очередь приводит к усиленному разрушению эритроцитов, активизации системы гемостаза, приводящей к тромбофилическим нарушениям, цитолитическому синдрому и, как следствие, истощению синтетической функции печени.

Достоверно снижены показатели иммунного статуса на фоне повышения иммуноглобулина М и обнаружены изменения показателей эндотоксикоза, обусловленные накоплением в плазме крови МДА и МСМ, увеличением МДА/КА, а также снижением активности КА и КУБ. Параметры эндотоксикоза могут быть использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике синуситов при доброкачественных НН и ОНП.



## ГЛАВА IV. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИНУСИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

### Клинические, бактериологические и иммуно-биохимические показатели больных получивших традиционное лечение

Как отмечалось в предыдущей главе, состояние больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП характеризуется угнетением клеточного и гуморального иммунитета, выраженной эндогенной интоксикацией, т.е. с возрастанием МДА, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, МДА/КА, уменьшением активности каталазы и КУБ, которые приводят к обострению воспалительного процесса, а также рецидивам новообразования. Поэтому лечебные мероприятия должны быть направлены на снятие эндогенной интоксикации, повышение иммунитета и восстановление нормального микробного пейзажа [3,8,44,66].

Учитывая вышеперечисленное, в зависимости от способа лечения больные I группы были разделены на 3 подгруппы:

I А – получившие ТЛ (22 больных);

I В – получившие ИРС-19 на фоне ТЛ (22 больных);

I С – получившие полиоксидоний на фоне ТЛ (24 больных).

ТЛ включало: хирургическое удаление новообразования, антибактериальную, противовоспалительную и гипосенсибилизирующую, симптоматическую терапию. При необходимости проводились зондирование и пункция воспаленных пазух, с последующим промыванием и введением антисептических препаратов, а также ежедневные перевязки операционной раны.

Выбор способа анестезии и оперативного вмешательства зависел от локализации и распространения новообразования. При локализации в ПН, у 10 (45,4%) больных, новообразование удаляли эндоназально. Гайморотомию по методу Колдуэлла-Люка произвели 5 (22,7%), этмоидотомию 3 (13,6%), внутриносоевое вскрытие лобной пазухи 1 (4,5%) больному. При распространенных доброкачественных новообразованиях, занимающих одновременно ПН и одну или несколько пазух, у 3 (13,6%) больных, производилась операция по методу Мура.

В случаях когда новообразование занимало только ПН или одну из пазух, преимущество отдавали местной анестезии. В тех же случаях когда новообразование одновременно занимало ПН и одну или несколько пазух, использовали общее обезболивание.

В послеоперационном периоде проводилась антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры.

Результаты клинического обследования до и после традиционного лечения представлены в таблице 14.

Таблица 14

Клиническая симптоматика больных I A группы, получивших традиционное лечение

№	Клинический симптом	До лечения	После лечения
1.	Патологические выделения из носа	19 (86,3%)	6 (27,2%)
2.	Головная боль	18 (81,8%)	3 (13,6%)
3.	Затруднение носового дыхания	21 (95,4%)	4 (18%)
4.	Носовые кровотечения	8 (36,3%)	1 (4,5%)
5.	Чувство инородного тела в носу	7 (31,8%)	-
6.	Нарушения обоняния	13 (59%)	5 (22,7%)
7.	Общая интоксикация	8 (36,3%)	2 (9,1%)

После лечения наблюдались заложенность носа - у 4 (18%), выделения гнойного и слизисто-гнойного характера - у 6 (27,2%), головные боли - у 3 (13,6%), носовые кровотечения - у 1 (4,5%), нарушение обоняния - у 5 (22,7%), признаки общей интоксикации - у 2 (9,1%) больных. Признаки воспалительного процесса в этой группе до лечения на рентгенограмме отмечались у 19 (86,3%), а после лечения - у 1 (4,5%) больного.

Эндоскопией признаки воспаления и новообразования выявились у 8 (36,6%) больных до лечения, в послеоперационном периоде эти изменения подверглись обратному развитию у 5 (22,7%) больных.

КТ было проведено 12 (54,5%) и МРТ 9 (41%) больным при поступлении. После лечения положительные результаты методом КТ были отмечены у 4 (38%) обследованных.

Несмотря на то, что лечение проводилось с учетом чувствительности микробов к антибактериальным препаратам, после традиционного лечения у 3 (13,7%) больных была повторно высеяна анаэробная флора (*Bacterioides*, *Fusobacterium*,

Peptococcus), у 3 (13,7%) - аэробная флора (Staph. Epidermidis, Proteus vulgaris, Str. Pyogenus), у 5 (22,7%) – ассоциации микробов, у 2 (9%) – грибковая флора (Candida albicans, Actinomycetis).

Иммунологическое исследование показало (рис.3), что относительное содержание пониженного CD3 ( $47,4 \pm 1,2$  %) повысилось до  $50,4 \pm 1,5$  % ( $P > 0,1$ ), но не достигло показателей группы здоровых ( $55,9 \pm 1,78$  %).

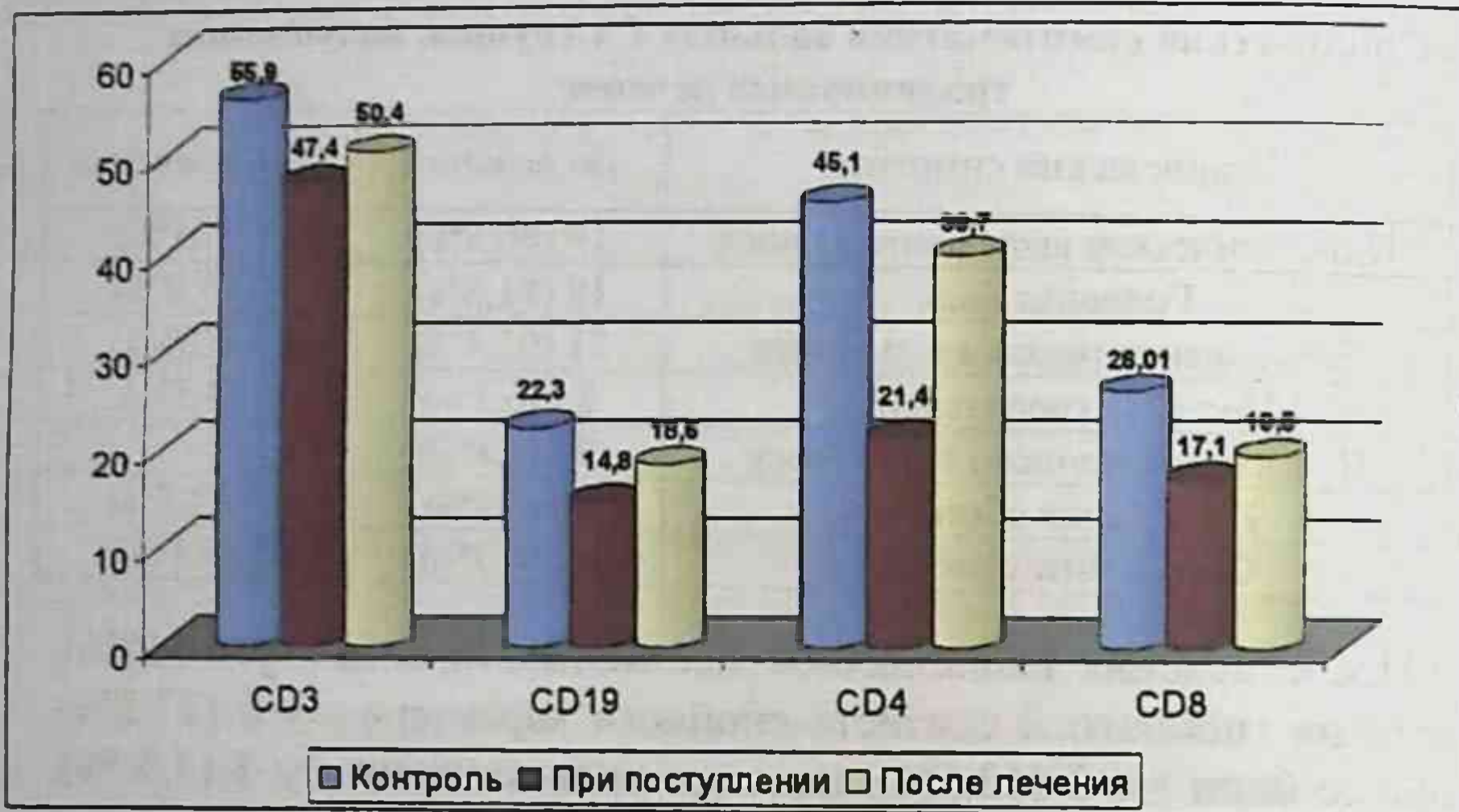


Рис.3. Изменение показателей клеточного иммунитета после традиционного лечения

Что касается CD8, то значения этого показателя после лечения не претерпели значительных улучшений -  $19,5 \pm 1,1$  % ( $P > 0,1$ ). На фоне традиционных методов лечения отмечалось достоверное увеличение относительного содержания CD19 -  $18,6 \pm 1,0$  % (в норме  $22,3 \pm 1,1$  %,  $P < 0,05$ ).

При сравнении показателей гуморального иммунитета у обследованных больных (рис.4) наблюдалась тенденция к увеличению содержания IgA до  $1,3 \pm 0,3$  г/л и к понижению IgM до  $1,9 \pm 0,3$  г/л, а также повышение IgG до  $10,5 \pm 1,3$  г/л ( $P < 0,05$ ). Однако восстановления до контрольных значений вышеуказанных показателей не отмечалось.



Рис.4. Изменение показателей гуморального иммунитета после традиционного лечения

Наряду с иммунологическими показателями нами изучено состояние параметров эндотоксикоза, результаты которых после традиционного лечения представлены в таблице 15.

Как видно из данных таблицы, после традиционного лечения, содержание МДА снизилось на 28,04 % относительно показателя при поступлении, хотя и превышало норму на 32,5 %. На этом фоне активность каталазы возросла лишь на 7,14 % и составила 33,3 % от контрольного показателя. Соотношение МДА/КА уменьшилось на 32,86 %, оставаясь в 4,04 раз выше нормы.

Таблица 15

Показатели эндогенной интоксикации у больных I A группы, получивших традиционную терапию

Показатели	Норма n=20	До лечения n=68	После лечения n=22
МДА, мкмоль/л	3,50±0,23	6,56±0,28, P<0,001	4,72±0,32, P<0,05
КА, мккат/сек·л	0,90±0,06	0,28±0,03, P<0,001	0,30±0,02, P<0,001
МСМ <sub>254</sub> , у.е.	0,24±0,03	0,51±0,04, P<0,001	0,44±0,03, P<0,001
МСМ <sub>280</sub> , у.е.	0,28±0,03	0,451±0,04, P<0,001	0,40±0,03, P<0,001
КУБ, у.е.	1,16±0,07	0,88±0,084, P<0,001	0,91±0,08, P<0,05
МДА/КА, у.е.	3,89±0,16	23,43±1,38, P<0,001	15,73±0,72, P<0,001

Примечание: \* - достоверность P<0,05, \*\* - достоверность P<0,01, \*\*\* - достоверность P<0,001 по сравнению с контрольной группой

ТЛ способствовало незначительной коррекции гидрофильного компонента эндотоксиноза, т.е. концентрация МСМ<sub>254</sub> снижалась на 13,7 % относительно показателя до лечения, хотя и превышала норму на 83,3 %; уровень МСМ<sub>280</sub> уменьшился всего на 11,1 %, превышая контрольный показатель на 42,8 %. При этом КУБ превысил значение до лечения на 3,4 %, составив 78,4 % от нормативной величины.

Рецидивы воспалительного процесса в ОНП и новообразования ПН и ОНП в I А группе наблюдались у 6 (27,3 %) больных.

Таким образом, ТЛ способствовало незначительной коррекции изучаемых показателей, т.е. недостоверно снизилась интенсивность процессов ПОЛ и содержание МСМ.

Приводим пример выписки из истории болезни № 8244/679.

Больная N., 27 лет, поступила в отделение болезней уха, горла и носа Клиники СамМИ 17.10.07 с жалобами на общую слабость, головную боль, затруднение носового дыхания, выделения из носа, кровотечение из носа и нарушение обоняния, понижение слуха слева.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 5 месяцев, заболевание ни с чем не связывает. Сначала появились гнойные выделения из носа, затем головные боли, одновременно нарастало затруднение носового дыхания.

Наследственность не отягощена, аллергические заболевания и реакции отрицает.

Объективно: лицо симметричное, наружный нос не изменен, слева отмечается болезненность при пальпации проекции ОНП, при риноэндоскопии – слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечна, на дне ПН слева отмечается наличие новообразования бело-красного цвета, плотной эластичной консистенции, с гладкой поверхностью; в среднем и нижнем носовых ходах имеется слизисто-гнойное отделяемое. При проведении задней риноскопии выявлено новообразование бледно-розового цвета на широком основании, с гладкой поверхностью и четкими контурами. При фарингоскопии – зев гиперемирован, по задней стенке глотки стекает слизисто-гнойное отделяемое. Отоскопия: AD - наружный слуховой проход широкий, чистый, mt - бледно-серая, без перфорации; AS - mt мутная, втянутая.

Рентгенография: в носо-лобной и носо-подбородочной проекциях определяется сужение левого носового хода. Гомогенное затемнение верхнечелюстной пазухи слева и клеток решетчатого лабиринта.

КТ: признаки объемного образования носоглотки с прорастанием в левую гайморовую и этмоидальную пазухи, левосторонний гайморозтмоидит (см. рис.5).

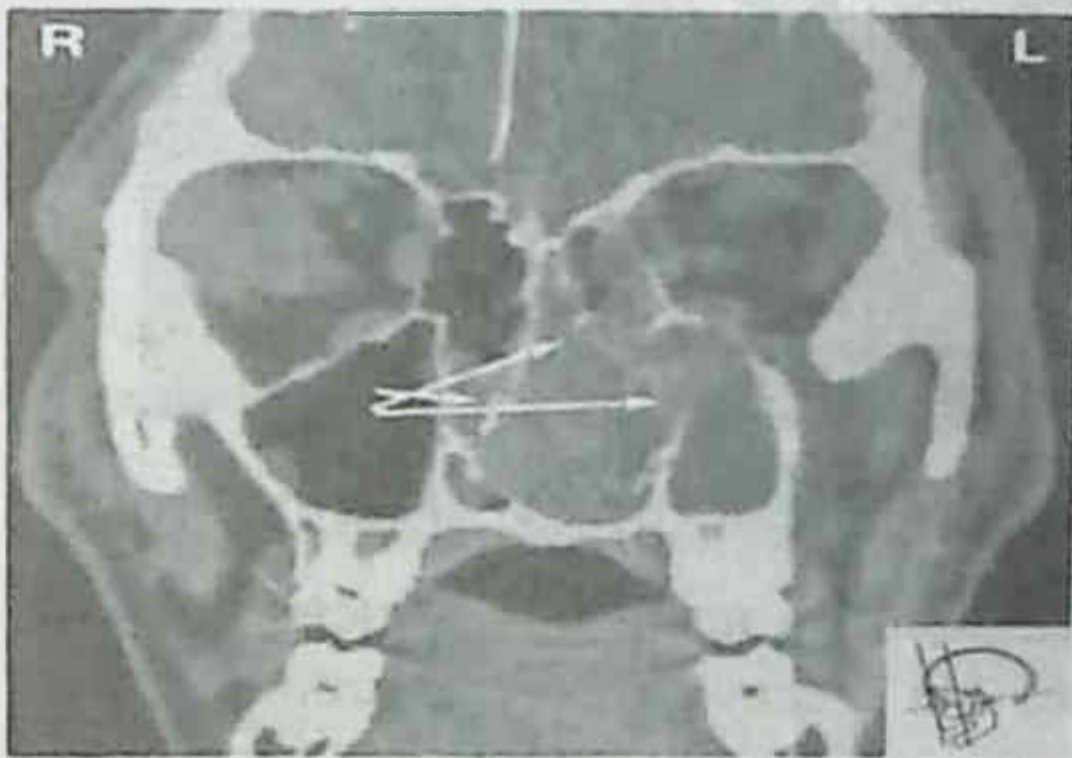


Рис.5. КТ – объемное образование ПН слева с прорастанием в левую гайморовую и этмоидальную пазухи

Микробиологическое исследование секрета: выделены *St. aureus*, и *Bacteriodes*. Общий анализ крови: Нв - 78; эрит. - 2,8; ЦП - 0,9; лейкоц. - 11; СОЭ - 22 мм/с; свер. по Сухореву нач. - 3,1; кон. - 4,0; тромб - 190; эоз - 2; нейт: пал.яд - 4; сегм.яд - 80; лимф - 50; моно - 11.

ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС-98, гипертрофия левого желудочка, признаки ишемии задней стенки миокарда.

Иммунограмма: CD3 - 38,5%, CD19 - 15,6%, CD4 - 17,1%, CD8 - 14,3%, IgA - 1,3 г/л, IgM - 2,6 г/л, IgG - 6,5 г/л.

Биохимическое исследование: МДА - 6,52 мкмоль/л, Каталаза - 0,28 мккат/сек·л, МСМ<sub>254</sub> - 0,50 у.е., МСМ<sub>280</sub> - 0,44 у.е., КУБ - 0,88 у.е., МДА/КА - 22,51 у.е.

Клинический диагноз: Левосторонний хронический гайморозтмоидит. Новообразование носоглотки с прорастанием в ПН, гайморовую пазуху слева. Тубоотит слева. Анемия. Лечение: под общим эндотрахеальным наркозом произведена радикальная операция по методу Колдуэлла-Люка и эндоназальное удаление

новообразования. Гистологический диагноз: Ангиофиброма носоглотки с нейтрофильной инфильтрацией (см. рис.6).



Рис. 6. Ангиофиброма носоглотки с нейтрофильной инфильтрацией

В послеоперационный период назначены цефтриаксон в/м по 1,0х2, анальгетики. На 2-день после операции удалены тампоны, с 3-дня производили промывание верхнечелюстной пазухи через операционное соустье в нижнем носовом ходе. На 7-день после операции (25.10.07) больная выписана домой в удовлетворительном состоянии.

При контрольном обследовании через 20 дней (15.11.07.) со стороны больной жалобы не предъявлены. Иммунограмма: CD3 - 44,1%, CD19 - 32,6%, CD4 - 28,4%, CD8 - 17,9%, IgA - 1,2 г/л, IgM - 2,2 г/л, IgG - 9,6 г/л.

Биохимическое обследование: МДА - 4,70 мкмоль/л, Каталаза - 0,30 мккат/сек л, МСМ<sub>254</sub> - 0,43 у.е., МСМ<sub>280</sub> - 0,42 у.е., КУБ - 0,42 у.е., МДА/КА - 15,71 у.е.

Обращение через 6 месяцев после выписки по поводу появления гнойных выделений из носа. При повторном проведении КТ признаков объемного образования не выявлено. Левосторонний гайморит. Микробиологический анализ: St. Aureus.

При контрольном обследовании через 12 месяцев после операции жалоб не предъявляет, подозрений на рецидив новообразования нет. Микробиологический анализ: отрицательный.

Таким образом, после традиционного лечения воспалительные изменения в слизистой оболочке ПН и ОНП полностью не ликвидировались. В иммунном статусе больных по CD8 и IgM значительных сдвигов не отмечалось. Не наблюдалось полного восстановления показателей эндогенной интоксикации, что свидетельствует о необходимости усовершенствования и разработке новых методов терапии направленных на нормализацию иммунитета и снятие эндотоксикоза.

### Эффективность применения ИРС-19 на фоне традиционного лечения

Недостаточно удовлетворительные результаты ТЛ больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП побуждают к усовершенствованию общепринятых подходов в лечении данной патологии. В комплекс лечения синуситов при доброкачественных НН и ОНП больным I B группы был включен, помимо традиционных методов, бактериальный иммуномодулятор местного действия ИРС-19.

ИРС-19 назначался больным в дооперационном периоде эндоназально по 4 ингаляции в день, в течении 3-х дней и в послеоперационном периоде после удаления тампона в этой же дозировке в течение 5 дней.

Выбор способа анестезии и вида оперативного вмешательства проводился аналогично группе больных с традиционным лечением. Местную анестезию проводили 18 больным (81,1 %), интубационный наркоз 3 больным (13,6 %).

Эндоназальное удаление новообразования произвели 10 (45,4 %) больным, гайморотомию по методу Колдуэлла-Люка - 7 (31,8 %), этmoidотомию - 4 (18,1 %) больным. Оперативное вмешательство по методу Мура проведено 1 (4,5 %) больному.

По окончании проведенного лечения у больных, получавших препарат ИРС-19 по сравнению с больными I A группы было отмечено более быстрое заживление раневой поверхности, отпадала необходимость в нанесении мазей, содержащих антибиотики и кортикостероиды, в послеоперационном периоде, относительно раньше наступало заживление операционной раны, улучшалось носовое дыхание, уменьшались головные боли. Эффективность действия ИРС-19 на фоне ТЛ по клиническим признакам представлена в таблице 16.



Признаки воспалительного процесса в у больных I В группы до лечения на рентгенограмме выявлены у 20 (90,9 %), после лечения у 3 (13,6%) обследованных. Проведение эндоскопии показало, что из 16 (72,7 %) больных I В группы после лечения, у 11 (68,7 %) отмечался положительный результат.

Жалобами после лечения были заложенность носа у 3 (13,6 %) больных, выделения из носа у 2 (9,1 %) больных, головные боли у 2 (9,1 %), нарушение обоняния у 2 (9,1 %), признаки общей интоксикации у 1 (4,5 %) больного.

Таблица 16

Клиническая симптоматика больных I В группы, получивших ИРС-19

№	Клинический симптом	До лечения	После лечения
1.	Патологические выделения из носа	19 (86,3%)	4 (18,8 %)
2.	Головная боль	18 (81,8%)	2 (9,1 %)
3.	Затруднение носового дыхания	21 (95,4%)	3 (13,6 %)
4.	Носовые кровотечения	8 (36,3%)	-
5.	Чувство инородного тела в носу	8 (36,3%)	-
6.	Нарушение обоняния	13 (59%)	2 (9,1 %)
7.	Общая интоксикация	7 (31,8%)	1 (4,5 %)

КТ была выполнена у 12 (54,5 %) и МРТ у 8 (36,3 %) больных I В группы. Удовлетворительные результаты терапии по данным этих методов исследования отмечались у 8 (66,6 %) больных. После лечения с включением ИРС-19 нормальный микробиоценоз ПН был достигнут у 15 (68,1 %) больных. У 2 (9,1%) больных была повторно высеяна аэробная флора, у 2 (9,1%) - ассоциации микробов, у 1 (4,5 %) - грибки, что указывает на значительный антимикробный эффект ИРС-19. Отмечено исчезновение стафилококков после назначения препарата, как в монокультуре, так и в ассоциациях с другими инфекционными агентами. Препарат ИРС-19 не оказал положительного эффекта в отношении таких микроорганизмов, как, *Klebsiella* и *Actinomyces*.

Показатели иммунного статуса больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП до и после применения ИРС-19 на фоне ТЛ представлены на рисунке 17. На основе полученных данных выявлено, что относительное содержание CD3 после лечения достоверно повысилось и составило  $52,8 \pm 2,42$  % ( $P < 0,05$ ). Уровень CD4 также значительно повысился по отношению к аналогичному показателю до лечения и составил  $40,8 \pm 1,81$  %.



Рис. 17. Изменение показателей клеточного иммунитета после применения ИРС-19 на фоне ТЛ

Что касается CD8, то значения этого показателя после проведения терапии, в отличие от группы с традиционным лечением, имели тенденцию к повышению -  $23,87 \pm 1,33\%$ , ( $P < 0,05$ ). Низкие показатели уровня CD19 на фоне проведенного лечения заметно улучшились и составили  $21,15 \pm 1,2\%$  ( $P < 0,05$ ).

После проведения терапии с включением ИРС-19 уровень IgA повысился до контрольных показателей -  $1,52 \pm 0,16$  г/л ( $P > 0,1$ ) (рис. 18).

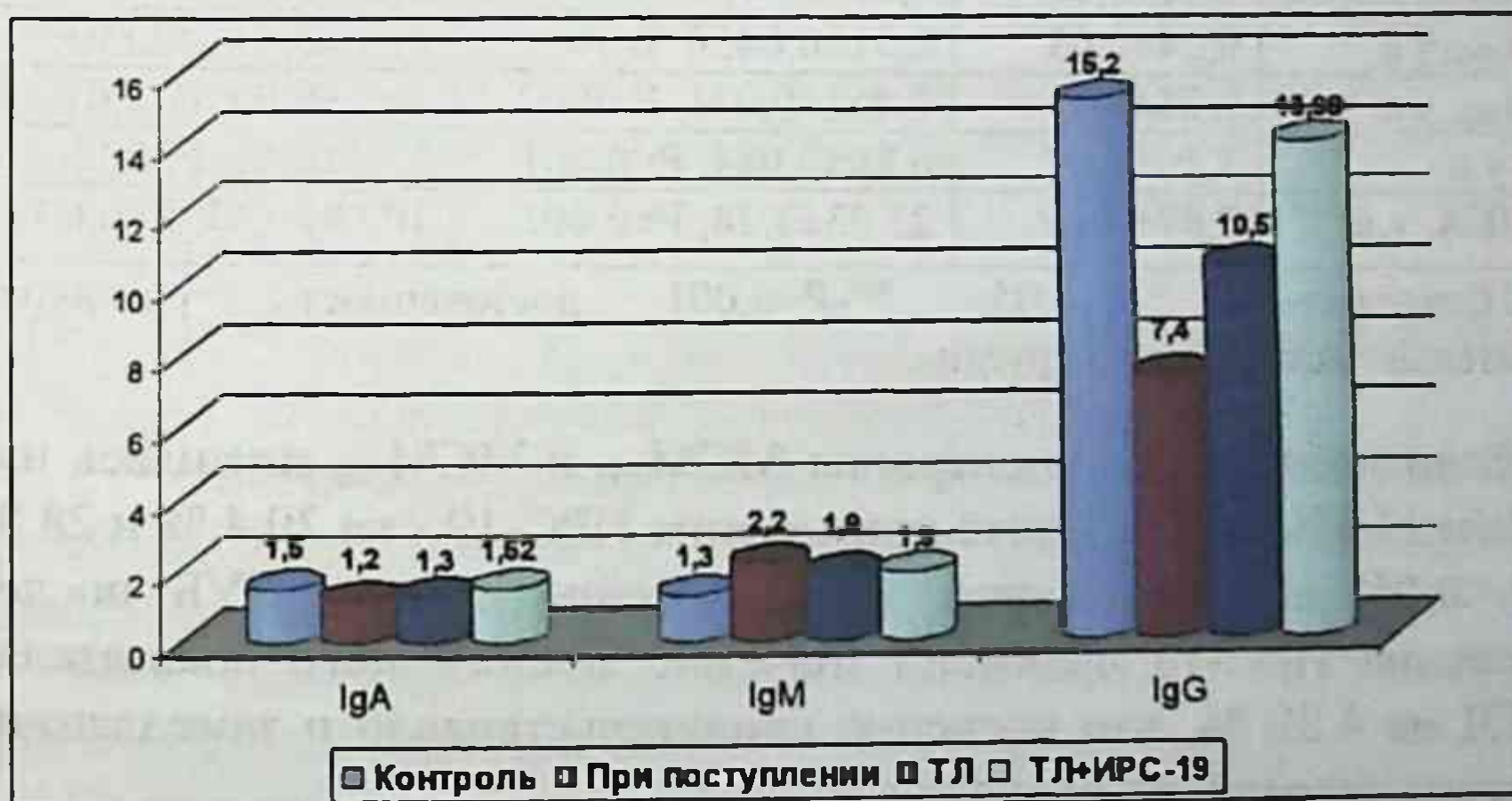


Рис.18. Изменение показателей гуморального иммунитета после применения ИРС-19

Низкое содержание уровня IgG на фоне проведенного лечения достоверно увеличилось до  $13,98 \pm 1,15$  г/л ( $P < 0,05$ ) и приблизилось к показателям контрольной группы, а IgM не отличался по сравнению с показателем больных, получивших ТЛ ( $1,9 \pm 0,3$  г/л).

Для оценки эффективности проведенного лечения также были рассмотрены результаты биохимических исследований (табл. 17).

ТЛ уменьшило уровень МДА плазмы на 28,0 %, однако и применение ИРС-19 не дало ожидаемого результата, уровень МДА у больных I B группы уменьшился всего на 30,1 %.

Следует отметить, что если у больных I A группы, получавших ТЛ, активность каталазы плазмы повышалась на 7,14 %, то использование препарата ИРС-19 увеличивал данный показатель на 46,7 % ( $P < 0,001$ ). Соотношение МДА/КА после лечения с включением препарата ИРС-19 снизился на 53,5 % (при ТЛ - на 30,8 %). Применение ИРС-19 в большей степени, чем при ТЛ, уменьшило в плазме уровень молекул средней массы, что дало ощутимую разницу по сравнению с результатами больных I A группы.

Таблица 17

Показатели эндогенной интоксикации у больных I B группы

Показатели	Контроль n=20	До лечения n=22	После лечения n=22
МДА, мкмоль/л	$3,50 \pm 0,23$	$6,56 \pm 0,28$ , $P < 0,001$	$4,58 \pm 0,13$ , $P < 0,001$
КА, мккат/сек·л	$0,90 \pm 0,06$	$0,28 \pm 0,03$ , $P < 0,001$	$0,48 \pm 0,04$ , $P < 0,001$
МСМ <sub>254</sub> , у.е.	$0,24 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,04$ , $P < 0,001$	$0,36 \pm 0,03$ , $P < 0,05$
МСМ <sub>280</sub> , у.е.	$0,28 \pm 0,03$	$0,451 \pm 0,041$ , $P < 0,001$	$0,32 \pm 0,02$ , $P < 0,01$
КУБ, у.е.	$1,16 \pm 0,07$	$0,88 \pm 0,084$ , $P < 0,001$	$0,95 \pm 0,06$ , $P < 0,05$
МДА/КА, у.е.	$3,89 \pm 0,16$	$23,43 \pm 1,38$ , $P < 0,001$	$10,88 \pm 0,43$ , $P < 0,001$

Примечание: \* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,001$  достоверность различия относительно контрольной группы

Если после ТЛ концентрация МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> снизилась на 13,7 % и 11,1%, в результате применения ИРС-19 - на 29,4 % и 28,8 % ( $P_1 < 0,05$ ) соответственно. Одновременно с этим КУБ после применения ИРС-19 превысил значение аналогичного показателя при ТЛ на 4,39 %, что косвенно свидетельствовало о замедлении процессов деградации белка.

Рецидивы воспалительного процесса в ОНП и новообразования в ПН и ОНП отмечались в этой группе у 3 (13,6 %) больных.

Приводим пример наблюдения за больным, получившем ИРС-19 на фоне ТЛ. Выписка из истории болезни № 1088/75.

Больной Л. 44 года, поступил в отделение болезней уха, горла и носа Клиники СамМИ 02.09.06. с жалобами на появление припухлости в правой лицевой области, затруднение носового дыхания и заложенность носа, выделения из носа, головную боль, а также нарушение обоняния.

Из анамнеза: считает себя больным в течение 2 мес. Заболевание ни с чем не связывает. Появились выделения из носа и заложенность, головная боль, асимметрия лица. По месту жительства была проведена диагностическая пункция и установлен диагноз: «Новообразование правой гайморовой пазухи». Для дальнейшего обследования и лечения больной был направлен в ЛОР-отделение Клиники СамМИ.

Объективно: лицо асимметричное – правая половина в области щеки выбухает, пальпация в проекции гайморовой пазухи болезненна, при риноэндоскопии – слизистая оболочка полости носа справа гиперемирована, отечна, нижняя носовая раковина увеличена, в нижнем носовом ходе справа определяется гнойное отделяемое. Задняя риноскопия – просматривается гипертрофированный задний конец нижней носовой раковины справа. При фарингоскопии – слизистая зева розового цвета, по задней стенке глотки стекает гнойное отделяемое. Отоскопия: AD et AS - наружный слуховой проход широкий, чистый, mt - бледно-серая, без перфорации.

Рентгенография: в носолобной проекции определяется гомогенное затемнение верхнечелюстной пазухи справа.

КТ: Объемно-инфильтративные изменения в просвете правой верхнечелюстной пазухи с признаками деструкции ее стенок. Правосторонний гайморит.

МРТ: Объемные изменения верхнечелюстной пазухи справа. Правосторонний гайморит.

Проведена диагностическая пункция правой верхнечелюстной пазухи, при отсасывании отмечалось отрицательное давление.

Микробиологическое исследование секрета ПН, выделены: *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae*, *Bacterioides* и *Candida*.

Общий анализ крови: Нв - 80; эрит. - 3,0; ЦП - 0,9; лейкоц. - 10,8; СОЭ - 23 мм/с; Свер. По Сухореву нач. - 2,4; кон. - 3,8; тромб - 188; эоз - 6; нейт: пал.яд - 5; сегм.яд - 82; лимф - 53; моно - 11.

ЭКГ: Без патологии. Иммунологическое исследование: CD3 - 40,2%, CD19 - 16,45%, CD4 - 18,4%, CD8 - 18,3%, IgA - 1,0 г/л, IgM - 2,0 г/л, IgG - 10,1 г/л. Биохимическое исследование: МДА - 6,52 мкмоль/л, Каталаза - 0,28 мккат/сек·л, МСМ<sub>254</sub> - 0,50 у.е., МСМ<sub>280</sub> - 0,44 у.е., КУБ - 0,88 у.е., МДА/КА - 22,51 у.е.

Клинический диагноз: Правосторонний гайморит. Новообразование гайморовой пазухи справа. Лечение: за три дня до операции больной получал ИРС-19 4 раза в день эндоназально; под местной анестезией проведена радикальная гайморотомия по методу Колдуэлла-Люка. Макропрепарат: образование бледно-розового цвета на широком основании с гладкой поверхностью, эластичной консистенции, железистым строением. В послеоперационном периоде назначены: амоксициллин/клавуланат, анальгетики. На следующий день после операции удален тампон из пазухи, продолжили применение ИРС-19 в вышеуказанной дозировке в течение 5 дней, с третьего дня производили промывание верхнечелюстной пазухи через операционное соустье в нижнем носовом ходе. Гистологическое исследование: Аденома с лимфогистиоцитарной инфильтрацией (см. рис. 19).

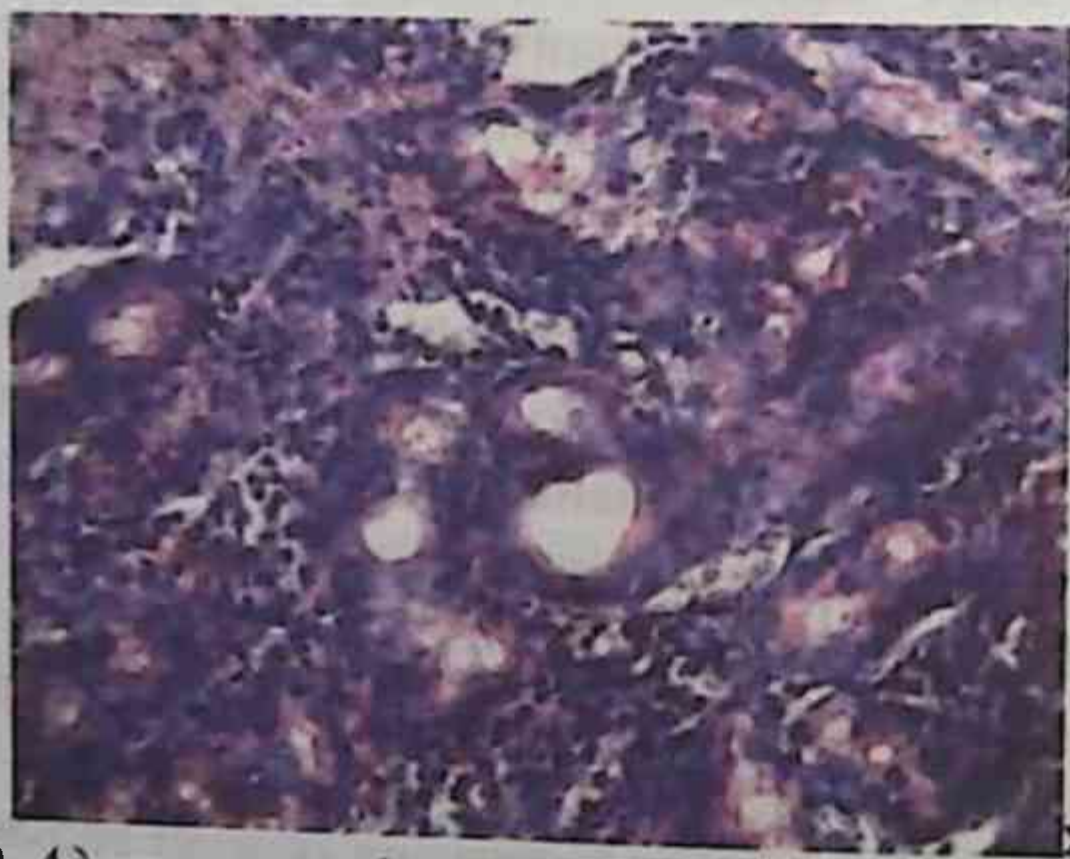


Рис. 19. Аденома с лимфогистиоцитарной инфильтрацией x 85

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Микробиологический анализ секрета в день выписки: отрицательный. На 6-й день после операции больной выписан домой в удовлетворительном состоянии.

При контрольном обследовании через 1 месяц больной жаловался на чувство онемения щеки справа, носовое дыхание восстановлено.

Микробиологическое исследование секрета показало отрицательный результат.

Иммунологическое исследование: CD3 - 49,8%, CD19 - 19,5%, CD4 - 38,4%, CD8 - 20,3%, IgA - 1,4 г/л, IgM - 2,1 г/л, IgG - 12,8 г/л.

Биохимическое исследование: МДА - 4,58 мкмоль/л, Каталаза - 0,48 мккат/сек·л, МСМ<sub>254</sub> - 0,36 у.е., МСМ<sub>280</sub> - 0,32 у.е., КУБ - 0,95 у.е., МДА/КА - 10,88 у.е.

При контрольном обследовании через 6 месяцев больным жалобы не предъявлены, данных о рецидиве новообразования нет.

Обобщая вышеизложенное, отметим, что ИРС-19 обладал лечебным и профилактическим эффектом, хорошо переносился. Однако не было достигнуто ожидаемого результата по отношению некоторых иммунологических (IgM) и биохимических (МСМ, МДА, КА) показателей.

### **Эффективность полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух**

Недостаточная эффективность традиционной терапии и применения ИРС-19 в лечении синуситов при доброкачественных НН и ОНП побуждают к поиску других подходов в лечении данной патологии. С этой целью в лечение больных I C группы был включен полиоксидоний - иммуномодулятор синтетического происхождения.

Препарат назначался в послеоперационном периоде на фоне ТЛ по 3-6 мг в/м 1 раз в сутки в течение 5 дней (перед введением лиофилизат разводили в 2 мл 0,9% натрия хлорида). В последующем в той же дозировке 1 раз в неделю в течение 5 недель. В этой группе 20 (83,3 %) больных прооперированы по поводу

новообразования под местной анестезией, а 4 (18,1 %) - под общим наркозом.

Эндонозальное удаление новообразования произведено у 10 (41,6 %) больных, гайморотомия по методу Колдуэлла-Люка - у 9 (37,5 %), этмоидотомия - у 3 (12,5 %). Операция по методу Мура проводилась 2 (8,3%) больным.

У больных I C группы, получивших полиоксидоний на фоне ТЛ, послеоперационный период протекал удовлетворительно, также отмечалось быстрое заживление ран, незначительное образование корок, пазухи самоочищались намного быстрее, а это, помимо быстрого выздоровления, делало восстановительный период менее травматичным (табл. 18).

После лечения отмечено затруднение носового дыхания у 1 (4,2 %) и нарушение обоняния у 1 (4,2 %) больного, что свидетельствовало о значительной динамике большинства клинических показателей.

По данным рентгенологического снимка признаки воспалительного процесса в I C группе до лечения выявлялись у 21 (87,5 %) больного, а после лечения они не отмечались. Эндоскопией выявлены признаки воспаления и новообразования у 13 (54,2 %) больных до лечения, в послеоперационном периоде эти изменения подверглись обратному развитию у всех (100%) больных.

Таблица 18

Клинические показатели больных I C группы

№	Клинический симптом	До лечения	После лечения
1.	Патологические выделения из носа	23 (95,8 %)	-
2.	Головная боль	22 (91,6 %)	-
3.	Затруднение носового дыхания	22 (91,6 %)	1 (4,2 %)
4.	Носовые кровотечения	7 (29,1 %)	-
5.	Чувство инородного тела в носу	8 (33,3 %)	-
6.	Нарушения обоняния	17 (70,8 %)	1 (4,2 %)
7.	Общая интоксикация	15 (62,5 %)	-

По исследованиям иммунного статуса после лечения было выявлено, что относительное содержание CD3 повысилось до  $55,12 \pm 2,15$  % ( $P < 0,05$ ) в соответствие с контролем. Уровень CD4 повысился до  $45,07 \pm 2,13$  % ( $P < 0,05$ ), а это практически не отличало

его от показателя контрольной группы, CD8 в отличие от группы с ТЛ, имел четкую тенденцию к снижению до значения  $25,0 \pm 1,15$  % ( $P < 0,05$ ) (рис.20).

При сравнении показателей клеточного иммунитета у обследованных больных I C группы после лечения с использованием полиоксидония было выявлено, что низкие показатели CD19 восстановились до значения  $21,9 \pm 1,24$  %, что также не отличало их от показателя контрольной группы ( $22 \pm 1,1$ ).

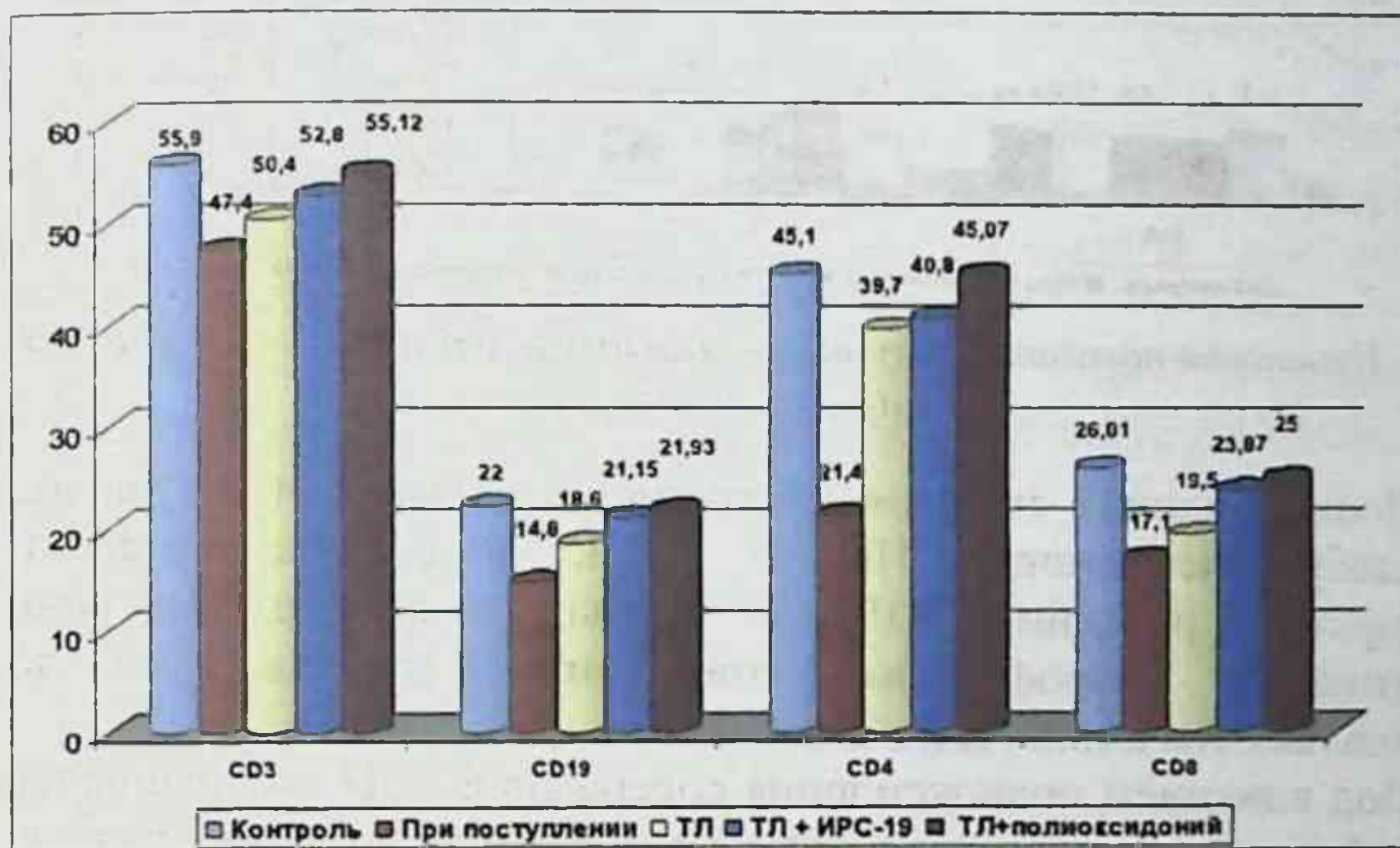


Рис.20. Изменение показателей клеточного иммунитета после применения полиоксидония

Наряду с показателями клеточного иммунитета, в ходе исследования были выявлены изменения показателей гуморального иммунитета (рис.21)

Достоверно низкий уровень IgA после лечения увеличился до  $1,48 \pm 0,16$  г/л, содержание сниженного уровня IgG нормализовалось до  $15,18 \pm 1,30$ , а высокий уровень IgM достоверно понизился до  $1,3 \pm 0,08$  г/л. В целом, в отношении всех изученных показателей иммунного статуса после применения полиоксидония на фоне традиционного лечения прослеживалась четкая положительная динамика по сравнению с группами I A и I B.



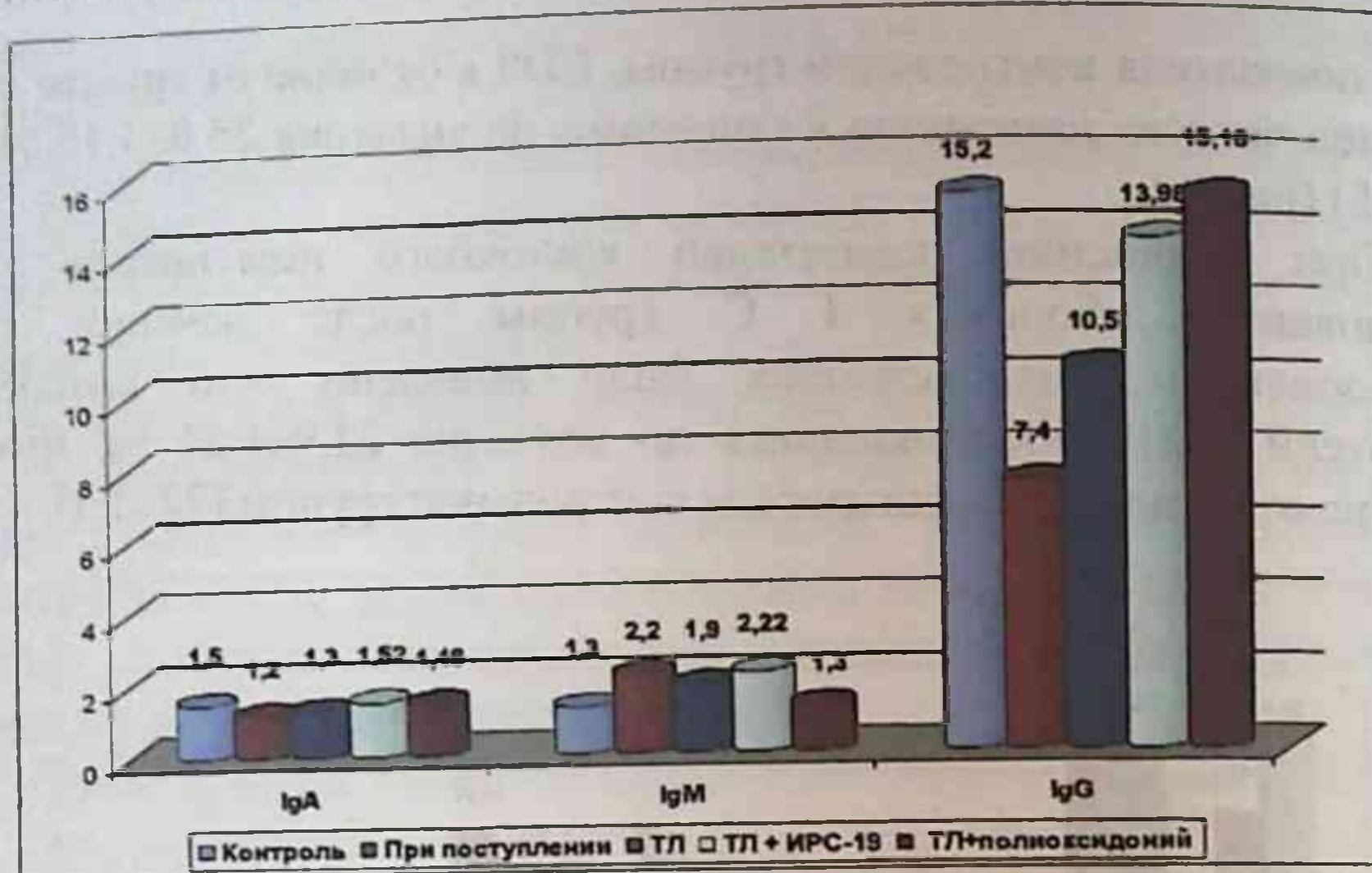


Рис.21. Изменения показателей гуморального иммунитета после применения полиоксидония

Полиоксидоний на фоне традиционного лечения синуситов при доброкачественных НН и ОНП, в большей степени ингибировал реакции ПОЛ и уменьшал в плазме крови концентрацию гидрофильных компонентов эндотоксиноза до контрольных значений (табл. 19).

Под влиянием полиоксидония содержание МДА уменьшалось на 42,6%, при этом его значение не значительно отличалось от величины после применения ИРС-19 ( $P > 0,05$ ) и составляло 79,6 % от показателя при стандартном лечении ( $P < 0,05$ ). Активность каталазы плазмы на фоне полиоксидония возрастала на 60,0 %, т.е. на 173,3 и 70,8 выше, чем после традиционной терапии и ИРС-19.

Таблица 19

Показатели эндогенной интоксикации у больных I C группы

Показатели	Контроль n = 20	До лечения n = 24	После лечения n = 24
МДА, мкмоль/л	3,50±0,23	6,56±0,28. $P < 0,001$	3,76±0,12, $P < 0,1$
КА, мккат/сек·л	0,90±0,06	0,28±0,03. $P < 0,001$	0,82±0,1. $P < 0,001$
МСМ <sub>254</sub> , у.е.	0,24±0,03	0,51±0,04. $P < 0,001$	0,28±0,02, $P < 0,05$
МСМ <sub>280</sub> , у.е.	0,28±0,03	0,451±0,041, $P < 0,001$	0,29±0,02, $P < 0,1$
КУБ, у.е.	1,16±0,07	0,88±0,084. $P < 0,001$	1,04±0,07, $P < 0,1$
МДА/КА, у.е.	3,89±0,16	23,43±1,38. $P < 0,001$	4,59±0,20, $P < 0,1$

Примечание: \* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,001$  достоверность различия относительно контрольной группы

О значительном антиоксидантном эффекте препарата указывало снижение отношения МДА/КА на 80,4 %, что было значительно больше, чем после традиционной и ИРС-19. Полиоксидоний уменьшал концентрацию МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> на 45,0 и 35,5 % соответственно. Если этот эффект сопоставить с применением ИРС-19, то относительно стандартного лечения МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> равнялись соответственно 63,6 и 72,5 %, а КУБ составлял 18,2 %, что достоверно приблизило его к показателям группы здоровых.

Рецидивы воспалительного процесса и новообразования отмечались у 1 (4,2 %) больного.

Таким образом, применение полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и ОНП, максимально приближает показатели эндогенной интоксикации к контрольным.

Приводим пример наблюдения за больным, свидетельствующим об эффективности применения полиоксидония на фоне традиционного лечения.

Выписка из истории болезни № 564/17.

Больной А. 30 лет, поступил в отделение болезней уха, горла и носа Клиники СамМИ 01.04.08. с жалобами на затруднение носового дыхания, выделения из носа, нарушение обоняния справа и головную боль.

Из анамнеза: считает себя больным в течение 1 года. Заболевание ни с чем не связывает. Симптомы болезни появились постепенно. Неоднократно получал консервативное лечение по поводу синусита, но эффекта не было. Для дальнейшего обследования и лечения был направлен в Клинику СамМИ.

Объективно: лицо симметричное, пальпация носа и окружающих тканей безболезненна.

Риноскопия: слизистые ПН справа гиперемированы, отечны. Правая носовая полость сужена, нижняя раковина увеличена, на перегородке носа определяется образование темного цвета с неровной поверхностью мягкой консистенции, при дотрагивании легко кровоточит, в нижнем носовом ходе отмечается слизистогнойное отделяемое, дыхание затруднено. Задняя риноскопия – в своде носоглотки справа отмечается гипертрофированный задний конец нижней носовой раковины, не обнаружено наличие

новообразования. Фарингоскопия – слизистая зева гиперемирована, по задней стенке глотки подтекает слизисто-гнойное отделяемое. При проведении отоскопии патологических симптомов не выявлено.

Рентгенография: в носо-лобной и носо-подбородочной проекциях определяется затемнение верхнечелюстной пазухи справа.

*Биопсия: Капиллярная гемангиома.*

Микробиологическое исследование секрета: выделены Staph. Epidermidis, Str. Pyogenus, Klebsiella, Peptococcus и Actinomycetes.

Общий анализ крови: Нв - 82; эрит. – 3,1; ЦП – 0,9; лейкоц. – 10,3; СОЭ – 19мм/с; Свер. По Сухореву нач. – 2,3; кон. – 4,0; тромб – 195; эоз – 6; нейт: пал.яд – 4; сегм.яд – 76; лимф – 53; моно – 9.

ЭКГ: без патологии.

Иммунологическое исследование: CD3 - 34,4%, CD19 – 15,4%, CD4 – 15,7%, CD8 – 16,3%, IgA – 0,9 г/л, IgM – 1,5 г/л, IgG – 5,5 г/л.

Биохимическое исследование: МДА - 6,53 мкмоль/л, Каталаза – 0,28 мккат/сек.л, МСМ<sub>254</sub> - 0,53 у.е., МСМ<sub>280</sub> – 0,46 у.е., КУБ – 0,86 у.е., МДА/КА – 22,49 у.е.

Клинический диагноз: Правосторонний хронический гайморит. Капиллярная гемангиома ПН справа.

Лечение: под местным обезболиванием произведено эндоназальное удаление новообразования.

В послеоперационном периоде на фоне традиционного лечения назначен полиоксидоний по 600 мг в/м 1 раз в сутки в течение 5 дней. В последующем в той же дозировке 1 раз в неделю в течение 5 недель. Послеоперационный период протекал гладко. Микробиологический анализ секрета в день выписки – отрицательный. На 3-й день после операции больной выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Гистологический диагноз: Капиллярная гемангиома с воспалительно-клеточной инфильтрацией (см. рис.22).

При контрольном обследовании через месяц больным жалобы не предъявлены, носовое дыхание восстановлено.

Иммунологическое исследование: CD3 – 54,9 %, CD19 – 21,6 %, CD4 – 45,08 %, CD8 – 24,9%, IgA – 1,49 г/л, IgM – 1,31 г/л, IgG – 15,0 г/л.



x 160

Рис.22. Капиллярная гемангиома с воспалительно-клеточной инфильтрацией

Биохимическое исследование: МДА - 3,76 мкмоль/л, Каталаза - 0,82 мккат/сек л, МСМ<sub>254</sub> - 0,28 у.е., МСМ<sub>280</sub> - 0,29 у.е., КУБ - 1,04 у.е., МДА/КА - 4,59 у.е.

При контрольном обследовании через 6 мес. больным жалобы не предъявлены, данных о рецидиве новообразования нет.

### Заключение по главе

Лечебные мероприятия были направлены на снятие эндогенной интоксикации, повышение иммунитета и восстановление нормального микробного пейзажа [3,4,6,11,44,47,83] и поэтому больные I группы были разделены на 3 подгруппы: I А - получавшие ТЛ (22 больных); I В - получавшие ИРС-19 на фоне ТЛ (22 больных); I С - получавшие полиоксидоний на фоне ТЛ (24 больных).

Несмотря на то, что лечение проводилось с учетом чувствительности микробов к антибактериальным препаратам, после традиционного лечения у 13,7 % больных была повторно высеяна анаэробная флора (*Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*), у 13,7 % - аэробная флора (*Staph. Epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Str. Pyogenus*), у 22,7 % - ассоциации микробов, у 9 % - грибковая флора (*Candida albicans*, *Actinomycetis*).

Иммунологическое исследование показало, что относительное содержание CD3 повысилось и отличалось на 9,8 % от контрольного показателя. Содержание CD8 повысилось на 25 %, что свидетельствует о стимуляции иммунной системы.

т.е. значительных улучшений после лечения не отмечалось. Содержание CD19 достоверно увеличилось на 16,6 %.

При сравнении показателей гуморального иммунитета у обследованных больных наблюдалась тенденция к увеличению содержания IgA на 13,3 % и к понижению IgM на 46,1 %, а также повышению IgG до 30,9 %. Однако восстановления вышеуказанных показателей до контрольных не отмечалось.

После традиционного лечения содержание МДА снизилось на 28,04 % относительно показателя при поступлении, активность каталазы возросла, составив 33,3 % от контрольного показателя. Соотношение МДА/КА уменьшилось на 32,86 %, оставаясь в 4,04 раз выше нормы, концентрация МСМ<sub>254</sub> снизилась на 13,7 % относительно показателя до лечения, а МСМ<sub>280</sub> стало меньше всего на 11,1 %, при этом КУБ превышал значение до лечения на 3,4 %, составляя 78,4 % от контрольного.

Рецидивы воспалительного процесса в ОНП и новообразования в ПН и ОНП в этой группе наблюдались у 6 (27,3 %) больных.

Таким образом, после традиционного лечения воспалительные изменения в слизистой оболочке ПН и ОНП полностью не ликвидировались. Бактериологическое исследование также показало недостаточную эффективность проведенной терапии. В иммунном статусе больных по CD8 и IgM значительных сдвигов не отмечалось. Не наблюдалось нормализации показателей эндогенной интоксикации, что свидетельствовало о необходимости усовершенствования и разработки новых методов терапии направленных на нормализацию иммунитета и снятие эндотоксикоза.

В комплекс лечения синуситов при доброкачественных НН и ОНП наряду с традиционными методами ставилась цель включения иного препарата - бактериального иммуномодулятора местного действия ИРС-19 (I B группа).

Следует отметить, что у больных, получавших препарат ИРС 19 по сравнению с I A группой было отмечено более быстрое заживление раневой поверхности, относительно раньше наступило заживление операционной раны, улучшилось носовое дыхание, уменьшились головные боли. При этом однако, отмечены заложенность носа у 13,6 %, выделения из носа у 9,1 %, головные

боли у 9,1 %, нарушение обоняния у 9,1 %, признаки общей интоксикации у 4,5 % больных.

В ходе дальнейших наблюдений у 9,1 % больных была повторно высеяна аэробная флора, у 9,1 % ассоциации микробов, у 4,5 % грибы, что показало значительный антимикробный эффект ИРС-19, но в отношении таких микроорганизмов, как *Klebsiella* и *Actinomycetis*, препарат не оказал положительного эффекта.

По показателям иммунного статуса выявлено повышение CD3, что на 5,5 % отличалось от контрольного значения. Уровень CD4 тоже повысился и составил отклонение в 9,5 %. CD8 после лечения повысился, разница от контрольного значения составила 8,4 %. Низкие показатели уровня CD19 повысились и отклонение составило 5,4 %.

Было замечено, что у больных I B группы уровень IgA повысился до 65,8 %, что составило разницу в 34,2 % от контрольных показателей. Низкое содержание уровня IgG на фоне проведенного лечения достоверно повысилось и разница от контрольного составила 8,5 %, а уровень IgM уменьшился и отличался от контрольного значения на 31,5 %.

После проведения терапии I B группы уровень МДА плазмы уменьшился на 30,1%, активность каталазы увеличилась на 46,7%.

Коэффициент МДА/КА при применении препарата ИРС-19 снижился на 53,5 %, концентрация МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> уменьшилась на 29,4 и 28,8 % ( $P_1 < 0,05$ ). Одновременно с этим КУБ после использования ИРС-19 превышал значение показателя при традиционном лечении на 4,39 %, что свидетельствовало о замедлении процессов деградации белка.

Рецидивы воспалительного процесса в ОНП и новообразования ПН и ОНП отмечались в этой группе у 13,6 % больных.

Результаты обобщения подтверждают, что ИРС-19 обладает лечебным и профилактическим эффектом, хорошо переносится. При этом не было достигнуто ожидаемых итогов относительно некоторых иммунологических (IgM) и биохимических (МДА, КА) показателей.

Больным I C группы назначался полиоксидоний (по 3-6 мг в/м в 2мл раствора 0,9 % натрия хлорида 1 раз в сутки в течение 5 дней в послеоперационном периоде, далее в этой же дозировке 1 раз в

неделю в течении 5 недель) на фоне традиционного лечения. Послеоперационный период протекал гладко, отмечалось быстрое заживление ран, редкое образование корок, рубцов и фибриновых нитей, пазухи самоочищались намного скорее, а это, помимо быстрого выздоровления, превращало восстановительный период в менее травматичный.

После курса лечения затруднение носового дыхания и нарушение обоняния зафиксированы в 4,2 % случаях. По инструментальным методам обследования признаки воспалительного процесса и новообразования в этой группе не выявились. Повторно проведенный посев из ПН и соустья ОНП дал негативный результат.

Исследование иммунного статуса после лечения показало, что относительное содержание CD3 повысилось и отличалось от контрольного значения на 0,2 %, уровень CD4 также повысился и составил разницу в 1,4 %, CD8 имел четкую тенденцию к снижению до контрольного значения с отклонением на 3,8 %. Низкие показатели CD19 восстановились до контрольных значений с разницей в 1,8 %.

Наглядно низкий уровень IgA после лечения увеличился до контрольных значений с отклонением в 1,3 %, содержание сниженного уровня IgG нормализовалось, а высокий уровень IgM фактически понизился до контрольного показателя. В целом, при рассмотрении всех изученных показателей иммунного статуса после применения полиоксидония на фоне традиционного лечения прослеживалась четкая положительная динамика по сравнению с группами I A и I B.

Отмечено, что под влиянием полиоксидония на фоне ТЛ, содержание МДА уменьшилось на 42,6%. Активность каталазы возросла на 60 %. О значительном антиоксидантном эффекте препарата указывало снижение отношения МДА/КА на 80,4 %, уменьшались концентрации МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> на 45 % и 35,5 % соответственно, а КУБ составил 18,2 %, что достоверно приблизило его к контрольным значениям.

Рецидив воспалительного процесса в ОНП в I C группе отмечен у 1 больного (4,2 % случаев).

Модифицированная терапия с использованием полиоксидония оказала положительное иммуномодулирующее и

антиоксидантное воздействие на иммунную систему и эндотоксикоз в лечении больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что после применения полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и ОНП, показатели эндогенной интоксикации максимально приближаются к контрольным значениям. Это свидетельствует о высокой эффективности комплексного использования полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП.

Благодаря наличию детоксицирующей, антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности, полиоксидоний усиливал антимикобактериальное действие традиционного лечения, что проявлялось в более быстром заживлении операционных ран, элиминации возбудителя, исчезновении интоксикации и восстановление иммунитета.

Таким образом, включение полиоксидония в комплекс лечебных мероприятий в лечении синуситов при доброкачественных НН и ОНП дало положительные результаты и может быть рекомендовано для применения в практической оториноларингологии.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синусит – одно из самых распространенных заболеваний, встречающееся среди всех возрастных групп населения и составляет от 10 % до 70 % ЛОР-патологии, а ежегодный прирост заболеваемости - 1,5–2,0 % [8,10,28,44,56].

Широко известна многофакторная теория этиологии и патогенеза синуситов: состояние индивидуальной реактивности организма, конституциональные особенности, различные неблагоприятные факторы внешней среды [8,44,56,58,61,63]. Немаловажное значение имеют и местные факторы, при которых нарушаются дренажная функция выводных отверстий, вентиляция пазух и функция мукоцилиарной транспортной системы [14,44,63,66]. Причинами последних могут быть искривления, шипы и гребни носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, гиперплазия слизистой оболочки, полипы, а также различные доброкачественные новообразования [1,13,19,32,38,43,64,66,69]. По данным некоторых научных изысканий, доброкачественные НН и ОНП составляют 8-10 % в ряду всех опухолей головы и шеи [1,13,66].

В настоящее время разработаны многочисленные методы диагностики, хирургического и консервативного лечения синуситов [3,11,12,17,31]. Невзирая на это, наблюдаются случаи обострений и рецидивов заболевания до 40 % [11,12,17,51,54,56]. В то же время, несмотря на то, что очень часто доброкачественные НН и ОНП приводят к синуситам, в научной литературе имеется ограниченная информация по диагностике и лечению синуситов при доброкачественных НН и ОНП. Учитывая то обстоятельство, что в возникновении синуситов при доброкачественных НН и ОНП имеют значение нарушение иммунного статуса и процессов ПОЛ, приводящих к эндогенной интоксикации организма, появилась необходимость в разработке критериев диагностики и научно-обоснованных методов лечения [3,4,14,25].

Вышеперечисленные обстоятельства и доводы подтверждают положение о том, что лечение синуситов при доброкачественных НН и ОНП является актуальной проблемой оториноларингологии и требует всестороннего изучения.

Целью настоящего исследования явилось определение состояния показателей эндотоксикоза и установление эффективности комплексного применения полиоксидония с оптимизацией лечения синуситов при доброкачественных НН и ОНП.

Для решения поставленной цели, необходимо выявить особенности клинического течения синуситов при доброкачественных НН и ОНП; изучить динамику показателей иммунного статуса и эндогенной интоксикации, определить эффективность полиоксидония и оптимизировать лечение синуситов при доброкачественных НН и ОНП.

Научная новизна работы состоит в выявлении достоверного снижения показателей иммунного статуса на фоне повышения IgM и обнаружении изменений показателей эндотоксикоза, обусловленных накоплением в плазме крови МДА и МСМ, увеличении МДА/КА, а также снижении активности каталазы и коэффициента устойчивости белка. В исследовании показано диагностическое значение параметров эндотоксикоза. Обосновано комплексное применение полиоксидония и доказана его эффективность в лечении синуситов при доброкачественных НН и ОНП. Выявлено положительное иммуномодулирующее и антиоксидантное влияние полиоксидония на иммунную систему и показатели эндотоксикоза. Оптимизировано лечение синуситов при доброкачественных НН и ОНП.

Практическая значимость работы заключается в том, что модифицированная терапия с применением полиоксидония, за короткий период снимает эндогенную интоксикацию организма, восстанавливает процессы ПОЛ и нормализует состояние иммунного статуса больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП. Модифицированная терапия рекомендована к использованию в практическое здравоохранение для лечения больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП.

Исследования проводились в период с ноября 2006 по октябрь 2009 г.г. в отделении болезней уха, горла и носа Клиники СамМИ. Объектом исследования явились 107 больных, из которых - 68 с синуситами при доброкачественных НН и ОНП (I группа), 24 с хроническими синуситами (II группа) и 15 с доброкачественными НН (III группа), а также 20 практически здоровых людей. Возраст

обследованных составил от 11 до 65 лет. Больных мужского пола – 56, женского – 51. В целом синуситы обнаруживались приблизительно в равной степени у мужчин и женщин, что согласуется с показателями медицинской литературы [4,170]. Доброкачественные НН и ОНП и воспалительный процесс в ОНП – прерогатива людей молодого возраста до 30 лет. Вероятно, это связано с экологическими факторами, на что указывает общность некоторых патогенетических аспектов проявления патологии ОНП.

Из группы обследованных больных количество сельских жителей (81,6 %) преобладало над городскими (18,4 %) в 4 раза.

В I группе среди больных мужского пола первое место отводится ангиофибромам – 56,1 % (больше всего в возрасте до 20 лет - 63,6 %), далее аденомы – 26,8 % и, наконец, гемангиомы – 17,1 %. Среди больных женского пола на первом месте также преобладают ангиофибромы - 37,1 %, далее гемангиомы – 33,3 % и аденомы - 29,6 %.

Локализация доброкачественных новообразований в ПН у больных I группы обнаружилась в 77 % случаях, а правосторонняя и левосторонняя расположение новообразования встречалась приблизительно в одинаковой степени (соответственно 47,5 % и 48,3 %). В I группе пансинусита и двухстороннего распространения новообразования у больных не выявилось.

Локализация новообразования в гайморовой пазухе обнаружена у 35,2% больных; в решетчатой - у 22 %, в клиновидной - у 10,2 % и лобной – у 10,5 %.

I стадия распространения новообразования выявилась у 2,9 %, II стадия у 4,4 %, III стадия у 92,7 % больных. Следовательно, при поступлении подавляющее большинство больных имело III стадию распространения новообразования.

Для диагностики, определения состояния больных и эффективности лечения проводились клинические, инструментальные, микробиологические, иммунологические, гистологические и биохимические исследования.

Как показывает изучение клинических особенностей синуситов при доброкачественных НН и ОНП, у больных I группы воспалительный процесс возникал, прежде всего, в верхнечелюстной пазухе, далее - в решетчатом лабиринте, клиновидной и реже всего - в лобной пазухе, что соответствовало

частоте локализации новообразования в одноименных пазухах. Нередко выявлялись сочетанные поражения ОНП, т.е. наблюдался этмоидогайморит у 29,9 %, этмоидогайморосфеноидит - у 21,6 %, этмоидофронтосфеноидит - у 14,6 % больных.

Для больных II группы также характерны частые воспаления гайморовой пазухи - 20,8 %, этмоидит - 12,5 %, фронтит - 8,3 % случаев. Из комбинированных поражений встречались этмоидогайморит - 16,6 %, этмоидогайморосфеноидит - 12,5 %, этмоидофронтосфеноидит - 4,2 %, гемисинусит - 16,6 % и пансинусит - 8,3 % больных. В обеих группах выявилась хроническая гнойная форма синуситов.

Синуситы при доброкачественных НН и ОНП характеризуются односторонней блокадой носового дыхания, нарушением обоняния, носовыми кровотечениями, головной болью.

Основываясь на результатах предыдущих исследований о факторах, способствующих развитию доброкачественных НН и ОНП [1,13,36,38,41,64,92,95], предпринята попытка сбора сведений о полученном ранее лечении у больных I группы. Было выяснено, что впервые доброкачественные новообразования выявлялись у 85,3 % больных, из них 50 % ранее лечились по поводу синуситов (консервативное лечение, пункция гайморовой пазухи, промывание по Проэтцу), в том числе 10,3 % получили оперативное лечение по поводу кистозно-полипозных синуситов, а у 14,7 % больных было проведено хирургическое вмешательство по поводу новообразования ПН и ОНП.

12,5 % больных с гемангиомами имели травмы носа в период предшествовавший заболеванию, 21,2 % больных преимущественно с ангиофибромами, отмечали хронические воспалительные заболевания ОНП.

В плазме венозной крови определялись маркеры эндогенной интоксикации - молекулы средней массы, малоновый диальдегид, активность каталазы

Рассчитывался коэффициент МДА/КА, который указывал на сдвиг ПОЛ в проксидантную или антиоксидантную сторону и МСМ<sub>280</sub>/МСМ<sub>254</sub> - коэффициент устойчивости белка (КУБ), снижение которого свидетельствовал о превращении белка в более деградированную форму.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Проведенные наблюдения показали различия в клинической симптоматике больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП и первичными синуситами. Наиболее характерными клиническими симптомами у больных I и II групп явилась головная боль - 88,3 % и 62,5 %, патологические выделения из носа - 86,7 % и 66,6 %, а также затруднение носового дыхания - 97 % и 58,3 % соответственно. Носовые кровотечения и чувство инородного тела в носу характерны для больных I (36,7 %) и III (26,7 %) групп. Нарушение обоняния встречалось у 63,2 % больных I и у 58 % больных II групп. Выделения из носа, затруднение носового дыхания, носовые кровотечения, чувство инородного тела в носу и нарушение обоняния у всех больных I группы были исключительно односторонними, а во II группе односторонние явления встречались в 33,3 % случаях. В научной литературе такие данные не были прослежены.

Ассиметрия лицевого скелета отмечалась у 5,9% больных I группы, а во II группе этот признак не наблюдался.

При разборе анамнеза выяснилось, что длительность заболевания у 41 больного составила более 1 года, 14,7% из них обратились после первичного хирургического вмешательства по поводу новообразования, 17% больным был установлен диагноз «доброкачественное новообразование ПН и ОНП» и с целью дальнейшего лечения они были направлены в клинику СамМИ, 14,7% больных неоднократно лечились по поводу хронического синусита. Остальные больные I группы (39,8%) обратились за специализированной помощью несвоевременно, из них 34% получали консервативное и хирургическое лечение по поводу хронического синусита.

При проведении риноскопии у всех больных I и II групп выявлена гиперемия слизистой оболочки носа, увеличение носовых раковин, гнойные выделения. У 41,2 % больных I группы с ангиофибромами при отоскопии отмечались втянутость и гиперемия барабанной перепонки, хронические гнойные отиты и нарушение проходимости слуховых труб.

Как показывают результаты бактериологических исследований, у 55 % больных I группы была высеяна анаэробная

флора, у 23,5 % - аэробная флора, у 7,8 % - грибки, у 13,7 % - ассоциации микробов. Во II группе анаэробная флора отмечена у 11,8 % больных, у 52,9 % - аэробные бактерии и у 11,7 % - микробные ассоциации. В проведенных исследованиях имелась прямая пропорциональность количественного роста микроорганизмов со степенью распространения новообразования, что приводило к нарушению функции выводных отверстий ОНП.

Изучение показателей иммунного статуса обследованных больных показало, что относительное содержание CD3 было достоверно снижено во всех 3 группах на 15,2 %, 7,2 % и 10 %, соответственно по сравнению с контрольной группой. Отмечено достоверное снижение CD19, причем наиболее значительное в I группе, т.е. на 33,6 %. Во II и III группах этот показатель также был снижен и составил, соответственно, 18,8 % и 9,4 %.

Уровень CD4 был также фактически снижен и составил в основной группе 56,5 %, во II - 43 %, в III - 48,3 %. Относительное количество CD8 было снижено у больных I и III групп на 41,9 % и 24,2 % соответственно, у больных с хроническими синуситами этот показатель, напротив, увеличился на 15,7 % от контрольного показателя. Можно констатировать тот факт, что у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП имеется значительное снижение относительного количества CD3 и уровня их основных субпопуляций (CD4, CD8). В III группе аналогичные изменения вышеуказанных параметров выражены в меньшей степени. У больных с первичными хроническими синуситами основным отличием от вышеуказанных групп явилось повышение относительного содержания CD8, что считается фактором, поддерживающим хроническое воспаление. У больных III группы дефицит CD8, вероятно, привел к развитию новообразования.

При изучении показателей гуморального иммунитета выявлено снижение уровня сывороточной фракции IgA во всех группах, но в I группе гипоиммуноглобулинемия A была наиболее выраженной -  $0,9 \pm 0,3$  г/л ( $P < 0,01$ ). Также наблюдалось достоверное понижение уровня IgG в I группе до  $7,4 \pm 1,3$  г/л ( $P < 0,01$ ), во II группе до  $9,1 \pm 1,0$  г/л ( $P < 0,05$ ), и в III группе до  $8,5 \pm 1,5$  г/л ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Содержание IgM имело некоторые отличительные особенности в исследуемых группах.

Так, в I и III группах этот показатель был достоверно высоким -  $2,2 \pm 0,3$  г/л ( $P < 0,05$ ), во II группе - низким  $1,1 \pm 0,2$  г/л ( $P > 0,1$ ). В целом, у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП на фоне выраженного снижения CD19 и значительного дефицита IgA и IgG выявлялось достоверно высокое содержание IgM, что соответствует данным научных наблюдений.

Следовательно, отмечается угнетение показателей звеньев иммунитета с явлениями дисиммуноглобулинемии. Это обусловлено развитием новообразования и воспалительными явлениями в ОНП. Во II группе также был выявлен дефицит клеточного звена иммунитета с избирательным увеличением CD8, снижением CD19 и гипоиммуноглобулинемией. Более выраженные изменения у больных I группы по сравнению с III объясняются наличием воспалительного процесса в ОНП.

Изучение проявлений эндогенной интоксикации у больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП показало, что содержание вторичного продукта ПОЛ – МДА возросло на 87,4 % на фоне снижения активности каталазы на 68,9 %, соотношение МДА/КА увеличилось в 6 раз, что указывало на значительную активацию свободнорадикального окисления. В плазме крови накапливались МСМ: содержание  $МСМ_{254}$  возросло на 112,5%, а  $МСМ_{280}$  – на 60,7% относительно нормы. При этом коэффициент устойчивости белка составил 75,9 % в отличие от показателя контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что, синуситы при доброкачественных НН и ОНП, способствуют развитию эндогенной интоксикации, которая проявляется в накоплении гидрофильных маркеров эндотоксикоза – молекул средней массы и ЦИК, что в свою очередь приводит к усиленному разрушению эритроцитов, активизации системы гемостаза, приводящей к тромбофилическим нарушениям, цитолитическому синдрому и, как следствие, истощению синтетической функции печени.

Достоверно снижены показатели иммунного статуса на фоне повышения иммуноглобулина М и обнаружены изменения показателей эндотоксикоза, обусловленные накоплением в плазме крови МДА и МСМ, увеличением МДА/КА, а также снижением активности КА и КУБ. Параметры эндотоксикоза могут быть

использованы в качестве дополнительных критериев в диагностике синуситов при доброкачественных НН и ОНП.

Стало быть, состояние больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП характеризуется головной болью, выделениями из носа, нарушением дыхания и обоняния, носовыми кровотечениями, чувством инородного тела в носу, общей интоксикацией организма, угнетением клеточного иммунитета и дисиммуноглобулинемией, с выраженной эндогенной интоксикацией - возрастанием МДА, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, МДА/КА и уменьшением активности каталазы и КУБ, которые приводят к обострению воспалительного процесса, а также рецидивам новообразования. Поэтому лечебные мероприятия были направлены на снятие эндогенной интоксикации, повышение иммунитета и восстановление нормального микробного пейзажа [10,13,60,95,96,146].

В зависимости от предполагаемых способов лечения больные I группы были разделены на 3 подгруппы: I А – получавшие ТЛ (22 больных); I В - получавшие ИРС-19 на фоне ТЛ (22 больных); I С – получавшие полиоксидоний на фоне ТЛ (24 больных).

После ТЛ у больных I А группы наблюдались: заложенность носа – 18 %, выделения из носа - 27,2 %, головные боли - 13,6 %, носовые кровотечения - 4,5 %, нарушение обоняния - 22,7 %, признаки общей интоксикации - 9,1 % случаев.

Несмотря на то, что лечение проводилось с учетом чувствительности микробов к антибактериальным препаратам, после традиционного лечения у 13,7 % больных была повторно высеяна анаэробная флора (*Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*), у 13,7 % - аэробная флора (*Staph. Epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Str. Pyogenus*), у 22,7 % – ассоциации микробов, у 9 % – грибковая флора (*Candida albicans*, *Actinomycetis*).

Иммунологическое исследование показало, что относительное содержание CD3 повысилось и отличалось на 9,8 % от контрольного показателя. Содержание CD8 повысилось на 25 %, т.е. значительных улучшений после лечения не отмечалось. Содержание CD19 достоверно увеличилось на 16,6 %.

При сравнении показателей гуморального иммунитета у обследованных больных наблюдалась тенденция к увеличению содержания IgA на 13,3 % и к понижению IgM на 46,1 %, а также



повышение IgG до 30,9 %. Однако восстановления вышеуказанных показателей до контрольных не отмечалось.

После традиционного лечения содержание МДА снизилось на 28,04 % относительно показателя при поступлении, активность каталазы возросла, составив 33,3 % от контрольного показателя. Соотношение МДА/КА уменьшилось на 32,86 %, оставаясь в 4,04 раз выше нормы, концентрация МСМ<sub>254</sub> снизилась на 13,7 % относительно показателя до лечения, а МСМ<sub>280</sub> стало меньше всего на 11,1 %, при этом КУБ превышал значение до лечения на 3,4 %, составляя 78,4 % от контрольного.

Рецидивы воспалительного процесса в ОНП и новообразования в ПН и ОНП в этой группе наблюдались у 6 (27,3 %) больных.

Таким образом, после традиционного лечения воспалительные изменения в слизистой оболочке ПН и ОНП полностью не ликвидировались. Бактериологическое исследование также показало недостаточную эффективность проведенной терапии. В иммунном статусе больных по CD8 и IgM значительных сдвигов не отмечалось. Не наблюдалось нормализации показателей эндогенной интоксикации, что свидетельствовало о необходимости усовершенствования и разработки новых методов терапии направленных на нормализацию иммунитета и снятие эндотоксикоза.

В комплекс лечения синуситов при доброкачественных НН и ОНП наряду с традиционными методами ставилась цель включения иного препарата - бактериального иммуномодулятора местного действия ИРС-19 (I B группа).

ИРС-19 назначался больным в дооперационном периоде эндоназально по 4 ингаляции в день в течение 3-х дней, также и в послеоперационном периоде после удаления тампона в течение 5 дней.

Следует отметить, что у больных, получавших препарат ИРС 19 по сравнению с I A группой было отмечено более быстрое заживление раневой поверхности, относительно раньше наступило заживление операционной раны, улучшилось носовое дыхание, уменьшились головные боли. При этом однако, отмечены заложенность носа у 13,6 %, выделения из носа у 9,1 %, головные

боли у 9,1 %, нарушение обоняния у 9,1 %, признаки общей интоксикации у 4,5 % больных.

В ходе дальнейших наблюдений у 9,1 % больных была повторно высеяна аэробная флора, у 9,1 % ассоциации микробов, у 4,5 % грибы, что показало значительный антимикробный эффект ИРС-19, но в отношении таких микроорганизмов, как *Klebsiella* и *Actinomyces*, препарат не оказал положительного эффекта.

По показателям иммунного статуса выявлено повышение CD3, что на 5,5 % отличалось от контрольного значения. Уровень CD4 тоже повысился и составил отклонение в 9,5 %. CD8 после лечения повысился, разница от контрольного значения составила 8,4 %. Низкие показатели уровня CD19 повысились и отклонение составило 5,4 %.

Было замечено, что у больных I B группы уровень IgA повысился до 65,8 %, что составило разницу в 34,2 % от контрольных показателей. Низкое содержание уровня IgG на фоне проведенного лечения достоверно повысилось и разница от контрольного составила 8,5 %, а уровень IgM уменьшился и отличался от контрольного значения на 31,5 %.

После проведения терапии I B группы уровень МДА плазмы уменьшился на 30,1%, активность каталазы увеличилась на 46,7%.

Коэффициент МДА/КА при применении препарата ИРС-19 снижился на 53,5 %, концентрация МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> уменьшилась на 29,4 и 28,8 % ( $P_1 < 0,05$ ). Одновременно с этим КУБ после использования ИРС-19 превышал значение показателя при традиционном лечении на 4,39 %, что свидетельствовало о замедлении процессов деградации белка.

Рецидивы воспалительного процесса в ОНП и новообразования ПН и ОНП отмечались в этой группе у 13,6 % больных.

Результаты обобщения подтверждают, что ИРС-19 обладает лечебным и профилактическим эффектом, хорошо переносится. При этом не было достигнуто ожидаемых итогов относительно некоторых иммунологических (IgM) и биохимических (МДА, КА) показателей.

Больным I C группы назначался полиоксидоний (по 3-6 мг в/м в 2мл раствора 0,9 % натрия хлорида 1 раз в сутки в течение 5 дней в послеоперационном периоде, далее в этой же дозировке 1 раз в

неделю в течении 5 недель) на фоне традиционного лечения. Послеоперационный период протекал гладко, отмечалось быстрое заживление ран, редкое образование корок, рубцов и фибриновых нитей, пазухи самоочищались намного скорее, а это, помимо быстрого выздоровления, превращало восстановительный период в менее травматичный.

После курса лечения затруднение носового дыхания и нарушение обоняния зафиксированы в 4,2 % случаях. По инструментальным методам обследования признаки воспалительного процесса и новообразования в этой группе не выявились. Повторно проведенный посев из ПН и соустья ОНП дал негативный результат.

Исследование иммунного статуса после лечения показало, что относительное содержание CD3 повысилось и отличалось от контрольного значения на 0,2 %, уровень CD4 также повысился и составил разницу в 1,4 %, CD8 имел четкую тенденцию к снижению до контрольного значения с отклонением на 3,8 %. Низкие показатели CD19 восстановились до контрольных значений с разницей в 1,8 %.

Наглядно низкий уровень IgA после лечения увеличился до контрольных значений с отклонением в 1,3 %, содержание сниженного уровня IgG нормализовалось, а высокий уровень IgM фактически понизился до контрольного показателя. В целом, при рассмотрении всех изученных показателей иммунного статуса после применения полиоксидония на фоне традиционного лечения прослеживалась четкая положительная динамика по сравнению с группами I A и I B.

Отмечено, что под влиянием полиоксидония на фоне ТЛ, содержание МДА уменьшилось на 42,6%. Активность каталазы возросла на 60 %. О значительном антиоксидантном эффекте препарата указывало снижение отношения МДА/КА на 80,4 %, уменьшались концентрации МСМ<sub>254</sub> и МСМ<sub>280</sub> на 45 % и 35,5 % соответственно, а КУБ составил 18,2 %, что достоверно приблизило его к контрольным значениям.

Рецидив воспалительного процесса в ОНП в I C группе отмечен у 1 больного (4,2 % случаев).

Модифицированная терапия с использованием полиоксидония оказал положительное иммуномодулирующее и

антиоксидантное воздействие на иммунную систему и эндотоксикоз в лечении больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что после применения полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и ОНП, показатели эндогенной интоксикации максимально приближаются к контрольным значениям. Это свидетельствует о высокой эффективности комплексного использования полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных НН и ОНП.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонив В.Ф., Ришко Н.М., Попадюк В.И. и др. Клиническая классификация доброкачественных опухолей ЛОР-органов. // Ж. Вестн. оториноларингологии. - 2001.-№ 4.- С.24-28.
2. Араблинский А.В., Сдвижков А.М., Гетман А.Н. и др. Компьютерная и резонансная томография в диагностике и оценке местной распространённости опухолей полости носа, придаточных пазух и верхней челюсти // Мед. Визуализация. -2002. -№ 3. - С.74–83.
3. Арефьева Н.А. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии. -Уфа, 1997. -С.114.
4. Арифов С.С. Эндогенная интоксикация в оториноларингологии // Оториноларингологиянинг долзарб муаммолари. -Тошкент.-1995.-Б.18.
5. Артемьев М.Е. Функциональные методы исследования носа и околоносовых пазух // Оториноларингология: национальное руководство /под ред. В.Т. Пальчуна. –М.: ГЕОТАР-Медиа. 2009. – С.58-59.
6. Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп // Клин. лаб. диаг. - 2004.-№ 6. -С.11-13.
7. Ашуров А.М. Офтальмологические осложнения изолированного сфеноидита. // Материалы конференции “Прикладная и фундаментальная наука - Российская оториноларингология”. Санкт-Петербург. -2010. Прил. № 2. –С.225-229.
8. Ашуров А.М. Современный взгляд на проблему сфеноидита // Материалы III съезда оториноларингологов Узбекистана в Ж. Стоматология. -2010. -№ 3-4. -С.165.
9. Бобров В.М., Шишкин А. Молекула средней массы - показатель интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. // Ж. Вестник оториноларингологии. - 1999. - №1. - с.33-34.
10. Богомильский М.Р. Острые синуситы у детей и их рациональная терапия // Ж. Ринология. -2002. -№ 3. -С.41-48.

11. Богомильский М.Р., Антибактериальная терапия при верхнечелюстных синуситах у детей // Ж. Детский доктор. -2002. - № 2. -С.28-30.
12. Богомильский М.Р., Яблонева В.Н. Противовоспалительная терапия риносинуситов у детей. - М., 2001. -С.28.
13. Богомильский М.Р., Яблонский С.В. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки в детском возрасте // Ж. Вестн.оториноларингологии. -1999. – № 1.- С.58-62
14. Быкова В.П., Калинин Д. В. Иммунный барьер слизистых оболочек в современном прочтении. // Ж. Рос. ринология. – 2009. — №1. – С.40.
15. Винников А.К., Гунчиков М.В. Распространенная сосудистая опухоль ротоглотки // Ж. Вестн.оториноларингологии. - 2002. -№ 3. -С.51-55.
16. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Метод. рекомендации. -М. -1985. -С.17.
17. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Мукоактивные препараты и их место в лечении заболеваний верхних дыхательных путей и уха.// Ж. Рос. Оториноларингология. - № 3 - 2002 - С.15-25.
18. Галкин Д.В., Кречикова О.И., Сухорукова М.В. и др. Современные возможности терапии анаэробных инфекций // Клини микробиол антимикроб химиотер. -2006. –Т.8. -№4. -С.300-310.
19. Гюсан А.О., Узденова Р.Х. Пиоцеле лобной пазухи с обширными разрушениями передней, задней и межпазушной костных стенок // Ж. Вестн.оториноларингологии. -2003. -№ 4. - С.65-66.
20. Дайняк Л.Б., Мельникова Н.С. Новый метод определения проходимости носовых ходов // Ж. Вестн.оториноларингологии. - 1960.- N 2.-С.90-93.
21. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения. Ст-Петербург.-2001.-С.247.
22. Добротин В.Е. Роль КТ в диагностике заболеваний клиновидной пазухи // Мат-лы XVI съезда оториноларингологов РФ, 2001. -С.559-564.

23. Домрачев А.А. и др. Способ оценки результатов количественной ольфактометрии // Ж. Вестн.оториноларингологии.-2004.-№ 6.-С.41-43.
24. Захарченко А.Н. Современные методы неинвазивной диагностики доброкачественных новообразований полости носа, околоносовых пазух и носоглотки // Ж. Новости оториноларингол. и логопатол. -2001.- № 1.- С.51-55.
25. Карабаев Х.Э., Антонив В.Ф. и др. Показатели перекисного окисления липидов крови с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух // Ж. Вестн.оториноларингологии.-1997.-№4.-с.44.
26. Кожевников В.А., Бауэр Т.В., Кожевников Е.В. Клиника и лечение гемангиом у детей. Избранные вопросы онкологии: Материалы междунар. науч.-практ. конф., Барнаул. -1999. – С.258-260.
27. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Карпов В.А. и др. Двухмерная ультразвуковая диагностика заболеваний ОНП у детей //Ж. Рос. ринология. -2003. -№ 1. -С.29.
28. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы: современный взгляд на проблему // Consilium Medicum.– 2003.–Т.5.–№ 4. -С.212-219.
29. Коробкина Е.С. Комплексная лучевая диагностика новообразований придаточных пазух носа и прилежащих анатомических областей: Автореф. дис. . докт. мед. наук. М., -2000. –С.22.
30. Корякина Е.В., Белова СВ. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений. // Клиническая лабораторная диагностика. –2004. -№3. -С.3-8.
31. Костина Т.В. Клиника, диагностика и лечение при сосудистых опухолях носа и околоносовых пазух. // Автореф. дисс... канд.мед.наук. -Москва, 2002. -С.22.
32. Ланцов А.А., Ковалева Л.М. Результаты лечения больных с юношеской ангиофибромой носоглотки. // Ж. Вестн.оториноларингологии. -1998. -№ 4. -С.12-14.
33. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х. Эффективность полиоксидония при некоторых формах первичных иммунодефицитов (ОВИН) и вторичных иммунодефицитных

состояниях. // Аллергия, астма и клиническая иммунология. -2000. - № 1. -С.41-43.

34. Лопатин Б.С., Борзов Е.В. Гигантская остеома решетчатого лабиринта с распространением в ретробульбарное пространство // Ж. Вестн.оториноларингологии. -2002. - №1. -С.40-42.

35. Лусс Л.В. Полиоксидоний в общеклинической практике // Аллергия, астма и клиническая иммунология. -2000. -№ 1. -С.21-41.

36. Лутфуллаев Г.У. Клиника, диагностика и современные методы лечения доброкачественных опухолей полости носа и придаточных пазух. Автореф.....к.м.н.- Ташкент. -2004. -С.18.

37. Лутфуллаев Г.У. Принципы хирургического лечения доброкачественных опухолей полости носа. // Ж. Вест. РГМУ.- 2002.- № 1.-С.53.

38. Лутфуллаев Г.У., Муминов А.И. Некоторые особенности клиники, диагностики и лечения фибром носа и придаточных пазух // Ж. Проблемы биологии и медицины. -2001. -№1. -С.83-85.

39. Лутфуллаев Г.У., Лутфуллаев У.Л., Сафарова Н.И. Роль иммуномодуляторов в лечении синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух // Научно-практический журнал «Вестник науки и образования» № 10 (88). 2020. Москва.С.85-89.

40. Лутфуллаев Г.У., Сафарова Н.И. Полиоксидоний в лечении папиллом носа и околоносовых пазух // Достижения науки и образования № 1 (55), 2020, научно-методический журнал,г. Иваново С. 40-43

41. Лутфуллаев У.Л., Сафарова Н.И. Наш опыт лечения папилломы носоглотки // Ж. Проблемы биологии и медицины № 4, 2012, Самарканд. С.35

42. Лутфуллаев Г.У., Лутфуллаев У.Л., Неъматов У.С., Сафарова Н.И. Случай из практики: гемангиома полости носа у беременной женщины // Научно-практический журнал «Вестник науки и образования» № 10 (88). 2020. Москва.С.89-93

43. Лутфуллаев Г.У., Лутфуллаев У.Л., Сафарова Н.И. Гемостатическое обеспечение хирургического лечения юношеских ангиофибром носоглотки // Stomatologia. Ташкент – 2015. - N 3-4. – С.161.



44. Лутфуллаев У.Л., Сафарова Н.И. Микрофлора гайморитов у больных с доброкачественными новообразованиями полости носа и гайморовой пазухи // Stomatologia. Ташкент – 2015. - N 3-4. –С.128.
45. Лутфуллаев У.Л., Лутфуллаев Г.У., Сафарова Н.И. Мукоцеле лобной пазухи // Центрально-азиатский медицинский журнал имени М.Миррахимова. Том XXIII № 1-2, КР, Бишкек, 2017, С.129-131.
46. Лутфуллаев У.Л., Лутфуллаев Г.У., Сафарова Н.И. Методы диагностики и лечения гемангиом полости носа и околоносовых пазух. // Международный научный журнал. «Проблемы биологии и медицины». № 2 (94), Узбекистан, Самарканд. 2017, С. 196-197
47. Лутфуллаев У.Л., Сафарова Н.И. Оптимизация лечения синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух // Российский журнал “Голова и шея” сборник тезисов VIII международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи приложение №2 том8, 28-31 мая 2020, Москва, С. 21
48. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Методич. рекомендации. - СПб, 1995. –С.33.
49. Маматова Т.Ш., Расулова А.К., Расулов А.Б. Синупрет в лечении синуситов // O'zbekiston tibbiyot jurnalli. -2006. -№ 1. -С.16-18.
50. Махмудов Б.Б. Бурун ва ёндош бўшлиги папилломаси билан хасталанган беморларни даволашни такомиллаштириш. Дис....к.м.н. -Тошкент. -2010. -Б.24.
51. Махмудов М.У., Джаббаров К.Д. Иммунологические особенности хронических синуситов, ассоциированных с хламидийной инфекцией. // Материалы конференции “Прикладная и фундаментальная наука - Российская оториноларингология”. Санкт-Петербург. 2010. Прил.№ 2. –С.364-367.
52. Мирошченко Н.А., Дормаков В.В., Ванько Л.В. Иммунологический статус больных юношеской ангиофибромой основания черепа. // Ж. Вестн.оториноларингологии. -2001. -№ 4. - С.39-40.

53. Митрофанов В.В., Кротов Ю.А., Анютин Р.Г. Тактика оториноларинголога при уточнении этиологии гайморита // Ж. Рос. ринология. -2002. -№ 2. -С.32.

54. Мохсен Я.С., Беляев А.Н., Козлов С.А. и др. Патогенетическая коррекция эндотоксикоза при полипозном риносинусите // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. -2010. -№1 -С.12-14

55. Мустафаев Д.М., Афзайеш Д., Селин Е.В., Копченко О.О., Цементома левой верхнечелюстной пазухи с распространением в ячейки решетчатого лабиринта и левую половину носа. // Ж. Вестн.оториноларингологии. -2009. -№ 2. -С.53-54.

56. Насретдинова М.Т. Совершенствование консервативного лечения острых риносинуситов у детей. Дисс.к.м.н. Ташкент. -2008. -С.76.

57. Омонов Ш.Э., Каримова Р.Н., Агзамходжаев С.С. и соавт. Эффективность использования риноэндоскопа в лечении хронических синуситов у детей // Узбекистон республикаси педиатрларининг VI съезди матер. Тошкент. 2009. -Б.143.

58. Омонов Ш.Э., Синуйтлар ва уларнинг асоратлари. // Сихат-сало-матлик. Илмий-оммабоп безакли журнал. Тошкент. 2008. -№5. -Б.19.

59. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний — иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // Аллергия, астма и клиническая иммунология. -1999. -№ 3. -С.3-6.

60. Пинегин Б.В. Полиоксидоний - новое поколение иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия // Аллергия, астма и клиническая иммунология. -2000. -№1. -С.27-28.

61. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., и соавт. Заболевания носа и ОНП // Эндомикрохирургия. -Москва. -2003. -С.106–113.

62. Пискунов Г.З., Терешина М.Г. Медикаментозная терапия в оториноларингологии // Ж. Рос.ринология. -2005. -№3. -С.24-35.

63. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. и др. Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита // Ж. Рос.ринология. -2003. -№1. -С.5-15.

64. Рзаев Р.М. Значение ангиографии в диагностике и хирургическом лечении больных с ювенильной ангиофибромой носоглотки // Ж. Вестн.оториноларингологии. -2007. -№ 4. -С.18-21.

65. Сафарова Н.И. Особенности микрофлоры у больных с синуситами при доброкачественных опухолях носа и околоносовых пазух // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск -2010.- N 4. - С.98-100.

66. Сафарова Н.И., Лутфуллаев У.Л. Особенности микрофлоры у больных с гайморитами при доброкачественных опухолях носа и околоносовых пазух // Ж. Проблемы биологии и медицины. № 1 (77), 2014, Самарканд. С.65

67. Сафарова Н.И., Карабаев Х.Э. Полиоксидоний в лечении синуситов при доброкачественных опухолях носа и околоносовых пазух // Stomatologia. Ташкент – 2010. - N 3-4. –С.154-155

68. Сафарова Н.И., Лутфуллаев У.Л., Мухаммадиев Н.К. Оценка эффективности полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук.- Москва. -2010.- N 11. - С. 370-374.

69. Сафарова Н.И., Хушвакова Н.Ж. Комплексное лечение больных с полипозным этмоидитом // Ж. Проблемы биологии и медицины. № 1 (77), 2014, Самарканд. С.59

70. Сафарова Н.И., Хушвакова Н.Ж. Патогенетическая коррекция эндотоксикоза при аллергическом рините // Вестник КазНМУ. Научно-практический журнал № 4. -2014, Алматы. С.68

71. Синебогов С.В. Доброкачественные опухолевые и опухолеподобные образования носа и околоносовых пазух (клиника, диагностика и лечение). Дис...канд.мед.наук. Москва. - 1998. –С.40.

72. Умаров Х.У., Хасанов С.А., Шамуратова Г.Я. Опыт применения предоперационной подготовки больных с юношеской ангио-фибромой основания черепа // Материалы III съезда оториноларин-гологов Узбекистана в Ж. Стоматология. -2010. -№ 3-4.–С.179-180.

73. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Полиоксидоний: новые аспекты применения // "Новые лекарства". -2003. -№ 3. -С.29.

74. Хакимов А.М., Лутфуллаев Г.У. Клиническая симптоматика и диагностика опухолей носа //

Оториноларингологиянинг долзарб муаммолари. – Ташкент. -2002. -С.126-128.

75. Хакимов М.Ш., Каримов Ф.Ш. Сорбционные методы детоксикации в лечении эндогенной интоксикации // O'zbekiston tibbiyot jurnali. -№ 5. -2005. –С. 93-97.

76. Хасанов С.А. Современные аспекты диагностики и лечения параназальных синуситов у детей // Материалы II съезда оторинола-рингологов Узбекистана в Ж. Стоматология.-2005. -№ 1-2. -С.86-87.

77. Шайхова Х.Э., Ходжаева Д.И. Аугментин – антибиотик выбора при синуситах // Ж. Стоматология. -2005. –№ 2. –С.9.

78. Шамсиев Д.Ф., Вахидов У.Н. Местная кортикостероидная терапия в комплексном лечении продуктивных форм хронического синусита // Материалы III съезда оториноларингологов Узбекистана в Ж. Стоматология. -2010. -№ 3-4. -С.214-216.

79. Шеврыгин Б.В., Щеглов А.О., Зябкий И.В. Эндоскопические микрохирургические вмешательства, улучшающие обоняние. Москва. -2000. –С.124.

80. Яблонский С.В., Горина Т.П. Спиральная КТ с контрастированием в диагностике юношеской ангиофибromы основания черепа // Ж. Вестн.оториноларингологии. -2002. -№ 3. -С.28-30.

81. Abbanat D., Macielag M., Bush K. Contemporary diagnosis and management of sinusitis //Expert Opin Investing Drugs. – 2003.- Vol.12.- P.379-399.

82. Baradaranfar M.H., Dabirmoghaddam P., Endoscopic endonasal surgery for resection of benign sinonasal tumors: experience with 105 patients. //Arch Iran Med.- 2006.- V.9.- № 3.- P.244-249.

83. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002;35:113–25.

84. Busaba N.Y., de Oliveira L.V., Kieff D.L. Correlation between preoperative clinical diagnosis and histopathological findings in patients with rhinosinusitis. //Am J Rhinol.- 2005.- V.19.-N 2.-P.153-157.

85. Cheng W., Zheng C., Tian J. et al. T-helper cell population and eosinophilia in nasal polyps // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.-2007-V.17-N5-P.297-301.
86. Cho H.J., Kim J.K., Kim K., et al. Endoscopic surgery for inverted papilloma originating from the sphenoid sinus and related clinical characteristics.//Acta Otolaryngol.-2008.-V.128.- № 10.- P.1120-1125.
87. Delbrouck C., Fernandez Aguilar S., et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma associated with nasal polyposis.//Am J Otolaryngol.- 2004.- V.25.- № 4.- P.282-284.
88. Finegold SM, Flynn MJ, Rose FV, et al. Bacteriologic findings associated with chronic bacterial maxillary sinusitis in adults. Clin Infect Dis. 2002.- 35.- P.428-433.
89. Hamilos D.L. Chronic sinusitis // J.Allergy Clin.Immunol.-2000.-Vol.106.- №2.-P.213-227.
90. Hauptman G., Ryan M. W. // Otolaryngol Head surg. – 2007. - № 137(5). – P. 815
91. Ilki A, Ulger N, Inanli S, et al. Microbiology of sinusitis and the predictive value of throat culture for the aetiology of sinusitis. Clin Microbiol Infect. -2005.-11.- P.407.
92. Korono Y. The role of cytokine in eosinophilic infiltration into nasal polyps. // International Consensus on Nasal Polyposis, Update 2006, цит. Российская ринология-2006-№ 2-с.31.
93. Makita M., Akiyama F., Gomi N., et al. Endoscopic and histologic findings of intraductal lesions presenting with nipple discharge. //Breast J. – 2006. – V.12.- № 12.- P.210-217.
94. Nguyen MH, Yu VL, Morris AJ, et al. Antimicrobial resistance and clinical outcome of Bacteroides bacteremia: findings of a multicenter prospective observational trial. Clin Infect Dis. 2000; 30.- P.870.
95. Ramanathan M.J., Lee W.K., Spannhake E.W. et al Th 2 cytokines associated with chronic rhinosinusitis with polyps downregulate the antimicrobial immune function of human sinonasal epithelial cells.// Am. J. Rhinol.-2008-V.22-№2-P.115-121.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- КТ** – компьютерная томография  
**МРТ** – магнитно-резонансная томография  
**НН** – новообразование носа  
**ОНП** – околоносовые пазухи  
**ПН** – полость носа  
**ТЛ** – традиционное лечение  
**МТ** – модифицированная терапия  
**ПОЛ** – перекисное окисление липидов  
**МДА** – малоновый диальдегид  
**КА** – активность каталазы  
**КУБ** – коэффициент устойчивости белка  
**МСМ** – молекулы средней массы  
**Ig** – Иммуноглобулин  
**ЦИК** – циркулирующие иммунокомплексы  
**ЭИ** – эндогенная интоксикация  
**ЭТ** – эндотоксикоз

**СОДЕРЖАНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА I.....	5
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНУСИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ....	5
Общая характеристика синуситов.....	5
Характеристика доброкачественных новообразований носа и околоносовых пазух.....	21
Эндогенная интоксикация при синуситах.....	27
Заключение по главе.....	29
ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	31
Общая характеристика клинического материала .....	31
Методы исследования.....	36
Бактериологическое исследование.....	38
Иммунологическое исследование .....	39
Биохимическое исследование.....	41
Заключение по главе.....	43
ГЛАВА III. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНУСИТАМИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ .....	45
Клинические симптомы и методы диагностики синуситов при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух .....	45
Результаты бактериологического исследования.....	48
Иммунный статус больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух.....	51

Результаты биохимических исследований больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух .....	53
Заключение по главе .....	55
<b>ГЛАВА IV. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИНУСИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ .....</b>	<b>56</b>
Клинические, бактериологические и иммуно-биохимические показатели больных получивших традиционное лечение .....	56
Эффективность применения ИРС-19 на фоне традиционного лечения .....	63
Эффективность полиоксидония в лечении больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях носа и околоносовых пазух .....	69
Заключение по главе .....	75
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>80</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>92</b>
<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>101</b>



**У.Л. ЛУТФУЛЛАЕВ, Г.У. ЛУТФУЛЛАЕВ, Н.И. САФАРОВА**

**СИНУСИТЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА И  
ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ**

*Монография*

**ИЗДАТЕЛЬСТВО “ТИББИҲОТ ҚО‘ЗҒУСИ”**

*Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА*

*Корректор — Олим РАХИМОВ*

*Технический редактор — Акмата КЕЛДИЯРОВ*

*Дизайн и верстка — Олима ЗОХИДОВА*

**Отпечатано в типографии “ТИББИҲОТ ҚО‘ЗҒУСИ” 140100.**

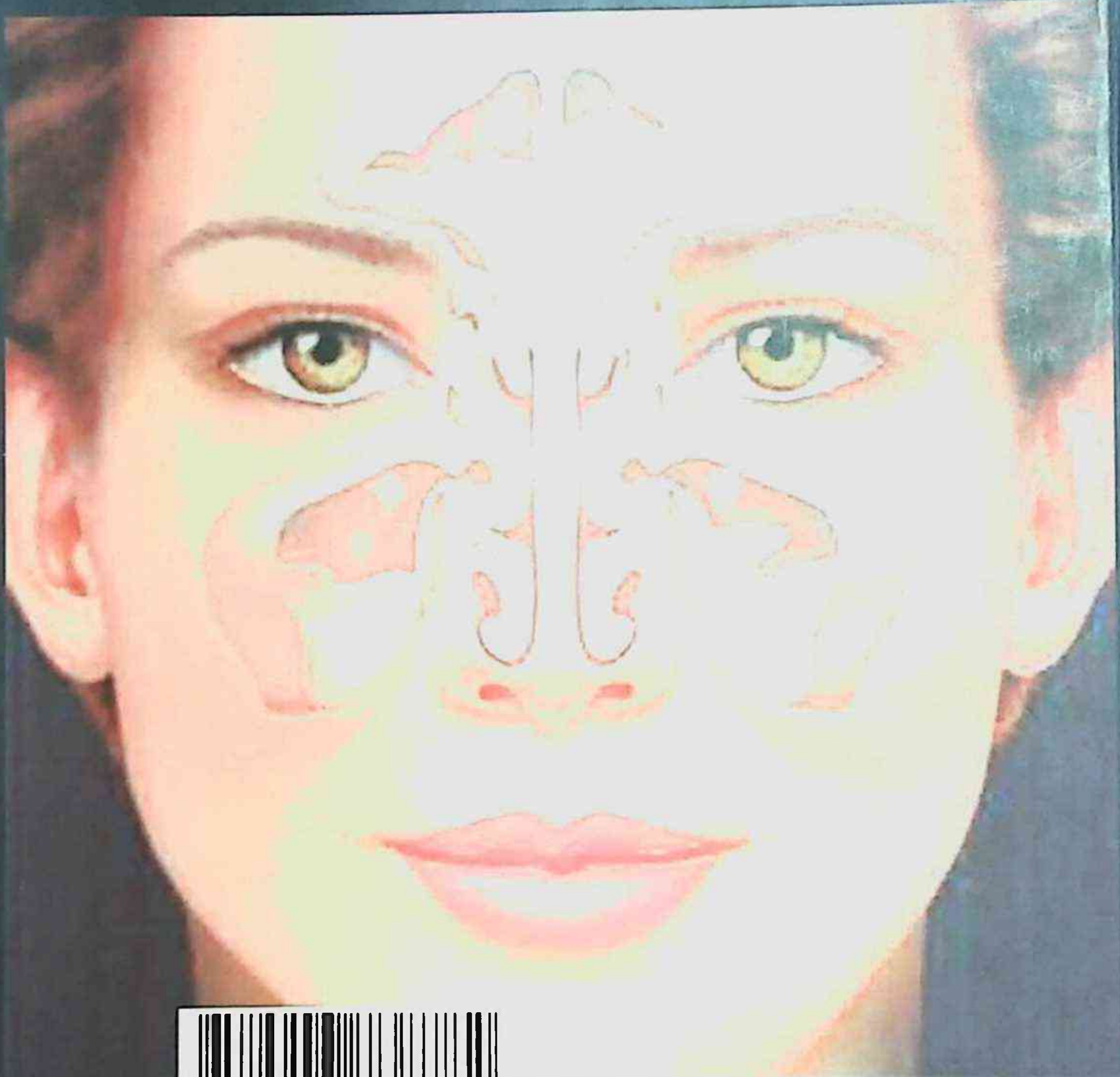
**г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.**

**Подписано в печать 30.06.2021 Протокол 11**

**Формат 60x84<sup>1/16</sup>. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 6.05**

**Тираж: 200 экз. Заказ № 405**

**Тел/факс: 0(366)2335415. e-mail: [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru), [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)**



9 789943 738782