

**Н.Ж. ХУШВАКОВА  
Н.О. ХАМРАКУЛОВА**

**КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ  
СРЕДНИХ ОТИТОВ У БОЛЬНЫХ С  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ**

**Монография**



**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ХУШВАКОВА НИЛУФАР ЖУРАКУЛОВНА  
ХАМРАКУЛОВА НАРГИЗА ОРЗУЕВНА**

**КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У  
БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ**

**Монография**

**Sam DTI  
axborot-resurs markazi**

**"Navro'z"**

**Самарканд – 2020 год**

**КВК: 52.5(5Ў3б)**

**УО'К: 113.123.15**

**Хушвакова Н.Ж.** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Оториноларингологии Самаркандского Государственного Медицинского института

**Хамракулова Н.О.** PhD, Ассистент кафедры Оториноларингологии Самаркандского Государственного Медицинского института.

#### **Рецензенты:**

**Насретдинова М.Т.** - д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Самаркандского государственного медицинского института

**Самиева Г.У.** - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой физиологии Самаркандского государственного медицинского института

### **КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ**

*Монография посвящена одному из наиболее сложных разделов детской оториноларингологии – лечению гнойного среднего отита у больных с заболеваниями крови. Авторами освещены причины развития заболевания и представлены современные данные об лейкозе у детей, подробно изложены имеющиеся к настоящему времени подходы к консервативному лечению. Теоретические аспекты данной проблемы: подкреплены обширным собственным материалом авторов, представлено подробное описание различных клинических случаев. Монография иллюстрирована данными лучевых методов диагностики, видеозндоскопии, электронной микроскопии, гистопрепаратами. Изучение отдаленных результатов подтверждает целесообразность рекомендуемой авторами тактики консервативного лечения.*

*Книга предназначена для врачей оториноларингологов, гематологов, педиатров а также врачей общей практики, резидентов магистратуры, клинических ординаторов и студентов медицинских институтов.*

**ISBN: 978-9943-6595-4-2**

**© "NAVRO'Z" 2020 г**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b>	6
<b>Глава I. Современные аспекты диагностики и лечения гнойного среднего отита у больных с хроническим гемобластозом (Обзор литературы)</b>	12-28
1.1. Особенности развития гнойного среднего отита у больных с хроническим гемобластозом	12
1.2. Современное состояние проблемы гнойных средних отитов у больных с хроническим гемобластозом	15
1.3. Вопросы этиологии и патогенеза гнойных средних отитов у больных с ХГБ	16
1.4. Особенности лечения гнойных средних отитов у больных с ХГБ	22
1.5. Особенности озонотерапии и возможности её применения в оториноларингологии	25
<b>Глава II. Материал и методы исследования</b>	29-47
2.1. Общая характеристика обследованных больных с гнойным средним отитом на фоне хронического гемобластоза	29
2.2. Методы клинического обследования ГСО у больных с ХГБ	36
2.3. Методы лечения больных ГСО на фоне ХГБ	42
2.4. Технология изготовления озонированных растворов	44
2.5. Методика озонирования полостей среднего уха	44
2.6. Оценка эффективности результатов лечения ГСО у больных с ХГБ	46
<b>Глава III. Собственные результаты исследования</b>	48-65
3.1. Клинические особенности гнойных средних отитов у обследованных пациентов с хроническим гемобластозом до лечения	48
3.2. Данные микробиологического исследования больных гнойными средними отитами на фоне хронического гемобластоза	51
3.3. Комплексная клиническая оценка динамики воспалительного процесса при ГСО у больных с ХГБ	57
3.4. Отдалённые результаты наблюдения	63

3.5. Комплексная клиническая оценка динамики воспалительного процесса ГСО при ХГБ	64
<b>Глава IV. Оценка эффективности комплексного лечения больных гнойными средними отитами с гемобластозами и без гемобластозов</b>	<b>66-78</b>
4.1. Особенности бактерицидной активности нейтрофилов у больных гнойными средними отитами на фоне ХГБ	66
4.2. Характеристика бактерицидной активности нейтрофилов до лечения у больных с гнойным средним отитом при хроническом гемобластозе	67
4.3. Характеристика бактерицидной активности нейтрофилов в динамике после лечения у больных с гнойным средним отитом при хроническом гемобластозе	68
4.4. Оценка эффективности лечения детей гнойными средним отитом на фоне хронического гемобластоза	71
<b>Заключение</b>	<b>79</b>
<b>Выводы</b>	<b>85</b>
<b>Список литературы</b>	<b>88</b>

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>ГНО</b>	гнойный средний отит
<b>ХГСО</b>	хронический гнойный средний отит
<b>ОГСО</b>	острый гнойный средний отит
<b>ХГБ</b>	хронические гемабластозом
<b>КТ</b>	компьютерная томография
<b>БАН</b>	Бактрицидная активность нейтрофилов
<b>АФК</b>	активные формы кислорода
<b>спНСТ</b>	спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия
<b>инНСТ</b>	индуцированный тест восстановления нитросинего тетразолия
<b>ИС</b>	Индекс стимуляции
<b>РО</b>	радикальная операция
<b>ОТ</b>	озонотерапия
<b>ИТЗ</b>	Индекс тяжести заболевания

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема заболеваний крови у детей представляют одну из актуальных проблем педиатрии и вызывают особый интерес в последние годы. Только за последние два десятилетия выросла заболеваемость у детей и первое место в структуре заболеваемости, по данным российских ученых, занимают гембластозы. Так при гембластозах, относящейся к обширной группе заболеваний крови, захватывающих кроветворную, лимфатическую систему, с постепенным вовлечением других систем органов, очень часто развиваются рекуррентные заболевания усугубляющие их течение.

Заболеваемость ушной патологией у пациентов с лейкемией колеблется от 16,8-48%. Потеря слуха, звукопроводящая или сенсорная, является одним из наиболее распространенных симптомов. Кроме того, пациенты могут жаловаться на шум в ушах, головокружение, боли в ушах, гноетечение и кровотечение из ушей. Хотя, отолгические проявления очень часто встречаются у этих пациентов, лейкемическая инфильтрация височной кости очень редка, и лишь немногие случаи приводятся в литературе.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), заболеваниями уха, приводящих к различной степени тугоухости страдает от 4% до 8% населения земного шара, из них - более 50% населения обусловлено воспалительными заболеваниями среднего уха. По данным Титаровой Л.С. (2015г.) гнойные средние отиты встречаются среди 5-30% населения. Рецидивирующие же формы среднего отита составляют 15-17% среди всех заболеваний уха. Гнойные средние отиты – это наиболее частая причина развития стойкой тугоухости временной нетрудоспособности молодых людей во всем мире. Значимость данной патологии в социальном развитии детей очень высока, в связи с его прямым влиянием на функциональную составляющую – слух. Так отиты среднего уха среди детей являются основной причиной тугоухости, удельный вес которых составил 9.8% среди всех детей с нарушениями слуха. У взрослых данный показатель составляет около 7.3% у лиц

трудоспособного возраста (от 20 до 59 лет) как основная причина тугоухости. Присоединение коморбидности в виде хронического гембластозов (ХГ) при этом резко увеличивает экономический ущерб, т.к. у иммунокомпрометированных пациентов с ХГ отмечается высокая частота рецидивов, короткие периоды ремиссии, а возможности эрадикации очагов хронической инфекции в барабанной полости ограничены. На их долю приходится около 1/3 всей онкопатологии у детей. Важным стороной проблемы ГСО являются его осложнения — развитие лабиринтитов, внутричерепных осложнений которые несомненно требует пристального внимания. При этом лечебная тактика не всегда определяется его радикальным оперативным подходом, часто бывает необходимо отсрочить радикальное лечение, так как его последствия могут привести к прогрессированию процесса и гибели организма.

Несмотря на достижения фармакологии и отохирургии, частота рецидивов ОРСО и ХРСО не уменьшается, а методы профилактики отсутствуют.

Изучение клинического течения, морфологических, иммунологических и патохимических особенностей гнойных средних отитов у больных, в том числе у пациентов с ХГ и иммунокомпрометацией послужит основой для разработки консервативных методов лечения с целью улучшения их результатов, сокращения рецидивов, повышению его экономической эффективности, улучшению качества жизни пациентов. На основании вышеуказанного можно констатировать, что проведение консервативного лечения с целью уменьшения регрессирования воспалительного процесса окажет положительный эффект на течение репаративных процессов, что доказывает необходимость данной работы.

За годы независимости предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В результате проведенных мероприятий, в том числе, достигнуты положительные результаты в оказании качественной,

высокотехнологичной оториноларингологической помощи. Несмотря на проводимые целевые меры в системе здравоохранения на сегодняшний день, в том числе в отоларингологии имеется ряд задач ожидающих своего решения. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи детям и другим уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности. В соответствии с этим, изучение особенностей клинического течения гнойных отитов в целом, а также совершенствование подходов к диагностике и лечению этого контингента больных является одним из актуальных направлений для исследования.

Проблема гнойных средних отитов наиболее широко освещаемая и изучаемая. Так четко определены стандартные подходы к ведению больных ХГСО, уточнены показания консервативного и хирургического лечения, изучены возможности выбора специалистом оперативного вмешательства к каждому конкретному случаю, выявлены индивидуальные особенности хирургических методик. Однако проблемы рецидивирования как ХГСО, так и РСО остаются все ещё нерешенными. Чаще это связано с его осложнениями в виде холестеатомы и процессов протекающих после оперативного лечения - болезни оперированного уха (болезни трепанационной полости). Немаловажную роль при этом играют развитие мукозита в барабанной полости, что само по себе свидетельствует о недостаточной эффективности существующих методов лечения.

В настоящее время приоритетным в отоларингологии является минимализация оперативного вмешательства с максимальным органосохраняющим подходом. В данных условиях возможность управлять процессом воспаления и влиять на элиминацию и регресс инфекции с целью улучшения качества оперативного вмешательства, а так же сокращения сроков реабилитации больных с заболеваниями среднего уха вызывает несомненный интерес.

Проведены исследования по изучению механизмов иммунного ответа в эксперименте, выявлены факторы влияющие на его коррекцию, что позволит управлять течением ГСО и что немаловажно делать прогнозы в отношении реабилитации.

Достаточно много работ посвящено влиянию состояния прилежащих органов (нос, ОНП, глотка) на развитие и течение этого заболевания, но при этом вопросам системного и местного иммунитета, который возможно оказывает неоднозначное воздействие на рецидивирование ГСО, посвящены единичные работы, решение которых, могло бы решить многие задачи, в том числе и предотвращение прогрессирования заболевания.

Недостаточно изучен патогенез рецидивирования гнойных отитов, нет мер профилактики, а так же методов прогнозирования.

Так же разнообразие клинических проявлений ГСО, особенности течения у детей, стертость симптомов, длительность субклинического периода создают основу для многообразия подходов к выбору диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

В настоящей работе разработан комплекс лечебно-диагностических мероприятий гнойных средних отитов с использованием глубокого озонирования барабанной полости у больных с гемобластомами.

Доказано преимущество глубокого озонирования барабанной полости перед традиционно используемыми местными растворами антибактериальных препаратов у больных гнойными средними отитами.

На основании цитологических и микробиологических исследований доказано положительное влияние комплексного лечения с использованием озона на репаративные процессы при гнойных средних отитах.

На основании иммунологических данных (бактрицидной активности полиморфноядерных лейкоцитов по ИСТ-тесту) изучена его диагностическая роль, а также определена степень компенсаторных возможностей организма при гнойных средних



отитах у больных гемабластозами.

Практически разработана компьютерная программа для диагностики хронического среднего отита у больных при заболевании крови и выбора тактики лечения, способствующий повышению эффективности и снижению количества неудовлетворительных результатов; внедрение способа лечения гнойного среднего отита у больных с хроническими гемабластозами с использованием глубокого озонирования барабанной полости у больных с гнойными средними отитами позволило уменьшить количество рецидивов при хронических гнойных средних отитах, а так же добиться стабилизации и выздоровления у больных острыми рецидивирующими средними отитами.

Новая методика глубокого озонирования барабанной полости у больных с гнойными средними отитами на фоне с хроническими гемабластозами позволила избежать необходимости проведения оперативных вмешательств по санации полостей среднего уха

Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике клиническими, иммунологическими, микробиологическими, цитологическими, радиологическими и статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения больных с гнойными средними отитами при хронических гемабластозах. Разработана компьютерная программа по диагностике хронического среднего отита у больных при заболевании крови и выбора тактики лечения, который позволила стандартизировать действия медицинского персонала на этапах специализированной помощи. Изучена роль НСТ-теста в определении компенсаторных возможностей организма у больных гнойными средними отитами при хронических гемабластозах, что позволило

повысить качество диагностики и определить наиболее оптимальный выбор тактики лечения. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствования содержания и структуры программы обучения курсантов по тематикам, посвященным патогенезу, клинике, диагностике и лечению гнойных средних отитов.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный и внедренный в клиническую практику метод глубокого озонирования полостей среднего уха с исключением оперативного вмешательства, позволил повысить эффективность лечения, уменьшить частоту рецидивов. Внедрение НСТ-теста способствовало определению компенсаторных возможностей организма при хронических гемабластозах и индивидуальному выбору тактики лечения с высокой вероятностью благоприятных исходов, сокращением сроков выздоровления.

**ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У БОЛЬНЫХ С  
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОБЛАСТОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)  
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У  
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМАБЛАСТОЗОМ  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

Проблема заболеваний крови у детей представляют одну из актуальных проблем педиатрии и вызывают особый интерес в последние годы. Только за последние два десятилетия выросла заболеваемость у детей и первое место в структуре заболеваемости, по данным российских учёных, занимают гемобластозом (50,4-54,1%) (Амонов Ш. Э., Саидов С. Х. 2013). Коморбидные состояния – одна из актуальнейших проблем современной медицины. Появление новых диагностических методов способствует лучшему пониманию патогенетических связей между различными патологическими процессами, происходящими в организме пациента. Так, например, отмечено ускорение развития и прогрессирования системного поражения на фоне хронического воспаления. Наличие сопутствующей патологии ведёт к ухудшению прогноза, снижению качества жизни, повышению частоты встречаемости осложнений, возникновению полипрагмазии, в результате которой снижается комплаентность. При коморбидных состояниях не всегда представляется возможность следовать рекомендациям по обследованию пациентов и создаются трудности подбора адекватной терапии (Бакиева Ш. Х. 2015). Так, например, по данным исследования COMORA, ежегодная оценка факторов риска развития сердечно-сосудистых событий проводилась только у 59,4% пациентов, задействованных в исследовании. Все вышесказанное показывает необходимость уделять большое внимание сопутствующим патологиям при системных заболеваниях. (Нестерович И.И., Котов М.Е.).

Так при гемобластозах, относящейся к обширной группе заболеваний крови, захватывающих кроветворную, лимфатическую

систему, с постепенным вовлечением других систем органов, очень часто развиваются рекуррентные заболевания, усугубляющие их течение.

Заболеваемость ушной патологией у пациентов с лейкемией колеблется от 16,8-48%. Потеря слуха, звукопроводящая или сенсорная, является одним из наиболее распространённых симптомов (Кротов Ю. А. 2014). Кроме того, пациенты могут жаловаться на шум в ушах, головокружение, боли в ушах, гноетечение и кровотечение из ушей. Хотя, отологические проявления очень часто встречаются у этих пациентов, лейкемическая инфильтрация височной кости очень редка, и лишь немногие случаи приводятся в литературе. (Hadeel M. et al 2016) [73].

Описан случай рецидивирующей хронической лимфоцитарной лейкемии (ХЛЛ), сочетанный со средним отитом и нижним параличом нейронов моторных нейронов. При этом клинические данные выявили гнойную оторею с отечным наружным слуховым проходом. Левое ухо показало большие геморрагические буллы в заднем сегменте барабанной перепонки, что создавало впечатление буллезного мирингита (Минасян В. С. Полуниин М. М. [и др.] 2015) [24]. Аудиограмма показала двустороннюю, умеренную смешанную потерю слуха. КТ-исследование показало двустороннее затемнение полостей среднего уха и сосцевидного отростка с исчезновением барабанной щети лицевого нерва в двух проекциях, при этом костной деструкции не было отмечено. (Мухитдинов У. Б., Амонов Ш. Э. 2015.). При миринготомии выявлена грануляционная ткань в мезотимпаните, при биопсии констатирована лимфопролиферативная злокачественность. После химиотерапии, наступила полная ремиссия, паралич лицевого нерва был полностью восстановлен с сохранением остаточной перфорации, грануляционная ткань в среднем ухе полностью исчезла через месяц после лечения Hadeel M. et al 2014.

Случаи экстрамедуллярного поражения у больных с заболеваниями крови были описаны российскими учеными, которые при обследовании 47 пациентов в лейкозной стадии заболевания выявили множественный рекуррентные поражения: у 2 из 4

благоприятная форма - мезотимпанит, при котором имеется изолированное воспаление слизистой оболочки слуховой трубы, мезо- и гипотимпанума. В структуре ХГСО у детей мезотимпанит занимает ведущее место и составляет больше половины всех случаев этого заболевания. Другая форма, эпитимпанит, на который приходится около 20 % случаев ХГСО, характеризуется более тяжелым по сравнению с мезотимпанитом течением. При эпитимпаните преимущественно поражаются верхний этаж барабанной полости (аттик) и сосцевидный отросток, причем при этой форме ХГСО обязательно имеет место карнес костных стенок барабанной полости, антрума, слуховых косточек, может формироваться холестеатома. Около 30% ХГСО приходится на смешанную форму - эпимезотимпанит. Таким образом, ХГСО у детей значительно отличается от взрослых, у которых по данным литературы холестеатомная форма ХГСО встречается у 24 - 63% больных. На сегодняшний день изучены лишь отдельные звенья патогенеза ХГСО, но, к сожалению, без учета возрастных особенностей детского организма Ивойлов А.Ю., 2009, Бакиева Ш. Х. 2015 [16, 4].

### ***ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМАБЛАСТОЗОМ***

Развитие гнойных средних отитов возможно при наличии множества факторов, слияние которых в определённый момент способствуют инвазии бактериальных агентов в структурах среднего уха, с прогрессированием воспалительного процесса как локально, так и системно распространяясь в смежные области Пулатова Г. Б. 2008; Хоров О. Г., Логис О. В., Ракова С. Н. 2005 [40, 51].

Выделяют экзогенные и эндогенные факторы развития ГСО. Экзогенное воздействие, способствующее поддержанию воспаления оказывают неблагоприятные экологические факторы, возникающие благодаря антропогенному загрязнению внешней среды Пулатова Г. Б. 2008 [40]. Совокупное воздействие профессиональных вредностей,

стрессового фактора, погрешностей в питании, приводящих к формированию алиментарной недостаточности и авитаминозов, зачастую усугубляемых алкогольной интоксикацией, приводят к снижению реактивной способности организма в целом и нарушают параметры иммунного ответа. Следствием этого является стойкая хронизация воспалительного процесса [41, 73].

К эндогенным факторам относится целый ряд причин. С одной стороны существенную роль играет состояние макроорганизма: при нарушениях его гомеостаза, изменении реактивности иммунитета, наличии сахарного диабета, хронического лейкоза, злокачественных новообразований, гипоксии различной этиологии, экссудативно-деструктивное воспаление часто принимает хроническое течение [54, 71].

Так же к эндогенным факторам безусловно относятся структурные индивидуальные особенности строения среднего уха, сюда так же можно отнести и возрастные особенности, не стоит упускать топографические особенности строения и локализации барабанной полости по отношению к носоглотке, морфофункциональные особенности лимфоэпителиального кольца Пирогова, как основного защитного барьера в детском возрасте, генетические особенности и заболевания с нарушенной иммунореактивностью [71].

Характер течения воспалительного процесса в целом и применительно к проблеме персистенции гнойного воспаления при ГСО напрямую зависит от функциональной активности нейтрофилов как одной из важнейших составляющих при формировании как клеточного, так и гуморального иммунного ответа [3, 77].

К развитию длительной персистенции воспаления и хронизации инфекции в среднем ухе имеют отношение лейкоцитарные механизмы, поскольку лейкоциты, и в частности нейтрофилы, являются ключевыми клетками в реализации гнойного воспаления. Любые количественные или качественные изменения нейтрофильного звена иммунитета приведут к отклонениям в течении и исходе очага экссудативно-деструктивного воспаления [40, 63].

В процессе развития воспалительной реакции происходит целый ряд параллельных процессов на клеточном уровне, в которых ведущую роль выполняют ПМЛ [64]

На первом этапе при участии комплементарного Н-фактора происходит адгезия активных нейтрофилов к сосудистой стенке, благодаря наличию в них Е-селектинов (endothelium-leukocyte adhesion molecule - ELAM-1) и иммуноглобулинов (intercellular adhesion molecule (ICAM-1) и vascular cell adhesion molecule - (VCAM-1), являющихся адгезивными белками [73].

Под воздействием микробных агентов, фактора активации тромбоцитов, ФНО-а в условиях недостаточного доступа кислорода адгезивная способность нейтрофилов увеличивается за счет повышения синтеза лейкоцитарных интегринов, которые способствуют активизации процессов взаимодействия нейтрофилов с эндотелием сосудистой стенки включая их в процесс фагоцитоза. На мембране активного нейтрофила увеличивается количество рецепторов к хематрактантам, опсонином, цитокинам, что обеспечивает движение лейкоцитов к очагу воспаления, фагоцитоз. Таким образом, обеспечивается участие активных лейкоцитов в защитных клеточных механизмах, в конечном итоге приводя к санации очага воспаления [64, 68].

Ферменты лейкоцитов обладают выраженным противовоспалительным и резорбтивным действием, их интенсивная выработка под влиянием ФНО, ФАТ, IL-8 кальмодулина приводит к избыточному накоплению и длительной задержке этих ферментов в полостях среднего уха, что является одной из ведущих причин дальнейшего повреждения его слизистой оболочки замедления процессов репарации и персистенции воспалительного процесса у больных с длительной персистенцией воспаления [79].

Под воздействием фосфолипазы -A2 (ФЛ-A2) от фосфолипидов, входящих в состав клеточной мембраны лейкоцита, отщепляется арахидоновая кислота, которая служит источником мембранных медиаторов лейкоцитов. Одновременно под воздействием фосфолипазы-D (ФЛ-D) образуется фосфатидиловая кислота и

диглицериды, которые в свою очередь дополнительно увеличивают активность ФЛ-A2. Мембранные медиаторы, к которым относится фактор активации тромбоцитов, лейкотриены, способствуют повышению проницаемости сосудистой стенки, активизируют хемотаксис и повышают чувствительность нейтрофилов к медиаторам воспаления (Алешина Г.М., Янкелевич И.А., Кокряков В.Н., 2014). По результатам исследования в экссудате из среднего уха у больных ГСО наблюдается высокое содержание фактора активации тромбоцитов [77].

Традиционно, нейтрофилам отдаётся ведущая роль в осуществлении реакций клеточного иммунитета за счёт выработки цитотоксичных компонентов и осуществления фагоцитоза. Однако, в процессе дифференцировки, некоторые лейкоциты идут не по пути достижения функциональной зрелости и осуществления реакций клеточного ответа, более характерные для дендритических клеток, и таким образом участвуя в инициации гуморального иммунного ответа за счёт стимуляции специфических Т-клеток. При этом БАН оказались гораздо эффективнее, нежели чем свежесекретированные моноциты [79].

Один из моментов осуществления реакций экссудативно-деструктивного воспалительного процесса — повреждающее воздействие на ткани активных метаболитов кислорода (АМК). ПМЛ, стимулированные воспалительными цитокинами, значительно усиливают выработку АМК за счет участия в двух основных механизмах их образования [55, 57].

Первый путь — активация НАДФ-Н оксидазного комплекса, локализующегося на внешних и внутриклеточных мембранах и образование под его воздействием анион-радикала кислорода. Последний, являясь слабым окислителем, не обладает ярко выраженным бактерицидным действием за счет своей недолговечности (малой продолжительности жизни в биологических средах (около  $10^{-6}$  секунд) и пространственной ограниченности воздействия [47].

При дегрануляции нейтрофилов высвобождается

миелопероксидаза (МПО) - гемосодержащий фермент, необходимый при осуществлении бактерицидного воздействия. Его активация запускает процессы галогенирования, результатом которого является образование высокоактивных галогенсодержащих кислот -  $\text{HOCl}$ ,  $\text{NOBr}$ ,  $\text{NOI}$ , оказывающих выраженное токсическое воздействие на бактерии и микроорганизмы.

Образование внутриклеточных АМК, увеличивая количество синтезируемых адгезивных иммуноглобулинов IСAM-1 (на уровне процессов транскрипции мРНК), оказывает стимулирующее воздействие на процессы адгезии ПМЛ к эндотелиальной выстилке посткапиллярных венул, и одновременно повреждает клетки эндотелия и вызывает их гибель [55, 57].

В настоящее время предполагается, что супероксид-анион кроме повреждающего воздействия на окружающие ткани является фактором, способствующим процессу спонтанного или цитокин-опосредованного апоптоза нейтрофилов [64].

Ряд работ свидетельствует о существовании определенного соотношения между различными формами вырабатываемых АМК. Так, воздействие на человека перекиси водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) приводит к снижению выработки супероксид-аниона в ответ на ЛПС или опсонизированный зимозан, но не на ФМА или формил-метионил-фенилаланин (ФМЛФ) или ФНО- $\alpha$ . Возможно, данное соотношение АМК регулируется локальным выбросом  $\text{H}_2\text{O}_2$  по принципу обратной связи, что косвенно подтверждается обратным соотношением  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $0\sim 2$ , обнаруженным при исследовании "дыхательного взрыва" Нф под воздействием полихлоридных бифенилов [83].

Отмечено, что  $\text{H}_2\text{O}_2$  отличается большей стабильностью и длительностью существования в очаге воспалительного процесса по сравнению с другими АМК, что определяется активностью каталазы - фермента, вызывающего ее расщепление. Взаимодействуя с супероксид-анионом или с металлами с переменной валентностью, перекись водорода преобразуется в гидроксильный радикал, являющийся самым мощным окислителем среди АМК и обладающий

выраженным бактерицидным и мутагенным воздействием [19, 85].

Повышение АМК, неминуемо возникающее в очаге воспаления, с одной стороны поддерживает и опосредованно усугубляет разрушительное воздействие экссудативно-деструктивных процессов, снижая уровень рН, активность текущих ферментативных процессов и разрушая структуры клеточных мембран; с другой стороны, под влияние перекиси водорода, супероксид-аниона, гидроксильного радикала существенно активизируются механизмы защиты. Нарушение баланса, возникающего в норме между этими факторами, является одной из причин персистенции ГСО, а также нарушения процессов репарации в полости среднего уха.

Этиологический фактор представлен в ГСО достаточно широко. По данным различных авторов, примерно в 86% случаев из отделяемого среднего уха при ХГСО высеивается монокультура возбудителя, а в 14% - встречается сочетание нескольких возбудителей. Патогенные стафилококки встречаются у 37%, грамотрицательные бактерии (протей, синегнойная, кишечная палочка) - у 52%, микробный и грибковый *mixt* - у 11% обследованных пациентов, страдающих ГСО. По сообщениям зарубежных авторов наиболее часто при микробиологическом исследовании выделяется следующая микрофлора - *Pseudomonas aeruginosa* в 84% случаев, грамм-отрицательная флора в 32%, *Staphylococcus aureus* - у 20% пациентов, *streptococci* - у 14%, *Haemophilus influenzae* - у 15%, высеиваемость анаэробов составляет 40-45% [13, 14, 59, 60].

В последние годы большой интерес представляет прогрессирующее поражение ЛОР органов грибковым процессом, в частности много данных о микотических синуситах, ларингитах, поражение же миндалин вообще рассматривается как процесс системного поражения макроорганизма. В то же время ранние исследования рассматривали столь широкое распространение микотического процесса в структурах как наружного, так и среднего уха в виде локального процесса. По данным исследователей у 31,6% больных ХГСО выявляется отомикоз, причем у 20% определено

грибковое поражение послеоперационной полости среднего уха. Среди грибковых агентов наиболее часто встречаются плесневые грибы - *Aspergillus* (60 - 74%), *Candida* (20 - 40%), *Penicillium* (4%), *Mucor* (2%) [13,14].

Сам же бактериальный фактор влияет на длительность воспалительных явлений, характер отделяемого и течение процесса, и при этом операционное лечение не является фактором элиминации инфекции. Так в ранний период после проведенной санирующей операции на ухе из отделяемого высеваются микробные ассоциации (от 2 до 4 возбудителей): *Pseudomonas spp.*, *St. Aureus*, *Str.pyogenes* [13, 42].

Необходимо отметить, что четкая характеристика микробного спектра, выявляемого в ушном отделяемом у больных ГСО, может быть выявлена не ранее чем через 3-4 дня после обращения больного. Это ставит врача перед необходимостью выбора лекарственного препарата топического воздействия, обладающего широким спектром антибактериальной активности [18].

### **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМАБЛАСТОЗОМ**

Лечение хронических форм гнойных средних отитов определяется его формой, при этом существует множество различных подходов. В нашей стране традиционно придерживаются классификацией И.Б. Солдатова (1990), согласно которой различают три формы хронического среднего отита:

1. Мезотимпанит (передний, задний, субтотальный)
2. Эпитимпанит
3. Мезоэпитимпанит

По МКБ (2010) выделяют две формы отитов:

аттикоантральную, соответствующую эпитимпанитам и туботимпанальную, более благоприятную, соответствующую мезотимпанитам. Мезотимпанит является более благоприятной по своему течению и прогностическим критериям формой. Более неблагоприятным в клиническом отношении формой считается

эпитимпанит, для которого характерно поражение слуховых косточек, значительное снижение слуха по сравнению с мезотимпанитом, а также высокая частота развития холестеатомного и кариозного процессов [27, 51].

По мнению некоторых авторов, любого пациента, с ГСО необходимо рассматривать в качестве кандидата на оперативное лечение. Чем раньше производится хирургическое вмешательство, тем больше шансов на восстановление нормальной архитектоники и эпителиальной выстилки полостей среднего уха, что соответствует хорошему морфологическому и функциональному эффекту операции. Консервативное лечение ХГСО чаще применяется в качестве вспомогательного метода для подготовке к более радикальному оперативному методу, при этом все же его значимость остается актуальной в качестве выбора лечения для больного особенно при наличии противопоказаний к оперативному лечению, при невозможности ее проведения из-за наличия тяжелого сопутствующего соматического заболевания [8, 12, 21].

В вопросе консервативного лечения ХГСО наибольший интерес исследователей вызывает лечение хронического мезотимпанита, что обусловлено, по-видимому, преобладанием актуальности хирургического аспекта лечения других форм хронического среднего гнойного среднего отита над проблемой их консервативного лечения.

Среди консервативных методов лечения ХГСО ведущее место занимает локальное медикаментозное воздействие на воспалительный процесс в среднем ухе, которое может осуществляться путем введения в среднее ухо ушных капель на водной, масляной, в редких случаях спиртовой основе, порошков, мазей и аэрозолей, разработаны и внедрены аппараты ультразвукового орошения барабанной полости растворами антисептиков [16].

Оправдано также местное применение антисептических растворов с целью скорейшей элиминации патологического содержимого.

В качестве средств местного воздействия, применяемых при обострении ХГСО, в первую очередь традиционно рассматриваются



антибактериальные препараты топического воздействия. Однако, учитывая высокую частоту выявления антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, ототоксичность существующих антибактериальных препаратов, а также их подавляющее воздействие на факторы системного и местного иммунитета, среди оториноларингологов неизменно сохраняется интерес к поиску альтернативных противовоспалительных препаратов (Фейгин Г. А., 2000).

Так, например, описан хороший клинический эффект от применения 1% водного раствора феракрила, оказывающего противоотечное воздействие на слизистую оболочку барабанной полости, за счет своей способности образовывать соединения с белками, антисептическому и дегидратирующему эффекту. Учитывая актуальность проблемы ГСО грибковой этиологии, высокая эффективность применения липосомальной взвеси экстракта пустырника и хвойно-спиртово-солевого состава, в отношении плесневых и дрожжевых грибов достаточно актуальна [13, 17].

В качестве средств, применяемых местно с целью купирования воспалительного процесса при ХГСО, в разное время использовались: 1% раствор формалина, обладающий выраженным дегидратационными и антисептическими свойствами; первомур - при неосложнённом хроническом мезотимпаните при лечении хронических эптитимпанитов использовал 25% водный раствор мочевины, которая обладает противовоспалительным и дегидратационным действием [20].

С целью пролонгирования воздействия лекарственного препарата на полости среднего уха предложено использовать сорбенты. Так же рекомендуют использовать эндоуральное введение гидрогеля полисорба с иммобилизованными антибиотиками при помощи турунд в сочетании с инсуффляцией ксерогеля сорбента.

При этом применение спиртовых и водных растворов антисептиков, антибиотиков не всегда эффективно, имеет временный эффект, который нивелирует при прекращении его применения. Такие особенности связаны не только с самими лекарственными

препаратами, но и особенностями анатоми-топографического строения уха и патоморфологических особенностей хронического воспалительного процесса в структурах среднего уха. Так к примеру водные растворы плохо всасываются при ХГСО, что особенно это зона с нарушением кровоснабжения ввиду наличия патологического содержимого препятствующего всасыванию веществ. Спиртосодержащие растворы лекарственных препаратов хорошо абсорбируются, однако имеют ряд негативных качеств: вызывают резкие болевые ощущения, не задерживаются в полости среднего уха и не могут создать высокую концентрацию антисептических средств в ней, вызывают развитие грубых рубцовых изменений в барабанной полости [28, 40, 49].

Исходя из того, что течение ГСО определяют следующие факторы: патогенная микрофлора, нарушение систем гуморального, клеточного иммунитета, патология верхних дыхательных путей, изменение функции слуховой трубы, лечение должно носить комплексный характер.

### **ОСОБЕННОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ПРИМЕНЕНИЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

Озонотерапия (ОТ) — широкое направление в разделе лечебной медицины применяющееся не только с целью лечения, но и профилактики. Метод ОТ представляет собой метод антиоксидантной терапии, который широко и давно используется в медицине в виде гипербарической оксигенотерапии, ультрафиолетовое облучение крови, лазерное излучение низкой интенсивности, фотодинамическая терапия, использование доноров оксида азота для усиления терапевтической эффективности антибиотиков антрациклинового ряда — доксорубицина, синглетно-кислородная терапия) (Щербатюк, 2010, с.99-100) [57]. Озонотерапия в процессе своего развития претерпевала как период расцвета, так и негативное отношение, хотя отмечены годы когда были открыты специализированные озонотерапевтические клиники (как, например, на Кубе и в США) (Чичкова М.А. и др, 2016,) [55, с. 102].

Использование озона в медицине основано на принципе его прямого действия вследствие дезинфекционной активности, как бактерицидное средство, при этом обнаружено его угнетающий эффект не только на рост бактерий но и на вирусы и грибки. Так же было выявлено его локальное воздействие на усиление местного заживления ран с усилением репаративных процессов. Другое действие озона, обусловлено его системным действием, так как озон способен индуцировать активные формы кислорода с воздействием системного характера, влияние на вазодилатацию, вазоконстрикцию, активацию энергетического обмена, стимуляцию окислительно-восстановительных реакций, иммуностимуляции (Чичкова М.А. и др, 2016, с.102). [55, с. 102].

Используемый в медицине озон представляет собой озонкислород-ную смесь (ОКС), которая генерируется из кислорода путём химической реакции, с получением 5% озона и 95% кислорода. При этом концентрация, используемая в медицине очень вариабельна и зависит от цели его применения (Щербатюк, 2010, с.210-211) [57].

Так низкие концентрации озона не оказывают токсического действия, что связано с тем, что свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, в то же время высокие концентрации вызывают перенасыщение свободными радикалами, что усиливает окислительный стресс, вызывающий токсический эффект. Естественно, что АФК генерируемы при озонотерапии влияют на систему ПОЛ-АОС, но его главная особенность состоит в его регулирующем действии на неё посредством стимуляции выработки ферментов каталазы, супер-оксиддисмутазы и др.

Так же считается, что через его воздействие на систему ПОЛ-АОС, озон влияет на обменные процессы и опосредованно на гормонально-вегетативный и иммунный статусы организма (Щербатюк, 2010, с.101). [57].

Наиболее широко озон применяется в дерматологии, как местное локальное средство регенерации кожи. Здесь его действие так же происходит через систему иммуностимуляции, что применяется при аутоиммунных воспалительных и грибковых его

поражениях. Распадаясь на молекулы, медицинский озон также восстанавливает кислородный баланс в клетках, улучшает межклеточный обмен и ускоряет метаболические процессы, что используется в онкологии и заболеваниях крови (Чичкова М.А. и др, 2016, с.102) [55].

Применение озонотерапии в оториноларингологии касается аспектов лечения заболеваний лимфаденоидного глоточного кольца, хронических гнойных риносинуситов (Батенева Н.Н., 2003), гнойных средних отитов. В качестве одного из методов консервативной терапии у пациентов, перенесших санлирующую операцию на ухе, может применяться, например, метод гидропрессивной санации барабанной полости. Он позволяет более качественно очистить барабанную полость не только за счет непосредственного воздействия озона, но и вследствие механического удаления патологического содержимого (Засорин А.А., 2005).

Кроме обработки пораженных ЛОР органов растворами озонированных препаратов, некоторые авторы предлагают и обосновывают возможную альтернативную форму местного применения озона - использование озонкислородной смеси (в концентрации 600 мкг/л) в лечении местно гнойных процессов (Кульбеков, 2003).

Особо выраженный эффект применения озонированного раствора отмечается по отношению к кишечной палочке, плесневым грибам.

Имеются данные о целесообразности применения методик, обуславливающих активизацию экзогенного (озонотерапия, ГБО) и эндогенного (АУ-ФОК) кислорода при лечении острого панкреатита. Наиболее перспективным, на взгляд многих авторов, является применение именно озонотерапии, однако влияние этого метода на отдельные звенья патогенеза изучаемой патологии на сегодняшний день изучено недостаточно (Кульбеков, 2003).

Сам аппарат, используемый для получения медицинского озона представляет собой, генератор, который продуцирует озон необходимой концентрации. Его основой является синтез озона в

электрическом поле из кислорода при плазме низкой температуры с импульсным разрядом длительностью в микросекунды с режимом автоматической пред ионизации (Казарина, 2017; Чичкова М.А. и др, 2016, с.103) [55].

Таким образом, на основании обзора литературы можно констатировать, что проблема гнойных средних отитов, несмотря на технологический и научный прогресс остается актуальной и все еще нерешенной проблемой. Хотя наибольший интерес представляют хирургическое решение проблемы ГСО, проблема консервативного лечения все еще значима, так как только хирургическим путем добиться полной элиминации воспалительного процесса не удастся. К тому в последние года значимой является проблемы коморбидности, когда использование радикальных мер является либо невозможным, либо требует его отсрочки. В этих условиях разработка новых методов или способов консервативного лечения, которая позволит остановить прогрессирующее течение воспалительного процесса в структурах среднего уха представляется весьма актуальной, кроме того эти же меры могут быть весьма успешно применены при подготовке к оперативному вмешательству на ухе, что будет способствовать лучшему послеоперационным результатам. Кроме того, опыт применения озона в медицинской практике, позволяет проводить эффективное и безопасное лечение, особенно состояний требующих осторожного подхода, что особенно актуально при ведении больных с коморбидностью.

## **ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМАБЛАСТЗА**

Исследование проведено на базе отделения оториноларингологии ДМПБ г. Самарканда, кафедры оториноларингологии СамМИ (зав. кафедрой д.м.н., профессор Хушвакова Н. Ж.), а также на базе отделения гематологии Областного Детского Многопрофильного центра города Самарканда за период с 2010 по 2017 годы. Проведено обследование и лечение 98 больных гнойными средними отитами (ГСО) в возрасте от 5 лет до 18 лет. Из них 47 больных с гнойными средними отитами, сочетанными с заболеваниями крови, в частности с хроническими гемабластозами (ХГБ).

При распределении по полу выявлено преобладание больных мужского пола, что составило 62,2% (61) (таб.2.1.)

Рассмотрение возрастного состава выявило, что все больные относились к категории детей – (на основании документов международной конвенции защиты прав ребенка (1999), которых придерживается и Узбекистан) к категории детей относят всех людей в возрасте от рождения до 18 лет.

Для определения периода возраста у детей придерживаются классификации принятой ВОЗ, где определены периоды биологического возраста детей [10]:

- неонатальный период — первые 4 недели
- грудной период: 4 недели - 1 год
- раннее детство: 1-3 года
- дошкольный возраст: 3 года — 6 лет
- младший школьный возраст: 7-10 лет
- подростковый период: 11-18 лет

Возрастной состав выявил преобладание детей младшего возраста над детьми подросткового возраста в соотношении 1,23:1.

Таблица 2.1  
Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет			Итого	
	3-6 лет	7-10 лет	11 – 18 лет	абс	%
Мужской	16	16	29	61	75,4
Женский	6	16	15	37	24,6
Всего	абс	22	32	44	100,0
	%	22,4	32,7	44,9	

Для сравнительного анализа с нормативными показателями лабораторных и функциональных исследований была определена группа контроля, которую составили 20 здоровых лиц соответствующего возраста.

Все больные были разделены на две группы, изолированные гнойные средние отиты и гнойные средние отиты, сочетанные с хроническими гемабластозами. Таким образом, в наших исследованиях больных с коморбидностью было 47 человек, что составило 48% всех исследуемых

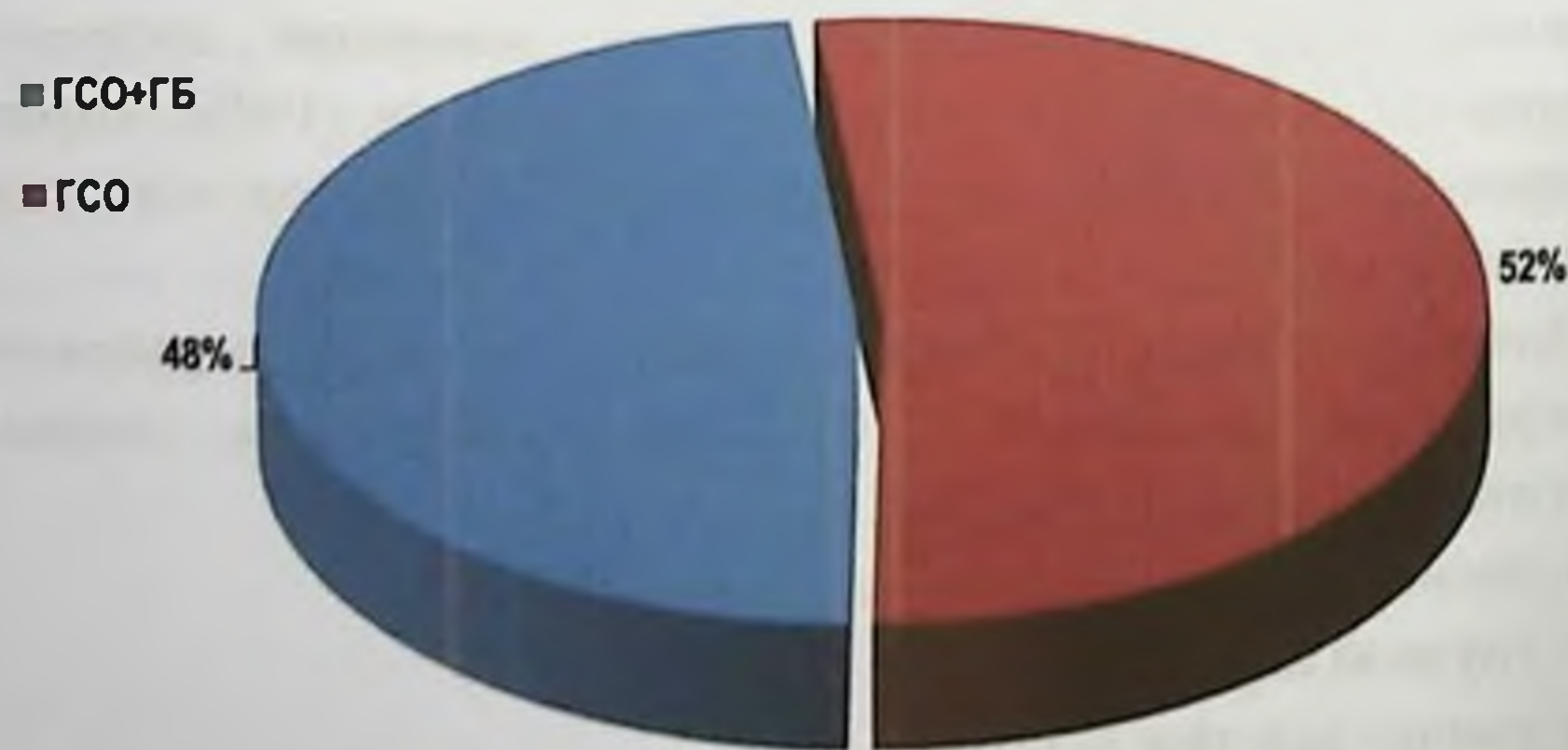


Рис. 2.1. Распределение больных с гнойными средними отитами по коморбидности

Выявленные гнойные средние отиты были разделены по классификации на острые и хронические, при этом надо отметить, что при гемабластозах отмечено развитие острых рецидивирующих средних отитов (ОРСР) и хронических гнойных средних отитов

(ХГСО). Поэтому включением в исследование в качестве группы сравнения были определены больные с острыми рецидивирующими средними отитами (ОРСР) и хроническими гнойными средними отитами без сопутствующей патологии. Распределение больных по формам ГСО показало, что в группе с гемабластозами превалировала патология в виде рецидивирующих острых средних отитов составив 62% (29 больных), в то время как в группе без коморбидности соотношение между ХГСО и РСО было равным (рис.2.2.).

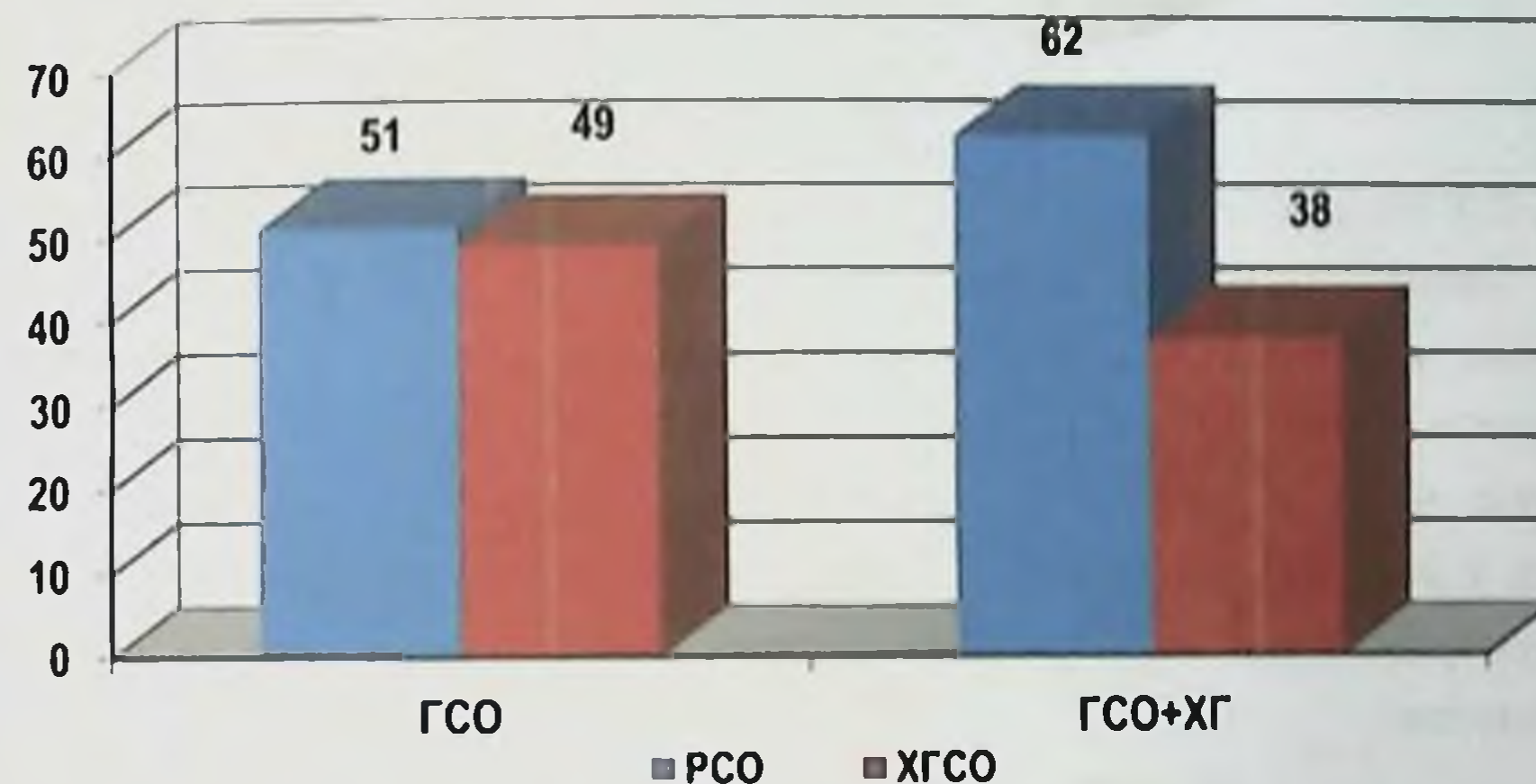


Рис. 2.2. Распределение обследованных детей с гнойными средними отитами по форме патологии с учетом коморбидности

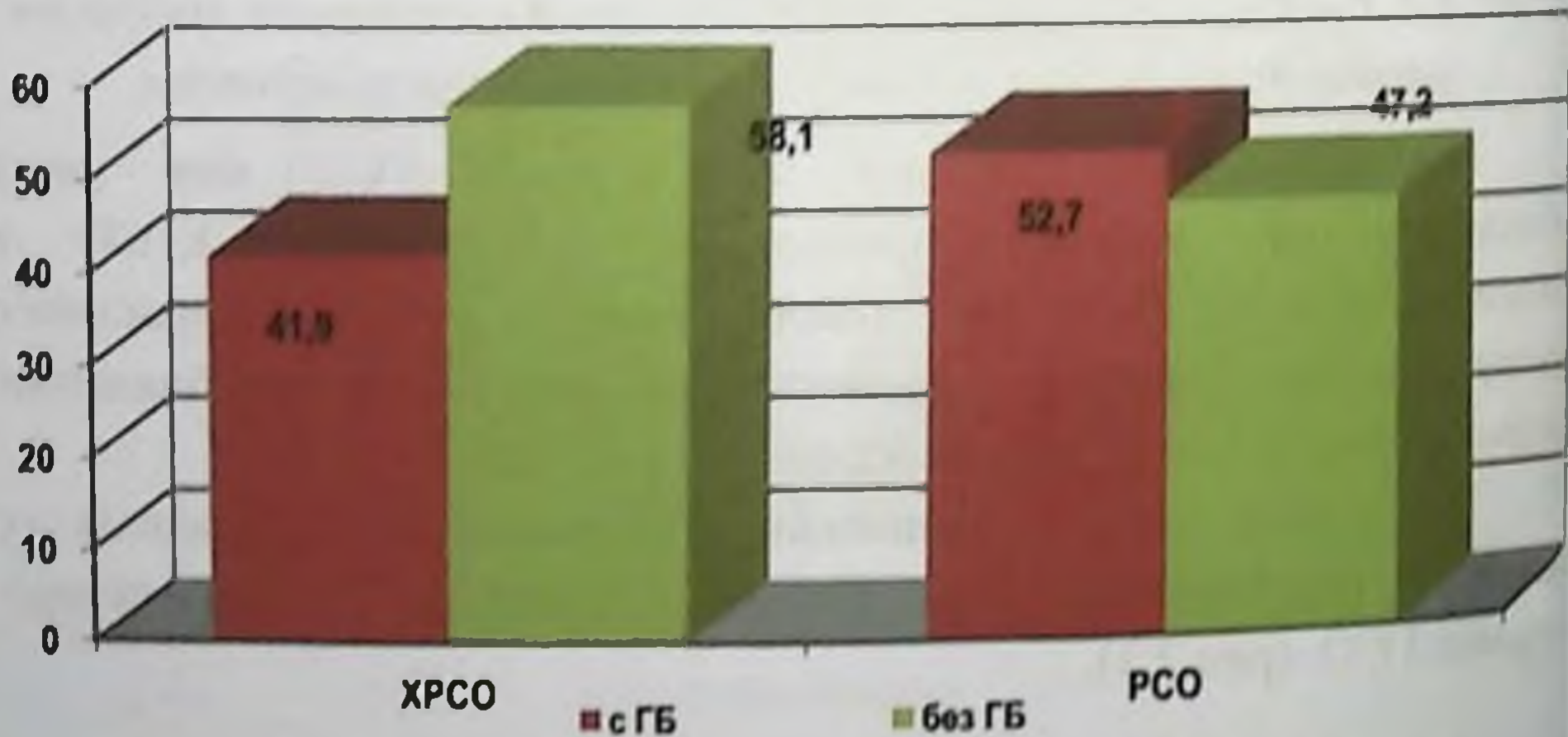
Разделение же больных по формам ГСО без учета коморбидности выявило преобладание РСО, над ХГСО в соотношении 1:1,28. При сопоставлении данных возрастного распределения такое соотношении соответствует преобладанию острых форм ГСО над хроническими.

При этом при хронических формах ГСО больных с хроническими гемабластозами было в 1,23 больше чем при острых формах ГСО. (рис.2.3).



*Рис. 2.3. Распределение больных по формам гнойного среднего отита*

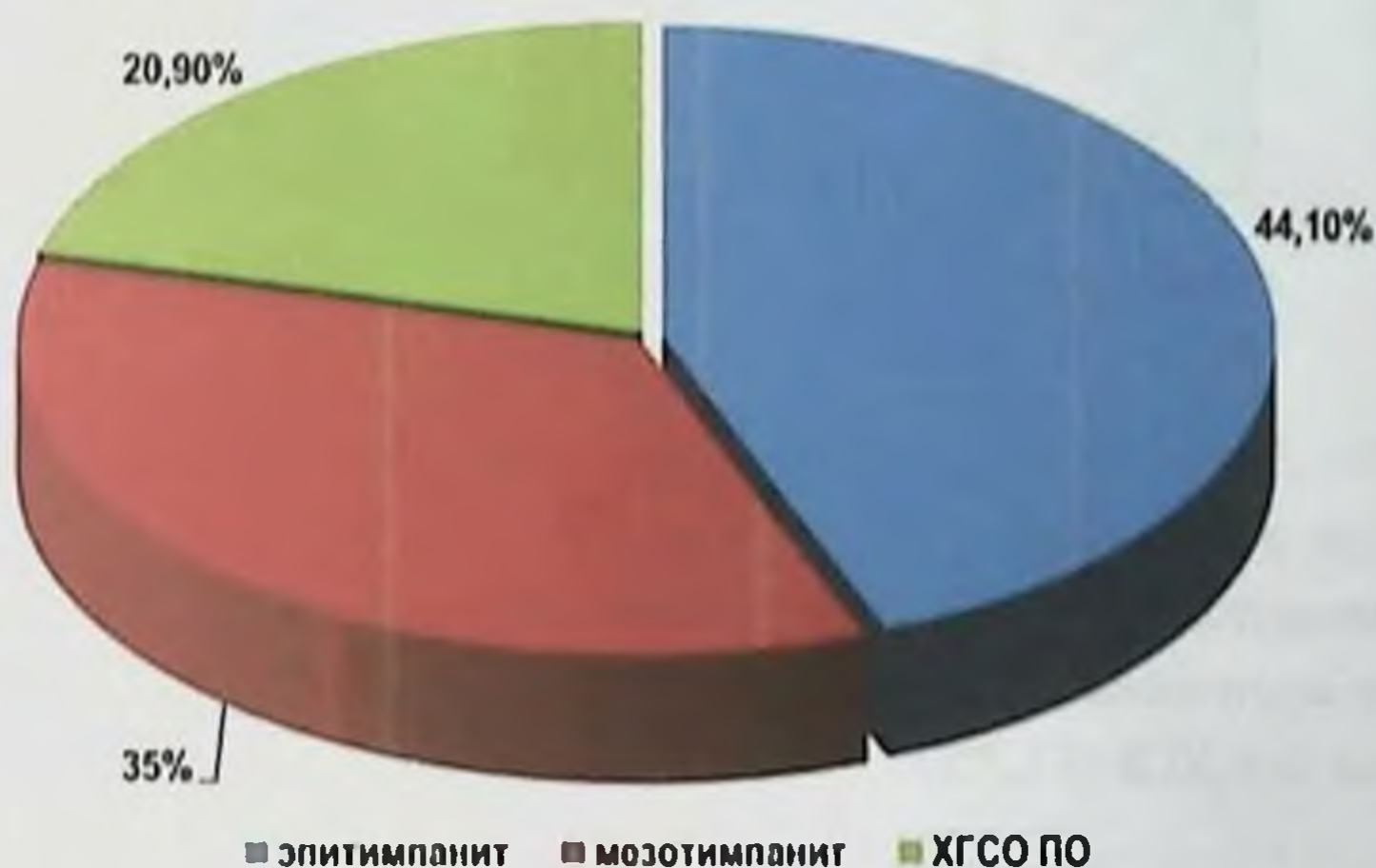
Такое состояние объясняется влиянием коморбидности на течение воспалительного процесса, когда наличие сопутствующей патологии создает фон с развитием хронического воспаления, а так же высока частота воспалительной патологии носа и околоносовых пазух у больные с гембластозами, что связано с нарушением у них иммунореактивности и развитию микст-инфекции с образованием биопленок.



*Рис. 2.4. Характеристика больных хроническими и острыми формами ГСО с учетом коморбидности*  
 По МКБ-10 отиты разделяют на: (Н 66.1) - хронический

туботимпанальный гнойный средний отит (хроническая туботимпанальная болезнь, мезотимпанит) и (Н 66.2) - хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит (хроническая эпитимпано-антральная болезнь, эпитимпанит) и смешанная его форма.

Характеристика больных ХГСО выявила три его формы: эпитимпанит, мезотимпанит и ХГСО после операции (болезнь оперированного уха - ХГСО ПО)(рис.2.5.).



*Рис.2.5. Распределение больных по форме хронического гнойного среднего отита*

Распределение больных выявило, что среди ХРСО было 19 случаев эпитимпанита (44,1%), из них 10 больных с коморбидностью. С мезотимпанитом было представлено 15 больных и 9 случаев (20,9%) с ХГСО после проведенного ранее оперативного лечения, из которых только 2 больных с ГБ (22,2%) (рис.2.6).

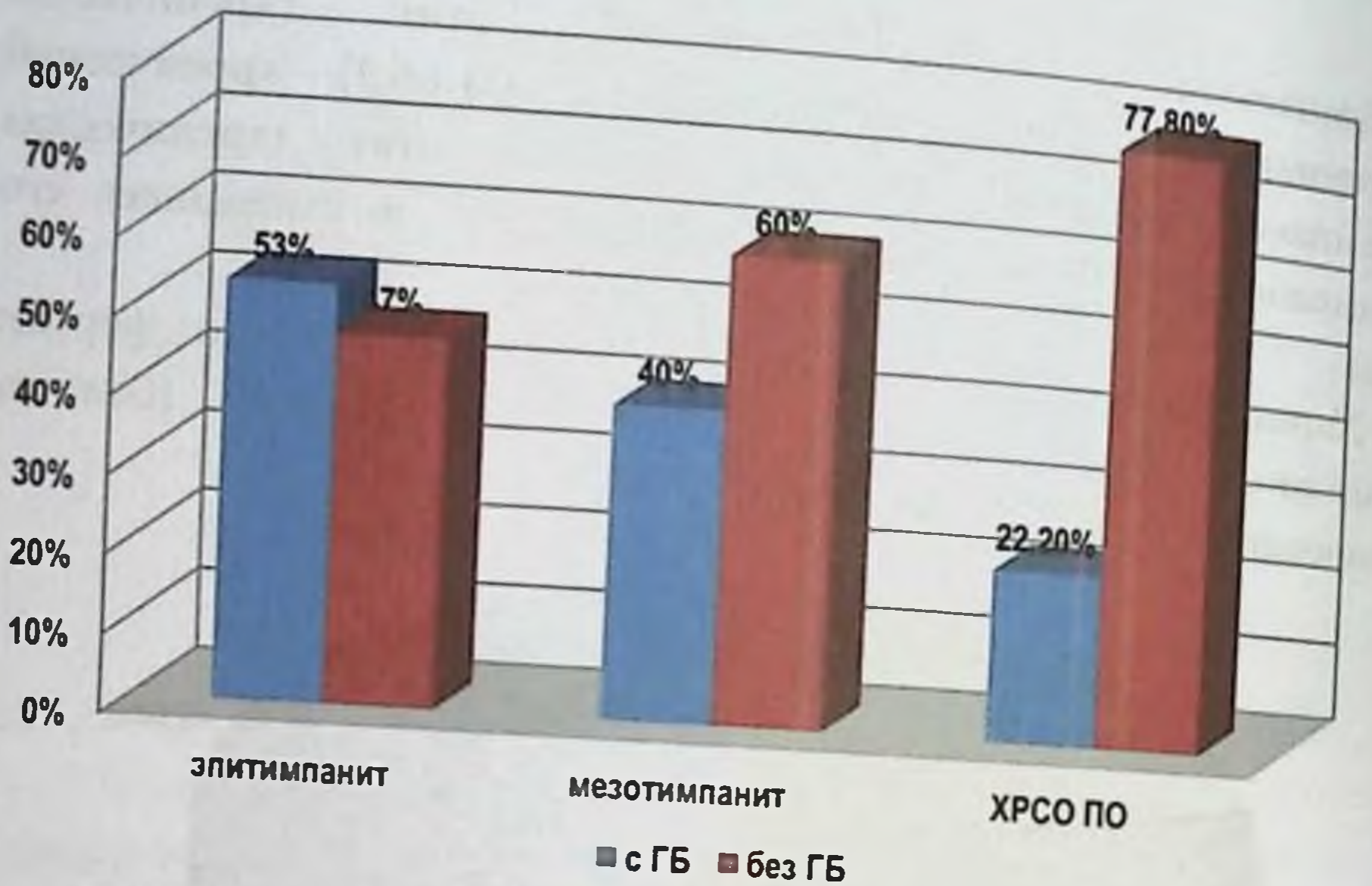


Рис. 2.6. Структура хронического гнойного среднего отита

При рассмотрении острых форм ГСО выявлено наличие острого рецидивирующего среднего отита, который составил 56,1% от общего количества больных, из них 29 больных с ГБ (52,7%), и 26 больных без ХГБ (47,2%).

Таблица 2.2  
Структура сопутствующей патологии у больных с острым гнойным средним отитом

Виды патологии	С ГБ (n=29)		Без ГБ (n=26)		χ <sup>2</sup>	P
	абс	%	абс	%		
Ринит	29	100	26	100		
Аденоидные вегетации	9	31	23	88,5	18,58	<0,001
Тонзиллиты	21	72,4	6	23,1	13,35	<0,001
Гипертермический синдром	26	89,6	9	34,6	17,95	<0,001
Синуситы	5	17,2	19	73,1	17,38	<0,001
Экссудативный диатез, аллергический фон	2	6,9	15	57,7	16,56	<0,001

Анализ ОГСО выявил, что в среднем рецидивы заболевания составили около  $10,3 \pm 1,5$  раз в год. При этом у всех детей РСО начинался на фоне острой респираторной инфекции, часто



сопровождался ринитом и тонзиллитом.

В анамнезе практически все дети болели ринитом, при этом наличие аденоидных вегетаций и синуситов больше отмечено в группе без ГБ (88,5% и 73,1% соответственно), также высок процент заболеваемости экссудативно диатезом с аллергическим фоном (57,7%). В то же время выявленная сопутствующая патология в группе с гемабластозами выявила превалирование тонзиллитов и гипертермического синдрома (72,4% и 89,6% соответственно), при этом отмечено низкий процент экссудативного диатеза в данной группе больных (6,9%), что соответствует гипоэргической форме РСО поскольку заболевание развивается на фоне сниженных механизмов иммунной защиты организма (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Структура сопутствующей патологии у больных с острым гнойным средним отитом

Виды патологии	С ХГБ (n=18)		Без ХГБ (n=25)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
ринит	13	72,2	19	76	0,08	>0,05
Аденоидные вегетации	7	38,9	9	36	0,04	>0,05
тонзиллиты	15	83,3	21	84	0,00	>0,05
Гипертермический синдром	0	0	0	0		
синуситы	9	50	12	48	0,02	>0,05
Экссудативный диатез, аллергический фон	3	16,7	22	88	21,88	<0,001

При клиническом обследовании больных выявлялась давность заболевания, хронического гемабластоза у больных ГСО.

Так выявлена особенность, что при небольшой давности до 5 лет выявлены в основном острые формы ГСО (РСО), что составило 29,8% и 17 %. При давности же более 6 лет встречались ХГСО, при этом у двоих больных ХГСО ПО, у которых ГСО развивалось независимо от гемабластоза и имело длительность более 10 лет.

Таблица 2.4

Давность заболевания обследованных пациентов

Давность заболевания	Клинические формы ГСО				Количе- ство больных (n)	%
	ХГСО			РСО		
	Мезотим панит	Эпитим панит	ХГС О ПО			
До 1 года	-	-	-	18	18	38,3
От 1 до 5	3	-	-	11	14	29,8
От 6 до 10	3	4	1	-	8	17,0
От 11 до 15	-	6	1	-	7	14,9
Итого	6	10	2	29	47	100,0

### **МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ГСО У БОЛЬНЫХ С ХГБ**

Для установления формы, характера патологии и выбора оптимального варианта лечения, были проведены следующие методы обследования:

- ЛОР обследования (отоскопия, риноскопия, фарингоскопия, ларингоскопия);
- эндоскопическое исследование ЛОР-органов: жесткая эндоскопическая риноскопия, отоскопия, фарингоскопия;
- КТ придаточных пазух носа и височных костей;
- акуметрия;
- определение проходимости слуховой трубы;
- аудиологическое исследование (тональная пороговая аудиометрия);

Клинические методы обследования ЛОР-органов выполнялись традиционными способами, принятыми в общей оториноларингологической практике.

Отомикроскопия проводилась для оценки таких отоскопические признаки, как место и локализация перфорации, её размеры, цвет барабанной перепонки, толщина, подвижность, выбухание, ателектазы, рубцы, очаги тимпаносклероза. Обследование проводилось при помощи портативного отоскопа.

Эндоскопические исследования применялись для оценки

анатомо-топографического и функционального состояния носа, глотки, и носовой полости. Эндоскопия дыхательных путей проводилась жестким эндоскопом (Karl Storz, Германия): прямая передняя риноскопия, задняя риноскопия. Жесткая эндоскопия позволяла оценить состояние слизистой оболочки носа и носоглотки, глоточного устья слуховой трубы, определить особенности их структур, функциональные нарушения при глотании. Обследование проводилось жесткими эндоскопами диаметр 1,9 мм, оптикой со встроенным стекловолоконным световодом длиной 10 см прямого видения 0°, переднее-бокового видения 30° и 45°, бокового видения 70°. Перед эндоскопией носовые ходы больного очищали раствором фурацилина 1:5000 и с помощью носового зеркала проводили переднюю риноскопию. Слизистую оболочку носовой полости анестезировали, распыляя анестетик пульверизатором (2-4% новоканин или проромеканин, 2-4% или 10% лидокаин). После наступления анестезии дистальный конец эндоскопа вводили по нижнему носовому ходу. Изменяя изгиб дистального конца и вращая его вокруг оси, осматривали все стенки носовой полости, обращая внимание на цвет и рельеф слизистой оболочки носовой полости, конфигурацию и состояние анатомических образований, наличие аденоидных вегетаций и их состояние и размеры относительно хоан и устья слуховой трубы, само состояние устья слуховой трубы при глотательных движениях.

**МСКТ-исследование** носа и её придаточных пазух, которые давали информацию о состоянии пазух носа, наличии содержимого и её характере. Исследование проводилось на аппарате 3-его поколения Somatom CRX фирмы Siemens, выполнялось в аксиальной и коронарной проекциях. Томография в аксиальной проекции осуществлялась в положении больного на спине, плоскость томографии - параллельно инфраорбитомеатальной линии, начало сканирования - горизонтальная пластинка нёбной кости. Томография в коронарной проекции выполнялась в положении больного лёжа на спине, плоскость сканирования - перпендикулярно орбитомеатальной линии, начало сканирования - передний край орбиты. Шаг томографа

составил 4 мм, толщина выделяемого слоя — 4 мм, в случае необходимости шаг томографии и толщина среза уменьшались до 2 мм.

МСКТ височных костей была необходима для определения пневматизации полостей среднего уха и костного отдела слуховой трубы и наличия полости, костного разрушения, жидкого содержимого.

Рентгенологические методы исследования височных костей. Параллельно с КТ височных костей проведена оценка рентгенографии височных костей в стандартных укладках по Шюллеру, Майеру, изучение серии рентгеновских снимков в укладке по Майеру с использованием рентгенконтрастного вещества (Омнипак), вводимого пациентам в наружный слуховой проход в количестве 2 мл.

**Исследование слуховой функции** включало определение разборчивости разговорной и шепотной речи каждого уха с маскировкой второго (не обследуемого) уха по Вегенеру, камертоналиной акуметрии. Камертоналиное исследование проводилось в виде постановки латерализационной пробы Вебера, пробы Ринне, используя камертон С 128. Исследование проводилось у детей старше 5 лет.

**Определение проходимости слуховой трубы** проводилось по методам Тойнби, Вальсальвы и Политцеру.

Результаты исследования проходимости слуховых труб оценивали следующим образом:

I степень - слуховые трубы проходимы при глотании;

II степень - слуховые трубы проходимы при пробе Тойнби;

III степень - слуховые трубы проходимы при пробе Вальсальвы;

IV степень - слуховые трубы проходимы только при продувании по Политцеру.

**Тональная пороговая аудиометрия** проводилась по общепринятой методике на фиксированных частотах в диапазоне от 125 до 8000 Гц, утром между 9-10 часами. Звуки интенсивностью от 0 до 120 дБ над нормальным порогом слышимости подавались

больному через воздушный телефон и костный вибратор. Сперва исследовали воздушное звукопроводение, затем – костное. Разность между значениями порогов слышимости при воздушном и костном звукопроводении находит отражение на аудиограмме в виде костно-воздушного интервала. При этом с целью исключения переслушивания при исследовании воздушного звукопроводения применялась маскировка противоположного уха широкополосным шумом интенсивностью 80 дБ над порогом  $2 \cdot 10$  Па в случаях, если разница в слухе была больше 40 дБ. Исследование проводилось аудиометром МА -31 (ГДР), откалиброванным по стандарту ISO-2007г.

Степень потери слуха характеризовали по классификации МКБ.

1 степень (легкая снижение слуха) – потеря слуха от 26-40 дБ;

2 степень (умеренное снижение слуха) – потеря слуха от 41-55 дБ;

3 степень (выраженное снижение слуха) – потеря слуха от 56-70 дБ;

4 степень (значительное выраженное снижение слуха) – потеря слуха от 71-90 дБ; глухота – более 90 дБ.

**Определение бактерицидной активности нейтрофилов (БАН) с помощью НСТ-теста (теста нитросинего тетразолия) (Мапинский Д. Н. с соавт., 1996)**

В крови больных определялось общее количество лейкоцитов и их форм традиционными методами лабораторного исследования. Для проведения НСТ-теста, натощак производился забор крови из вены в количестве 10,0 мл с добавлением гепарина 10 ЕД на 1 мл.

По 0,05 мл цельной крови больного с гепарином вносили в две лунки планшета для иммунологических реакций. Проводили два вида исследований: в первой лунке определяли спонтанную БАН, добавляли 0,02 мл бесцветного раствора Хэнкса и 0,02 мл 0,2% раствора нитросинего тетразолия (НСТ), во второй лунке производился индуцированный тест *in vitro*, добавляя - 0,02 мл 0,02% раствора НСТ и 0,02 мл 0,01% раствора зимозана (стимулятор). Планшеты инкубировали при 37°C в течение 30 мин, затем делали

толстые мазки на предметных стёклах. Мазки фиксировали в метиловом спирте в течение 3 мин. Ядра клеток окрашивали кармином при 37°C в течение 30 мин. В ходе реакции НСТ восстанавливается до нерастворимого диформаза, откладывающегося в клетках в виде темно-синих гранул, которые визуально определяются путём микроскопирования. Всего считали 200 нейтрофилов, результат выражали в проценте диформазан-позитивных нейтрофилов. В дальнейшем определялось абсолютное число активных нейтрофилов крови. Для этого процент восстановивших клеток пересчитывался на общее количество нейтрофилов в 1 л. крови. Результат выражался в количестве активных клеток в 1 л. крови.

Спонтанный НСТ тест показывает степень функционального раздражения нейтрофилов *in vivo*, являясь своеобразным зеркалом гомеостаза, в то время как индуцированный НСТ-тест характеризует потенциальную способность нейтрофилов вырабатывать радикалы кислорода (АФК) на адекватное раздражение. Для оценки реактивности нейтрофилов рассчитывают отношение показателей индуцированного НСТ к спонтанному тесту и рассматривают его как биохимический критерий готовности нейтрофила к завершённому фагоцитозу (полному уничтожению объекта) и называют функциональным резервом – индекс стимуляции (ИС):

ИС = кол-во индуцированных активных нейтрофилов / кол-во спонтанных активных нейтрофилов. ИС отражает потенциальную способность нейтрофилов вырабатывать активные формы кислорода, то есть чем ниже его значение, тем организм считается более чувствительным к бактериальной инфекции.

Исследование НСТ-теста проводилось при поступлении, на 5 сутки лечения, а также через 1 месяц и 6 месяцев после лечения.

Микробиологическое исследование содержимого барабанной полости проводили у больных как острой так и хронической формой гнойных средних отитов. Мазок для микробиологических исследований брали, до назначения антибактериальной терапии, в стерильную пробирку. Материал брали стерильным ватным

тампоном, который осторожно вводили через наружный слуховой проход к барабанной перепонке. Бактериологический посев производили на стандартные микробиологические среды (мясопептонный агар, кровяной, желточно-солевой агары, пестрый ряд Гиса, среды Сабуро, эндо), проводили выделение чистой культуры микроорганизмов. На основании микробиологических, тинкториальных, биохимических признаков и изучения антигенной структуры осуществляли идентификацию по бинарной номенклатуре с изучением выделенных штаммов в материале. Колонизацию слизистой барабанной полости оценивали по составу микрофлоры. Выбор материала для бактериологического исследования проводили методом световой микроскопии, микрофлора изучалась по методу НаеpeI (1979) в модификации С. К. Канарейкиной и соавт., 1985. [с.43-45].

Для оценки количественного роста микроорганизмов пользовались следующими критериями:

До  $10^3$  - низкая обсеменённость (скудный рост) |  $10^4 - 10^6$  - средняя степень обсеменённости (умеренный рост).

Всем больным с хроническими формами гнойных средних отитов было проведено цитологическое исследования. Взятие материала проводили со слизистой барабанной полости через перфоративное отверстие тупым зондом с накрученной на её конец ватой. Полученный при осмотре материал для цитологического исследования фиксировали на обезжиренном предметном стекле в течение 3-х минут эозин метиленовым синим и окрашивали азур-эозиновой смесью по Романовскому-Гимзе. Эффективность проведенного цитологического исследования оценивали методом сопоставления полученного цитологического заключения.

**Статистическая обработка данных.** Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической

статистики с расчётом средней арифметической изучаемого показателя ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий ( $F$  – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Статистическая значимость для качественных величин вычислялся с помощью  $\chi^2$  критерий (хи-квадрат) и  $z$ -критерий (Гланц С., 1998) по следующей формуле:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

где  $p_1 = \mu_1/n_1$  и  $p_2 = \mu_2/n_2$  сравниваемые опытные частоты, а  $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$  средняя частота появления признака по обеим группам.

### **МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ НА ФОНЕ ХГБ**

Для определения необходимой схемы лечения больные после проведенного комплексного обследования были разделены на группы:

первая группа (группа исследования) – проведено комплексное лечение, включающее:

- системную антибиотикотерапию широкого спектра действия (амоксциллин с клавулоновой кислотой, при отсутствии чувствительности цефалоспорины (пероральные цефалоспорины 3 поколения – цефиксим/цефтибутен)

- деконгестанты – оксиметазолина в аэрозольной форме
- санация носа и ОНП
- глубокое озонирование барабанной полости и местно промывали антисептическим раствором Декасан 0,002% в управляемом барорежиме, с 5 дневным курсом, ежедневно.



вторая группы (группа сравнения) – получали традиционное лечение, включающее:

- системную антибиотикотерапию широкого спектра действия (амоксциллин с клавулоновой кислотой, при отсутствии чувствительности цефалоспорины (пероральные цефалоспорины 3 поколения – цефиксим/цефтибутен)

- деконгестанты – оксиметазолина в аэрозольной форме
- санация носа и ОНП
- промывание раствором фурацилина 1: 5000 барабанной полости с эндоуральным введением капель флоксодекс по 3 капли 3 раза в день курсом 5 дней.

Системная антибактериальная терапия назначалась в течение 5 дней; основывалась на результатах полученного микробиологического исследования.

**Таблица 2.5**

Распределение больных по группам соответственно проводимому лечению и патологии

Группы	Заболевание (патология/ коморбидность)		Количество больных (n)
I группа	ГСО+ГБ	PCO	18
		XГСО	9
	ГСО	PCO	14
		XГСО	16
II группа	ГСО+ГБ	PCO	11
		XГСО	9
	ГСО	PCO	12
		XГСО	9

В таблице показано разделение больных по группам соответственно получаемому лечению.

## **ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ОЗОНИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ**

Для получения озонированного раствора использовали аппарат для газовой озонотерапии «OZONATOR 0-1» («Метромед») по стандартной методике указанной в технической документации, приложенной к аппарату «OZONATOR 0-1».

Подготовка озон содержащего препарата проводилась путем озонирования водного раствора барботированием через них озона в ограниченном от окружающей среды объеме озонируемой жидкости. В качестве озонируемого раствора нами использовались — 0,002% раствор декаметаксина (предварительно подогретый в стерильной форме в сухожаровом шкафу до температуры около 37°C). Барботирование раствора проводили в течение 5 минут. Контроль содержания активных форм кислорода проведен с помощью титрования. В процессе пятиминутного барботирования получали раствор, содержащий озон в концентрации 600 мкг/л. Для лечения применялся только свежее приготовленный озонированный раствор.

### **Методика озонирования полостей среднего уха.**

Метод глубокого озонирования проведен введением озон-содержащего 0,02 % раствора декаметаксина. Для проведения данного метода используются следующие инструменты: ушная воронка, отоскоп, резиновый баллон с манометром, дающий возможность создавать давление в системе и шприц до 5,0мл.

Резиновый баллон позволяет попеременно создавать дозированные перепады давления в системе. Манометр фиксирует в мм рт ст давление в системе (а значит, и в среднем ухе). При хорошей проходимости просвета слуховой трубы повышение давления в системе вызывает сброс воздуха через слуховую трубу в носоглотку, что фиксирует стрелка манометра обратным движением. Отоскоп позволяет проводить обзор барабанной перепонки и частично барабанной полости, а так же поступления в просвет наружного слухового прохода экссудата. При поступлении экссудата в наружный слуховой проход, он удаляется с помощью ватных

валиков. Лекарственное вещество предварительно подогретое, вводится в барабанную полость одноразовым стерильным шприцом, через соединяющую трубку от системы для внутривенных вливаний длиной 4 см и obtурирующего баллона. Сначала в наружном слуховом проходе герметично фиксируют конец соединительной трубки obtурирующим баллоном с поршнем для создания отрицательного давления, затем шприц с озонированным раствором соединяют со свободным концом соединительной трубки и тянут поршень баллона на себя создавая отрицательное давление в наружном слуховом проходе, что вызывает поступление лекарственного вещества в барабанную полость. Таким образом производится несколько тракций поршня с максимальным орошением барабанной полости озонированным раствором.

Курс лечения предполагает проведение пяти процедур транстимпанального озонирования. Для подтверждения глубокого проникновения лекарственного раствора в полости среднего уха в барорежиме был использован метод рентгенографии.



**Рис. 2.7. Вид «OZONATOR 0-1».**

Рентгенография височных костей проведена в проекциях по Шюллеру у 25 пациентов с хроническим гнойным средним отитом с контрастом «Омнипак» (Никомед), введенным в барабанную полость в барорежиме.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГСО У БОЛЬНЫХ С ХГБ**

Состояние больного при коморбидности определяется не только основной патологией, в частности гемабластозами, но и эффектами гнойно-воспалительного процесса, происходящего в среднем ухе и его исходам. При провести оценку тяжести больных и эффективность лечения достаточно сложно. Для более объективной оценки состояния больных и эффективности лечения проводили по индексу тяжести заболевания (ИТЗ), включающего основные клинические показатели объективного состояния, субъективного состояния больных, осмотра и инструментальных исследований.

БАЛЛ	СИМПТОМЫ
<b>Боль в ушах</b>	
0.	Боль отсутствует
1.	Боль проходит после анемизации носовых ходов
2.	Боль проходит после анемизации носовых ходов и санации гнойного отделяемого
3.	Боль проходит после транстимпанального введения лекарств (5-10 раз)
4.	Боль проходит после активной санации барабанной полости
<b>Пройодимость слуховых труб</b>	
0.	Пройодимость не нарушена
1.	Слуховые трубы проходимы при глотании
2.	Слуховые трубы проходимы при пробе Тойнби
3.	Слуховые трубы проходимы при пробе Вальсальвы
4.	Слуховые трубы проходимы только при продувании по Полицеру
<b>Состояние барабанной перепонки</b>	
0.	Изменения отсутствуют
1.	Гиперемия и утолщение барабанной перепонки с отсутствием выделений
2.	Определяется слизистые выделения в барабанной полости
3.	Определяются гнойные выделения в барабанной полости
4.	Определяются обильные гнойные выделения с барабанной полости легко санируемые
5.	Определяются обильные гнойные выделения с барабанной полости с пульсирующим эффектом
<b>Состояние слухового анализатора</b>	
0.	Нормальный слух
1.	Кондуктивная тугоухость I степени

2.	Кондуктивная тугоухость II степени
3.	Смешанная тугоухость I степени
4.	Смешанная тугоухость II степени
<b>Восприятия звука в дБ</b>	
0.	До 20-10
1.	До 40-20
2.	До 60-25
3.	До 80-30

Оценка каждого показателя осуществлялась в баллах.

ИТЗ рассчитывали по формуле:

$$ИТЗ = \frac{\sum C_n}{n}$$

$\sum C_n$  – сумма баллов, характеризующих каждый показатель;  
 $n$  – число изученных показателей.

Критерии эффективности проводимой терапии определяли следующие величины ИТЗ:

эффективное лечение – величина ИТЗ до 0,9

улучшение величины ИТЗ от 1,0 до 1,5

умеренное улучшение – величина ИТЗ от 1,6 до 2,0

без улучшения – величина ИТЗ более 2,1

### ГЛАВА III. СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМАБЛАСТОЗОМ ДО ЛЕЧЕНИЯ

Основной жалобой у наших больных были боли в ушах или околоушной области - в 51 (52%) случае, снижение восприятия звуков в период обострения или рецидива заболевания в 65 (66,3%) случаях, выделения из уха гнойного характера отмечено в 89 (91%) случаях, при этом у 35 (36%) больных отмечены выделения с гнилостным неприятным запахом. Жалобы на головокружение отмечали 27 (27,5%) обследованных больных.

Обследуемая группа – 47 детей ГСО с ХГБ поступали в периоды ремиссии по заболеванию крови. При поступлении больных было изучено наличие патологии ЛОР органов соответственно форме ГСО.

Нами изучено влияние наличия коморбидности ХГБ на частоту встречаемости патологии ЛОР-органов. При этом также было изучено наличие патологии уха, носа, глотки и гортани в сравнительной группе – группе ГСО без ХГБ.

В сравнительной группе (n=51) частота встречаемости патологии ЛОР-органов была следующей: гипертрофия носоглоточной миндалины – 37,2% (n=19), хронический тонзиллит – 25,5% (n=13), искривление перегородки носа – 11,7% (n=6), гипертрофия нижних носовых раковин, чаще задних концов – 33,3% (n=17), сочетание нескольких патологий ЛОР органов встречались в – 82,3% (n=42).

В исследуемой группе (n=47) встречаемость патологии ЛОР-органов была следующей: гипертрофия носоглоточной миндалины - 10,6% (n=5) случая, хронический тонзиллит - 76,6% (n=36), искривление перегородки носа - 19,1% (n=9), гипертрофия носовых раковин – 68% (n=32), сочетанная патология - у 95,7% (n=45) детей ( $p < 0.05$ ). В исследуемой группе хронический тонзиллит встречался в три раза чаще, чем у детей сравнительной группы, гипертрофия нижних носовых раковин в два раза. Сводные данные выше

изложенного представлены на рисунке 3.1.

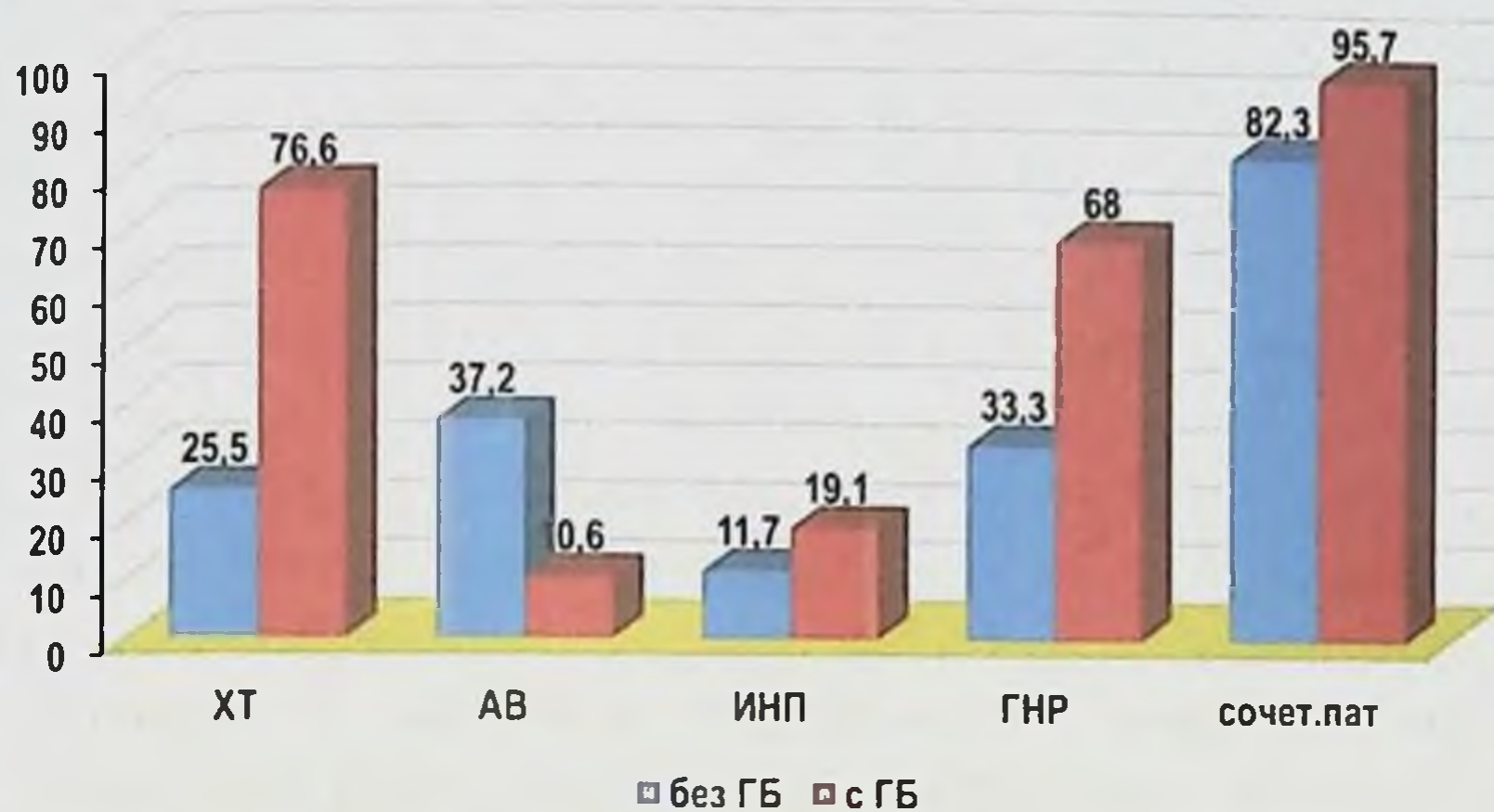


Рис. 3.1. Изменения в ЛОР-органах у детей ГСО в группе с ХГБ и без ХГБ

Характер сочетанной патологии менялся в зависимости от возраста пациентов: у детей от 3 до 6 лет превалировало сочетание гипертрофии глоточной и небных миндалин (53,3%); у пациентов 3-6 лет увеличивался удельный вес сочетания гипертрофии нижних носовых раковин и гипертрофии глоточной миндалины (61%); у детей старше 7 лет гипертрофия нижних носовых раковин сочеталась с искривлением носовой перегородки (40,6%), а также увеличивается встречаемость бокового гипертрофического фарингита в сочетании с искривлением носовой перегородки (23,8%).

При осмотре глоточного отверстия слуховых труб в группе ГСО с ХГБ выявлено, что почти у более половины детей (54%) слизистая оболочка глоточного отверстия слуховых труб была атрофичной, истонченной, при этом слуховая труба зияла, что чаще наблюдалось при длительности заболевания более 6 лет. Были случаи, когда вход в слуховую трубу прикрывала гипертрофированная слизистая оболочка трубного валика (30,1%), гиперплазированная лимфоидная ткань (17,3%).

Диагноз гипертрофия глоточной миндалины мы ставили на основании анамнеза, передней и задней риноскопии,

эндоскопических исследований носоглотки, МСКТ. Диагноз хронический тонзиллит ставился на основании данных анамнеза и клинико-лабораторных данных.

Эндоскопическое исследование носовой полости проведено у пациентов старше 6 лет.

Характерные особенности в полости носа, в частности на её слизистой коррелировала в зависимости длительности основного заболевания, то есть гемабластоза. Морфологическое и функциональное состояние слизистой оболочки носовой полости у детей с длительностью ХГБ до 1 года мало отличается от больных группы сравнения, так как патологические изменения, обусловленные заболеванием крови не успевают развиться. В группах, с заболеваемостью крови более года больных ГСО изменения на слизистой оболочке носовой полости усугубляются и приобретают необратимый характер: в острой стадии изменения в слизистой полости носа имели вид воспалительно-застойного характера с ярко выраженной гиперемией с выраженной картиной расширенных мелких сосудов местами с петехиями, легко кровоточат. В последующем наблюдается гипертрофия слизистой оболочки носовой полости, а у больных длительностью ХГБ более 6 лет, развивается атрофия слизистой оболочки носовой полости, что возможно связано с длительной эндоинтоксикацией и длительным лечением больных ХГБ.

Всем больным проводилась отоскопия, при которой оценивались целостность, прозрачность, цвет, толщина, наличие рубцов, деформация светового конуса, наличие экссудата и положение барабанной перепонки.

Изменения на барабанной перепонке у больных ХРСО были следующего характера: краевая перфорация определялась в 11 случаях (25,5%), субтотальная перфорация — у 14 (32,5%) больных, и в большинстве случаев ХГСО определялся тотальный дефект - 18 (41,8%) больных. Случаи ХГСО с холестеатомой составили 5 больных, что составило 11,6% от больных ХГСО. Полипы и грануляции при отоскопии обнаружены у 14 пациентов — 32,6% от



больных с ХРСО. Грибковые массы при выполнении отоскопии определялись у 6 пациентов (14%) из группы ХГСО.

При РСО клинически у 29 детей при отомикроскопии установлено наличие слизистого отделяемого, у 23 перфорация барабанной перепонки, у 26 отсутствовала подвижность барабанной перепонки, у них при отомикроскопии обнаружили нежные рубцы барабанной перепонки; петрификаты и втяжение выявлено в 12 случаях. Выделения гнойного характера отмечено у 48 (87,3%) больных из группы РСО, при этом в 38 (69,1%) случаях отделяемое имело вид сливкообразного густого гноя, и 9 (16,4%) - слизисто-гнойный характер. Гнилостный запах отделяемого отмечен у 1 (1,8%) больного.

### **ДАННЫЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОБЛАСТОЗА ДО ЛЕЧЕНИЯ**

Бактериологические исследования содержимого из среднего уха выявили разнообразную микрофлору как в виде монофлоры, что встречалось в 87,7% случаев, так и полифлоры. Высеивались как условно-патогенная флора - *Streptococcus viridas*, так и облигатные патогенны в виде *Staphylacoccus aureus*, *Esherichia coli*, *Pseudamonas aeruginosa*, *H. influenza*, *Proteus vulgaris*. Кроме того отмечено наличие сапрофитной флоры в виде *Streptococcus epidermitis*. Так же исследования определили, что возбудителя воспалительного процесса и его хронизации являлась не только бактериальная флора, но и грибы, что является свидетельством изменений в иммунной системе.

Наиболее частым возбудителем у больных ХГСО был отмечен *Staphylococcus aureus* высеивавшийся в 30,2%, n=13 случаев, который являлся основным возбудителем ГСО. При этом он встречался и в виде монофлоры, и в комбинации с другими бактериальными агентами. Второе место среди возбудителей ГСО занимал *Str.epydemidis* - 18,6%, n=8 и *H.influenzae* - 13,9%, n=6. Стоит упомянуть наличие мик-инфекция (11,6%, n=5), которые встречались при вялотекущих процессах у больных ХГСО с длительным

анамнезом ГБ. В составе микстов наиболее часто были выделены сочетания *St.aureus*, грибковой флоры или *Str.epydermidis*. Остальные штаммы грибов, протей *Esh. colli* и *Ps. aeruginosae* высевались в одинаковом составе по 6,9% (n=5) от всех высеянных патогенов.

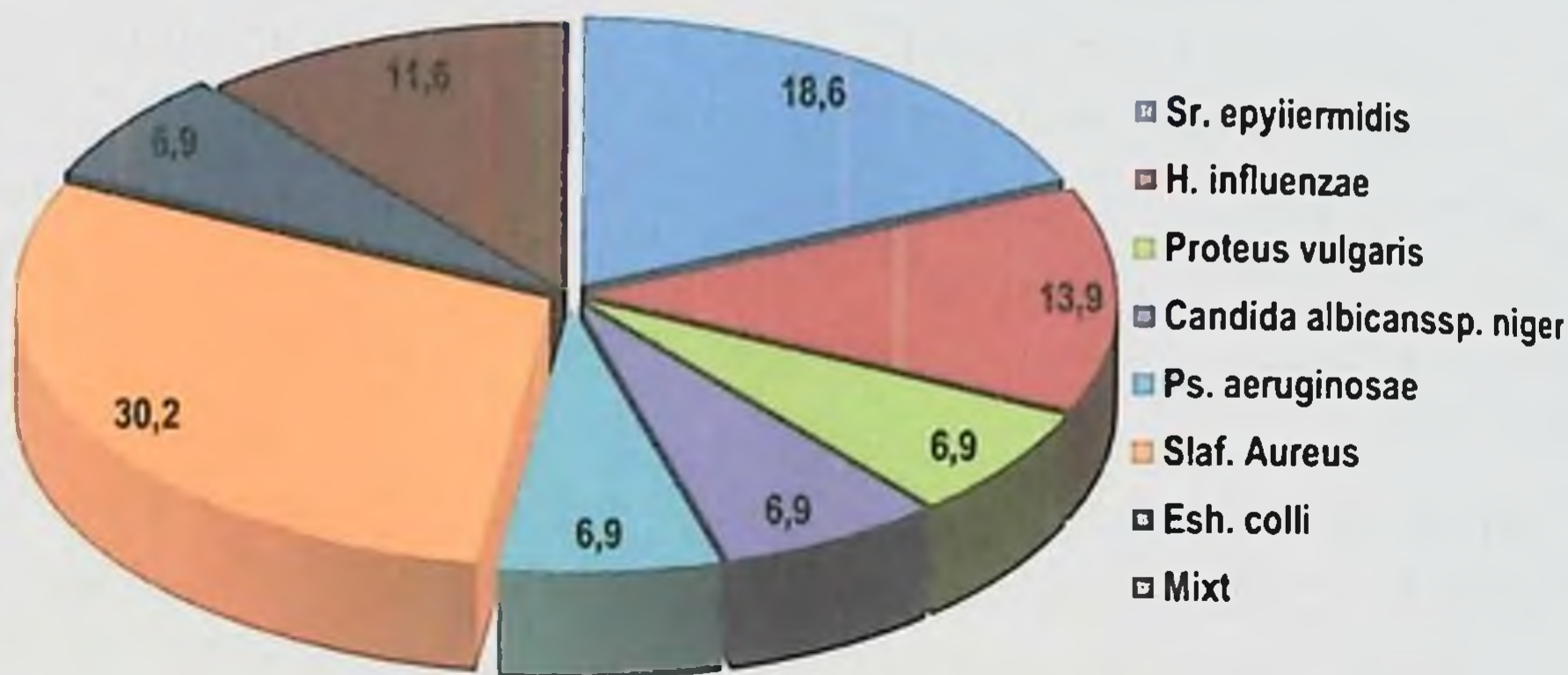


Рис. 3.2. Результаты бактериологического исследования у больных ХГСО

Характер микрофлоры в обеих группах, с ГБ и без ГБ, особа не отличался, различия составили лишь при высеивании *Escherichia coli*, которая высевалась у больных ГБ, а так же высокая степень обсемененности *Candida* отмеченная в этой же группе. Основным же возбудителем ХГСО выявлялся *St.aureus*, который по данным литературы остается основным бактериальным агентом хронической патологии ЛОР органов в ассоциации с другой микрофлорой, образуя биопленки, что определяет устойчивость к воздействию многих антибиотиков (рис. 3.2).

При определении чувствительности высеянных патогенов нами было выявлено, что высокая чувствительность была антибиотикам группы аминогликозидов, фторхинолонов, кроме ципрофлоксацина (основная флора была малочувствительна или вовсе устойчива), переменчива чувствительность к макролидам. Исследования группы пенициллинов выявила неоднозначную картину: переменчивая

чувствительность к ампициллину, при том что к ампициллин сульбактаму почти у всех штаммов чувствительность была высока, кроме штаммов *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Так же хорошую чувствительность показали в отношении амоксициллина клавуланата, к которому отмечена высокая чувствительность во всех случаях, кроме опять таки патогенов высеянных в низком проценте. Это синегнойная палочка и несвойственный патоген - *Escherichia coli*, которые были высокочувствительны к аминогликозидам, фторхинолонам и цефалоспорином.

Таким образом, микробиологические исследования выявили основным возбудителем ГСО *Staphylococcus aureus*, который встречался в виде монофлоры при РСО и микст инфекции при ХГСО, его доминирование отмечено в группе с ГБ с высокой обсемененностью грибковой флорой, что подтверждается данными литературы о превалировании грибковой флоры при часто рецидивирующих ХГСО. А данные микробиологической чувствительности определили, что препаратом выбора при ГСО у детей является амоксициллин клавуланат, являющийся относительно безопасным и соответствующим чувствительности, кроме того это препарат выбора у больных с нарушением иммунокомпетентности [129, с.78 ]. При высеивании *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* назначались препараты из группы цефалоспоринов, при этом почти во всех случаях рекомендовано комбинировать с назначением противогрибковых препаратов.

**КТ височных костей.** Исследования картины рентгенографии и МСКТ КТ височных костей выявило понижение пневматизации полости среднего уха у всех больных ГСО, у у 2 выявлено понижение пневматизации антральной и периантральных клеток. В 5 случаях было выявлено наличие костно-деструктивного процесса структур среднего уха, к которым относились: наличие четкого просветления, определяющего участки просветления – возможно наличие полости, а так же участки уплотнения высокой плотности – склерозированная костная ткань, местами разрежения костной ткани, свидетельствующих о кариозном процессе, а также наличие

образования мягкотканой плотности на фоне костных структур и полостей среднего уха.

**Аудиологическое исследование.** Всем больным проводилось аудиологическое обследование, на основании которого, создано представление о состоянии слуховой функции у детей с ГСО. 22 детям в возрасте до 6 лет проведена объективная аудиометрия (КСВП), остальным тональная пороговая аудиометрия (игровая). Исследования проводились по методикам, описанным в главе II.

Нарушения слуха выявлены у 89% (174 ушей, n=87) из 98 обследованных детей.

Из данных таблицы 3.1 видно, что наибольшее количество нарушений слуха вызваны ХГСО. У 53,9% пациентов снижение слуха было вызвано ХГСО и 46% случаев РСО, по данным пороговой аудиометрии, а по данным КСВП у 9% пациентов снижение слуха было вызвано ХГСО и 40,9% случаев РСО, что свидетельствует о превалировании хронических процессов наряду с дисфункцией слуховой трубы над воспалительными процессами.

**Таблица 3.1**

Уровень костно-воздушного интервала по данным пороговой аудиометрии

Выявленные изменения	ГСО		ХРСО	РСО
	абс.	%		
5 дБ или менее	0	0		
6-10 дБ	0	0		
11-15 дБ	0	0		
16-20 дБ	19	25	3	16
21-25 дБ	21	27,6	7	14
26-30 дБ	20	26,3	15	5
31 дБ и более	16	21	16	-
<b>Всего</b>	<b>76</b>	<b>100</b>	<b>41/53,9</b>	<b>35/46%</b>

При этом различия между больными с коморбидностью и без неё не было в связи с чем мы не выделяли отдельно данные группы.

Таблица 3.2

## Уровень костно-воздушного интервала по данным КСВП

Выявленные изменения	ГСО		ХРСО	РСО
	Абс.	%		
5 дБ или менее	0	0	-	11/50%
6-10 дБ	0	0	-	-
11-15 дБ	0	0	-	-
16-20 дБ	16	72,7	-	5/22,7
21-25 дБ	-	-	-	-
26-30 дБ	5	22,7	1	4/18
31 дБ и более	1	4,5	1	-
Всего	22	100	2/9	20

На рисунке 3.3 представлено соотношение видов тугоухости у детей с ГСО, где чётко прослеживается превалирование кондуктивной тугоухости у 74 детей из 98, что составило 75,5%, смешанная тугоухость встречалась у 13 (13,2 %) пациентов. Смешанная форма тугоухости выявлена у детей с ХГСО длительностью более 6 лет.

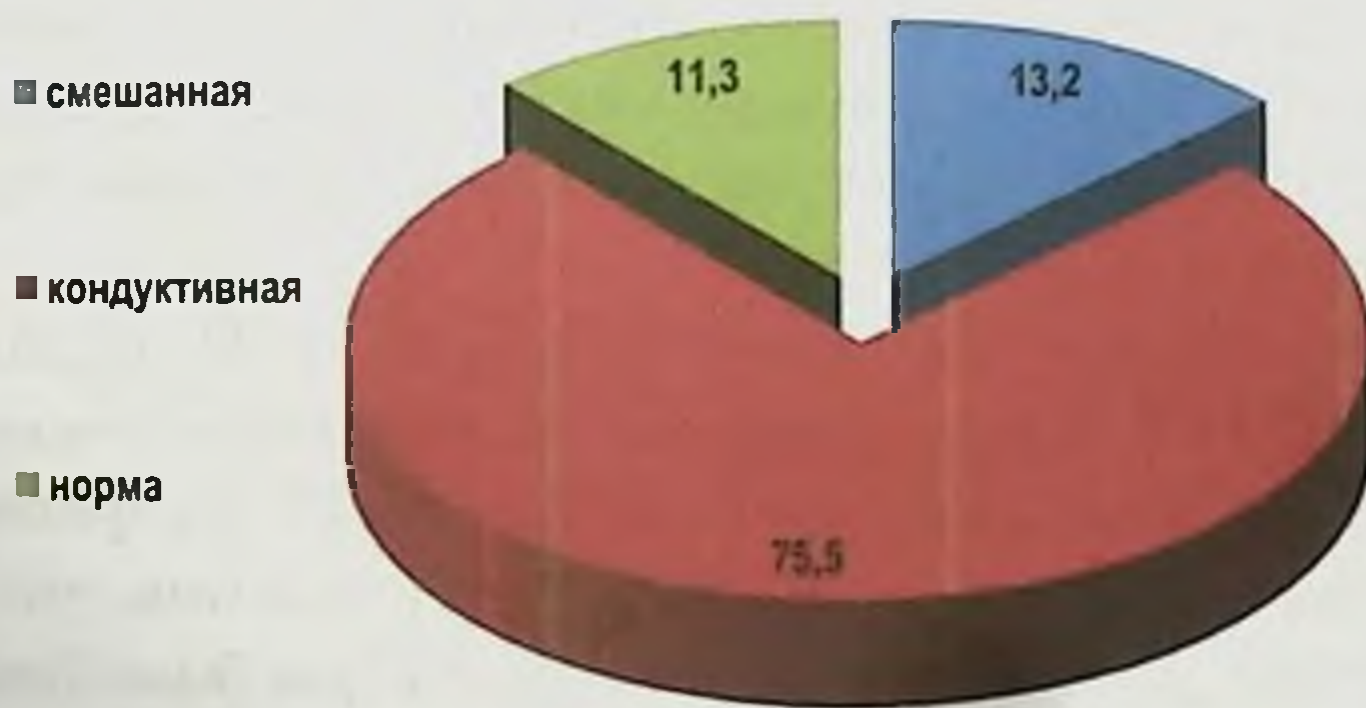


Рис. 3.3. Характеристика состояния слуха у детей с гнойными средними отитами

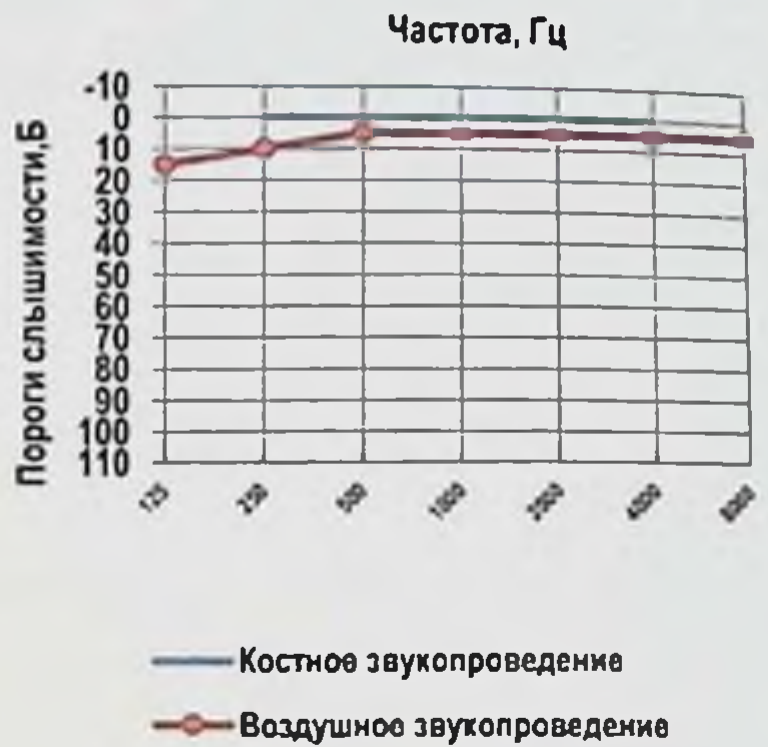
У больных РСО выявили кондуктивный тип нарушения слуха с порогами восприятия 30-40дБ. Стоит отметить, что у больных с перфорацией барабанной перепонки снижение слуха была менее

выраженным, в отличии от случаев при сохранении целостности барабанной перепонки, а так же наблюдалась параллель между возрастом и выраженностью нарушений слуха, чем старше возраст тем ниже уровень восприятия звука.

*Аудиограммы правого уха больного с РСО до- и после лечения.*



*Рис. 3.4. Пороги воздушного и костного звукопроведения до лечения*



*Рис. 3.5. Пороги воздушного и костного звукопроведения через 6 месяцев после лечения*

Изменения функции евстахиевых труб выявили у всех больных, однако у 34 больных выявлено двухстороннее нарушение функции слуховых труб, у остальных одностороннее. Функция слуховых труб не зависела от формы ГСО.

Исследование слуховой функции в группе с ХГСО выявило снижение слуха у всех больных. Снижение слуха характеризовалось кондуктивным типом и смешанным типом, и снижение восприятия звука до 40-50дБ, при смешанном до 70дБ. Стоит отметить, что у больных с эптитимпанитом и ХГСО ПО снижение слуха было более выраженным, в отличии от случаев с мезотимпанитом, особенно в группе с ГБ, что скорее обусловлено влиянием основной патологии – гемабластозов и так же воздействием цитотоксических препаратов используемых при лечении заболеваний крови.

## Аудиограммы левого уха больного с хроническим гнойным средним отитом при хроническом гемабластозе

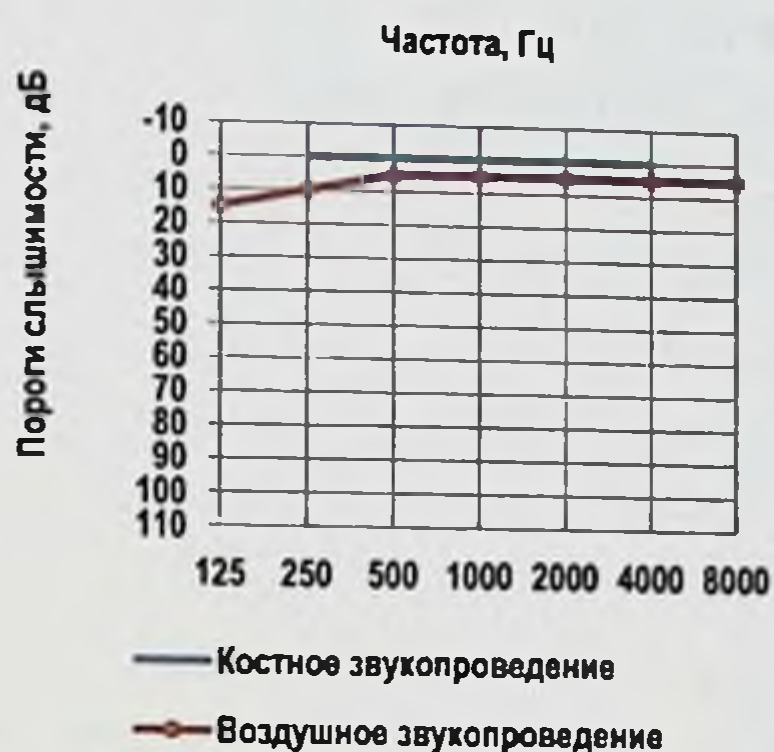
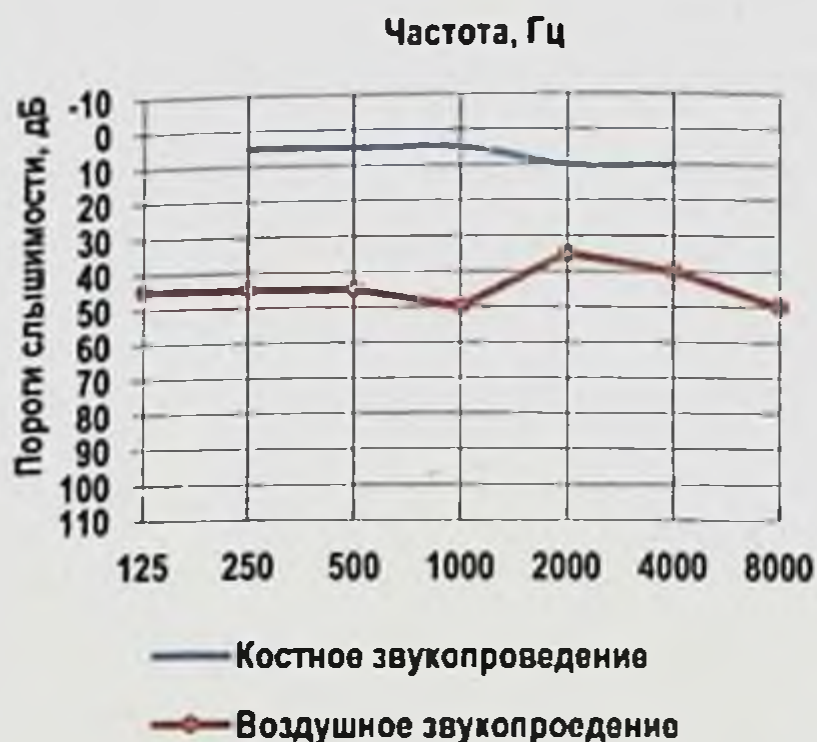


Рис. 3.6. Пороги воздушного и костного звукопроводения

Рис. 3.7. Пороги воздушного и костного звукопроводения после повторного курса лечения

## КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГСО У БОЛЬНЫХ С ХГБ

Оценка отоскопической картины являлась основной в определении эффективности лечебной тактики. Уже к 3 дню 5 дневного курса лечения как в группе с ГБ так и без ГБ отмечена положительная динамика: уменьшение островоспалительных явлений в виде гиперемии барабанной перепонки (при больших перфорациях слизистой барабанной полости) у 27 (27,5%), уменьшилось отделяемое из уха у 56 (57,1%), изменился его характер – в 11 (11,2%) случаях в положительную сторону пациентов.

На 5 сутки отмечена выраженная динамика лечения почти во всех случаях, однако у троих больных (3,1%) признаки микотического процесса не уменьшались, а признаки воспаления в виде гиперемии сохранялись в 8 (8,2%) случаях.

Сравнение отдельно при использовании глубокого озонирования барабанной полости раствором декасана, выявлено максимальное

купированием воспалительного процесса, основным из которых являлась оторрея купированная у всех больных получавших данное лечение, при этом гиперемия сохранялась до 10 дней, повторный рост мицелий грибка обнаружен в двух случаях даже у 10 суткам, в результате чего нами проведен повторный курс озонотерапии.

В группе с РСО при повторном исследовании слуховой функции выявлено повышения уровня восприятия звука до 10-20дБ.

У больных с ХГСО через месяц было выявлено улучшение слуховой функции до нормы только у трети больных, причем это были больные с ХГСО туботимпанальной формой, у 8 больных с аттикоантральной формой даже было отмечено ухудшение показателей восприятия слуха на 10 дБ, у остальных больных показатели слуха остались прежними. В группе больных с рецидивирующими отитами при перфорации отмечено заживление с наличием нежного рубца.

При повторном исследовании слуховой функции после комплексного лечения выявлено повышения уровня восприятия звука на 10-20дБ у всех больных со сниженными показателями восприятия звука. Через 6 месяцев результаты тональной аудиограммы показали нормализацию у всех больных с РСО, а показатели тимпанограммы фиксировали патологические процессы в среднем ухе – тип В и тип С у половины больных из группы РСО.

Все вышеуказанное свидетельствует о том, что применение озонирования барабанной полости дает положительный эффект, способствует уменьшению воспаления в среднем ухе и прилегающих структурах носа и носоглотки устраняя инфекционный и механический факторы развития нарушения функции слуховых труб способствуя сохранению слуха.

Данные отомикроскопии так же свидетельствовали о купировании воспалительного процесса в 42 (42,5%) случаях при озонотерапии после пяти дней лечения. В 5 (5, 2%) случаях на пятый день сохранялись признаки мукозита. Визуально уменьшилось количество холестеатомных масс у 22 (23,1%) пациентов (табл. 3.3)..

Во второй группе значимой динамики отомикроскопии за



период наблюдения выявлено не было. Визуально определяемое в процессе лечения изменение характера выделений из уха были сопоставимы с данными цитологического исследования уха. Данные исследования на 5 сутки показали значительное снижение содержания нейтрофилов и появление эпителиоцитов (табл. 3.4).

Таблица 3.3

Характеристика состояния барабанной полости после лечения через месяц

Характер изменений	Эпитимпанит		Мезотимпанит		ХГСО ПО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Наличие экссудата	3	6,3	0	0	1	2,1
Холестеатомные массы	26	54,2	2	4,2	6	12,5
Гиперемия слизистой барабанной полости	4	8,3	1	2,1	0	0
Отечность слизистой	3	6,3	1	2,1	0	0
Наличие полипозной или грануляционной ткани	5	10,4	2	4,2	5	10,4
Наличие рубцов и спаек в барабанной полости	2	4,2	0	0	3	6,3

Таблица 3.4

Характеристика цитологического исследования секрета барабанной полости в периоды до лечения, 5 сутки и 10 сутки после лечения

Клеточный состав	1 сутки		3 сутки	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Нейтрофилы	100	100	72,97±4,4***	98,21 ±1,4
Эпителиоциты	0	0	9,67±1,9***	1,64±1,7
Клеточный состав	1 сутки		5 сутки	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Нейтрофилы	100	100	12,13±1,2***	99,12±0,8
Эпителиоциты	0	0	16,86±0,9 ***	0

Примечание: \* - различия относительно данных группы 1 сутки значимы (\* - P<0,001 )

Данные цитологической картины экссудатов цитограммы

выявили воспалительно-регенераторный тип заживления, со значительным числом лимфоцитов, макрофагов и фибробластов; при этом число коллагеновых волокон было ограниченным, что было отмечено на фоне большого скопления нейтрофилов (рис. 3.8, 1-3).

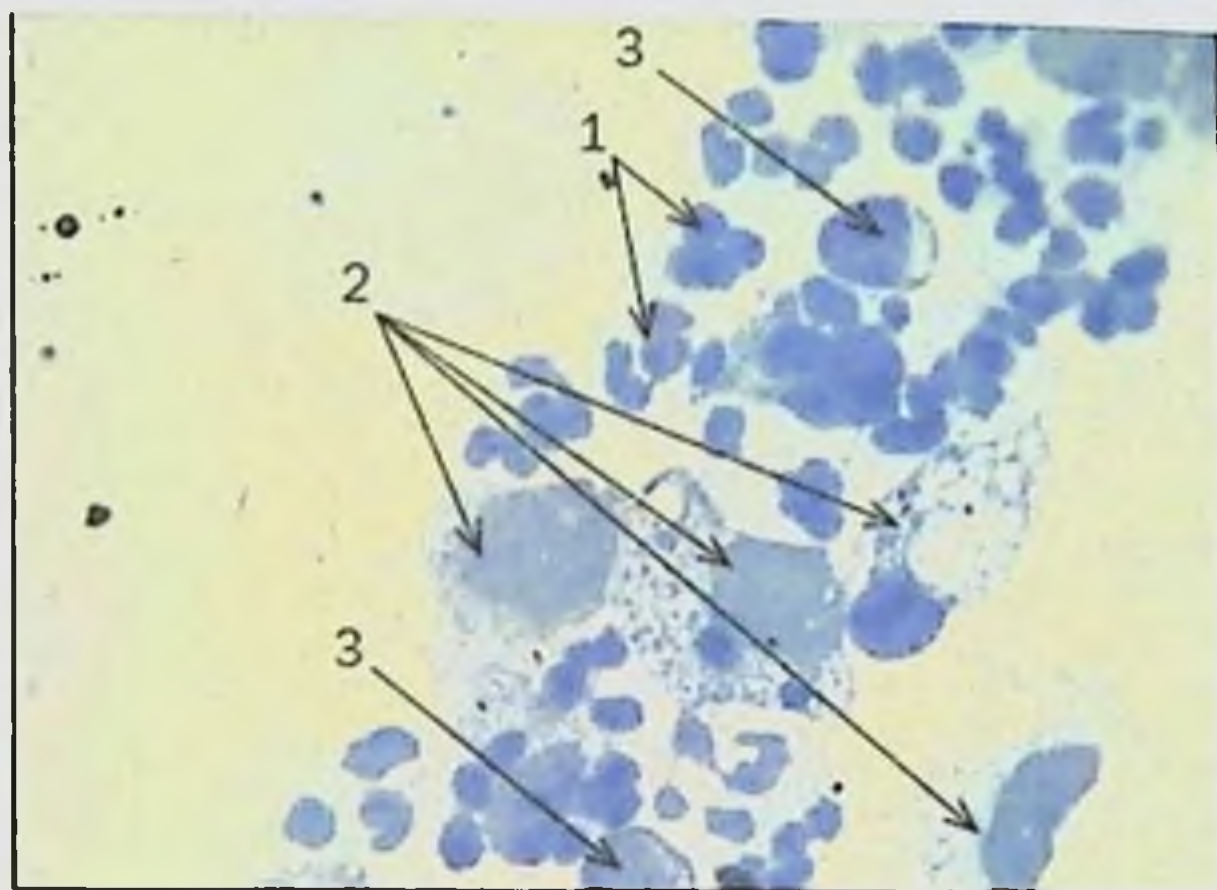


Рис. 3.8. Микроскопическая картина экссудата больного И., 5 лет.

Воспалительно-регенераторный тип цитогаммы 1 - сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил); 2 - макрофаг; 3 - лимфоцит. Окраска азур-эозин. Ув.  $\times 1000$

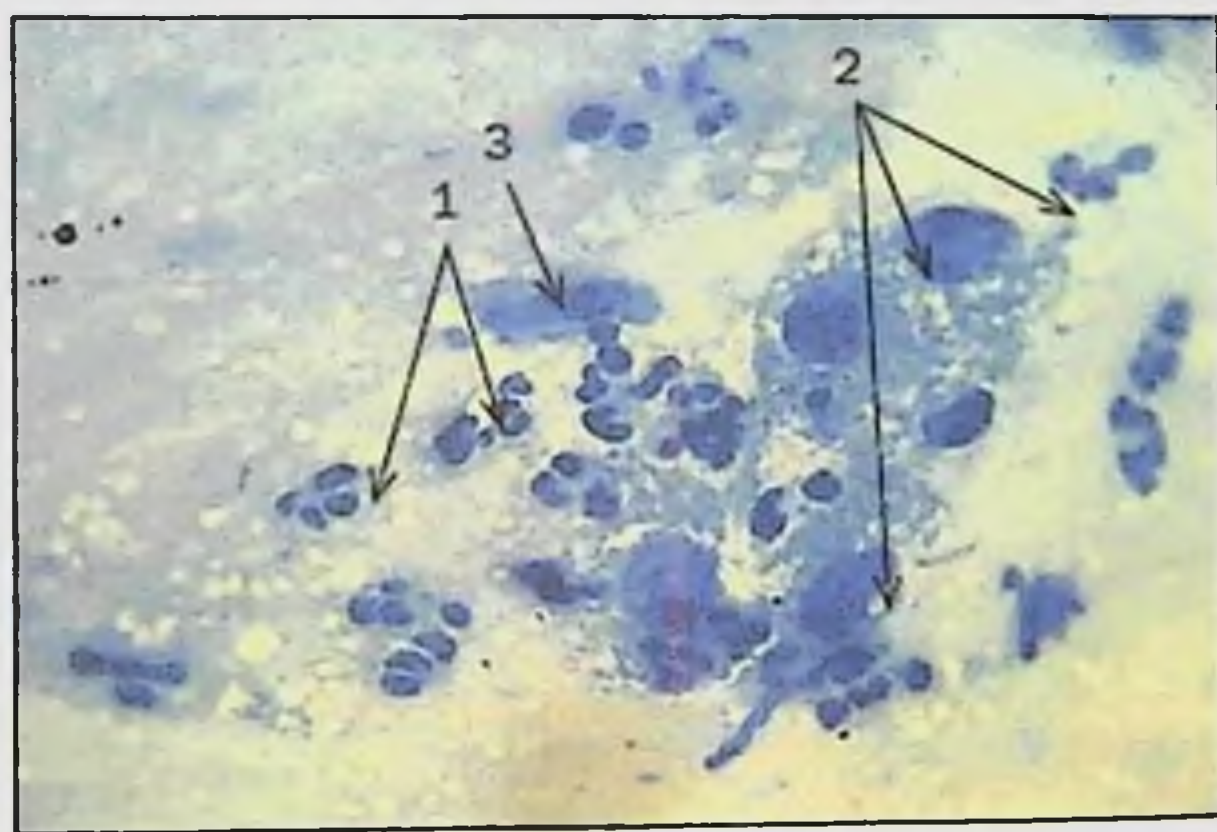


Рис. 3.9. Микроскопическая картина экссудата больного Ф, 6 лет. с воспалительно-регенераторным типом цитологического исследования. 1 - сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил); 2 - макрофаги; 3 - фиброцит. Окраска азур-эозин. Ув.:  $\times 1000$

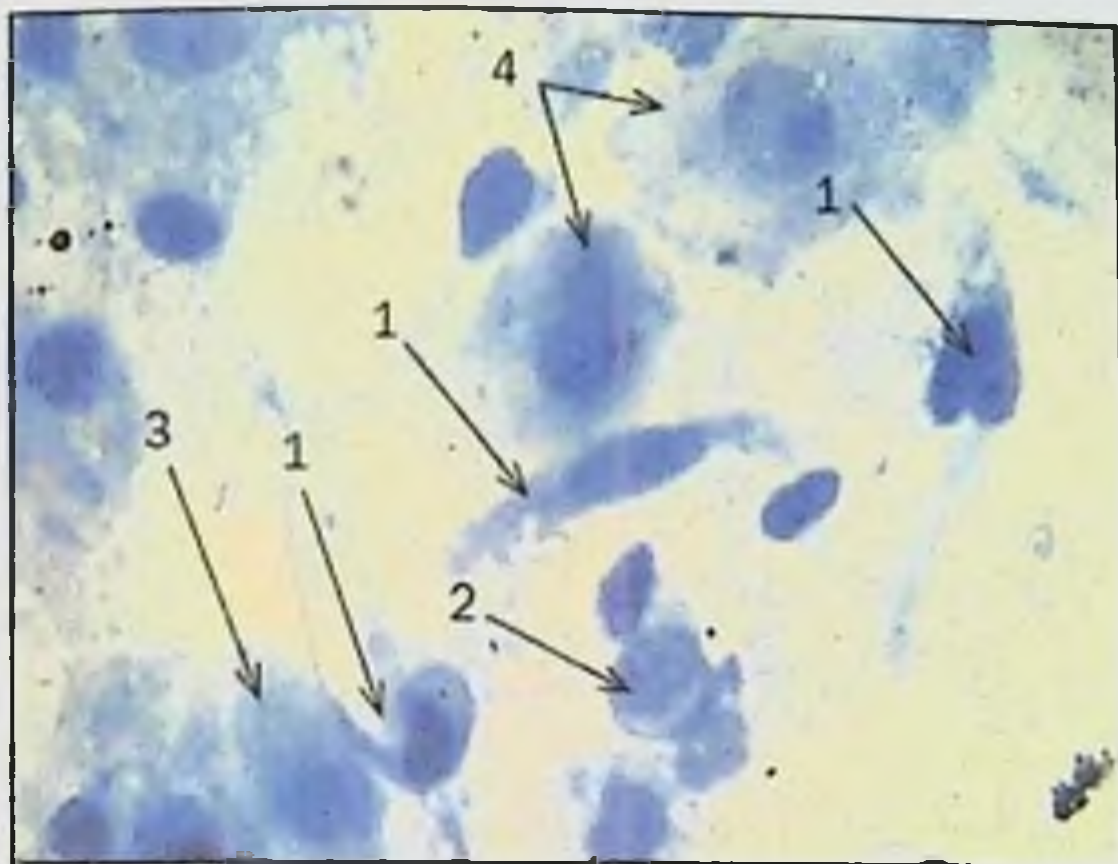


Рис. 3.10. Микроскопическая картина экссудата больного Б., 5 лет. с воспалительно-регенераторным типом цитологического исследования 1 - фиброцит; 2 - лимфоцит; 3 - клетка реснитчатого эпителия; 4 - молодые клетки плоского эпителия, Окраска азур-эозин. Ув.:  $\times 1000$

У больных с воспалительным типом цитограммы в экссудате на фоне слизистых масс определялось значительное число нейтрофилов (рис. 3.11).

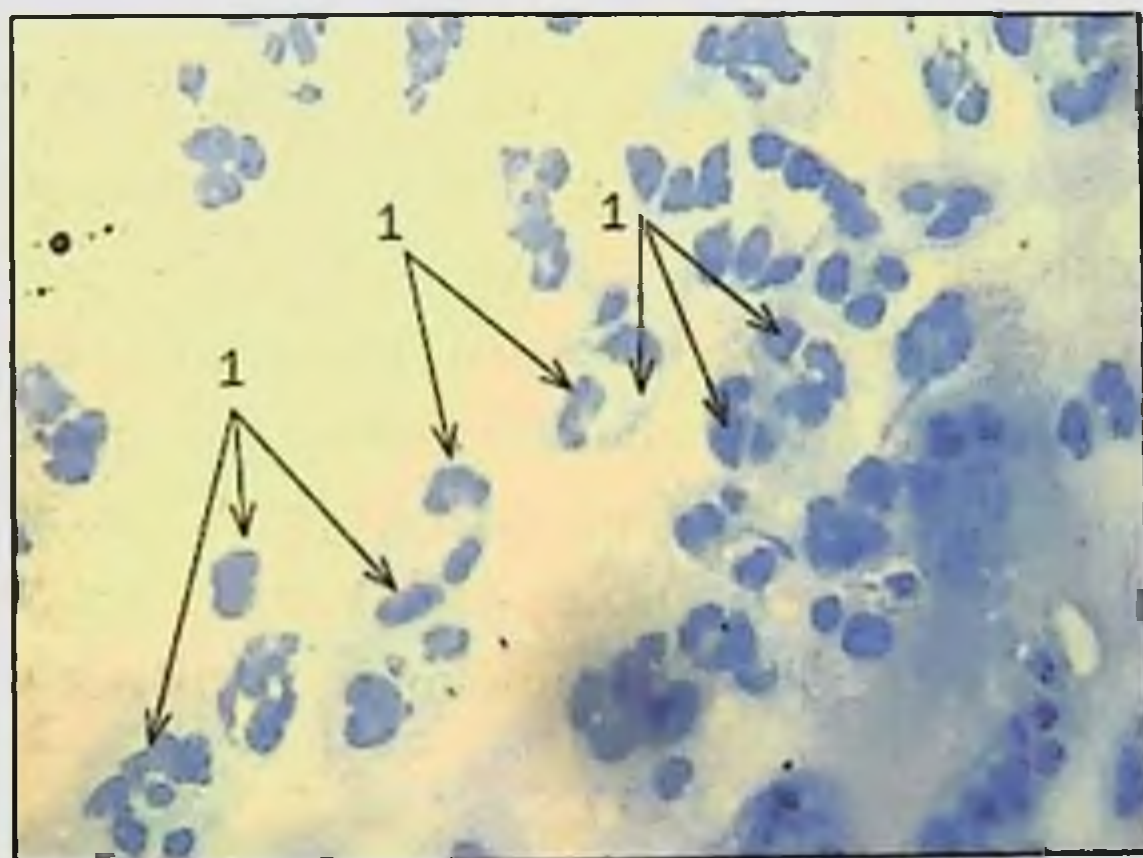
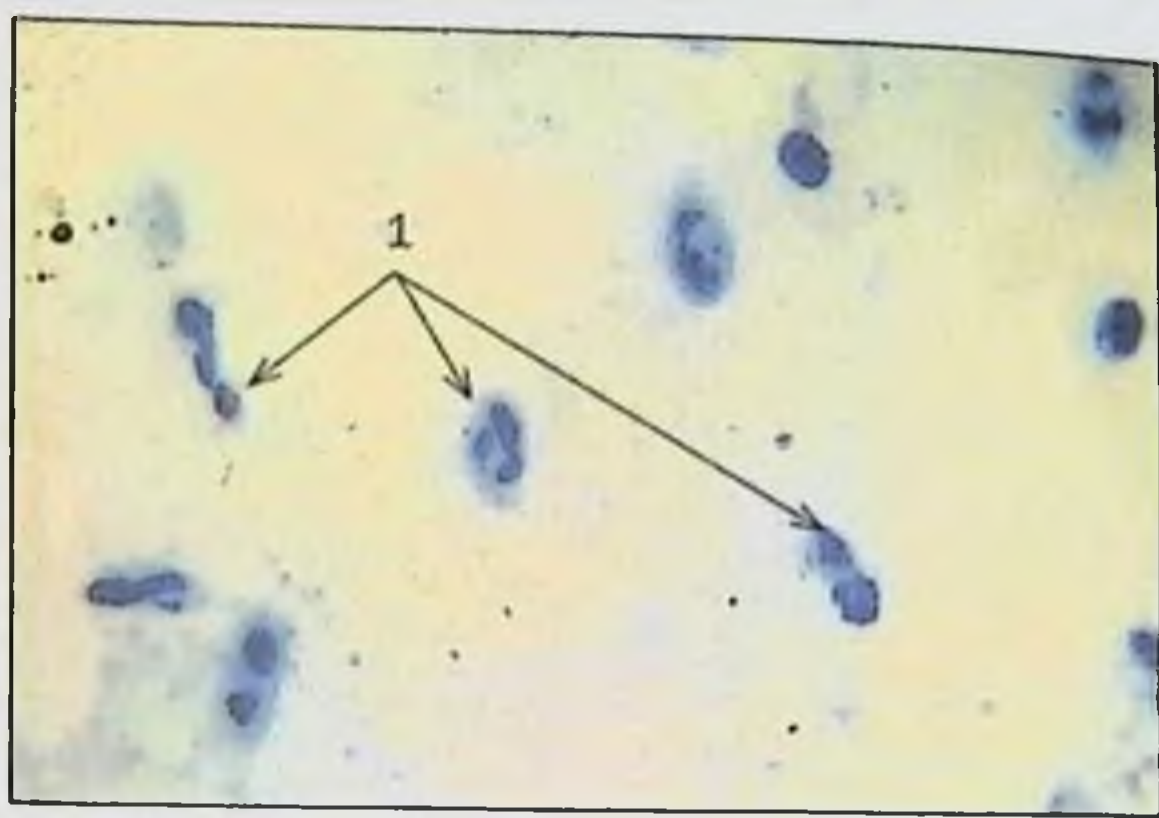


Рис. 3.11. Микроскопическая картина экссудата больного Ц., 17 лет. с воспалительным типом цитологического исследования 1 - сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил). Окраска по азур-эозин. Ув.:  $\times 1000$



*Рис. 3.12. Микроскопическая картина экссудата больного Г., 6 лет. с воспалительным типом цитологического исследования 1 - сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил). Окраска азур-эозин. Ув.:  $\times 1000$*

В цитограммах на 10 день исследования в период после лечения выявили прогрессирование регенеративных процессов в барабанной полости при ХГСО в группе при озонировании по сравнению с группой получавшей стандартное лечение. Хотя репаративные процессы как в группе со стандартным лечением так и в группе с озонотерапией течение было идентичным, отмечалось лишь удлинение процессов репарации в группе со стандартным лечением с замедлением воспалительной и регенеративной фазы заживления.

В аудиологических исследованиях в динамике при озонировании какого-либо токсического эффекта не обнаружено, что было подтверждено положительной динамикой функциональных изменений после лечения. Наличие нейросенсорного компонента у части больных сохранялись и не подвергались прогрессии и соответствовали изменениям при аудиологических исследованиях до лечения.

Кроме того как в группе с ГБ так и без ГБ вестибулярных нарушений после лечения не было выявлено, легкое ухудшение состояния во время процедуры озонирования в виде вегетативных реакций у 5 пациентов с озонотерапией были преходящими и исчезали в первые часы минуты после окончания процедуры, при

повторных манипуляциях были менее выражены в 2х случаях, в остальных случаях реакции были нивелированы.

Таким образом, цитоморфологическое исследование свидетельствовало об ускоренном течении репаративных процессов при использовании озонированных растворов в местном лечении у больных ГСО с заболеваниями крови.

### **ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ**

Оценка состояния больных, в частности отоскопической картины через 6 месяцев выявила изменения в виде положительной стабильно динамики в группе пациентов с ХГСО и полной элиминации и отсутствии обострений в группе больных с РСО.

Удовлетворительным мы считали результат с отсутствием отделяемого или скудным слизистыми выделениями.

Удовлетворительные результаты определили в первой группе у 47 (82,5%) пациентов и у 29 (71%) пациентов второй группы. При этом за 6 месяцев обострений не наблюдалось, слизистое отделяемое из них присутствовало в 12 случаях первой группы и в 16 случаях второй группы. У больных второй группы грануляции отмечены у 6 больных с ХГСО, в первой группе лишь у двух больных. Рецидивы выявлены в случаях с РСО первой групп, во второй группе у 8 больных с ГБ РСО рецидивировало однажды с невыраженной картиной отита без гноетечения, при этом в первой группе у 6 больных были проведены два курса озонотерапии с интервалов в 10 дней в начале лечения.

Неудовлетворительный результат в динамике через 6 месяцев выявляли при обострении процесса в виде сохраняющегося гноетечения или его рецидива, наличие обильных грануляций, холестеатомных масс и наличие грибковых масс.

Не лучшие результаты нами выявлены в первой групп, в частности у больных с ХРСО - у 5 (8,7%) пациентов, и в 7 (17,1%) случае во второй группе. В данных случаях это были больные в основном с хроническим гнойным средним отитом.

# КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОБЛАСТОЗЕ

Динамическая характеристика отоскопической картины при сроках 5, 10 дней и 6 месяцев выявляла значительные улучшения в виде исчезновения отореи, элиминации грибковых масс, уменьшения гиперемии, нивелирования грануляций. Однако ранние эффекты от рекомендованной терапии, а так же их негативный характер может проявляться к 10 суткам, что мы и решили оценить. Так эффективность основного курса лечения по характеру отоскопической картины оценивали по следующим признакам:

- оторея гнойного характера в барабанной полости
- слизистое отделяемое в барабанной полости
- микотические массы
- гиперемия слизистой оболочки
- грануляции

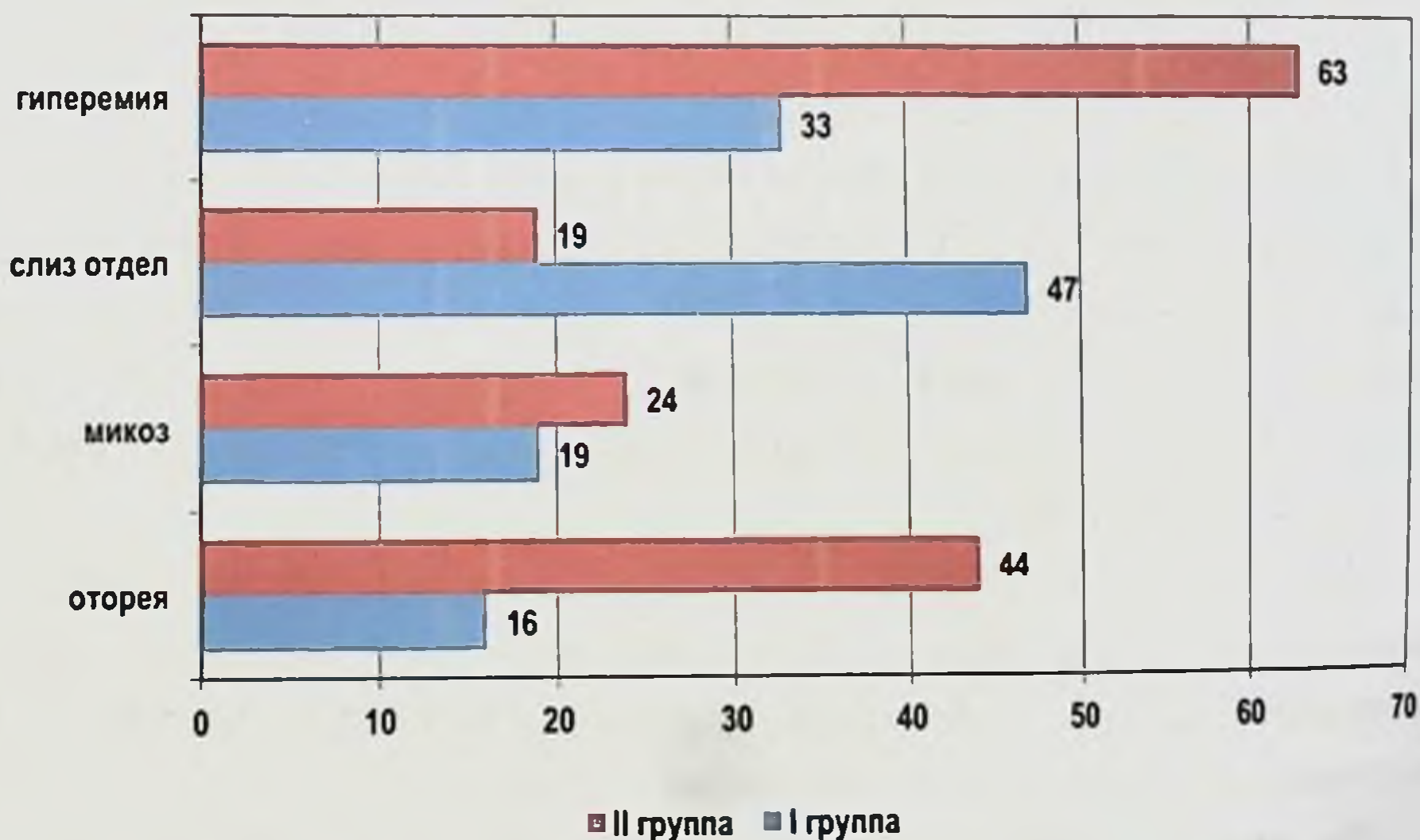


Рис. 3.13. Характеристика отоскопической картины на 10е сутки послелечения в сравнительном аспекте в группах исследования и сравнения

Общая динамика отоскопических симптомов в течение 10 дней

после лечения представлена на диаграмме 1. В первой группе которая получала озонотерапию выявлена выраженная положительная динамика с уменьшением оторреи у большинства больных, в то время как во второй группе к 10 суткам оторрея сохраняется почти у 44% больных. При этом слизистое отделяемое отмечено в 47% случаев в группе с озонированием против 19% случаев в группе стандартного лечения. Воспалительные явления в виде гиперемии были выявленные у 63% больных в группе со стандартным лечением, против 33% случаев гиперемии в группе больных получавших локальное озонирование. Однако микотические массы сохранялись почти одинаково как в первой так и во второй группах, 19% и 24% соответственно.

Эти данные были сохранены у больных через 6 месяцев лечения в группе с озонированием, в то время как во второй группе оторрея появилась у 24% больных, выявлялись наличие микотических масс ещё у 12% больных, в то время как в группе с озонотерапией сохранялась стабильная динамика без улучшения и ухудшения отоскопической картины. Противоположная картина нами выявлена у больных с РСО – улучшение местного воспалительного процесса было более выражено как в первой, так и во второй группе, лишь в 8 случаях РСО из второй группы отмечен рецидив после 3 месяцев основного курса лечения.

Таким образом, можно констатировать положительную динамику лечебных мероприятий у больных ГСО, при этом она более выражена в группах с РСО, чем ХГСО. Хотя у больных с ХРСО с озонированием динамика картины улучшения более выражены, чем в группе стандартного лечения, в связи с чем мы считаем повторные курсы озонирования уже при начальных изменениях воспалительного характера при хронических процессах в среднем ухе покажет свою высокую эффективность.

## **ГЛАВА IV. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ И БЕЗ ГЕМОБЛАСТОЗОВ**

### ***ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ (БАН) У БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ НА ФОНЕ ХГБ***

Важным моментом заболеваний, связанных с иммунодефицитными состояниями, к ним относятся и гемобластозом, является анализ функциональной активности нейтрофилов – генераторов активных форм кислорода (АФК) – важным звеном фагоцитоза, необходимы для работы неспецифического иммунитета. НСТ- тест показывает общую продукцию АФК, которая вырабатывается нейтрофилами в процессе фагоцитоза. Нам проводились два теста НСТ: спонтанный и индуцированный, то есть определяли активные нейтрофилы, изначально содержащиеся в крови больного и потенциал организма индуцировать активные нейтрофилы под действием стимулятора, а также определялся функциональный резерв в качестве ИС, характеризующий степень чувствительности организма к бактериальной инфекции.

Для исследования НСТ теста больные были разделены на две группы

1 группа – это больные с ГСО без ГБ

2 группа – это больные с ГСО с ГБ

Так же здесь исследовалась группа контроля – это практически здоровые дети без хронических или острых заболеваний и состояний, приводящих ко вторичному иммунодефициту.

Так же каждая из групп состояла из подгруппы «а» и «в», которые подразделялись по полученному лечению, стандартное и с использованием метода местного озонирования барабанной полости, соответственно.



## **ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ДО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОБЛАСТОЗЕ**

При поступлении в 1 группе больных суммарное количество лейкоцитов составило  $8,8 \pm 1,05 \cdot 10^9/\text{л}$ , что находилось в пределах контрольных значений и не имело различий с данными литературы - общее содержание лейкоцитов крови у здоровых людей в среднем составляет  $7,8 \cdot 10^9/\text{л}$  (Долгов В. и др., 1995). Данные исследования во 2 группе выявили относительный лейкоцитоз, обусловленный коморбидностью (ГБ), который составил  $11,5 \pm 0,85 \cdot 10^9/\text{л}$ , количество нейтрофилов было в пределах контрольных значений. Стоит отметить, что больные с Гб были в период ремиссии основного заболевания, несмотря на это относительный лейкоцитоз в анализах был все же отмечен (табп. 4.1).

**Таблица 4.1**

Характеристика лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови до лечения ( $\times 10^9/\text{л}$ ) ( $M \pm \sigma$ )

Группа	Кол-во лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	Кол-во нейтрофилов $\times 10^9/\text{л}$
1 группа (n=41)	$8,8 \pm 1,05$	$3,1 \pm 0,2$
2 группа (n=47)	$11,5 \pm 0,85^{***}$	$3,6 \pm 0,4$
Контрольная группа (n=12)	$7,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,35$

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\*\*\*) -  $P < 0,001$ )

Данные НСТ теста по определению спонтанной БАН и индуцированной БАН выявил свои особенности. Полученные данные показали достоверное различие спНСТ в обеих группах так значение в 1 группе показало значения почти в 2 раза ниже показателей второй группы, что свидетельствует о том, что гнойные процессы в среднем уже при гемабластозах отличаются повышенным значением активных нейтрофилов свидетельствующем о длительном бактериальном воспалении.

Это соответствует клиническим данным у группы больных ГСО с коморбидностью с длительным плохо купируемым гноетечением

(табл. 4.2).

Данные инНСТ показали, что в группе без коморбидности способность к выработке активных нейтрофилов была достаточно высока составив  $1,85 \pm 0,12 \cdot 10^9/\text{л}$ , при этом во второй группе эти показатели почти не изменились, составив  $1,44 \pm 0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ . Показатели резервной активности нейтрофилов (ИС) показали высокие резервные возможности в группе с коморбидностью, несмотря даже на хроническое гноетечение, в то время как в группе с коморбидностью индекс стимуляции был очень низок, составив  $1,1 \pm 0,16$ , что свидетельствует о выраженном иммунодефиците и истощении резервных возможностей организма, требующего адекватного лечения (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Показатели НСТ-теста БАН (спонтанный и индуцированный) и индекса стимуляции до лечения ( $\times 10^9/\text{л}$ ), ( $M \pm \sigma$ )

Группы больных	Исследование		
	спНСТ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	инНСТ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	ИС
1 группа (n=41)	$0,47 \pm 0,07$	$1,52 \pm 0,35$	$3,23 \pm 0,5$
2 группа (n=47)	$1,35 \pm 0,5$	$1,44 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,16^{***}$

Примечание: \* - различия относительно данных 1 группы значимы (\*\*\*) -  $P < 0,001$ )

### ***ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМАБЛАСТОЗЕ***

Исследования суммарного количества лейкоцитов после лечения выявило некоторые изменения. На 5-е сутки в 1а группе больных суммарное количество лейкоцитов оставалось в пределах контрольных значений, через месяц обнаружилось небольшой сдвиг со стабилизацией его значений, однако через 6 месяцев общее значение нейтрофилов вновь выросло до значений до лечения составив  $8,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ . При этом в группе исследования ГСО без коморбидности выявлен стабильный сдвиг лейкоцитов в сторону их

уменьшения до нижней границы нормальных значений достигнув  $6,2 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Исследования суммарного количества лейкоцитов и нейтрофилов в группе с ХГБ со стандартным лечением выявил так же стабильные их значения, с незначительным сдвигом к улучшению через месяц после лечения, обусловленного по-видимому проведенным лечением гнойного очага инфекции. Однако через 6 месяцев эти значения вновь возвращались к значениям до лечения, параллельно сопровождаясь вновь рецидивом ГСО с гноетечением. Исследования группы с ХГБ при местном озонировании барабанной полости выявил стабильное снижение показателей суммарного значения лейкоцитов и нейтрофилов, причем наблюдалась стабилизация с сохранением низких их значений и через 6 месяцев, что свидетельствовало о пролонгированном устойчивом действии озонирования и длительной ремиссии.

Таблица 4.3

Характеристика лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови до лечения ( $\times 10^9/\text{л}$ ) ( $M \pm \sigma$ )

Группа		5 сутки		1 месяц		6 месяцев	
		Кол-во лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	Кол-во нейтрофилов $\times 10^9/\text{л}$	Кол-во лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	Кол-во нейтрофилов $\times 10^9/\text{л}$	Кол-во лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	Кол-во нейтрофилов $\times 10^9/\text{л}$
1 группа (n=41)	а	$8,1 \pm 0,85$	$3,1 \pm 0,2$	$7,5 \pm 1,02$	$3,4 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,5$	$3,6 \pm 0,8$
	в	$7,2 \pm 1,2$	$2,9 \pm 0,3$	$6,2 \pm 1,2$	$2,4 \pm 0,05$	$6,2 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,4$
2 группа (n=47)	а	$11,5 \pm 1,2$ **	$3,5 \pm 0,7$	$10,7 \pm 0,9^*$ **	$2,9 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,7^{**}$ *	$3,6 \pm 0,6$
	в	$9,5 \pm 1,2$	$3,3 \pm 0,6$	$8,5 \pm 0,71$	$2,7 \pm 1,02$	$8,4 \pm 0,9$	$2,8 \pm 0,8$
Контрольная (n=12)		$7,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,35$	$7,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,35$	$7,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,35$

Примечание: \* - различия относительно данных 1 группы значимы (\*\*\*) -  $P < 0,001$ )

Анализ динамики спНСТ у больных без коморбидности в группе стандартного лечения показал снижение его значений на 5 сутки со стабилизацией через месяц, однако через 6 месяцев показатели спНСТ достигли исходных значений.

В сравнении группа с локальным озонированием показала аналогичные хорошие не только ближайшие результаты, но и отдаленные: через 6 месяцев спНСТ составило  $0,31 \pm 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ . При этом резерв активации нейтрофилов показатель ИС в обеих группах кА в группе стандартного так и группе с озонированием был выше 2,9, что констатирует о хорошем резерве неспецифического иммунитета (табл. 4.5).

Таблица 4.4

Показатели НСТ-теста БАН (спонтанный и индуцированный) и индекса стимуляции в динамике после лечения в группе без ХГБ ( $\times 10^9/\text{л}$ ), ( $M \pm \sigma$ )

Группы больных		Исследование 5 сутки		
		спНСТ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	инНСТ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	ИС
I группа (n=41)	а	$0,35 \pm 0,2$	$1,47 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,9$
	в	$0,36 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,65$	$4,1 \pm 0,6$
		Исследование 1 месяц		
I группа (n=41)	а	$0,37 \pm 0,05$	$1,49 \pm 0,3$	$4,02 \pm 0,5$
	в	$0,29 \pm 0,6$	$1,47 \pm 0,6$	$5,06 \pm 1,2$
		Исследование 6 месяцев		
I группа (n=41)	а	$0,43 \pm 0,3$	$1,54 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,4$
	в	$0,31 \pm 0,5$	$1,49 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,95$

Исследования группы с гемабластозами показало значительную разницу по сравнению с группой без коморбидности. Так хорошие показатели выявлены в группе с озонотерапией спСНТ которого, показала снижение в динамике со стабилизацией через 6 месяцев до  $0,38 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ , что свидетельствует о достаточной БАН. Однако исследования инСНТ в группе с хроническими гемобластозами как при стандартном, так и при лечении озонотерапией показало отсутствие его изменений, однако отличающееся стабильностью.

Эти данные подтвердились низкими показателями ИС ниже 2,9 что свидетельствует об отсутствии резерва активации нейтрофилов и возможно у больных гемабластозами потребует периодически использования в лечении озонотерапии курсами, даже при отсутствии рецидива ГСО.

Таблица 4.5

Показатели НСТ-теста БАН (спонтанный и индуцированный) и индекса стимуляции в динамике после лечения в группе с ГБ ( $\times 10^9/\text{л}$ ), ( $M \pm m$ ).

Группы больных		Исследование 5 сутки		
		спНСТ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	инНСТ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	ИС
2 группа (n=47)	а	0,5 $\pm$ 0,7	1,3 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,3
	в	0,65 $\pm$ 0,2	1,39 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,1
		Исследование 1 месяц		
2 группа (n=47)	а	0,7 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,15	1,9 $\pm$ 0,11
	в	0,45 $\pm$ 0,1	1,43 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,3
		Исследование 6 месяцев		
2 группа (n=47)	а	0,9 $\pm$ 0,4	1,41 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,1
	в	0,38 $\pm$ 0,02	1,4 $\pm$ 0,7	3,8 $\pm$ 0,7

Таким образом, исследование функциональной активности нейтрофилов при лечении выявило, что озонотерапия значительно нивелирует воспалительные реакции, сохраняя защитные свойства нейтрофилов. Наличие коморбидности в виде ГБ не оказывает выраженного воздействия на активность воспалительного процесса, однако наблюдается достоверное снижение функциональных резервов нейтрофилов.

### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМАБЛАСТОЗА**

Клиническая оценка проведена вне зависимости от формы отита ХГСО или РСО. Для определения имеется ли разница между формами ГСО, при оценке состояния ЛОР-органов, нами проведена сравнительная их оценка. Необходимо отметить, что до начала лечения степень нарушения слуха, явление среднего гнойного отита и

снижение восприятия звука в сравниваемых группах были идентичны. Показатель боли в ушах колебалась в пределах от  $3,5 \pm 0,2$  до  $3,5 \pm 0,5$  балла соответственно ХРСО и РСО, соответствующее снижение показателя проходимости слуховых труб составило  $3,2 \pm 0,05$  и  $3,5 \pm 0,5$  балла, показатель состояния барабанной перепонки соответствовало  $4,1 \pm 0,3$  и  $3,1 \pm 0,5$ , показатель типа тугоухости –  $2,9 \pm 0,5$  и  $1,9 \pm 0,75$ , показатель восприятия звука на  $2,5 \pm 0,4$  и  $1,9 \pm 0,7$  балла, общая тяжесть клинического состояния по ИТЗ составила  $3,2 \pm 0,1$  и  $2,8 \pm 0,3$  балла в группах ХГСО и РСО соответственно (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Сравнительная оценка клинических симптомов и ИТЗ у больных с ГБ до лечения с ХГСО и РСО ( $M \pm m$ )

Симптомы	ХГСО (n=18)	РСО (n=29)	P
	до лечения	до лечения	
Боль в ушах	$3,5 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,5$	$>0,05$
Проподимость слуховых труб	$3,2 \pm 0,05$	$3,5 \pm 0,5$	$>0,05$
Состояние барабанной перепонки	$4,1 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,5$	$<0,001$
Вид тугоухости	$2,9 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,75$	$<0,001$
Восприятия звука в дБ	$2,5 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,7$	$<0,01$
ИТЗ	$3,2 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,3$	$>0,05$

В группе отдельно ХРСО после лечения в зависимости от его вида эффективность лечения была следующей: боль у ушах уменьшилась выраженнее в группе с озонотерапией до  $1,22 \pm 0,14$  баллов, по сравнению с группой традиционного лечения ( $1,81 \pm 0,07$ ), в то время как улучшение отмечено и по показателям проходимости слуховых труб  $2,0 \pm 0,14$  и  $2,79 \pm 0,14$  баллов, соответственно озонотерапии и стандартному лечению, с наилучшими показателями по ИТЗ когда его снижение отмечено на  $0,8 \pm 0,03$  баллов: в группах с озонотерапией и стандартного лечения по  $1,43 \pm 0,07$  и  $2,20 \pm 0,07$  баллов соответственно (табл. 4.7).

Результаты обследования детей после курса проведенного лечения показала высокий клинический эффект обеих примененных лечебных схем более выраженной и наступающий более ранние

сроки в первой группе. Так, в второй группе снижение интенсивности болей в ушах по сравнению с величиной до лечения происходило на 46,4% ( $P < 0,001$ ), в группе с комплексным лечением – на 54,2% ( $P < 0,001$ ), Восстановление проходимости слуховых труб - на 58,2 ( $P < 0,001$ ) и 61,2% ( $P < 0,001$ ), восстановление изменений со стороны барабанной перепонки в первой группе без изменений, во второй улучшения почти в 2 раза ( $P < 0,001$ ), повышение показателей аудиограммы – типа тугоухости одинаково улучшился в обеих группах ( $P < 0,05$  и  $P < 0,01$ ), как и повышение уровня показателей восприятия звука.

Таблица 4.7

Бальная оценка клинических симптомов и ИТЗ у больных ХГСО до и после лечения ( $M \pm m$ )

Симптомы	до лечения	после традиционного лечения (n=13)	после комплексного лечения (n=13)
Боль в ушах	3,23±0,14	1,5±0,1***	1,75±0,05***^^
Проподимость слуховых труб	3,35±0,03	1,95±0,4***	2,05±0,2***^^
Состояние барабанной перепонки	3,7±0,05	3,05±0,9***	1,95±0,07***^^
Вид тугоухости	2,85±0,03	1,85±0,1*	1,55±0,06***^^
Восприятия звука в дБ	2,35±0,4	0,95±0,02***	1,2±0,11***
ИТЗ	3,05±0,5	1,87±0,02***	1,65±0,2***^^

Примечание: \* - различия относительно данных группы до лечения значимы (\*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - различия относительно данных группы после комплексного лечения значимы (^^ -  $P < 0,001$ )

Общая эффективность ухудшения клинического состояния, оцениваемая по ИТЗ показала улучшение в обеих группах с более лучшими показателями в группе с комплексным лечением ( $P < 0,001$ ). Таким образом, более высокая клиническая эффективность лечения больных с ХГСО и ОГСО наблюдается при применении комплексного лечения – по разработанной нами схеме.

Таким образом, сравнение интенсивности тяжести клинической

симптоматики и тяжести клинического течения заболевания убедительно продемонстрировало более высокую эффективность разработанной нами комплексного лечения.

В заключение раздела хотелось бы отметить, что минимальная эффективность наблюдается у детей с ХГСО эпитимпанальной форме, где снижение интенсивности клинической симптоматики после лечения в группе с традиционным лечением колеблется в пределах 4,1-8,0%, а после применения разработанной нами схеме – 14,2%.

Необходимо отметить, что стандартное лечение детей, так же приводило к достоверному снижению клинических симптомов относительно величины до лечения лишь по части изучаемых симптомов (табл. 4.7).

Так же проведена сравнительная оценка клинического состояния больных при стандартном лечении в группах ГСО с коморбидностью и без неё. При этом отмечено наличие положительной динамики без яркого всплеска улучшения клинической картины – так показатель ИТЗ улучшился на 27,3% в группе без ГБ и на 9,3% в группе с ГБ, что свидетельствует о положительной динамике при стандартном лечении без выраженного эффекта (табл. 4.8).

**Таблица 4.8**

Сравнительная оценка клинически х симптомов и ИТЗ у больных находящихся на стандартном лечении в динамике до- и после лечения (M±m)

Симптомы	ГСО без ХГБ		ГСО с ХГБ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль в ушах	2,75±0,05	1,45±0,1*	2,95±0,10	2,25±0,3***^
Проподимость слуховых труб	3,25±0,4	3,05±0,01***	3,55±0,05	2,8±0,2***^
Состояние барабанной перепонки	3,35±0,04	2,35±0,3***	3,32±0,02	2,25±0,01***^
Вид тугоухости	3,15±0,05	2,05±0,1**	3,25±0,05	2,75±0,1***^
Восприятия звука в дБ	2,73±0,6	1,65±0,02*	2,85±0,01	2,04±0,07***^
ИТЗ	2,27±0,1	1,65±0,1	3,12±0,4	2,83±0,1***

Примечание: \* - различия относительно данных группы до лечения значимы (\* -



$P < 0.05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - различия относительно данных группы ГСО без ХТБ значимы (^ -  $P < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,001$ )

Необходимо отметить, что после лечения общая тяжесть заболевания в группе без ГБ по ИТЗ не имело достоверных различий с аналогичным показателем в группе с ГБ ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, до начала лечения в сравниваемых группах показатели были однородны по клиническому состоянию. Результаты исследования после курса проведенного лечения продемонстрировали более высокую клиническую эффективность разработанной схемы, предполагающей включение комплексного лечения и оказывает выраженный положительный эффект на этапах операции.

Как до, так и после лечения интенсивность проявления симптомов и показателей тяжести процесс не имела между собой статистически значимых размеров, однако улучшения показателей по всем параметрам имело место. Как видно из таблицы 4.8 традиционное лечение ГСО приводит к достоверному ( $P < 0,01$ ) снижению интенсивности патологии ЛОР органов по сравнению с данными до лечения, несмотря на их низкие показатели.

**Таблица 4.9**

Оценка клинических симптомов и ИТЗ у больных с РСО до- и после лечения без учета коморбидности ( $M \pm m$ )

Симптомы	до лечения	после комплексного лечения	P
Боль в ушах	2,34±0,2	1,4±0,2	<0,001
Проходимость СТ	2,98±0,1	1,95±0,2	<0,001
Состояние барабанной перепонки	3,98±0,3	2,47±0,7	<0,001
Вид тугоухости	3,78±0,2	2,68±0,7	<0,001
Восприятия звука в дБ	2,15±0,1	1,82±0,6	<0,001
ИТЗ	3,01±0,09	1,72±0,3	<0,001

Клиническое обследование ЛОР-органов у больных РСО в после лечения проводили на 10 сутки, при этом отмечено выраженная положительная динамика, однако учитывая что показатели оценены усреднено без учета коморбидности и метода лечения можно

констатировать что острые формы ГСО на ранних этапах хорошо поддаются как традиционному так и комплексному лечению (таб.4.9).

Сравнительная характеристика показателей острых и хронических форм ГСО имело свои аспекты: показатели в группах ХГСО как с ГБ так и без неё были достоверно одинаковы и значимы ( $P < 0,05$ ), при этом показатели в группе с РСО были почти в 2 раза ниже показателей групп ХГСО на 10-е сутки после лечения, так как основной эффект от проводимого лечения заключается не столь в купировании воспалительных явлений, а в стабилизации клинического состояния и уменьшении рецидивов (табл. 4.10).

Таблица 4.10

Оценка клинических симптомов и ИТЗ у больных ГСО на 10-е сутки  
( $M \pm m$ )

Симптомы	ХГСО без ГБ	ХГСО с ГБ	РСО
Боль в ушах	3,62±0,03***	2,97±0,01***^^^	1,51±0,01
Проподимость слуховых труб	3,25±0,03***	3,12±0,08***^	2,62±0,07
Состояние барабанной перепонки	3,93±0,08***	3,65±0,03***^^^	2,75±0,25
Вид тугоухости	3,12±0,01*	2,77±0,1	2,81±0,2
Восприятия звука в дБ	2,25±0,2***	1,95±0,24	1,73±0,3
ИТЗ	2,93±0,04***	2,54±0,08*^^^	1,68±0,05

Примечание: \* - различия относительно данных группы РСО значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - различия относительно данных группы ХГСО без ГБ значимы (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,001$ )

Изучение состояние ЛОР органов больных через месяц после повторного курса продемонстрировано высокую клиническую эффективность разработанного метода комплексного лечения больных в группе ГСО. Как видно из таблицы 4.11 показатели клинического состояния ЛОР органов во всех сравниваемых группах были статически достоверна ( $P < 0,05$ ) ниже аналогичных показателей до лечения и показателей после лечения на 10-е сутки.

Общая тяжесть поражения ЛОР органов понизилась по сравнению с аналогичными данными на 79,1% в группе ХГСО без ГБ ( $P < 0,05$ ), в группе ХГСО с ГБ на 40,2% ( $P < 0,01$ ), а в группе РСО

ухудшилась на 21,9% по сравнению с показателями после лечения на 10-е сутки (табл. 4.10-4.11).

**Таблица 4.11**

Сравнительная оценка клинических симптомов и ИТЗ у больных ГСО через 1 месяц ( $M \pm m$ )

Симптомы	ХГСО с ГБ	РСО	ХГСО без ГБ
Боль в ушах	$1,31 \pm 0,2^{*^{\wedge}}$	$0,91 \pm 0,04$	$1,41 \pm 0,06^{***}$
Пройодимость СТ	$1,8 \pm 0,2^{***^{\wedge^{\wedge^{\wedge}}}}$	$1,62 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,07^{***}$
Состояние барабанной перепонки	$2,09 \pm 0,3^{*^{\wedge^{\wedge^{\wedge}}}}$	$1,7 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,01^{***}$
Вид тугоухости	$2,1 \pm 0,05^{\wedge^{\wedge^{\wedge}}}$	$1,75 \pm 0,2$	$0,85 \pm 0,09^{***}$
Восприятия звука в дБ	$1,01 \pm 0,2^{\wedge^{\wedge^{\wedge}}}$	$0,68 \pm 0,07$	$0,34 \pm 0,06^{***}$
ИТЗ	$1,52 \pm 0,08^{***^{\wedge^{\wedge^{\wedge}}}}$	$1,2 \pm 0,4$	$0,58 \pm 0,07^{***}$

Примечание: \* - различия относительно данных группы РСО значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - различия относительно данных группы ХГСО без ГБ значимы (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,001$ )

Нами был оценен эффективность лечения у больных РСО с ХГБ. Так показатели через 6 месяцев были стабильными и достаточно высокими как в группе со стандартным лечением, так и с озонированием барабанной полости и все же с достоверным более лучшим результатом при глубоком озонировании. Так показатель боли в ушах был почти в 2,5 раза ниже показателей до лечения и в 0,75 раз ниже показателей ХГСО через этот же интервал и составил  $1,62 \pm 0,2$  и  $0,6 \pm 0,3$  баллов в группе со стандартным и комплексным лечением соответственно. Наилучший результат был при показателе состояния барабанной перепонки снизившись почти вдвое в группе с озонированием по сравнению со стандартным лечением ( $2,37 \pm 0,06$  и  $0,95 \pm 0,2$ ). Суммарный же ИТЗ был почти в 1,5 раз ниже в группе с озонированием по сравнению с группой стандартного лечения (табл. 4.12).

Таким образом, лечение по разработанной нами схеме, с озонированием барабанной полости оказались максимально эффективными методами профилактики развития рецидивов РСО и длительной ремиссии ХГСО, что препятствовало нарастанию

воспалительных процессов и развитию патологических изменений в среднем ухе, приводящих в дальнейшем к тугоухости.

Таблица 4.12.

Сравнительная оценка клинических симптомов и ИТЗ у больных с РСО в периоде 6 месяцев ( $M \pm m$ )

Симптомы	РСО+ХГБ Группа сравнения	РСО+ХГБ группа исследования	P
Боль в ушах	1,62±0,2	0,6±0,3	<0,001
Проподимость слуховых труб	1,58±0,2	0,59±0,2	<0,001
Состояние барабанной перепонки	2,37±0,06	0,95±0,2	<0,001
Вид тугоухости	1,61±0,01	0,95±0,25	<0,001
Тимпанограмма (тип)	1,74±0,06	0,76±0,23	<0,001
Восприятия звука в дБ	1,8±0,05	0,63±0,05	<0,001
ИТЗ	1,78±0,15	0,77±0,2	<0,001

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гнойные средние отиты – это наиболее частая причина развития стойкой тугоухости. Так отиты среднего уха среди детей являются основной причиной тугоухости, удельный вес которых составил 9,8% среди всех детей с нарушениями слуха. Кроме того, за последние два десятилетия выросла заболеваемость крови у детей и первое место в структуре заболеваемости, занимают гемобластозом (50,4-54,1%). Присоединение сопутствующих заболеваний в виде хронического гемобластозов (ХГБ) при этом резко увеличивает экономический ущерб, т.к. у иммунокомпрометированных пациентов с ХГБ отмечается высокая частота рецидивов ГСО, короткие периоды ремиссии, а возможности эрадикации очагов хронической инфекции в барабанной полости

Клинические исследования проведены с обследованием 98 детей с гнойными средними отитами. Все больные были разделены на две группы изолированные гнойные средние отиты и гнойные средние отиты, сочетанные с хроническим гемобластозом. Больных с сопутствующими заболеваниями было 47 человек, что составило 48% всех исследуемых. Клинические исследования выявили преобладание больных мужского пола, что составило 62,2%. Возрастной состав выявил преобладание детей младшего возраста над детьми подросткового возраста в соотношении 1,23:1.

Распределение больных по формам ГСО показало, что в группе с хроническим гемобластозом превалировала патология в виде рецидивирующих острых средних отитов составив 62%, в то время как в группе без сопутствующим заболеванием соотношение между ХГСО и ОГСО было равным

При этом при хронических формах ГСО больных с ХГБ было в 1,23 больше чем при острых формах ГСО. Такое состояние объясняется влиянием коморбидности на течение воспалительного процесса, когда наличие тяжелой патологии вызывает неразрешенность острого воспалительного процесса с развитием его хронических форм, а так же высокая частота воспалительной патологии верхних дыхательных путей и нарушенного клиренса

слизистой оболочки чаще подвержены больные с гемобластозами, у которых возможно формированию биопленок на патологически измененных слизистых.

Распределение ХГСО выявило три его формы: эптитимпанит, мезотимпанит и ХГСО после операции (болезнь оперированного уха - ХГСО ПО). Среди хронических форм ГСО под наблюдением находилось 19 больных эптитимпанитом, что составило 44,1%. Из них 10 пациентов с гемабластозами и 9 без ГБ, что составляет соответственно 53% и 47% от числа больных в подгруппе. Больных с мезотимпанитом - 15, что составило 35% от общего числа больных с ХГСО. В подгруппу вошли 6 больных с ХГБ (40%), и 9 больных без ГБ (60%). Еще одну подгруппу составили больные с ХГСО после проведенного ранее оперативного лечения - 9 человек (20,9%), в том числе 2 больных с ГБ (22,2%) и 7 больных без ГБ (77,8%)

Обследуемая группа – 47 детей ГСО с ХГБ поступали в периоды ремиссии по заболеванию крови. При поступлении больных было изучено наличие патологии ЛОР органов соответственно форме ГСО. При этом также было изучено наличие патологии уха, носа, глотки и гортани в сравнительной группе – группе ГСО без ХГБ.

В сравнительной группе (n=51) частота встречаемости патологии ЛОР-органов была следующей: гипертрофия носоглоточной миндалины – 37,2% (n=19), хронический тонзиллит – 25,5% (n=13), искривление перегородки носа – 11,7% (n=6), гипертрофия нижних носовых раковин, чаще задних концов – 33,3% (n=17), сочетание нескольких патологий ЛОР органов встречались в – 82,3% (n=42).

В исследуемой группе (n=47) встречаемость патологии ЛОР-органов была следующей: гипертрофия носоглоточной миндалины - 10,6% (n=5) случая, хронический тонзиллит - 76,6% (n=36), искривление перегородки носа - 19,1% (n=9), гипертрофия носовых раковин – 68% (n=32), сочетанная патология - у 95,7% (n=45) детей (p<0.05). В исследуемой группе хронический тонзиллит встречался в три раза чаще, чем у детей сравнительной группы, гипертрофия нижних носовых раковин в два раза. Бактериологические

исследования выявили монофлору в 87,7% случаев всех больных с ГСО, в остальных случаях полифлора. Высеивались следующие виды микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermitis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибы *Candida*, *H. influenza*, *Proteus vulgaris*. Возбудителями воспалительных процессов являлись не только бактериальные агенты, но и грибковая флора, которая не вызывая бурных клинических изменений, чаще всего усугубляет нарушения иммунитета, как местного так и общего характера.

Наиболее частым возбудителем у больных ХГСО был отмечен *Staphylococcus aureus* высеивавшийся в 30,2%, n=13 случаев, занимая ведущее место среди представителей монофлоры. В составе микстов наиболее часто были выделены сочетания *St. aureus* и грибковой флоры или *Str. epidermidis*. Реже всего высеивались *Escherichia coli*, грибы *Candida* *Proteus vulgaris*, *Ps. aeruginosae* и *Esh. coli*, составив по 6,9% (n=5) от всех высеянных штаммов.

Исследование слуховых нарушений выявило превалирование кондуктивной тугоухости у 74 детей из 98, что составило 75,5%, смешанная тугоухость встречалась у 13 (13,2 %) пациентов. Смешанная форма тугоухости выявлена у детей с ХГСО длительностью более 6 лет.

Нарушения слуха выявлены у 89% (174 ушей, n=87) из 98 обследованных детей.

Наибольшее количество нарушений слуха вызванных ХГСО. У 53,9% пациентов снижение слуха было вызвано ХГСО и 46% случаев ОГСО, по данным пороговой аудиометрии, а по данным КСВП у 9% пациентов снижение слуха было вызвано ХГСО и 40,9% случаев ОГСО, что свидетельствует о превалировании хронических процессов наряду с дисфункцией слуховой трубы над воспалительными процессами.

При стойкой патологии связанной с заболеваниями крови возникают дефекты фагоцитоза при которых лейкоциты способны к нормальному фагоцитозу, но они не уничтожают поглощенные микроорганизмы. В основе этой патологии лежит энзиматический дефект нейтрофилов, а также их низкая бактерицидная активность.

Важным моментом при динамике лечебного процесса ГСО при заболевании крови является анализ функциональной активности нейтрофилов – генераторов активных форм кислорода (АФК) – важным звеном фагоцитоза, необходимы для работы неспецифического иммунитета. НСТ- тест показывает общую продукцию АФК, которая вырабатывается нейтрофилами в процессе фагоцитоза.

Нами проводились два теста НСТ: спонтанный и индуцированный, то есть определяли активные нейтрофилы, изначально содержащиеся в крови больного и потенциал организма индуцировать активные нейтрофилы под действием стимулятора, а также определялся функциональный резерв в качестве ИС, характеризующий степень чувствительности организма к бактериальной инфекции.

Для исследования НСТ теста больные были разделены на две группы

I группа – это больные с ГСО без ХГБ

II группа – это больные с ГСО с ХГБ

Данные НСТ теста по определению спонтанной БАН и индуцированной БАН выявил свои особенности. Полученные данные показали достоверное различие спНСТ в обеих группах так значение в I группе показало значения почти в 2 раза ниже показателей второй группы, что свидетельствует о том, что гнойные процессы в среднем ухе при хронических гемобластозах отличаются повышенным значением активных нейтрофилов свидетельствующем о длительном бактериальном воспалении. Это соответствует клиническим данным у группы больных ГСО с коморбидностью с длительным плохо купируемым гноетечением.

Данные инНСТ показали, что в группе без коморбидности способность к выработке активных нейтрофилов была достаточно высока составив  $1,85 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ , при этом во второй группе эти показатели почти не изменились составив  $1,44 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ . Показатели резервной активности нейтрофилов (ИС) показали высокие резервные возможности в группе с коморбидностью,



несмотря даже на хроническое течение. В то время как в группе с коморбидностью индекс стимуляции был очень низок, составив  $1,1 \pm 0,16$ , что свидетельствует о выраженном иммунодефиците и истощении резервных возможностей организма, требующего адекватного лечения

Нами проведено комплексное лечение больных с ГСО система глубокого озонирования барабанной полости.

Анализ динамики спНСТ у больных без коморбидности в группе стандартного лечения показал снижение его значений на 5 сутки со стабилизацией через месяц, однако через 6 месяцев показатели спНСТ достигли исходных значений. В сравнении группа с локальным озонированием показала аналогичные хорошие не только ближайшие результаты, но и отдаленные: через 6 месяцев спНСТ составило  $0,31 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ . При этом резерв активации нейтрофилов показатель ИС в обеих группах КА в группе стандартного так и группе с озонированием был выше 2,9, что констатирует о хорошем резерве неспецифического иммунитета

Исследования группы с хроническим гемабластомом показало значительную разницу по сравнению с группой без коморбидности. Так хорошие показатели выявлены в группе с озонотерапией спСНТ которого, показала снижение в динамике со стабилизацией через 6 месяцев до  $0,38 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ , что свидетельствует о достаточной БАН. Однако исследования инСНТ в группе с хроническим гемабластомом как при стандартном, так и при лечении озонотерапией показало отсутствие его изменений, однако отличающееся стабильностью. Эти данные подтвердились низкими показателями ИС ниже 2,9 что свидетельствует об отсутствии резерва активации нейтрофилов и возможно у больных с хроническим гемабластомом потребует периодически использования в лечении озонотерапии курсами, даже при отсутствии рецидива ГСО.

Клиническая эффективность была оценена на основании балльной системы отдельно по каждому клиническому показателю и индексу тяжести заболевания высчитываемому по специальной формуле. Так данная оценка показала, что клинически группы

(острые и хронические формы ГСО) до лечения были достоверно одинаковы и идентичны по баллам как отдельно по показателям, так и по ИТЗ. Бальная оценка эффективности рекомендованного комплексного лечения с озонированием барабанной полости показала достоверное улучшение клинических данных во всех группах ГСО по сравнению с со стандартным лечением. Кроме того была проведена оценка эффективности лечения на основании рецидивирования по показателям через 6 месяцев. Так показатели через 6 месяцев были стабильными и достаточно высокими как в группе со стандартным лечением, так и с озонированием барабанной полости, с достоверным более лучшим результатом при глубоком озонировании. Так показатель боли в ушах был почти в 2,5 раза ниже показателей до лечения и в 0,75 раз ниже показателей ХГСО через этот же интервал и составил  $1,62 \pm 0,2$  и  $0,6 \pm 0,3$  баллов в группе со стандартным и комплексным лечением соответственно. Наилучший результат был при показателе состояния барабанной перепонки снизившись почти вдвое в группе с озонированием по сравнению со стандартным лечением ( $2,37 \pm 0,06$  и  $0,95 \pm 0,2$ ). Суммарный же ИТЗ был почти в 1,5 раз ниже в группе с озонированием по сравнению с группой стандартного лечения.

Таким образом, исследование функциональной активности нейтрофилов и эффективности на основании клинических данных в периоде консервативного лечения показало, что глубокое озонирование полостей среднего уха способствует уменьшению активности воспалительного процесса и сохраняет функциональные защитные резервы нейтрофилов. Наличие коморбидности в виде ХГБ не влияет на активность воспалительного процесса, однако наблюдается достоверное снижение функциональных защитных резервов нейтрофилов.

## ВЫВОДЫ

1. Возникновения воспалительных процессов в верхних дыхательных путях у детей с гемабластозами определяет высокую частоту развития воспалительных процессов в полости носа и ОНП, а так же в области глотки с развитием патологических процессов в среднем ухе.

2. Микробиологические исследования определили основным возбудителем гнойных средних отитов у больных с заболеваниями крови *Staphylococcus aureus* (30,2%), сочетанный с грибком рода *Candida*. При длительно протекающих процессах присоединялась патогенная флора в виде *E.coli* (6,9%), что способствовало выраженным дисбиотическим изменениям микрофлоры с воспалительным типом течения местного раневого процесса.

3. Иммунологические данные (бактрицидной активности нейтрофилов по НСТ-тесту) выявили изменения соотношения в субпопуляциях нейтрофилов, указывая на ослабление неспецифического иммунитета при заболевании крови, внедрение которого способствовало определению компенсаторных возможностей организма при гемабластозах и определении тактики ведения данного контингента больных

4. Клинические данные при применении у больных гнойными средними отитами с гемабластозами свидетельствовали о купировании воспалительного процесса в барабанной полости после пятидневного курса местной озонотерапии у 87,50% больных. Отдаленные результаты сравнительной эффективности метода глубокого озонирования показали положительную клинико-лабораторную динамику с сокращением ИТЗ на 41,72-49,29%, с вероятностью благоприятных исходов и сокращением сроков обострения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При гнойных средних отитах у детей в сочетании с заболеваниями крови рекомендовано в местном лечении применение озонотерапии в дозе 15 мг/л в течение 10 суток, что оказывает быстрый и стойкий эффект при купировании воспалительных явлений в барабанной полости .
2. Для оценки иммунологического статуса у больных заболеваниями крови с гнойными средними отитами рекомендовано проведение анализа НСТ-теста для определения бактерицидной активности нейтрофилов, что позволит проводить иммунотерапию.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авзалетдинов, Б. К. Особенности биоценоза кишечника при острых лейкозах у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. - Уфа, 2004. – С. 20.
2. Амонов Ш. Э., Саидов С. Х. Морфологические изменения слизистой оболочки антрума и патогенетическая терапия при хронических формах экссудативного среднего отита у детей: научное издание // Педиатрия. - Ташкент, 2013. - №3-4. - С. 133-135
3. Байке Е. В. Сравнительный анализ клинико-морфологической картины форм хронического гнойного среднего отита: научное издание // Вестник оториноларингологии. - М., 2016. - Том 81, №2. - С. 30-33.
4. Бакиева Ш. Х. Клиника, патогенез и лечение заболеваний носа и околоносовых пазух при патологии системы крови: Автореф. дис. ... д-ра. мед. Наук. - Ташкет, 2015. – С. 20
5. Бакиева Ш. Х. Клинико-экспериментальное обоснование развития патологии слизистой носа и околоносовых пазух при лейкозах // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XIII междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2012.
6. Бакиева Ш. Х. Совершенствование методов диагностики и лечения носовых кровотечений у гематологических больных // Collection of Conference Papers of International Scientific-Practical Conference (26.05.2015, the United Kingdom, London). – U-conferences.org / Centre for Scientific and Practical Studies, 2015. – P. 17-22
7. Баранов К. К., Богомильский М. Р., Минасян В. С. Современные подходы к диагностике и лечению обострений хронического среднего гнойного отита у детей // Вестник РГМУ. - 2015. - №1. – С. 41-43
8. Богомильский М. Р. Значение среднего отита для педиатрической практики и вопросы диагностики // Детская оториноларингология. Москва. 2015. – С. 54
9. Волков А. Г., Ковалев А. А. Особенности течения

хронического гнойного среднего отита у больных с нарушениями углеводного обмена // Медицинский вестник Юга России. 2014. - №5. - С. 46-48

10. Гематология: Национальное руководство / Под ред. О. А. Рукавицына. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. — 776 с.

11. Дадамухаммедов А., Кирсанов В. Н. Комплексное консервативное лечение гнойных средних отитов у детей // Педиатрия. - Ташкент, 2002. - №2. - С. 126-132.

12. Даминов Т. А. Туйчиев Л. Н., Таджиева Н. У. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологической структуре острых средних отитов у детей: научное издание // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2015. - №3. - С. 35-37

13. Даминов Т. А. Туйчиев Л. Н., Таджиева Н. У., Хамраева В. Ш. Роль инфекций в развитии острого гнойного отита у детей: научное издание // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №2. - С. 81-84.

14. Засорин А. А. Озонотерапия в лечении тяжёлых флегмон нижних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2005. - С. 22.

15. Зырянова К. [и др.]. Стартовая терапия острого среднего отита у детей: научное издание / // Врач. - М., 2016. - №1. - С. 43-45.

16. Ивойлов А. Ю. Хронический гнойный средний отит у детей: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении и профилактике: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Москва, 2009. - С. 20.

17. Исламов А. Й., Каримова З. К., Тургунова Х. З., Махкамова Д. Э. Пейзаж микроорганизмов, выделяемых при отитах у детей: научное издание / // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - №1 - С. 20-23.

18. Казарина Л. Н., Элларян Л. К. Современные аспекты применения озона в комплексной терапии глоссалгии // Биорадикалы и Антиоксиданты, - 2017. - Том 4, №3, - С. 44-46.

19. Карпова Е. П., Усеня Л. И. Современный подход к лечению острого среднего отита у детей // Вопросы современной педиатрии. - М., 2012. - Том 11, №2. - С.

20. Кротов Ю. А. Тактика хирургической санации уха и реабилитации слуха при хроническом гнойном среднем отите // Омский научный вестник. – 2014. - №2 (134), - С. 18-21.

21. Кульбеков Б. А. Озонотерапия в комплексном лечении больных с острым холециститом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Москва, 2003. – С. 20.

22. Ландышев Ю. С., Войцеховский В. В., Григоренко А. А., Леншин А. В., Рабинович Б.А. Клинические и морфологические особенности течения пневмоний у больных хроническим лимфолейкозом // БЮЛЛЕТЕНЬ. – 2004. - Выпуск 18. - С. 20-24

23. Маткаримов М. Ю., Ли А. Г., Эсамуратов А. И. Компьютерная томография височной кости в диагностике хронического гнойного среднего отита: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2012. - №8. - С. 73-75.

24. Минасян В. С. Полунин М. М. [и др.] Особенности течения рецидивирующих средних гнойных отитов у детей, имеющих маркеры герпетических инфекций: научное издание // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94, №1. - С. 165-166

25. Мухитдинов У. Б., Амонов Ш. Э. Диагностическая возможность компьютерной томографии при хроническом гнойном среднем отите: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - №2. - С. 111-114.

26. Мухитдинов У. Б., Амонов Ш. Э., Шавкатов Т. Ш. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике хронического гнойного среднего отита: научное // Педиатрия. - Ташкент, 2015. - №1-2. - С. 67-68

27. Нарзуллаев Н. У. Опыт лечения отоанtritов у ВИЧ-инфицированных детей: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. – №6. - С. 86-88.



28. Нарзуллаев Н. У. Особенности течения острого среднего отита у детей при острой кишечной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Бухара, 2007. – С. 22

29. Нарзуллаев Н. У., Адилова Г. М., Вохидов У. Н. Клиника и течение острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей: научное издание // Stomatologiya. - Ташкент, 2015. - Том 61, №3. - С. 75-77.

30. Нарзуллаев Н. У., Вохидов У. Н., Шарипов С. С. Клиническая характеристика острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2012. - №4. - С. 107-109.

31. Нестерович И. И., Котов М. Е. Коморбидные состояния при ревматических заболеваниях.

32. Новоселецкий В. А., Хоров О. Г. Современное состояние вопросов этиопатогенеза патологии, приводящей к деструкции цепи слуховых косточек (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. – С. 9-15

33. Орзиев С. Х. Болаларда ўткир ва сурункали ёирингли ўрта отитнинг учрашини ретроспектив тахлил натижалари: научное издание // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Тошкент, 2015. - №3. - С. 55-58.

34. Орзиев С. Х. Болаларда ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник кечишини тавсифи: научное издание // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. - Ташкент, 2016. - №1. - С. 36-38.

35. Орзиев С. Х. Болаларда сурункали йирингли ўрта отитнинг таркалиш хусусиятлари : научное издание // Медицинский журнал Узбекистана. - Тошкент, 2014. - №4. - С. 98-100.

36. Орзиев С. Х. Сурункали йирингли ўрта отитнинг 2-14 ешдаги болаларда таркалиши // Медицинский журнал Узбекистана. - Тошкент, 2015 – №6. - С. 83-87.

37. Орзиев С. Х., Бугланов А. А. Об иммунологической характеристике острого гнойного среднего отита у детей: материалы Международной практической конференции: "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и геномных технологий" (18-

19 сентября 2015 г.) // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - №4. - С. 191-192

38. Орзиев С. Х., Карабаев Х. Э., Хакимов Д. Я., Тожибоев А. А. Особенности клинического течения хронического гнойного среднего отита у детей в Андижанской области: научное издание // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - №3. - С. 38-40.

39. Орифов С. С. Урта кулокнинг сурункали йирингли ялигланишини даволашда сорбцион даволаш услини куллаш // Педиатрия - Ташкент, 1997. - №3-4. - С. 84-88.

40. Пулатова Г. Б. Оптимизация консервативной терапии хронического гнойного среднего отита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2008. - С. 20

41. Радциг Е. Ю., Бугайчук О. В., Селькова Е. П. Основные возбудители острого среднего гнойного отита у детей дошкольного возраста: научное издание // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94, №5. - С. 72-76.

42. Скуратов А. Г. Применение ОЗОНА в гнойной хирургии // Проблемы здоровья и экологии. - 2011. - С.121-126

43. Степанова Е. А., Самбулов В. И., Вишнякова М. В. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике холестеатом среднего уха // Омский научный вестник. - 2014. - № 2 (134). - С. 63-66.

44. Стругов В. В., Стадник Е. А., Вирц Ю. В., Силина Т. О., Зарицкий А. Ю. Значение возраста и сопутствующих заболеваний в терапии хронического лимфолейкоза // Клиническая онкогематология. - 2016. - №9(2). - С. 162-175.

45. Сычева М. В., Мешков В. М., Лившиц Н. М., Смолягин А. И., Чайникова И. Н. // Актуальные вопросы ветеринарной медицины

46. Тест восстановления нитросинего тетразолия Метод Парка с соавт. в модификации Ю. И. Бажоры и соавт.

47. Титарова Л. С. Минасян В. С., Сотников И. А., Кан Н. Ю. Патогенетическая значимость герпетических инфекций в формировании рецидивирующего среднего гнойного отита у детей:

научное издание // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94, №3. - С. 74-78.

48. Усманова Н. А., Косимов К. К., Юсупов М. М., Кузиев М. А., Рахимов С. К. Пути улучшения комплексной терапии острого гнойного отита // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2016. – №3. - С. 218-220.

49. Френкель М. А., Баранова О. Ю., Антипова А. С. и др. НК-клеточный лимфобластный лейкоз/лимфома (обзор литературы и собственные наблюдения) // Клиническая онкогематология. – 2016. - № 9(2). – Р. 8–17.

50. Хасанов С. А., Амонов Ш. Э. Результаты применения гетеробрефوماстоидопластики при хирургическом лечении хронического гнойного среднего отита у детей // Вестник оториноларингологии. – 1997. - №2, - С.17-18.

51. Хоров О. Г., Логис О. В., Ракова С. Н. Лечение хронического гнойного среднего отита у детей // Журнал ГГМУ. – 2005. - № 3, - С. 136

52. Хохлова Т. А. Бакрадзе М. Д. [и др.] Клиническая неэффективность терапии макролидами внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей на догоспитальном этапе: научное издание // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - М., 2016. - Том 95, №3. - С. 164-168.

53. Хушбаков А. Ч., Джаббаров К. Д. Эпидемиологическая характеристика хронических гнойных отитов в регионах Республики Узбекистан // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №1. - С. 46-48.

54. Чичкова М. А., Брынцева И. А., Коваленко Н. В., Юраш Т. А., Козлова О. С. Озонотерапия. креативный подход в лечении соматических заболеваний // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 10-1. – С. 102-103

55. Шабалдина Е. В., Тихонюк В. П., Шабалдин А. В. Особенности течения острого среднего отита у детей // Мать и дитя в Кузбассе. – 2009. - №2 (37). – С. 8-11

56. Щербатюк Т. Г. Современное состояние озонотерапии в медицине. Перспективы применения в онкологии // СТМ. – 2010. – №1. – С. 99-105

57. Эсамуратов А. И., Матякубова З. А. Оценка степени и индекса резистентности штаммов возбудителей гнойных средних отитов: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - Том 1, №3. - С. 202-204.

58. Эсамуратов А. И., Самандарова Б. С., Искандарова И. Р. Изучение и оценка чувствительности к антисептикам возбудителей гнойных средних отитов: научное издание // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - №1. - С. 196-198.

59. Эсамуратов А. И., Тажиева Н. Н. Разработка способа оценки чувствительности к антисептикам возбудителей средних отитов: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Т., 2013. - Спец.выпуск: материалы научно-практической конференции молодых ученых "Актуальные вопросы иммунологии, иммуногенетики и междисциплинарных проблем" (к 22-летию Независимости Республики Узбекистан). - С. 85-86

60. Юлдашева С. А. Сравнительная характеристика эффективности лечения грибковых средних отитов у детей: научное издание // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент, 2015. - №1. - С. 143-145.

61. Юсупов М. М., Абдумаликов И. М. Ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник кечишининг хусусиятлари: научное издание // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2016. - №4. - С. 50-53.

62. Яшан А. И., Хоружий И. В. Влияние погибших лимфоцитов секрета среднего уха на развитие сенсоневральной тугоухости при остром среднем отите: научное издание // Вестник оториноларингологии. - М., 2015. - Том 80, №1. - С. 17-20.

63. Afzal MM, Jeshtadi A, Mohmmmed AK. Study of neutrophilic function by nitroblue tetrazolium test in septicemias and immune deficiency diseases // Int J Res Health Sci. - 2014 Apr 30. – Vol. 2, №2. – P. 581-590

64. Amarasekara D. S., Wijerathna S., Fernando C., Udagama P. V., Cost-effective diagnosis of male oxidative stress using the nitroblue tetrazolium test : useful application for the developing world *Andrologia*, - 2014

65. Andrew Thornett. Amoxicillin for otitis media in general practice // *BMJ*. - 2000 Sep 23. – Vol. 321(7263). – P. 765.

66. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia // *Blood*. – 2016. – Vol. 27(20). – P. 2391–2405.

67. Bernardino Clavo, Juan L. Pérez, Laura López, Gerardo Suárez, Marta Lloret, Victor Rodríguez, David Macías, Maite Santana, María A. Hernández, Roberto Martín-Oliva, Francisco Robaina. Ozone Therapy for Tumor Oxygenation: a Pilot Study // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2004, Jun. – Vol.1 (1). – P. 93-98.

68. Butler C., van der Voort J. Steroids for Otitis Media With Effusion A Systematic Review // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2001. – Vol. 155(6). – P. 641-647.

69. Dennis R. Trune, Qing Yin Zheng Mouse models for human otitis media // *Brain Res*. - 2009 Jun 24. – Vol. 1277. – P. 90-103.

70. Dougados Maxime, Soubrier Martin, Antunez Anna, Balint Peter, Balsa Alejandro, Buch Maya, Casado Gustavo, Detert Jacqueline, Elzorkany Bassel, Emery Paul, Hajjaj–Hassouni Najia, Harigai Masayoshi, Luo Shue–Fen, Kurucz Reka, Maciel Gabriel, Mola Emilio Martin, Montecucco Carlo Maurizio, McInnes Iain, Radner Helga, Smolen Josef, Song Yeong–wook, Vonkeman Harald Erwin, Winthrop Kevin, Kay Jonathan. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross–sectional study (COMORA). - 2013. - P. 1–17

71. Dubreuil C. Inflammation and acute otitis media // *Presse Med*. - 2001 Dec 22-29. – Vol. 30(39-40 Pt 2). – P. 19-25.

72. Elaina A MacIntyre, Catherine J Karr, Mieke Koehoorn, Paul Demers, Lillian Tamburic, Cornel Lencar, Michael Brauer. Otitis media incidence and risk factors in a population-based birth cohort // *Paediatr Child Health*. - 2010 Sep. – Vol. 15(7). – P. 437-442.

73. Hadeel M. Aljafar, MD, Sari S. Alsuhibani, MD, Mohammad S. Alahmari, MD, and Musaed A. Alzahrani, MD. Temporal bone metastasis as a sign of relapsing chronic lymphocytic leukemia. 2014. - P. 514-526.

74. Itoh KI, Takahashi M, Yagasaki F, Endoh K, Wakao D, Kawai N, Tominaga K, Kusumoto S, Fukuda M, Bessho M, Enomoto H A neutropenic acute myeloid leukemia patient complicated with chronic otitis media due to *Aspergillus niger* and yeast-like fungi caused by superinfection // *Kansenshogaku Zasshi*. - 1999 Jun. – Vol. 73(6). – P. 618-622.

75. Jerome T. Combs. The Effect of Montelukast Sodium on the Duration of Effusion of Otitis Media // First Published. - 2004 - Research Article

76. Kurabi A, Pak K, Ryan AF, Wasserman SI. Innate Immunity: Orchestrating Inflammation and Resolution of Otitis Media // *Curr Allergy Asthma Rep*. - 2016 Jan. – Vol. 16(1). – P. 6. doi: 10.1007/s11882-015-0585-2.

77. Leichtle A, Lai Y, Wollenberg B, Wasserman SI, Ryan A. F. Innate signaling in otitis media: pathogenesis and recovery // *Curr Allergy Asthma Rep*. - 2011 Feb. – Vol. 11(1). – P. 78-84. doi: 10.1007/s11882-010-0158-3.

78. Li JD, Hermansson A, Ryan AF, Bakaletz LO, Brown SD, Cheeseman MT, Juhn SK, Jung TT, Lim DJ, Lim JH, Lin J, Moon SK, Post JC. Recent advances in otitis media in molecular biology, biochemistry, genetics, and animal models // *Otolaryngol Head Neck Surg*. - 2013 Apr. – Vol. 48(4). – P. 52-63. doi: 10.1177/0194599813479772.

79. Mittal R, Kодиyan J, Gerring R, Mathee K, Li JD, Grati M, Liu XZ. Role of innate immunity in the pathogenesis of otitis media // *Int J Infect Dis*. - 2014 Dec. – Vol. 29. – P. 259-267. doi: 10.1016/j.ijid.2014.10.015. Epub 2014 Nov 5.

80. Mittal R, Lisi CV, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, Azad RK, Yao Q, Grati M, Yan D, Eshraghi AA, Angeli SI, Telischi FF, Liu XZ. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media // *J Med Microbiol*. - 2015 Oct. – Vol. 64(10). – P. 1103-1116.

81. Mittal R1, Robalino G1, Gerring R1, Chan B1, Yan D1, Grati M1, Liu XZ. Immunity genes and susceptibility to otitis media: a comprehensive review // *J Genet Genomics*. - 2014 Nov 20. – Vol. 41(11). – P. 567-581. doi: 10.1016/j.jgg. 2014.10.003. Epub 2014 Oct 31.

82. Preciado D, Granath A, Lin J, Val S, Kurabi A, Johnston N, Vijayasekaran S, Valdez T, Depireux D, Hermansson A. Panel 8: Report on Recent Advances in Molecular and Cellular Biochemistry // *Otolaryngol Head Neck Surg*. - 2017 Apr. – Vol. 156(4 suppl). – P. 106-113.

83. Pulkki J, Huikko S, Rautakorpi UM, Honkanen P, Klaukka T, Mäkelä M, Palva E, Roine R, Sarkkinen H, Varonen H, Huovinen P; Management of pain in acute otitis media in Finnish primary care // *Scand J Infect Dis*. – 2006. – Vol. – Vol. 38(4). – P. 265-267.

84. Rahul Mittal, Christopher V. Lisi, Robert Gerring, Jeenu Mittal, Kalai Mathee, Giri Narasimhan, Rajeev K. Azad, Qi Yao, M'hamed Grati, Denise Yan, Adrien A. Eshraghi, Simon I. Angeli, Fred F. Telischi, and Xue-Zhong Liu. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media // *J Med Microbiol*. - 2015 Oct. – Vol. 64(Pt 10). – P. 1103–1116.

85. Rautakorpi UM, Klaukka T, Honkanen P, Mäkelä M, Nikkarinen T, Palva E, Roine R, Sarkkinen H, Huovinen P. Antibiotic use by indication: a basis for active antibiotic policy in the community // *Scand J Infect Dis*. – 2001. – Vol. 33(12). – P. 920-926.

86. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM, Hoberman A, Kenna MA, Lieberthal AS, Mahoney M, Wahl RA, Woods CR Jr, Yawn B; Otitis media with effusion // *Pediatrics*. - 2004 May. – Vol. 113(5). – P. 1412-1429.

87. Siegel RM, Kiely M, Bien JP, Joseph EC, Davis JB, Mendel SG, Pestian JP, DeWitt TG. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription // *Pediatrics*. – 2003 Sep. – Vol. 112 (3 Pt 1). – P. 527-531.

88. Mittal R, Robalino G, Gerring R, Chan B, Yan D, Grati M, Liu XZ. Immunity genes and susceptibility to otitis media: a comprehensive review // *J Genet Genomics*. - 2014 Nov 20. – Vol. 41(11). – P. 567-581.

89. Trune DR, Zheng QY. Mouse models for human otitis media // Brain Res. - 2009 Jun 24. – Vol. 1277. – P. 90-103. doi: 10.1016/j.brainres.2009.02.047. Epub 2009 Mar 6.

90. Underwood M, Bakaletz L. Innate immunity and the role of defensins in otitis media // Curr Allergy Asthma Rep. - 2011 Dec. – Vol. 11(6). – P. 499-507. doi: 10.1007/s11882-011-0223-6.

91. Zhou F , Shefer A, Kong Y, Nuorti JP. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997-2004 // Pediatrics. - 2008 Feb. – Vol. 121(2). – P. 253-260. doi: 10.1542/peds.2007-0619.





**Н.Ж. ХУШВАКОВА, Н.О. ХАМРАКУЛОВА**

**КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У  
БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ**

**Монография**

**Ответственный редактор — Н. ШАХНАЗАРОВА**

**Корректор — Н. РУСТАМОВА**

**Технический редактор — А. КЕЛДИЯРОВ**

**Дизайн и верстка — А. РАХМАТОВ**

**ISBN: 978-9943-6595-4-2**

**Отпечатано в типографии Самаркандского  
государственного медицинского института 140100.**

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

**Подписано в печать 27.08.2020. Протокол 2**

**Формат 60x84<sup>1/16</sup>. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 5,81.**

**Тираж: 500 экз. Заказ № 167 от 21.11.2020 г.**

**Тел/фах: 0(366)2330766 e-mail: [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru), [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)**

