

**Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт**

На правах рукописи:

УДК 616.211-002-009.86-07-08+618.2

Исмаилова Шахина Бахрамовна

**Клинико-иммунологические аспекты хронических
гнойных синуситов у детей**

**5А510104 «Оториноларингологии, детской оториноларингологии и
стоматологии»**

Магистерская диссертация

Научный руководитель:

к.м.н., доц. Джаббарова Д.Р.

Ташкент-2018

АННОТАЦИЯ

Целью нашей работы было усовершенствование диагностики и лечения хронических гнойных синуситов у детей. В исследовании принимали участие 50 детей, из них 29(58%) составляли мальчики и 21(42%) девочки. с ХГС, в возрасте от 1года до 18 лет Исследование проводилось на базе 12 поликлиники Юнусабадского района города Ташкента. Клинико - иммунологические исследования выполнены в НИИ иммунологии АН РУЗ в лаборатории общей иммунологии. Наиболее частыми возбудителями хронических гнойных синуситов являются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumonia* и *Haemophilus influenza*, а иммунологические сдвиги проявляются увеличением секреции и трансудации иммуноглобулинов G, A, M и sIgA в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух. Из 50 больных детей с гнойными синуситами 25 детей получающие традиционную терапию и 25 детей на фоне традиционной терапии получающие иммунокорректирующий препарат Бронхо-мунал. Проведение курса иммунотерапии препаратом Бронхо-мунал у детей с хроническими гнойными синуситами приводит к нормализации иммунологических сдвигов, что свидетельствует о восстановлении реактивности местного иммунитета и ускорению сроков выздоровления.

КИСКАЧА ШАРХ

Сурункали йирингли синусит билан касалланган болаларнинг ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш ўрганиш мақсад қилиб олинди. Бунинг учун ТошПМИ клиникаси поликлиникасида ушбу ҳасталик билан касалланган 50 нафар 1 ешдан 18 ёшгача бўлган болалар 29 (58%) ўғил бола, 21 (42%) қиз бола барча текширувлар ўтказилиб, клик иммунологик текширувлар НИИ иммунологии АН РУЗ умумий иммунология лабораториясида амалга оширилди. Лаборатор текширувлар шун курсатдики сурункали йирингли синуситнинг кузгатувчиси *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumonia* и *Haemophilus influenza*, иммунологик узгаришлар иммуноглобулин G, A, M нинг узгариши билан кечган. Болаларга 25 тасига традиционн даволаш ўтказилиб 25 сига трад. даволаш билан бир каторда иммунокорркгирующий препарат бронхоманал берилди. Ўтказилган даволаш шуни курсатдики сурункали йирингли синусит билан касалланган болларда Бронхоманал перпарати махаллий иммунитетнинг яшиланишига ва беморларнинг тезроқ соғайишига олиб келади

ABSTRACT

The aim of the current work was to study diagnosis clinical picture, treatment and rehabilitation of SNHL in the base of its etiology and cause. In order to realize the aim, it has been studied 60 patients, including 29 (49,4%) males and 31 (49,4%) females at the age from 10 months to 10 years and underwent to CI surgery. Current research work conducted at the department of Congenital and acquired pathologies of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Pediatrics (RSSPMC). Results show that the effectiveness of CI do not depends on the sex of the patient, but it depends on the etiology and cause SNHL. Analysis of the CI program indicates that CI shows excellent and good results in 40% of patients at the age from 3 to 8 years, experiencing SNHL up to 5 years of duration. In case of patients having SNHL more than 5 years, the excellent and good results obtained only 25% of cases.

Целью нашей работы было усовершенствование диагностики и лечения хронических гнойных синуситов у детей. В исследовании принимали участие 50 детей, из них 29(58%) составляли мальчики и 21(42%) девочки. с ХГС, в возрасте от 1года до 18 лет Исследование проводилось на базе 12 поликлиники Юнусабадского района города Ташкента. Клинико - иммунологические исследования выполнены в НИИ иммунологии АН РУЗ в лаборатории общей иммунологии. Из 50 больных детей с гнойными синуситами 25 детей получающие традиционную терапию и 25 детей на фоне традиционной терапии получающие иммунокорректирующий препарат Бронхо-мунал. Наиболее частыми возбудителями хронических гнойных синуситов являются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumonia* и *Haemophilus influenza*, а иммунологические сдвиги проявляются увеличением секреции и трансудации иммуноглобулинов G, A, M и sIgA в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух. Проведение курса иммунотерапии препаратом Бронхо-мунал у детей с хроническими гнойными синуситами приводит к нормализации иммунологических сдвигов, что свидетельствует о восстановлении реактивности местного иммунитета и ускорению сроков выздоровления.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Глава 1. Литературный обзор	8
1.1. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники и лечения хронических гнойных синуситов	8
1.2. Перспективы применения иммуностимулирующего препарата бронхо-мунал у детей	23
Глава 2. Материалы и методы исследования	33
2.1. Общая характеристика обследованных детей.....	33
2.2. Методы исследования.....	35
2.2.1. Оториноларингологические методы обследования.....	36
2.2.2. Клинические методы обследования.....	37
2.2.3. Изучение микробного пейзажа слизистой оболочки задней стенки глотки детей.....	38
2.2.4. Исследование содержания в крови иммуноглобулинов классов А, М, G	40
2.2.5. Методы терапии больных с ХГС.....	40
2.2.6. Статистическая обработка.....	41
Глава 3. Собственные результаты	45
3.1. Выраженность симптомов синуситов у детей.....	46
3.2. Видовая идентификация.....	50
3.3. Результаты лечения.....	58
Заключение	60
Выводы	63
Практические рекомендации	64
Список литературы	65

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВЧП - верхнечелюстная пазуха

ОБРС - острый бактериальный риносинусит

ОМП - околоносовые пазухи

IFN - интерферон

IL - интерлейкин

Ig A - иммуноглобулин А

ХГС – хронический гнойный синусит

АР– аллергический ринит

ВР-вазомоторный ринит

МЦТ-мукоцелиарный транспорт

НС- носовое сопротивление

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Известно, что хронические воспалительные процессы носа и околоносовых пазух имеют большое значение в возникновении различных патологий в организме. Наиболее часто гнойные синуситы развивается у детей второго и третьего года жизни, несколько реже – в грудном возрасте (6-12 месяцев) (Зарубин С.С., 2006; Cohen S. R., 1991). Согласно данных различных авторов, доля больных с данной патологией среди госпитализированных в отоларингологическое отделение составляет от 29 до 60% (Арефьева Н.А., Медведев Ю.А., 1997, Гофман В.Р., Смирнов В.С., 2000).

На современном этапе развития детской оториноларингологии существенная роль в патогенезе гнойных синуситов отводится дефектам иммунной системы организма ребёнка (Шамсиев Ж.Ф., 2010, Алимов А.И., 2005; Карпов В.В., 2000; Griffin S.et al., 2000). Гистологически слизистая оболочка околоносовых пазух идентична со слизистой полости носа, однако имеет ряд различительных структурных особенностей, при этом она бедна особенно серозными железами. К примеру, в слизистой оболочке верхнечелюстных пазух количество желез, располагающихся исключительно вблизи естественного соустья, не превышает 50 -100 в каждой пазухе, тогда как в слизистой полости носа их свыше 100000. Поскольку образование секреторных иммуноглобулинов связано, в основном, с функционированием серозных желез, их относительно небольшое количество в слизистой оболочке околоносовых пазух при хорошей мукоцилиарной активности реснитчатого эпителия не дает основания рассчитывать на высокий уровень концентрации здесь секреторных иммуноглобулинов и соответственно высокую эффективность защиты.

В связи с этим, закономерен поиск эффективных и безопасных лекарственных средств для профилактики и лечения гнойных синуситов у детей с целью активации неспецифических факторов защиты и устранения инертности специфического иммунного

ответа (Абдукаюмов А.А., 2016, Орлова С.Н. и др., 2008; Колтов В.А. и др., 2006; Лекомцева О.И. и др., 2005; Gwaltney J.M., 1995).

Поскольку нарушение иммунных механизмов системного и регионарного уровней является обязательным звеном в патогенезе различных форм гнойного синусита, то в современных условиях успешное лечение невозможно без учета механизмов воздействия лекарственных препаратов на иммунную систему больного. Более того, состояние иммунологической резистентности организма определяет, в значительной степени, течение данного заболевания. В связи с этим для адекватной коррекции системы иммунореактивности и повышения эффективности лечения необходимо применение иммуномодулирующих средств.

Несмотря на то, что различные вопросы диагностики, клиники и лечения гнойных синуситов у детей успешно изучаются на протяжении многих десятков лет, некоторые аспекты этой патологии до сего времени остаются недостаточно освещенными и дискуссионными, кроме того, проблема изучения эффективности применения иммуномодулирующих препаратов в тактике лечения детей раннего возраста остаётся актуальной.

Современное направление в профилактике и лечении рецидивирующих инфекций респираторного тракта связано с применением вакцин, содержащие лизаты бактерий – наиболее частых возбудителей инфекционных процессов. Данная методика приготовления препаратов позволяет влиять на патогенные микроорганизмы путем их лизиса, сохраняющей важнейшие антигенные детерминаты. Существующий препарат бронхо-мунал, получил широкое распространение как иммуномодулятор, представляющий лизаты бактерий [Haemophilus influenzae + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus viridans + Streptococcus pyogenes + Klebsiella pneumoniae + Klebsiella ozaenae + Staphylococcus aureus + Moraxella catarrhalis] (Bacteriolysates [Haemophilus influenzae + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus viridans + Streptococcus pyogenes + Klebsiella pneumoniae + Klebsiella ozaenae +

Staphylococcus aureus + Moraxella catarrhalis]) инактивированных наиболее распространенных инфекций верхних дыхательных путей. Действие препарата опосредовано через систему местного иммунитета и выражается в повышении активности макрофагов, увеличении выработки лизоцима, числа компетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфического секреторного IgA и фиксации его на поверхности слизистой оболочки. Однако дискуссионными остаются вопросы эффективности бронхо-мунала у детей при хронических гнойных синуситах.

Цель исследования: Усовершенствование диагностики и лечения хронических гнойных синуситов у детей

Задачи исследования:

1. Определить клинические и лабораторные особенности течения гнойных синуситов у детей
2. Оценить терапевтический эффект бронхомунала у детей с гнойными синуситами и проводить иммунопрофилактику на постгоспитальном этапе

Научная новизна:

Состоит в новом подходе диагностики и лечения ХГС у детей. Разработан и научно обоснован комплекс диагностических и лечебных мероприятий при ХГС, учитывающееся комплексное изучение концентрации иммуноглобулинов класса G, A, M, и впервые на основании результатов иммунологических исследований доказано эффективность использования иммуностимулирующего препарата бронхо-мунил у детей с хроническим гнойным синуситом.

Практическая значимость работы:

Выявленные наиболее значимые иммунологические параметры, определяющие хронизацию острого бактериального риносинусита, раскрывают роль иммунных механизмов в патогенезе заболевания. Установлены критерии эффективности, которые позволяют определить оптимальный метод терапии хронического гнойного синусита у детей.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Видовая идентификация показала подавляющее преимущество в посевах у больных хроническими гнойными синуситами патогенных стрептококков и стафилококков над другими микроорганизмами. Высеивались **грамположительные**: чаще *Staphylococcus epidermidis* – 13 (26%) случаев, *Staphylococcus aureus* – 6 (12%), *Streptococcus pneumoniae* 7 (14%), из **грамотрицательных**: чаще *Haemophilus influenzae* 8 (16%), *Klebsiella spp* 4 (8%).

2. Установлено, что спектр иммунологических нарушений у больных хроническим гнойным синуситом характеризуется снижением Ig G по сравнению с показателем, принятым за норму в обеих клинических группах (в контрольной группе до $7,32 \pm 0,2$, в основной группе до $7,43 \pm 0,15$). Концентрация Ig A и M находились в рамках нормальных показателей. Установлено влияние иммунотерапии препаратом бронхо-мунал на иммунологические показатели больных, заключающееся в быстром восстановлению изучаемых показателей.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования учитываются и применяются при комплексном обследовании детей хроническим гнойным синуситом поликлинике №12 Юнусабадского района г. Ташкента.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 Современные аспекты этиопатогенеза, клиники и лечения хронических гнойных синуситов

Здоровье матери и ребенка являются важнейшими показателями социального благополучия государства, потому охрана материнства и детства в Узбекистане рассматривается как одно из приоритетных направлений в области охраны здоровья населения.

О существовании околоносовых пазух известно со времен Гиппократ, Везалия и Фалопия. Сведения, изложенные в их трудах, давали представление о строении околоносовых пазух и методах их лечения. Леонардо да Винчи нарисовал два рисунка, изображающие верхнечелюстные пазухи. Более 300 лет назад анатомию верхнечелюстных пазух подробно описал Гаймор, в связи с чем они были названы гайморовыми (Шеврыгин Б.В., 1998).

Для обозначения воспалительных заболеваний околоносовых пазух в соответствии с терминологией Парижской номенклатуры (PNA) используется термин синусит, образованный путем прибавления к корню «sinu» суффикса «it». Однако в отечественной и зарубежной литературе часто встречается термин синусит, что связано с неточным словообразованием.

В настоящее время под термином параназальный синусит подразумевается воспаление слизистой оболочки одной или нескольких околоносовых пазух. В зависимости от количества пораженных пазух, вовлеченных в патологический процесс, выделяют моно — и полисинуситы. Возникновение комбинированных синуситов, т.е. поражение смежных пазух,

в основном обусловлено эмбриогенетическим единством и топографо-анатомическими связями (Устьянов Ю.А., 1993).

Определение хронического синусита, основанное на описании симптомов, далеко не всегда позволяет определить, действительно ли пациент страдает хроническим синуситом, поэтому такое определение нуждается в переоценке (Stankiewicz J.A., Chow J.M., 2002). Большое внимание исследователей уделено систематизации различных форм синуситов с акцентуацией на клинические проявления и данные морфологических исследований.

На базе клинической симптоматики и патологоанатомической картины разработано несколько классификаций хронических синуситов: классификация Б.С. Преображенского (1956) и ее модификация Н.Л. Вознесенского (1974), классификация В.П. Коломийцева (1976), клинимоρφологическая классификация по Д.И.Тарасову, В.П. Быковой (1979), новая классификация хронического синусита 1997 г., разработанная А.С. Журавлевым (Шеврыгин Б.В., 1998). Наиболее приемлемой и удобной для клиницистов является классификация Б.С. Преображенского. При первичном предназначении ее для хронических синуситов, она применима для всех форм синуситов (Дайняк Л.Б., 1994).

Несмотря на то, что первопричинные и предрасполагающие факторы не всегда находят отражение в предложенных классификациях, они вызывают интерес ринологов, занимающихся проблемами хронических синуситов.

Среди первопричин, вызывающих воспаление в синусах, выделяют бактериальный, вирусный, грибковый и аллергический процессы. Однако в норме полость носа и околоносовых пазух не является стерильной. По данным ММА им. И.М. Сеченова (2003), нормальный биоценоз дыхательных органов представлен следующими соотношениями микроорганизмов: стафилококк золотистый (полость носа, околоносовых пазух, носоглотка, задняя часть глотки) — 15%, дифтероиды (полость носа, околоносовых

пазух, глотка) — 5-10%, *Streptococcus pneumoniae* (глотка, гортань, верхняя часть трахеи) — 15%, *Moraxellacatarrhalis* (трахея, бронхи) — 15%, *Haemophilus influenzae* (трахея, бронхи) — 25%, другие микробы – 20%.

По данным Д.Э. Манукяна (1995), проводившего исследование в Ставропольском крае, 39,2% случаев риносинуситов вызывается стафилококковой флорой и выделяются в особую группу. В.И. Кошель (1999) представляет встречаемость возбудителей, вызывающих риносинуситы, следующим образом: стафилококк в 49,9%, пневмококк в 10%, вульгарный протей в 7,3%, кишечная палочка в 6,0% случаев, в 7,3% выссеиваются микробные ассоциации и, в таком же проценте, роста возбудителей нет.

При поражениях носа и околоносовых пазух, доминирующим является *S. aureus*, а на втором месте после него *S. epidermidis*. В 80,9% — 88,15% видовой микробный пейзаж представлен Грам-положительной флорой. Второй группой после стрептококков является палочковидная флора, представленная *Corinebacterium pseudotuberculosis* et *pseudodiphthericum*. Группа грам-отрицательных бактерий представлена стрептококками (Мокроносова М.А., Романенко Э.Б., Батуро А.П., и соавт., 2003).

Зарубежные коллеги представляют встречаемость микроорганизмов, выделенных от больных синуситами, в таком порядке: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (Dosa E., Doczi I., Mojzes L., 2002).

Среди паразитических инфекций, поражающих околоносовые пазухи у лиц со сниженным иммунитетом, наиболее опасна акантамеба. Из 10 описанных в литературе случаев выжил только один человек (Rivera M.A., Padhya T.A., 2002).

Для развития воспаления, в котором главную роль играет сапрофитная флора, необходимо дополнительное условие, повреждающий агент. В 1998 году проведено морфологическое исследование слизистой оболочки глотки и полости носа при хронических синуситах, в ходе которого впервые были

обнаружены корзинчатые клетки (ballon cells) в препаратах слизистой оболочки. Другое название этих клеток – койлоциты. Они были обнаружены ранее при поражении слизистой оболочки половых путей и известны как маркеры паразитирования в клетках РНК-вирусов. Выявленная корреляционная связь между ними и такими признаками воспаления, как лимфоидная инфильтрация, акантоз, метаплазия, позволила высказать гипотезу о ведущей роли вирусной агрессии в формировании хронического воспалительного процесса. И.В. Ткачук (1998) считает, что агрессия, вызванная РНК-вирусами, может служить одним из первых повреждающих факторов, вызывающих сначала острую воспалительную реакцию, а в дальнейшем, при разрушении первой и второй линии защиты слизистой оболочки, способствует формированию хронического процесса.

М.А. Мокроносова (2003) с соавторами отмечает, что у больных аллергическим риносинуситом возрастает численность бактерий, колонизирующих слизистую оболочку верхних дыхательных путей, при отсутствии симптомов острого воспаления. Формируется сенсбилизация к белкам, продуктам жизнедеятельности бактериальной клетки. Именно персистирующая инфекция в верхних дыхательных путях, по мнению авторов, провоцирует формирование порочного круга, который является базой патогенеза хронических аллергических заболеваний. Инфекционные осложнения способствуют альтерации тканей, снижая тем самым мукоцилиарный клиренс и поддерживая хроническое воспаление (Malekzadeh S., McGuire J.F., 2003) .

До сих пор не ясна роль инфекции в возникновении хронического синусита. В последние годы наблюдается «грибковая революция» в оториноларингологии (Bhattacharyya N., 2002). Присутствие грибковой флоры встречается у 44% здоровых людей, в то время как у больных синуситами, грибковая флора высеивается у 83% обследованных. Известно 237 видов грибов, высеянных у человека, среди которых наиболее часто встречаются *Candida albicans*, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cladosporium spp.*,

and *Penicillium* spp. (Dosa E., Doczi I., Mojzes L., et al, 2002). В литературе имеются противоречивые сведения о роли грибковой инфекции в этиологии синусита. Только при наличии активных форм, колонизирующих на слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, почкующихся и образующих мицелий, можно говорить о грибковой этиологии заболевания. Некоторые авторы высказываются о ведущей роли грибковой инфекции в развитии хронического синусита. По данным группы ученых, проводивших исследование в клинике Мейо (США), у 91% больных хроническим синуситом высеяна грибковая флора (Braun H., Vuzina W., Freudenschuss K., 2003). Другие исследователи, определяя грибы в отделяемом из полости носа, склонны считать, что они не являются первопричинными факторами, вызвавшими воспаление (Ozdek A., Cirak M.Y., 2003). Грибковые поражения они относят к оппортунистическим инфекциям.

Анализ отечественной и зарубежной литературы позволяет считать проблему синуситов полиэтиологической и требующей всестороннего учета факторов, в том числе неинфекционного характера, приводящих к болезни.

По мнению большинства авторов, наличие микробного агента недостаточно для возникновения синусита. Нельзя также объяснить одним лишь изменением иммунного статуса организма появление патологического процесса именно в околоносовых пазухах. Факторы, предрасполагающие к развитию хронических синуситов, достаточно изучены. Условия, способствующие возникновению этой патологии подразделяют на общие и местные. К общим условиям относят реактивность организма, конституциональные предпосылки, состояние иммунной системы организма, различные факторы внешней среды. Особенно подвержены параназальному синуситу люди с ослабленным иммунитетом и курильщики (Okuyemi K.S., Tsue T.T., 2002).

Местные факторы делятся на объемные, такие как искривление, шипы и гребни перегородки носа, ее перфорации, гипертрофия носовых раковин, гиперплазия слизистой оболочки или [полипы носа](#), различные опухоли и

аномалии развития, и патофизиологические. Последние представлены патологическими состояниями в виде расстройства функции желез слизистой оболочки носа (скопление секрета), изменения направления струи вдыхаемого воздуха в полости носа, нарушения функции мерцательного эпителия слизистой оболочки (Пальчун В.Т., Устьянов Ю.А., Дмитриев Н.С. 1982; Еремина Н.В., Русецкий Ю.Ю., Чернышенко И.О., 2002).

Большой интерес вызывают работы, посвященные поиску взаимосвязей размеров лица с мозговым отделом головы, а также с внутриносowymi размерами. Наиболее полно исследованы взаимоотношения внутриносowych структур и тотальных размеров мозгового черепа Н.С. Храппо и Н.В. Тарасовой (1999). В работе «Нос в системе целого черепа» авторы отмечают, что формирование гнойных синуситов у пациентов с круглой формой головы явление редкое по сравнению с мезокефалами, у которых нарушения взаимоотношений носовых раковин с перегородкой носа в большинстве случаев ведет к развитию гнойного воспаления в околоносовых пазухах. Н.В. Тарасова (1997) указывает на высокую степень связей между отдельными внешними размерами черепа и внутренними размерами полости носа. Выделены наиболее физиологичные модели полости носа, в которой соотношения ширины нижнего и общего носового хода как 1:1, а ширина среднего носового хода к ширине общего как 1:2. Одним из важнейших этапов лечения больных, страдающих синуситами, по мнению автора, является восстановление этих соотношений.

В.С. Козлов (1997) подчеркивает необходимость удаления патологически измененных тканей и восстановление архитектоники полости носа, максимально приближая ее к нормальной.

Деформация перегородки носа, нарушая носовое дыхание, способствует развитию воспаления околоносовых синусов. В этой взаимосвязи, искривление перегородки носа можно рассматривать как причину, а воспаление в пазухах, как следствие (Хаимова Э.Ю., 1990). Автор указывает на то, что воспалительный процесс возникает на стороне

искривления у 46,7% больных, на противоположенной стороне у 27,3%, двустороннее поражение наблюдается у 26% больных. Однако не у всех обследованных с деформацией перегородки носа возникает воспаление в околоносовых пазухах. Поэтому искривление перегородки носа относится скорее к предрасполагающим факторам, а не к причинным.

Значительную роль в нарушении носового дыхания занимают аденоидные вегетации (Русецкий Ю.Ю., 2003). Нарушая носовое дыхание, патологически увеличенная глоточная миндалина затрудняет вентиляцию околоносовых пазух и, как следствие, ослабляет защитную функцию слизистой оболочки параназальных синусов.

Форма выводных отверстий околоносовых пазух влияет на эвакуаторную функцию околоносовых пазух. Так, к неблагоприятным условиям оттока из околоносовых пазух относят щелевидные и точечные формы выводных отверстий, а овально-круглую форму отверстия считает наиболее функциональной (Мосихин С.Б., 1997).

В качестве эндогенных предрасполагающих к параназальным синуситам факторов рассматривается наследственность, конституция, пол, возраст, генетические маркеры (AB0), тип ушной серы (Волкова В.В., 1996).

В проведенном исследовании Гребенщикова Л.В. (2001) по определению значения групповой принадлежности крови в диагностике наиболее распространенных [ЛОР-заболеваний](#), распределение групповых антигенов системы крови АВ0 у больных с хроническими риносинуситами не отличалось от такового у лиц контрольной группы. Существенных различий в частоте встречаемости резус- фактора в группах больных также не выявлено.

Половая принадлежность, по-видимому, имеет значение в предрасположенности к синуситу. Соотношения больных синуситом женщин и мужчин составляют 1:3, 1:4 (Ямпольский С.З., 1997). Волков А.Г. (2000) высказывается о ведущей роли полового дизморфизма у мальчиков, приводящего к более частым фронтитам, чем у девочек.

Некоторые наследственные синдромы связаны с повышением риска развития воспаления в околоносовых пазухах. Болезнь Брутона – редкое, связанное с X хромосомой заболевание, характеризующееся иммунодефицитным состоянием, сочетается с хроническим синуситом и хроническими легочными нарушениями воспалительного характера (Knipping S., Holzhausen H.J., 2002).

Аномалией развития, затрудняющей вентиляцию околоносовых пазух, следует считать наличие в верхнечелюстной пазухе костных перегородок, делящих ее на две половины. При этом пазуха может быть полностью или частично разделена широкой костной пластинкой на переднюю и заднюю, иногда — на верхнюю и нижнюю половины (Темкина И.Я., 1963; Карал – Оглы Р.Д., 2002).

Большое внимание исследователей привлекают вопросы влияния окружающей среды на организм человека. В г. Кельне (Германия) проведено исследование в котором пациенты, лечившиеся по поводу хронического [гайморита](#), были распределены, согласно их адресам, по 85 районам города. Регрессионный анализ выявил слабый, но стабильный статистический эффект влияния неблагоприятной экологии на рост заболеваний хроническим гайморитом в тех районах города, в которых уровень загрязнения воздуха превышает средний показатель (Wolf C., 2002). Подобные исследования проводились и в России. В.И. Кошель (1999), проводя сравнительные исследования по заболеваемости полипозно-гнойными формами хронических синуситов в Карачаево-Черкесской республике и Ставропольском крае, выявил связь между неблагоприятной экологической обстановкой и повышением уровня заболеваемости.

Несмотря на то, что современная оториноларингология обладает серьезным пакетом знаний о причинах, вызывающих и предрасполагающих к параназальному синуситу, на данный момент не существует оценки степени риска развития заболевания и нет программы прогностической направленности.

Приведенные предрасполагающие факторы не говорят о том, насколько близка вероятность возникновения болезни. Знания о предрасполагающих факторах разнородны и не позволяют дать математическую оценку степени риска заболевания. Экспертные оценки в большей степени опираются на интуицию исследователя, на кажущуюся весовую значимость того или иного признака и поэтому не могут быть приняты как руководство к действию.

Методы диагностики и прогноза хронических синуситов, применяемые в настоящее время. В распоряжении современной оториноларингологии имеется большой арсенал методов диагностики патологии околоносовых пазух, основанных на различных физических принципах. Широко используются инвазивные и неинвазивные методики, показания и противопоказания к которым достаточно четко определены.

Среди инвазивных методов исследования, применяемых при параназальных синуситах, в нашей стране ведущим является пункция верхнечелюстной пазухи через нижний носовой ход с помощью иглы Куликовского. Пункция имеет не только диагностическое значение, но и позволяет произвести аспирацию патологического содержимого, промывание пазухи и введение лекарственных и рентгеноконтрастных веществ, одновременно произвести оценку эвакуаторной и барофункции (Устьянов Ю.А., 1993). Несмотря на то, что пункции верхнечелюстных пазух за рубежом проводятся реже в связи с неудобством для больного и по техническим причинам, эта процедура считается лучшей для получения материала для его посева (Benninger M.S., Appelbaum P.C., Denneny J.C., 2002).

Достаточно распространенной диагностической методикой при фронтитах является трепанопункция лобной пазухи по М.Р. Антонюк (1971). Сочетая достоинства консервативного и хирургического методов лечения, трепанопункция пазухи обеспечивает высокую диагностическую точность и терапевтический эффект. Однако даже родоначальники этой

методики Kumel W. и Beck K., сознавая высокую степень риска операции, небезосновательно ограничивали показания к ее проведению (Ямпольский С.З., 1997). Для снижения риска травматического повреждения задней стенки лобной пазухи и других структур Ямпольский С.З. предложил расширенную трепанопункцию лобных пазух (отверстие в диаметре 4,5 мм). Более широкое трепанационное отверстие, по мнению автора, позволяет лучше почувствовать момент «проваливания», а также дает возможность эндоскопического обследования синуса.

По предложенной научно обоснованной методике С.З. Пискунова (1975) стала возможной пункция решетчатого лабиринта. Несмотря на внедрение таких методов как КТ и МРТ, зондирование и пункции клиновидной пазухи не потеряли своего диагностического значения и сейчас (Разумный В.П., 2000).

Как и все инвазивные методики диагностики, пункции имеют ряд недостатков. Риск повреждения близлежащих органов – глаз, мозг — достаточно велик. Несмотря на наличие большого количества лекарственных средств для анестезии, пункции являются болезненными процедурами, нередко случаи обморочных состояний в результате проводимых манипуляций, которые по данным различных авторов, встречаются в 10% случаев. Сложность выполнения этих манипуляций достаточно велика и требует высокой профессиональной подготовки специалиста.

Зондирование или катетеризации околоносовых пазух через их естественные соустья являются менее травматичными методиками, поэтому и противопоказаний к ним нет. Однако, зондирование околоносовых пазух не всегда возможно из-за наличия структурных и патологических отклонений в полости носа. В связи с трудностями поиска естественного соустья верхнечелюстных пазух большинство оториноларингологов не используют этот метод. Непостоянство количества и расположения клеток решетчатого лабиринта затрудняет их зондирование (Устьянов Ю.А., 1993). Особенно затруднено зондирование при варианте «более латерального положения»

естественного отверстия клиновидной пазухи (Разумный В.П., 2000). Предлагаемые катетеры из полимерных материалов с моделируемой формой позволяют более точно производить катетеризацию и зондирование клиновидной пазухи. По методике, предложенной Разумным В.П., катетеризация клиновидной пазухи удается в 75% случаев.

В 1984 году на кафедре оториноларингологии Ярославского государственного медицинского университета разработан беспункционный способ диагностики и лечения синуситов. Синус-катетер «ЯМИК», предложенный Марковым Г.И. и соавторами (1984), казалось бы, лишен многих недостатков инвазивных методов. Простота его установки в полости носа, атравматичность, возможность проведения аспирации гноя, введения в пазуху лекарственных и рентгеноконтрастных веществ делают его универсальным методом диагностики синуситов (Марков Г.И., 1984).

Однако метод не позволяет определить пораженную пазуху. Предпринятая попытка в 1991 году В.С. Козловым и Г.И. Марковым топической диагностики пораженного синуса с помощью синус-катетера «ЯМИК 4» и фиброэндоскопа оказалась неудачной. Получение гноя из среднего носового хода при помощи синус-катетера позволяет определить форму воспаления, но не отвечает на вопрос, какие пазухи поражены. Противопоказанием к этой методике по данным В.В.Шиленковой (1995) являются заболевания свертывающей системы крови, непроходимость соустьев, остеопороз в связи с отрицательным давлением, создаваемым синус-катетером более чем $-0,2 \text{ кгс/см}$

Достаточно информативным современным методом диагностики хронических синуситов является эндоскопический или видеоэндоскопический метод обследования полости носа и носоглотки с помощью угловых или торцевых жестких эндоскопов (Tang Q.L., Huang N.G., Li Y.Z., 2002). Достоверность этого метода при диагностике [сфеноидитов](#) достигает 78%, без вскрытия пазух (Мосихин С.Б., 1997). Позитивные результаты эндоскопического обследования хорошо соотносятся с данными

компьютерной томографии, а негативные результаты, коррелирующие с такими же, полученными при КТ, совпадают в 71% (Stankiewicz J.A., Chow J.M., 2002). Однако в связи с высокой стоимостью оборудования и необходимостью специальной подготовки персонала такой вид обследования выполняется только в крупных клиниках.

В литературе мы не встретили работ по прогнозированию заболевания параназальным синуситом, вероятностной оценке степени предрасположенности к данной патологии, хотя есть попытки разработки методов ранней диагностики. Достаточно интересный неинвазивный и неионизирующий метод диагностики синуситов предложен А.В. Давыдовым (2000), который позволяет определить возникновение синусита еще на стадии альтерации слизистой оболочки. Этот метод основан на регистрации пассивных и активных электрических свойств различных тканей в норме и при патологии, или электрического сопротивления (импеданса) и потенциала соответственно. Способ электроимпедансометрии позволяет анализировать и прогнозировать течение воспалительного процесса в пораженной пазухе. На данный момент серийного выпуска аппарата для проведения обследований нет.

В последние годы ведутся работы по использованию вихретоковых электромагнитных полей для медицинской диагностики. М.В. Шиловым (1999) предложена вихретоковая синусоскопия в диагностике и оценке эффективности лечения верхнечелюстных синуситов. Методика, по мнению автора, отличается отсутствием вредного влияния на организм, высокой чувствительностью, быстродействием и малой себестоимостью, но малой диагностической ценностью. Вероятность выявить заболевание там, где его нет, - 98-100%.

В оториноларингологии весьма подробно разработана термосимптотика поражений отдельных органов. Среди термометрических методов, используемых в оториноларингологии для диагностики хронических синуситов, известны инфракрасная термография, СВЧ-радиометрия,

контактная термометрия. В основе этих методов диагностики лежат такие параметры, как термоасимметрия левой и правой одноименных пазух, температурная разница между пазухой и носом (при этом имеется в виду температура кожной проекции).

Однако существенных температурных отличий выявить не удастся. Гипертермия проекции носа, как следствие [ринита](#), уменьшает температурную разницу. Доказана возможность «маскировки» патологической асимметрии физиологической, когда воспалительный процесс развивается в пазухе, имевшей до воспаления меньшую температуру, чем симметричная пазуха. Большая вариабельность значений у здоровых значительно снижает диагностическую ценность метода. Попытки сравнивать температуру проекций носа, околоносовых пазух с подбородком не оправдали надежд, так как температурный разброс значений оказался еще выше (Подворный В.Н., 1990).

Несмотря на то, что метод СВЧ-радиометрии (измерение радиационной температуры в СВЧ- диапазоне электромагнитных волн) требует меньший период подготовки к исследованию (на 10 минут меньше чем инфракрасный) и имеет большую эффективность, он получил меньшее распространение в связи со сложностью и дороговизной аппарата (Подворный В.Н., 1990).

Ультразвуковое исследование околоносовых пазух (эхография, ультразвуковая биолокация) применяется при воспалительных заболеваниях, кистах, опухолях для проведения их дифференциальной диагностики. С помощью эхографии можно выявить структурные особенности каждого патологического процесса (Шеврыгин Б.В., 1998). Тем не менее, для ультразвукового метода чувствительность составляет 67% при использовании эхосинускопа ЭСС-А-01, а вероятность выявить заболевание там, где его нет, в 98-100%, как и при вихретоковой синусоскопии.

Попытки исследователей повысить диагностическую ценность неинвазивных и неионизирующих методик сводились к соединению их в общую систему обследования, т.е. совместное применение ультразвукового

исследования и термометрического, вихретоковой синусоскопии и эхосинусоскопии и т.д.. Они оказывались успешными, но в то же время обследование больного синуситом усложнялось, становилось более дорогостоящим и увеличивались сроки его проведения. Поэтому предлагаемые комбинации имеют больше теоретический, чем практический интерес.

Среди неионизирующих и неинвазивных методов диагностики хронических синуситов наиболее информативным является магнитно-резонансный метод исследования (магнитно-резонансная томография МРТ). Принципиально метод основан на свойстве некоторых атомов, находящихся в магнитном поле, под действием внешнего электромагнитного поля поглощать энергию, а затем испускать ее в виде радиосигнала. МРТ – исключительно ценный метод исследования, позволяющий получать изображение тонких слоев тела человека в любом сечении. Исследование не обременительно для больного, абсолютно безвредно, как правило, не вызывает осложнений. Тем не менее существует ряд ограничений — наличие металлических инородных тел в тканях пациента, первые 3 месяца беременности. Для размещения МР томографа в лечебных учреждениях предъявляют строгие требования. МРТ относится к одним из самых дорогих методов исследования (Линденбратен Л.Д., Королюк И.П., 2000).

Среди неинвазивных методов диагностики синуситов наиболее распространенными являются ионизирующие. Первым среди этих методов стал рентгенологический. Диагностика острых и хронических синуситов без рентгенологического изображения представляется затруднительной (Orlandi R.R., Terrell J.E., 2002). Этот метод получил широкое распространение в практике оториноларинголога. Изменение прозрачности пазухи за счет набухания слизистой оболочки и появления воспалительного экссудата позволяет диагностировать параназальный синусит, проводить дифференциальную диагностику различных форм синусита. Среди рентгенологических методов для диагностики синуситов используются:

обзорная и контрастная рентгенография, электрорентгенография, телерентгенография, томография и компьютерная томография (КТ).

По мнению одних авторов, диагностическая ошибка рентгенографического метода составляет 14,7%, в то время как электрорентгенографический метод дает меньшую ошибку — 11,4% — за счет более высокой дифференциации тканей и лучшей четкости изображения (Яковенко Г.И., 1988). Другие авторы считают, что рентгенологические изменения в околоносовых пазухах обнаруживаются в 98,5% случаев, а в 46,6% виден горизонтальный уровень жидкости у больных параназальным синуситом (Шиленкова В.В., 1995). Однако всеми признается, что поражение решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи выявляется значительно труднее, чем верхнечелюстной или лобной. Уровни жидкости и тотальное затемнение синуса, специфичное для синусита, выявляется всего в 60 % случаев (Okuyemi K.S., Tsue T.T., 2002).

Телерентгенография, позволяющая получить рентгеновский снимок на фоне четкого изображения мягких тканей, используется в основном в челюстно-лицевой хирургии для планирования реконструктивных операций, а для диагностики синуситов распространения не получила (Польма Л.В., 1996).

Максимальная информация о состоянии околоносовых пазух носа достигается при использовании КТ головы и исследовании различных ее срезов (Rudralingam M., Jones K., Woolford T.J., 2002). На серии срезов можно получить точную локализацию костных дефектов, их размеры, сообщения пазух со смежными полостями или дефектами свода черепа, а также получить сведения о состоянии слизистой оболочки и наличии содержимого в параназальных синусах, данные о состоянии структур головного мозга, твердой мозговой оболочки в области дефектов, более точно определить топографические нарушения в области основания черепа, костей верхней и средней зон лица, степени дистопии того или иного комплекса, дефекты ситовидной пластинки. Особо информативна КТ с трехмерной

реконструкцией изображения (Косминкова И.Н., 2001). Однако утолщения слизистой оболочки и другие дефекты параназальных синусов встречаются у 40% взрослого населения, поэтому для диагностики требуется и клиническое соответствие (Okuyemi K.S., Tsue T.T., 2002).

При всех своих достоинствах ионизирующие методы имеют ряд серьезных недостатков. В связи с лучевой нагрузкой на пациента и персонал их нежелательно использовать повторно в процессе наблюдения и лечения у детей и беременных (Подворный В.Н., 1990). Предъявляются строгие требования к помещению, где проводятся такие исследования, необходима специальная подготовка медицинского персонала. Все ионизирующие методы диагностики являются дорогостоящими, в связи с этим они не применимы для массовых профилактических осмотров.

Представленные методы диагностики синуситов имеют свои достоинства и недостатки, которые неизбежно влияют на исход и прогноз заболевания. Выбор какого-либо из этих методов зависит от материальных условий в системе «лечебное учреждение – больной», в которой необходимо максимально уменьшить себестоимость диагностики, при этом минимизировать количество ошибочных диагнозов. В системе оказания медицинской помощи населению первым специалистом, сталкивающимся с проблемой синуситов, является терапевт или семейный врач. От того насколько своевременно будет поставлен диагноз именно этим специалистом, настолько эффективно будет последующее лечение и дальнейший прогноз. Поэтому актуальным представляется разработка простого и надежного диагностического метода определения группы риска, людей предрасположенных к параназальному синуситу.

1.2. Перспективы применения иммуностимулирующего препарата бронхо-мунал у детей

Ответственность за защиту организма от инфекционных заболеваний лежит на иммунной системе. Однако воздействие таких факторов, как загрязнение окружающей среды, стресс, умственные и физические перегрузки, переохлаждение, неполноценное питание, курение и употребление алкоголя, острые и хронические заболевания, приводит к сбою иммунного ответа, в результате чего могут возникать различные заболевания, в том числе и ОРВИ. Поиск решения этой проблемы способствовал созданию целого класса препаратов, активизирующих иммунную систему. Группа иммуностимулирующих лекарственных средств многочисленна. Как же выбрать из такого арсенала тот, который безопасно и эффективно сможет увеличить способность иммунной системы противостоять инфекционным заболеваниям? Решить эту задачу очень важно, поскольку профилактика обходится намного дешевле, чем лечение заболевания или его осложнений.

Сегодня не вызывает сомнений, что наиболее эффективным методом профилактики инфекционных заболеваний является активная специфическая иммунизация. Однако возможности вакцинопрофилактики респираторных инфекций ограничены. Это обусловлено широким этиологическим спектром ОРВИ (более 150 возбудителей), их изменчивостью и тем, что специфический иммунитет против них непродолжителен. Следует также отметить, что практически никогда не отмечается чисто вирусной природы заболевания — вирус является только пусковым механизмом, «триггером» для начала заболевания, дальнейшее развитие которого протекает с присоединением вторичной инфекции бактериальной этиологии. Установлено, что классическими возбудителями тонзиллита являются гемолитический и пиогенный стрептококки, для синусита и отита — гемофильная палочка и моракселла, а для внебольничных пневмоний — пневмококки, гемофильная палочка.

Характеристика основных бактериальных патогенов «обычной» респираторной инфекции претерпела значительные изменения за последние десятилетия:

— *Streptococcus pneumoniae* (30–60% бактериальной инфекции): количество пенициллинрезистентных штаммов с 1977 г. постоянно увеличивается;

— *Streptococcus pyogenes*, β -haemolyticus: чаще являются возбудителем тонзиллитов и фарингитов;

— *Haemophilus influenzae* (20–30% инфекций верхних отделов респираторного тракта): увеличилось количество штаммов, продуцирующих β -лактамазы.

— *Moraxella catarrhalis* (до 20% респираторной инфекции): 90% продуцируют β -лактамазы.

Несмотря на активную разработку новых антибиотиков, во всем мире отмечается рост резистентности основных возбудителей ОРИ к ним. К сожалению, имеющиеся лекарственные средства, современные хирургические и физиотерапевтические методы, применяемые для лечения заболеваний ЛОР-органов, не всегда эффективны. Это определяет повышенное внимание к возможностям иммунотерапии и профилактики.

К препаратам, которые могут обеспечить формирование иммунного ответа на основные бактериальные возбудители, наиболее часто выступающие в роли этиологических факторов респираторной патологии, обладающим наиболее широким и универсальным спектром действия, относится бронхомунал. Препарат содержит лиофилизированный лизат 8 бактерий, являющихся основными возбудителями заболеваний органов дыхания (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*). Механизм действия препарата бронхо-мунал. Принцип действия этого лекарственного средства аналогичен таковому любой другой вакцины. При введении антигенов возбудителей,

вызывающих определенное заболевание, в организме вырабатываются специфические антитела. Если впоследствии в организм проникнет данный возбудитель, антитела остановят развитие заболевания; в худшем случае оно будет протекать в слабой форме. Для многих возбудителей известен период, в который иммунитет человека хранит память об антигенах инфекционного агента. По его окончании действие вакцины прекращается, и организм перестает вырабатывать антитела. В таком случае необходимо повторное введение вакцины.

В качестве антигенов, которые определяют иммуногенные характеристики микроорганизма, препарат бронхомунал содержит лизат (разрушенные клетки) основных возбудителей заболеваний органов дыхания. Применение препарата позволяет добиться выработки эффективного иммунитета против этих возбудителей, тем самым предупредить заболевание, либо достичь более легкого его течения. Пероральное применение лекарственного средства делает его удобным для профилактики ОРВИ. Нестойкий и непродолжительный иммунитет против возбудителей таких инфекций часто требует проведения курсов сезонной профилактики, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, и удобная лекарственная форма играет не последнюю роль в правильном соблюдении режима приема препарата.

Механизм действия бронхомунала заключается в активизации как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета.

Эффект активизации клеточного звена иммунитета проявляется в том, что бронхомунал:

— повышает активность макрофагов, фагоцитоз и процессинг антигенов (фагоцитоз чужеродного агента и переваривание его). Этот процесс сопровождается усилением метаболизма кислорода, выработкой его специфических метаболитов: супероксида аниона и оксида азота, которые разрушают попавшие в организм микробы (Mauel et al., 1989; Fontanges et al., 1988);

— стимулирует активность естественных киллеров, повышая продукцию ими интерлейкина-2 и других цитокинов, которые стимулируют В- и Т-лимфоциты, повышая способность этих клеток убивать чужеродные микроорганизмы (Wybran et al., 1989);

— стимулирует высвобождение интерлейкинов и других цитокинов из легочных фибробластов, что способствует стимуляции В-, Т-лимфоцитов, повышению продукции IgA, активности нейтрофилов, клеточной цитотоксичности (Kenl et al., 1996);

— повышает экспрессию адгезивных молекул на моноцитах и нейтрофилах (LFA-1, ICAM-1). Это облегчает миграцию клеток в очаг инфекционного процесса и прикрепление Т-лимфоцитов к антигенно-чужеродным клеткам (Duchow et al., 1992; Marchant A., Goldman M., 1996);

— усиливает активность альвеолярных макрофагов у пациентов с хроническим бронхитом (повышает фагоцитоз и продукцию интерферонов) (Emmerich et al., 1990);

— корректирует соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров у пациентов с хроническим бронхитом, нормализуя иммунный ответ на любой внедрившийся патоген (Emmerich et al., 1990).

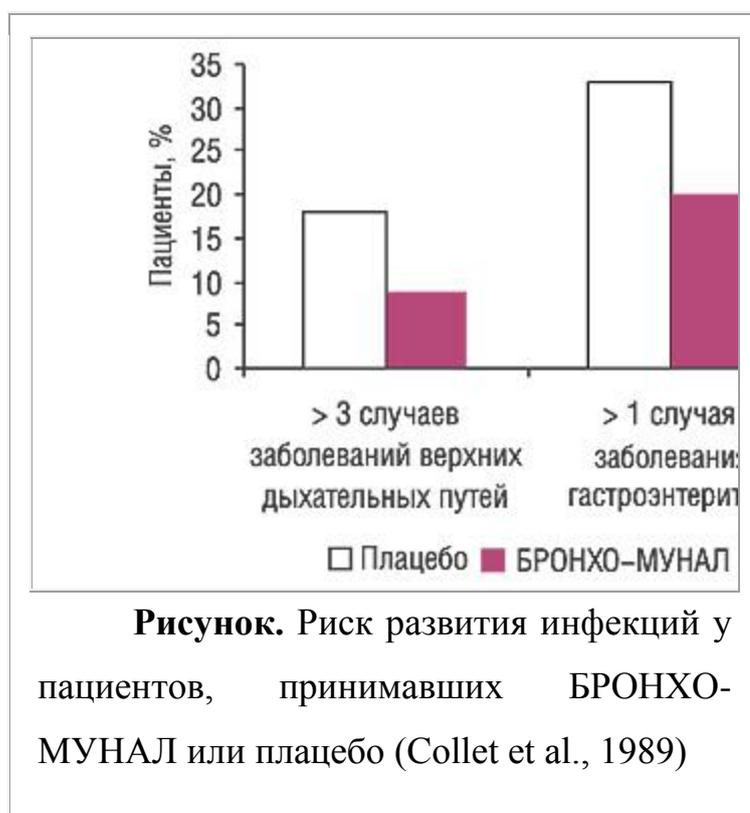
Активизация гуморального иммунитета проявляется в повышении содержания антител (IgA, IgG, IgM) в сыворотке, в секретах желудка и легких (Lusuardi et al., 1996). бронхомунал достоверно повышает уровень sIgA в бронхолегочном лаваже у больных хроническим бронхитом, а также уровень IgA в слюне и уровень IgG и IgM в сыворотке крови (Puigdollers et al., 1980).

Таким образом, бронхомунал активизирует естественные защитные силы организма и тем самым стимулирует как неспецифический иммунитет (общую сопротивляемость организма), так и специфический антимикробный иммунитет. Эффективная реакция иммунитета на основные бактериальные возбудители значительно уменьшает тяжесть течения простудных заболеваний вирусной этиологии, поскольку они не отягощаются

бактериальной инфекцией. Активизация неспецифической защиты позволяет успешно применять его у больных со смешанной вирусно-бактериальной инфекцией, имеющей тенденцию к затяжному, осложненному, рецидивирующему течению. Антигены бактерий также стимулируют пейеровы бляшки — специфические образования, которые формируют лимфоидную структуру пищеварительного тракта. Биологически активные вещества, которые выделяются при этом, положительно влияют на иммунный статус всего организма.

Клиническая эффективность бронхо-мунала. Было проведено много исследований, в ходе которых была доказана клиническая эффективность бронхомунала. Приводим некоторые эффекты, зарегистрированные в них:

— снижение риска развития инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, а также вероятности возникновения воспалительных заболеваний пищеварительного тракта (рисунок);



— достоверное снижение частоты, продолжительности и тяжести (кашель, мокрота, диспноэ) рецидивов хронического бронхита;

— уменьшение необходимости в госпитализации больных (Messerli et al., 1981; Keller, Hinz, 1984; Cvoriscec et al., 1989; Czerniawska-Myzik et al., 1992; Orcel et al., 1994);

— снижение частоты и уменьшение тяжести реинфекций у пациентов с хроническим гнойным синуситом (Haintz et al., 1989);

— достоверное снижение частоты и сокращение длительности инфекций респираторного тракта у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (COPDE) (Ahrens, 1983);

— в осенне-зимний период достоверное снижение частоты возникновения бронхитов (Messerli et al., 1981; Keller, Hinz, 1984; Cvoriscec et al., 1989; Czerniawska-Myzik et al., 1992; Orcel et al., 1994), общего количества дней нетрудоспособности (Geiser et al., 1983) у больных хроническим бронхитом (Messerli et al., 1981);

— достоверное снижение необходимости в проведении антибиотикотерапии (Keller, Hinz, 1984; Cvoriscec et al., 1989; Czerniawska-Myzik et al., 1992; Orcel et al., 1994) и применения бронходилататоров (Czerniawska-Myzik et al., 1992) у пациентов с инфекциями респираторного тракта (табл. 1);

Таблица 1

Снижение необходимости применения препаратов различных групп при ОРВИ

Препараты	Снижение, %
Антибиотики	53,0
Противокашлевые	12,9
Бронхолитические	14,1
Отхаркивающие	31,7
Другие	22,8

— уменьшение общего количества дней, проведенных в больнице, по сравнению с плацебо (Collet et al., 1977).

Рисунок. Риск развития инфекций у пациентов, принимавших бронхомунал или плацебо (Collet et al., 1989)

— снижение частоты послеоперационных инфекций респираторного тракта у больных хроническим бронхитом (Sequeira, 1980).

В результате европейских мультицентровых исследований, которые проводились в рамках клинического изучения применения препарата бронхомунал, было статистически достоверно доказано, что при его приеме не только сокращается длительность, но и уменьшается тяжесть течения заболевания, а также количество приемов препаратов других групп, что существенно удешевляет стоимость лечения (Messerli et al., 1981; Keller, Hinz, 1984; Svoriscec et al., 1989; Czerniawska-Myzik et al., 1992; Orcel et al., 1994)

Было также доказано, что при применении препарата у детей дошкольного возраста уменьшалось количество инфекций респираторного тракта (Collet et al., 1998), снижалась частота возникновения и тяжесть рецидивов в зимние месяцы у детей с такими заболеваниями: рецидивирующий бронхит, тонзиллит, фарингит, синусит, ринит, отит (Ahrens, 1984; Paupe, 1991; Gutierrez-Tarango, A.Berber, 1997). При применении БРОНХО-МУНАЛА достоверно снижалась потребность в приеме антибиотиков, противокашлевых препаратов и муколитиков (Zagar, Lofler-Badzek, 1988; Paupe, 1991).

Бронхомунал

рекомендован для лечения и профилактики:

- рецидивов хронического бронхита;
- тонзиллита, фарингита, ларингита;
- ринита, синусита и отита;
- бактериальных осложнений вирусных инфекций.

Бронхо-мунал и фармакоэкономика

При анализе эффективности препарата бронхомунал исследования были направлены не только на клинические, но и на экономические результаты лечения. Данные, полученные в результате исследований, являются очередным подтверждением того, что профилактика заболеваний значительно дешевле, чем их лечение. В странах Западной Европы давно существует хорошо налаженная система подсчета стоимости лечения при использовании различных препаратов. Наглядным примером может служить работа, проведенная в Швейцарии — стране точности и банкиров. Это исследование опубликовано в 1996 г. (Grove et al.), основные его результаты приведены в табл. 2, 3.

Таблица 2

Средние прямые затраты на лечение 1 пациента с обострением хронического бронхита

Только амбулаторное лечение	224 швейцарских франка (168 дол.)
Стационарное и амбулаторное лечение	1493 швейцарских франка (1119,75 дол.)
Стоимость БРОНХО-МУНАЛА для 1 пациента	58 швейцарских франков (43,5 дол.)

Таблица 3

Применение БРОНХО-МУНАЛА позволяет сэкономить для 1 пациента

Только амбулаторное лечение	54 швейцарских франка (40,5 дол.)
Стационарное и амбулаторное лечение	688 швейцарских франков (516 дол.)

Такая экономия является весомым аргументом в пользу применения препарата БРОНХО-МУНАЛ, ведь финансовые аспекты лечения в нашей стране в основном ложатся на плечи самих пациентов, и знание того, как

эффективно потратить деньги на лечение, очень важно для сохранения семейного бюджета.

Таким образом, препарат БРОНХО-МУНАЛ:

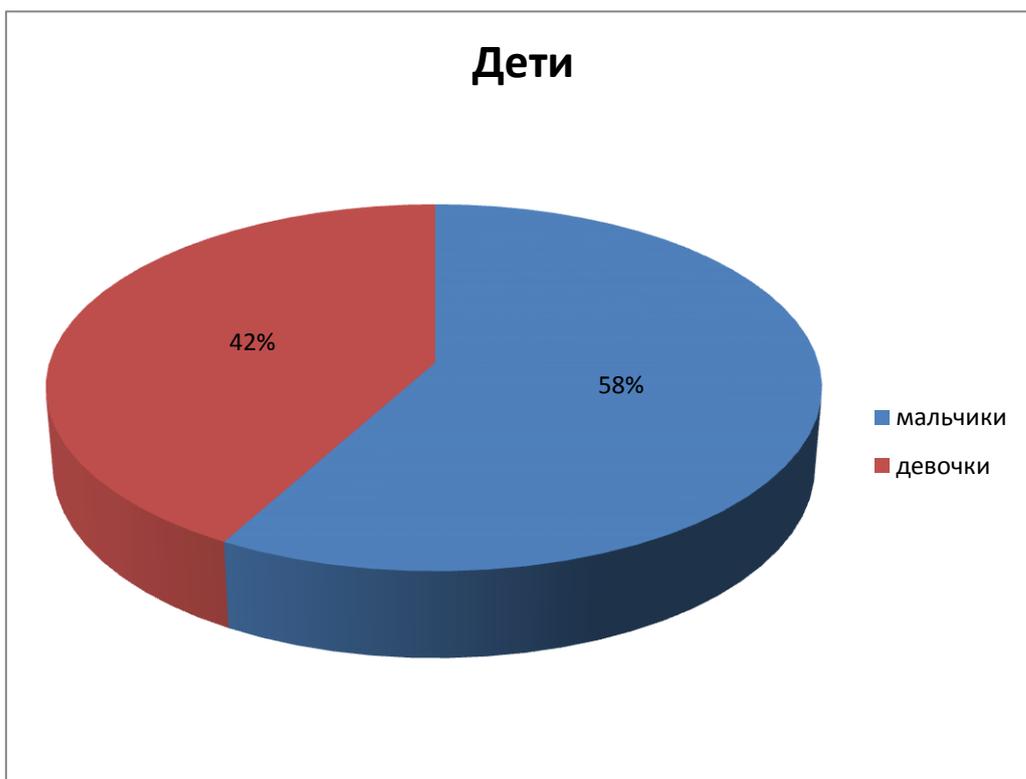
- является эффективным средством для профилактики и адъювантной терапии инфекционных заболеваний дыхательных путей;
- стимулирует иммунный ответ, повышает сопротивляемость организма инфекциям, естественные защитные силы организма, влияя как на гуморальные, так и на клеточные механизмы иммунитета;
- снижает частоту возникновения и тяжесть течения инфекций, а следовательно, и необходимость применения антибиотиков;
- значительно снижает частоту возникновения рецидивов у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания;
- показан для профилактики и лечения хронического бронхита, тонзиллита, фарингита, ларингита, ринита, синусита, отита;
- позволяет существенно снизить стоимость лечения за счет снижения необходимости применения антибиотиков, отхаркивающих, противокашлевых и других препаратов, применяемых при лечении ОРИ и их осложнений;
- уменьшает количество дней нетрудоспособности, связанных с простудными заболеваниями, у взрослых и детей.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

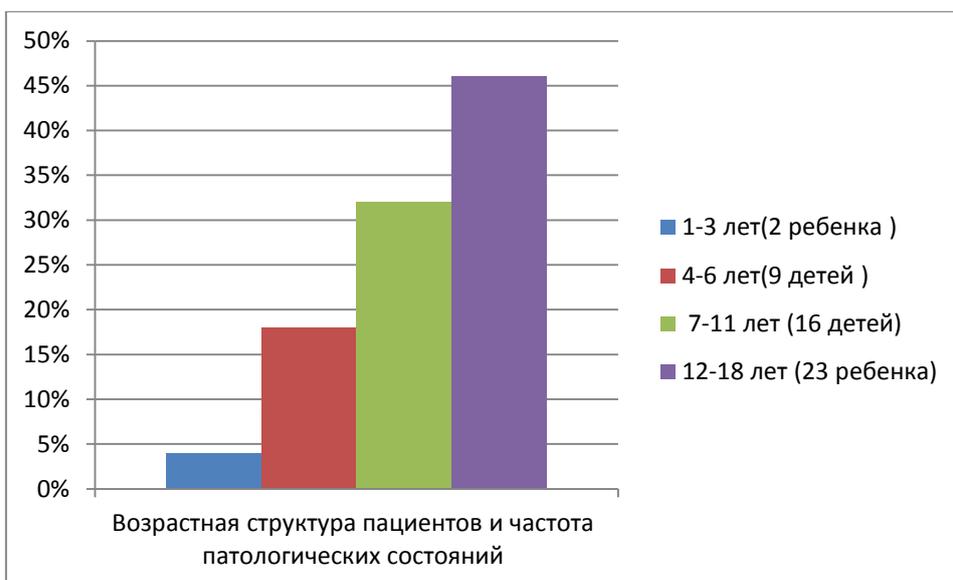
2.1. Общая характеристика обследованных детей

Исследование проводилось на базе 12 поликлиники Юнусабадского района города Ташкента. Проанализированы амбулаторные карты 50 детей с диагнозами хронические гнойные синуситы. Всем больным в динамике болезни осуществлялись следующие клиничко-лабораторные исследования: общий анализ крови, посев секретов полости носа и околоносовых пазух для выяснения характера микробной обсемененности и определения антибиотикочувствительности выделенной микрофлоры, показатели гуморального иммунитета (по С. Mancini, 1965).

Из 50 детей 29(58%) составляли мальчики и 21(42%) девочки.



Возрастная структура пациентов и частота встречаемости патологических состояний представлена в виде диаграммы 1.



Как видно из представленной диаграмме 1, с возрастом количество встречаемости хронических синуситов возрастает.

Рентгенологическое исследование мы проводили на при открытом рте в проекции когда рентгенологические лучи были направлены с затылочной – бодбородочной стороны - *protuberancia occipitalis externa* .

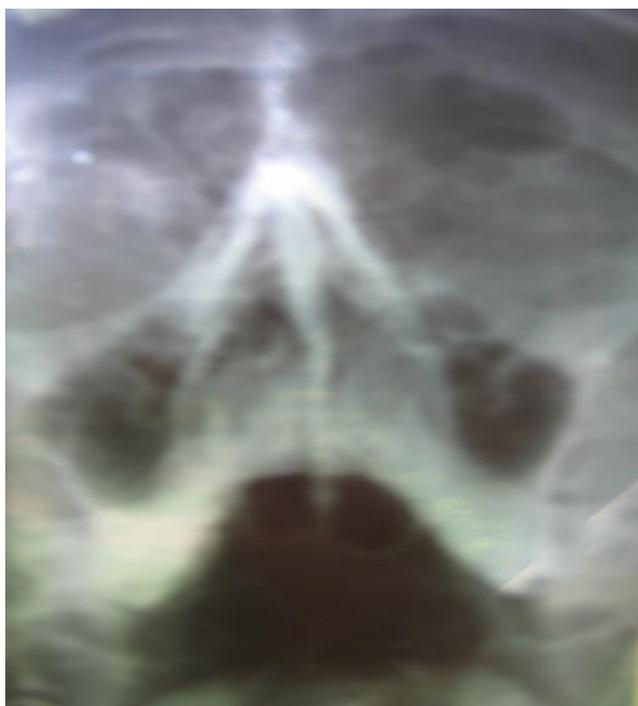


Рисунок.2.1.1

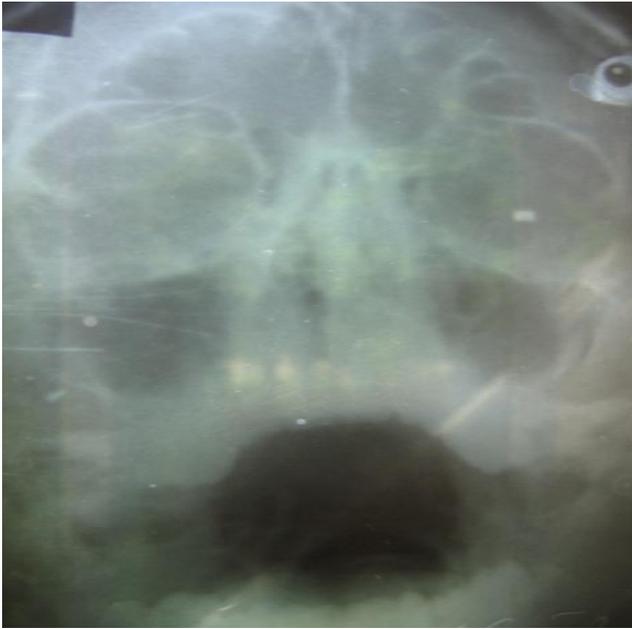
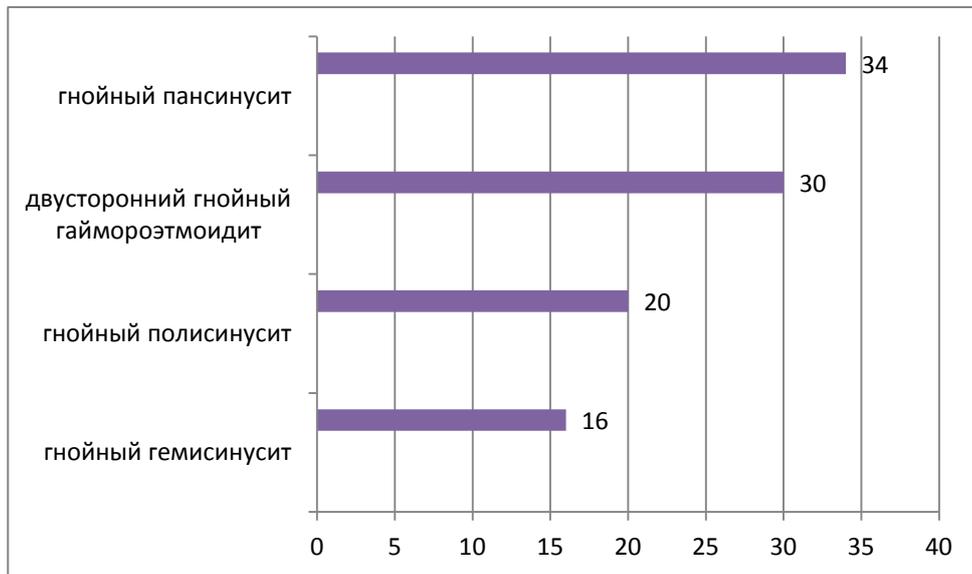


Рисунок 2.2.2

Из обследованных 50 детей 8 (16%) с гнойным гемисинуситом, 10 (20%) - гнойным полисинуситом, 15 (30%) были с двусторонним гнойным гайморэтомидитом, 17 (34%) гнойным пансинуситом.



Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – контрольная (25 детей); 2 группа – основная (25 детей).

2.2. Методы исследования

Были использованы клинические, лабораторные, функциональные и инструментальные методы исследования, как риноскопия, отоскопия, рентгенография грудной клетки и пазух носа, клинический осмотр детей (пальпация, перкуссия и аускультация), лабораторные методы обследования (общий анализ крови, мазок из слизистых оболочек полости рта и зева, бак.посев макроты и мазка), томография, эндоскопия носа

2.1.1. Клинические методы обследований

Сбор анамнестических данных проводили по специально разработанной тематической карте. Опрос больных включал:

- жалобы больных;
- когда впервые отметили их;
- с чем связывают возникновение вышеперечисленных жалоб (симптомов);
- имеют ли данные симптомы какую-либо периодичность или присутствуют постоянно;
- есть ли признаки снижения или отсутствия симптомов в связи с переменной погодой или климата (смены окружающей среды, обстановки);
- какие препараты использовались с целью купирования симптомов;
- отмечают ли больные вышеназванные симптомы у ближайших родственников;

С 2012 г в Санкт Петербурге Государственном медицинском университете проводится анкетирование беременных в женских консультациях при постановке на учет по беременности. Вопросы анкеты позволяют выявить наличие разных форм ринитов.

2.2.1.Оториноларингологические методы обследования

Клиническое обследование ЛОР-органов включало в себя осмотр лицевого скелета в целом, переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, отоскопию. Риноскопию проводили до и после предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа 0,05% раствором називина.

При передней риноскопии оценивались расположение перегородки носа, состояние общих носовых ходов, состояние носовых раковин, определялся характер носового секрета и его локализация, состояние носового клапана. При задней риноскопии обследованных больных определялось состояние задних концов носовых раковин, устьев слуховых труб.

Рентгенологическое обследование рентгенографии носоглотки и околоносовых пазух не проводилось так, как беременным противопоказано.

2.2.2. Клинические методы обследования

Сбор анамнестических данных проводили по специально разработанной тематической карте. Опрос больных включал:

- жалобы ребенка со слов матери;
- когда впервые отметили их;
- с чем связывают возникновение вышеперечисленных жалоб (симптомов);
- болела ли мама до родов синуситами и фарингитами;
- имеют ли данные симптомы какую-либо периодичность или присутствуют постоянно;
- есть ли признаки снижения или отсутствия симптомов в связи с переменной погодой или климата (смены окружающей среды, обстановки);
- какие препараты использовались с целью купирования симптомов;

➤ отмечают ли больные вышеназванные симптомы у ближайших родственников;

Классификация синусита (С.З.Пискунов, Г.З.Пискунов, 1997)

Синусит: 1. По течению и формы поражения:

А. Острый (Катаральный, гнойный, некротический)

Б. Хронический (Катаральный, гнойный, пристеночно-гиперпластический, полипозный, фиброзный, кистозный)

В. Вазаomotorный (аллергический, неаллергический)

2. По причине возникновения (риногенный, одонтогенный, травматический)

3. По характеру возбудителя (вирусный, бактериально-аэробный, бактериально-анаэробный, грибковый, смешанный)

4. По распространенности процесса (этмоидит, гайморит, фронтит, сфеноидит, гемисинусит, пансинусит)

2.2.3. Изучение микробного пейзажа слизистой оболочки задней стенки глотки детей.

Бактериологическое исследование было проведено общепринятым методом в при гнойно-воспалительных заболеваниях проводят с целью их диагностики, изучения этиологической структуры, определения чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам. Результаты микробиологического исследования способствуют выбору наиболее эффективного препарата для антибактериальной терапии, своевременному проведению мероприятий профилактики внутри-госпитальной инфекции.

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний наиболее часто являются условно-патогенные микроорганизмы, входящие в состав естественной микрофлоры организма или попадающие извне. Они вызывают заболевания преимущественно у людей с пониженной иммунологической реактивностью, этиологическая структура их непостоянна, часто встречаются ассоциации микроорганизмов.

Микробиологические исследования при заболеваниях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, направлены на выделение всех микроорганизмов, находящихся в патологическом материале.

Патологический материал забирался до начала терапии либо через определённый промежуток времени после введения препарата, необходимый для его выведения из организма, непосредственно из носа и с задней стенки глотки в условиях строжайшей антисептики, аккуратно прижимая язык шпателем, вводили ватный тампон между дужками небных миндалин и язычком, не касаясь губ, щек, языка и язычка.

Движением тампона вперед и назад собирали материал с поверхности задней стенки глотки и в стерильными ватными тампонами, которые затем помещали в пробирку с 5 мл физиологического раствора. Транспортировка нативного клинического материала в лабораторию производилась в максимально короткие сроки в специальном изотермическом контейнере, к которому прилагался сопроводительный документ, содержащий основные сведения, необходимые для проведения микробиологического исследования. Для выделения аэробных и факультативно - анаэробных микроорганизмов использовали общепринятые питательные среды (5% кровяной агар, желточно-солевой агар). Идентификации выделенных возбудителей проводили в соответствии с приказом №535, 1985 " Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно - профилактических учреждений " и другими методическими пособиями. При изучении микрофлоры слизистой оболочки глотки использовали способ Gould [3, 37]. Посев материала производили на кровяной агар. Бактериологической петлей диаметром 3 мм производили посев исследуемого материала на 1-й сектор чашки Петри с питательной средой (30-40 штрихов). После этого петлю прожигали и производили 4 штриховых посева из 1 -го сектора во второй, аналогичным способом из 2-го сектора - в 3-й и из 3-го - в 4-й, прожигая петлю после каждого пересева. Чашки инкубировали при 37°C 18-24 часа, после чего

подсчитывали число колоний, выросших в разных секторах.

Дифференциация и идентификация бактерий-возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, определение чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам, оценка результатов исследования производились при помощи стандартных унифицированных методов [3, 37].

2.2.4. Исследование содержания в крови иммуноглобулинов классов А, М, G

При исследовании гуморального звена иммунитета производили функциональную оценку В-системы иммунитета, включавшую определение концентрации классов иммуноглобулинов А, М, G в крови человека. Для количественного определения иммуноглобулинов в биологических жидкостях использовали метод иммуноферментный анализ. Метод иммуноферментный анализ позволяет определять концентрацию иммуноглобулинов с точностью до 0,003 г/л. Ошибка данного метода составляет не более 10 %, что является вполне достаточным для клинической практики [3,42,47]. Определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов является информативным тестом для диагностики первичных и вторичных иммунодефицитов, оценки эффективности лечения больных с гипогаммаглобулинемией, получающих иммунокорректирующую терапию.

Данный метод достаточно информативен, соответствует современному уровню науки и унифицирован для широкого использования в клинической практике.

2.2.5. Методы терапии больных с хроническими гнойными риносинуситами

Методы консервативного лечения:

Первая группа детей получала общепринятую схему лечения, применяемую в оториноларингологии при лечении хронических гнойных синуситов:

1. Антибактериальное средство общего воздействия (внутримышечно или перорально)
2. Антигистаминные препараты.
3. Сосудосуживающие капли в нос.
4. Промывание носа и околоносовых пазух по Проэцу антисептическими растворами (фурациллин, физ. раствор и др.)
5. Физиопроцедуры.

Вторая группа больных – получала такую же схему лечения, но и в комплексном лечении больных был включен иммуномодулирующий препарат бронхо-мунал (по 1 капс. в день утром: натощак, за 30 мин до еды, в течение 10 дней).

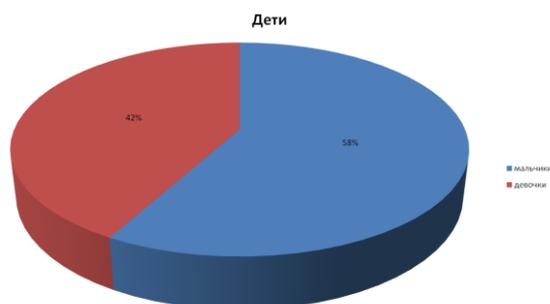
2.2.5. Статистическая обработка

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с доверительным интервалом 95% и непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистическую обработку цифрового материала осуществляли на персональном компьютере Pentium 4. Использовали редакторы электронных таблиц MS Excel 7.0, пакеты программ StatistiksforWindows (версия 6.0, 1996). Результаты признавались значимыми на уровне достоверности $p < 0,05$ (В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева, 2000; Р. Флетчер и соавт, 1998).

Глава 3. Собственные результаты.

Проанализированы амбулаторные карты 50 детей с диагнозами хронические гнойные синуситы.

Из 50 детей 29(58%) составляли мальчики и 21(42%) девочки.



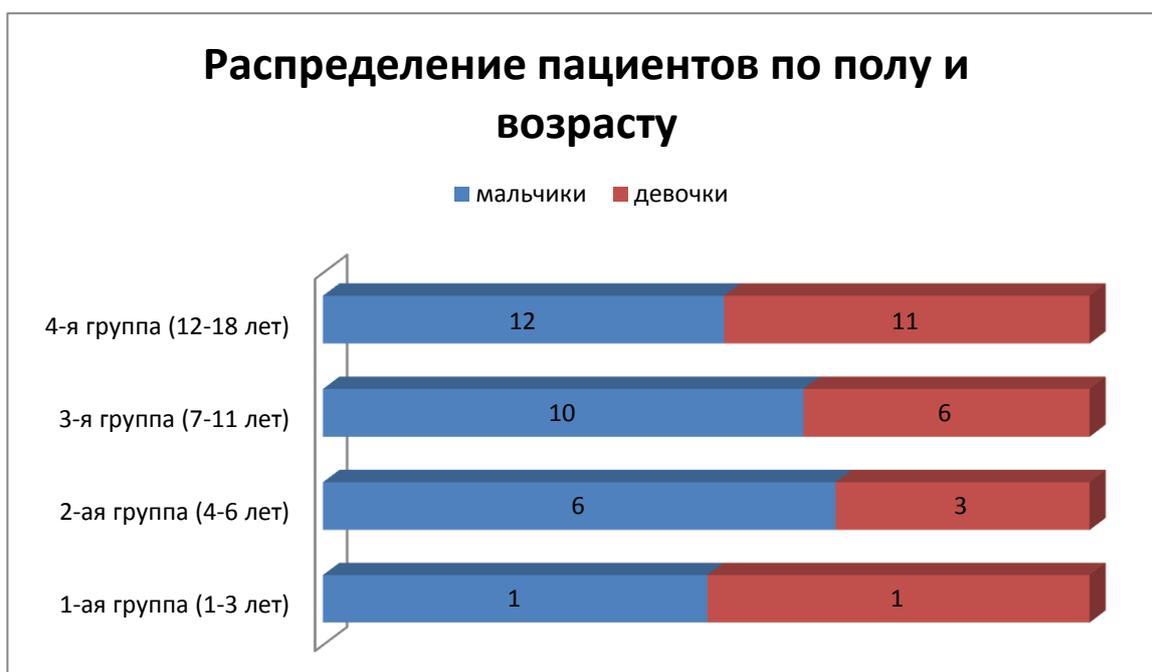
Учитывая анатомо-топографических особенности роста пазух, пациенты были разделены на 4 группы. В первую группу вошли дети в возрасте от 1-го до 3-х лет, во вторую - от 4 –х до 6-ти лет, в третью - от 7 до 11-ти лет и четвертая группа от 12 ти до 18 лет включительно (табл.1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

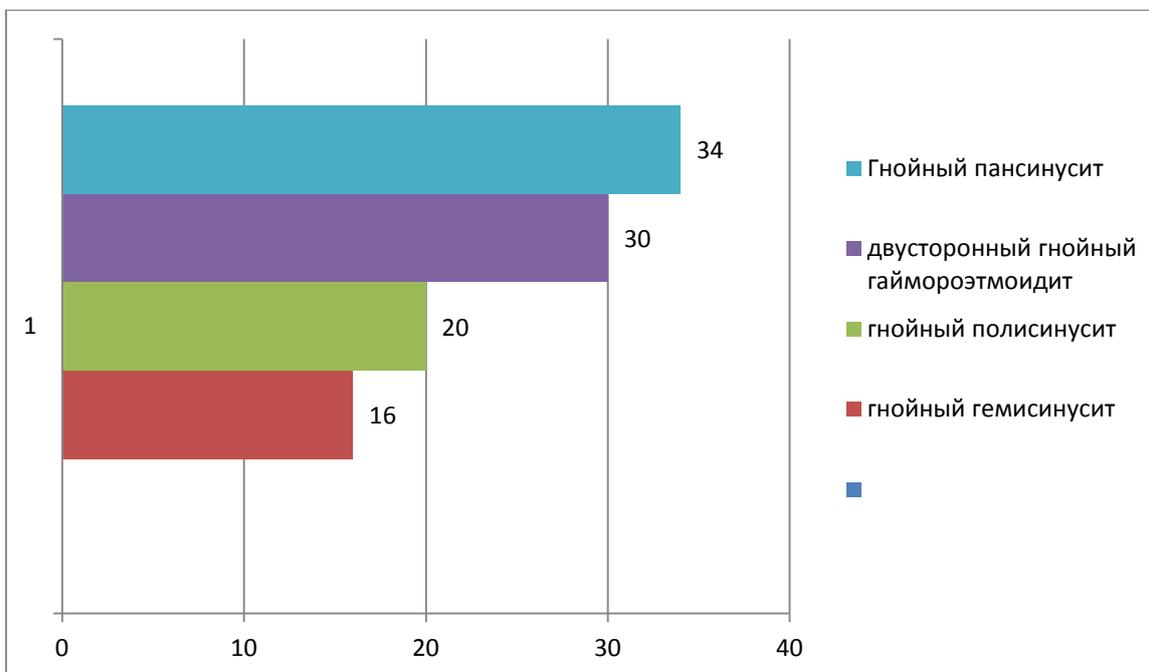
<u>Возрастные группы</u>	<u>Мальчики</u>	<u>Девочки</u>	<u>Всего</u>
<u>1-ая группа (1-3 лет)</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>2 (4%)</u>
<u>2-ая группа (4-6 лет)</u>	<u>6</u>	<u>3</u>	<u>9 (18%)</u>
<u>3-я группа (7-11 лет)</u>	<u>10</u>	<u>6</u>	<u>16 (32%)</u>
<u>4-я группа (12-18 лет)</u>	<u>12</u>	<u>11</u>	<u>23 (46%)</u>
<u>Всего</u>	<u>29</u>	<u>21</u>	<u>50</u>

* - статистически значимое различие ($p < 0,05$)



Как видно из представленной таблицы, в 4-й группе преобладало статистически значимое различие долей мальчиков и девочек ($p < 0,05$). Доля мальчиков была больше, чем доля девочек. По-видимому, в подростковом возрасте количество факторов подверженности к заболеванию острым синуситом у мальчиков превосходит тот же показатель у девочек.

Из обследованных 50 детей 8 (16%) с гнойным гемисинуситом, 10 (20%) - гнойным полисинуситом, 15 (30%) были с двусторонним гнойным гайморозтмоидитом, 17 (34%) гнойным пансинуситом.



Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – контрольная (25 детей получивших традиционное лечение); 2 группа– основная (25 детей получивших кроме традиционного лечения иммуномоделирующий препарат бронхомунил).

Пациенты с диагнозами «острый синусит», «острый рецидивирующий риносинусит» в группу исследования не были включены. Исключались пациенты, у которых во время пункции верхнечелюстной пазухи не был получен аспират, и те пациенты, которые принимали антибактериальные препараты менее, чем за месяц до проведения исследования

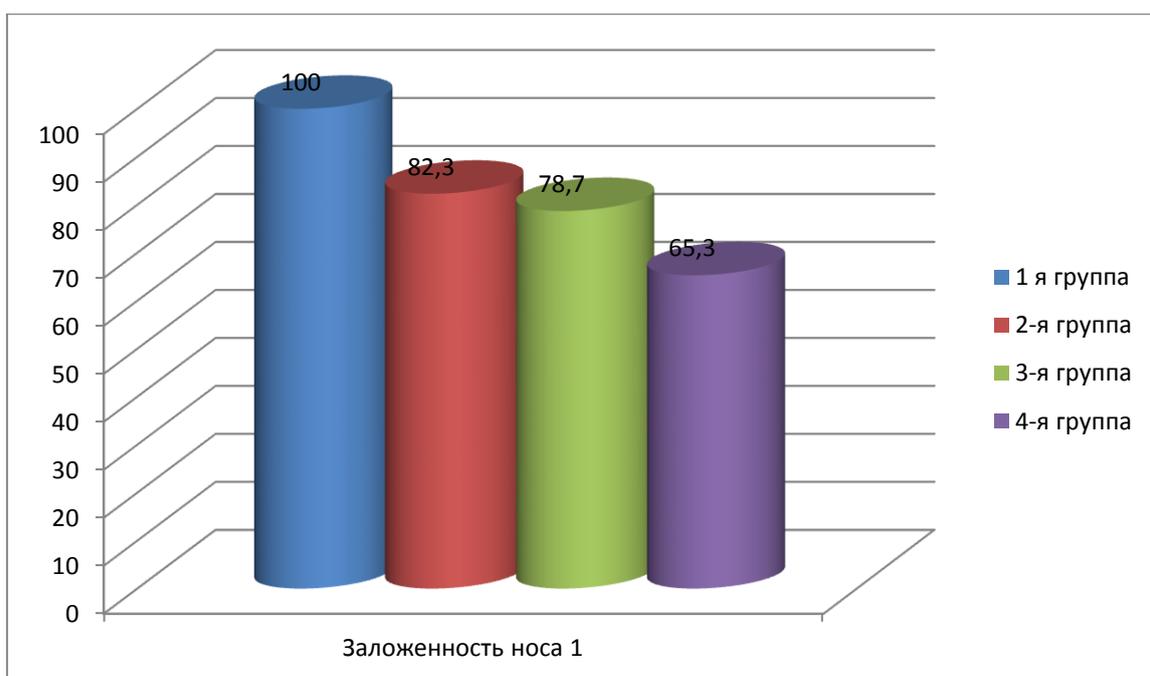
В условиях стационара всем пациентам было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, которое включало в себя выявление жалоб, оценку данных анамнеза, эндоскопический осмотр ЛОР органов, мазок из носа на бак посев и чувствительность к антибиотикам, иммунологический анализ крови. Рентгенограмму околоносовых пазух проводили в носоподбородочной проекции, по показаниям назначали компьютерная томограмму околоносовых пазух в коронарной проекции.

При оценке жалоб отмечено, что наиболее часто при хроническом гнойном синусите у детей выявляется заложенность носа, патологическое

отделяемое из полости носа, головная боль, кашель, при этом частота конкретных жалоб различна в зависимости от возраста.

Во всех возрастных группах зафиксирована заложенность носа, при этом наблюдалось статистически значимое различие между частотой заложенности носа в четырех группах больных.

На графическом рисунке видно, что в 1-й группе заложенность носа присутствовала у всех пациентов, во второй группе у 82,3%, в третьей только у 78,7%, а в четвертой группе 65,3%, что статистически значимо ($p < 0,05$). Наибольшая выраженность этого признака в первой группе объясняется анатомо-физиологическими особенностями полости носа: в младшем возрастном периоде у детей наблюдаются более узкие носовые ходы и более интенсивная васкуляризация слизистой оболочки, что способствует ее выраженному отеку и обуславливает заложенность носа. У детей более старшего возраста заложенность носа фиксировалась реже. Во всех возрастных группах преобладала жалоба на наличие слизистого и гнойного секрета.

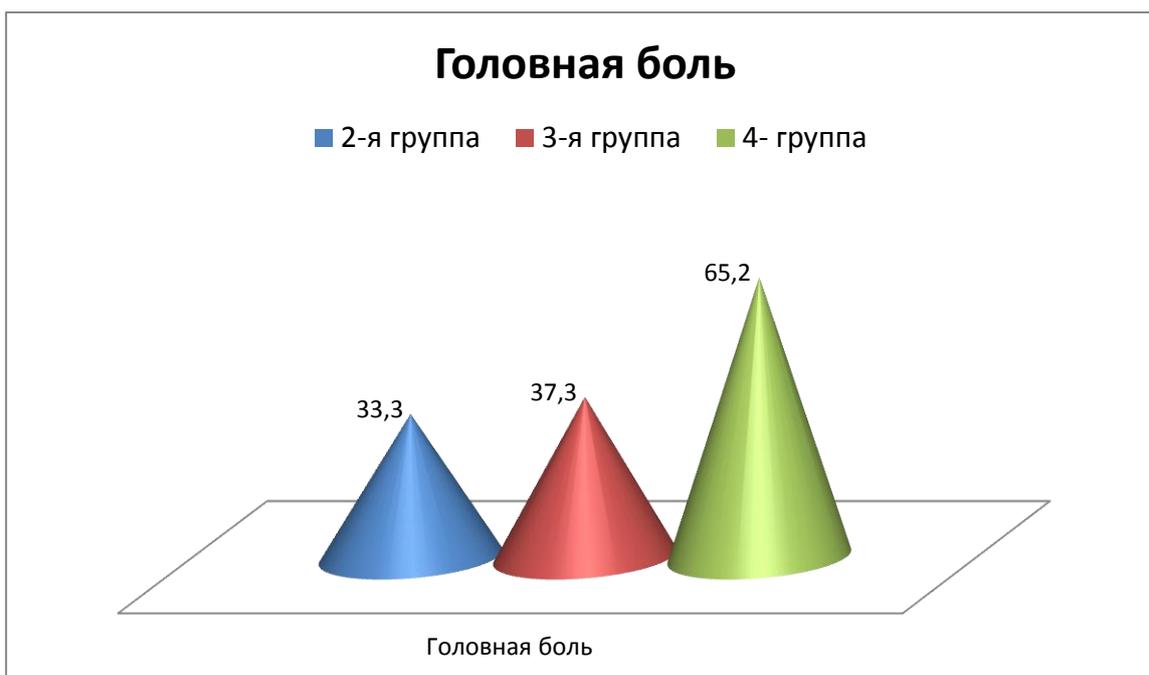


. Статистически значимых различий по этому признаку в возрастных

группах не выявлено ($p \gg 0,05$).

Определялось статистически значимое различие встречаемости головной боли в старшей и младшей возрастных группах ($p < 0,05$) (рис.2).

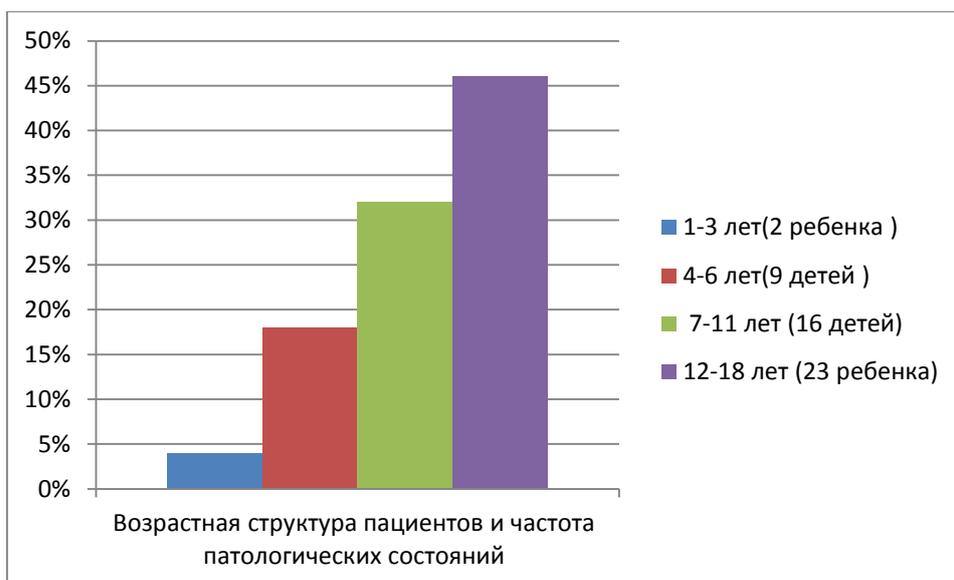
Жалоба на головную боль встречалась у 15 детей из четвертой возрастной группы (12-18 лет), составляя 65,2%, у третьей группы 6 детей 37,5% и лишь у 3 детей из второй группы (4-6 лет), составляя 33,3%.



Наиболее частым диагнозом во всех группах был гнойный пансинусит (34%), что статистически значимо ($p < 0,05$). В возрастных группах пансинусит преобладал в первой и второй, а гнойный полисинусит во третьей и четвертой возрастных группах. Эти различия статистически значимы ($p < 0,001$). В возрасте от 6-ти до 9-ти лет анатомически более развитыми являются решетчатый лабиринт и верхнечелюстная пазуха; а после 10 лет активно функционируют все околоносовые пазухи, что и объясняет преобладание данных клинических форм в возрастных группах.

Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что в детском возрасте редко встречается поражение одной пазухи, а изолированное поражение пазух вообще не характерно для детей от 6 до 14 лет, что статистически значимо ($p < 0,05$).

Возрастная структура пациентов и частота встречаемости патологических состояний представлена в виде диаграммы 1.



Как видно из представленной диаграмме 1, с возрастом количество встречаемости хронических синуситов возрастает.

Во всех возрастных группах зафиксирована заложенность носа, при этом наблюдалось статистически значимое различие между частотой заложенности носа в трех группах больных ($p < 0,05$). В 1-й группе заложенность носа присутствовала у всех пациентов, во второй группе у 82,3%, а в третьей только у 78,7%, что статистически значимо ($p < 0,05$). Наибольшая выраженность этого признака в первой группе объясняется анатомо-физиологическими особенностями полости носа: в младшем возрастном периоде у детей наблюдаются более узкие носовые ходы и более интенсивная васкуляризация слизистой оболочки, что способствует ее выраженному отеку и обуславливает заложенность носа. У детей более старшего возраста заложенность носа фиксировалась реже.

Во всех возрастных группах преобладала жалоба на наличие слизистого и гнойного секрета. Статистически значимых различий по этому признаку в возрастных группах не выявлено ($p \gg 0,05$).

Определялось статистически значимое различие встречаемости головной

боли в старшей и младшей возрастных группах ($p < 0,05$) (рис.2).

Жалоба на головную боль встречалась у 30 детей из старшей возрастной группы (15-17 лет), составляя 63,8% и лишь у 9 детей из младшей (6-9 лет), составляя 37,5%.

Повышение температуры до фебрильной и субфебрильной, напротив, чаще отмечалось у детей 1-й группы (6-9 лет), составляя 58,3%, а в 3-й группе (15-17 лет) лишь у 25,6%. (табл.2)

Таблица 2

Частота и интенсивность лихорадки в возрастных группах*.

<u>Лихорадка</u>	<u>1 -ая группа</u>	<u>2-ая группа</u>	<u>3-я группа</u>
<u>Нет лихорадки</u>	<u>41,7%</u>	<u>71%</u>	<u>74,5%</u>
<u>Субфебрильная</u>	<u>37,5%</u>	<u>22,6%</u>	<u>21,3%</u>
<u>Фебрильная</u>	<u>20,8%</u>	<u>6,4%</u>	<u>4,3%</u>

* статистическая значимость различий ($p < 0,05$).

При рентгенологическом исследовании выявлены различные соотношения поражения придаточных пазух как указано в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1

**Соотношения поражения придаточных пазух носа
у обследуемых детей**

Виды поражения придаточных пазух носа	Количество больных	
	абс	%
Изолированное поражение решетчатой пазухи.	5	18
Комбинация с другими пазухами.	15	60
Комбинация этмоидита с гайморитами	5	15
Комбинация этмоидита, гайморита и фронтита	4	12,3
Комбинация этмоидита, гайморита и сфеноидита.	3	10
Пансинуситы.	8	25
Все	40	100%

Как видно из таблицы 3.2.1 при рентгенологическом исследовании у 24 детей 80% больных были те или иные поражения придаточных пазух. Поражение придаточных пазух были различными.

Изолированное поражение решетчатой пазухи зарегистрировано у 5 (18%) больных, комбинация с другими пазухами зарегистрировано у 20 (65%) больных. Комбинация этмоидита с гайморитами у 5 (15%) , комбинация этмоидита, гайморита и фронтита у 4 (12,3%), комбинация этмоидита, гайморита и сфеноидита у 3 (10%) , пансинуситы 8 (25%) .

Рисунок 3.2.1. Пансинусит. .

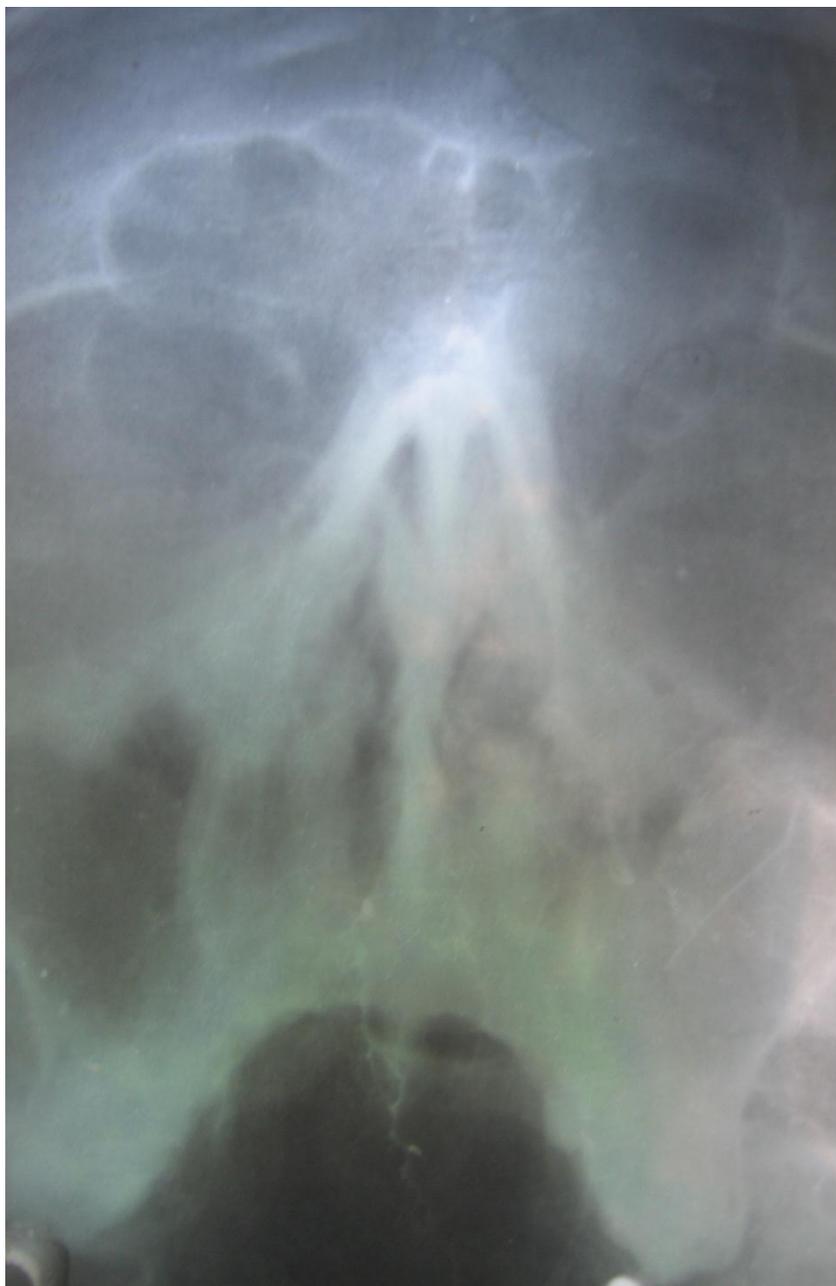


Рисунок 3.2.2. Диагноз: Двухсторонний гайморит





Рисунок 3.2.3. Диагноз: Двухсторонний гайморэтмоидосфеноидит.

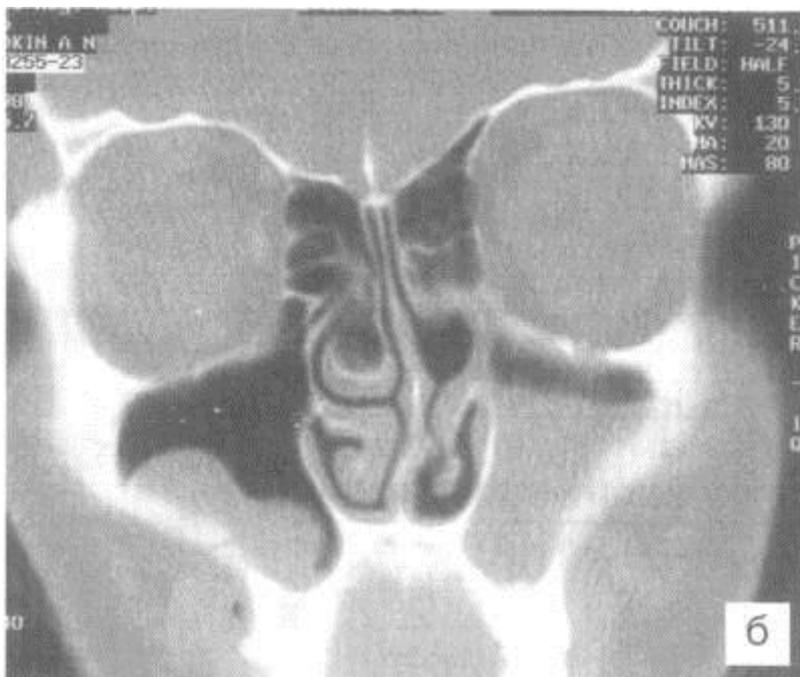
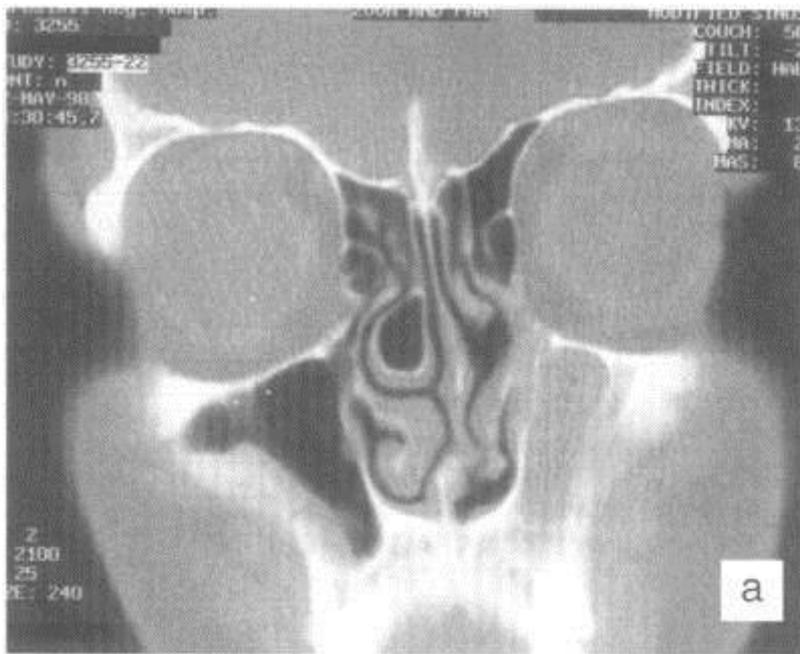


Рисунок 3.2.4. Диагноз: двусторонний гайморэтноидосфеноидит.



Рисунок 3.2.5. Правосторонний гемисинуит левосторонний гайморэтноидит.

Рисунок.3.2.6. картина полости носа у здорового ребенка (а). картина полости носа при гнойном синусите (б). Отмечается выделение слизистогнойного секрета из среднего носового хода.



Нами также была проанализирована частота наиболее значимых выделяемых возбудителей у детей с хроническими гнойными риносинуситами.

Видовая идентификация показала подавляющее преимущество в посевах у больных хроническими гнойными синуситами патогенных стрептококков и стафилококков над другими микроорганизмами.

<i>Грамположительные:</i>	КОЛ-ВО	%
----------------------------------	--------	---

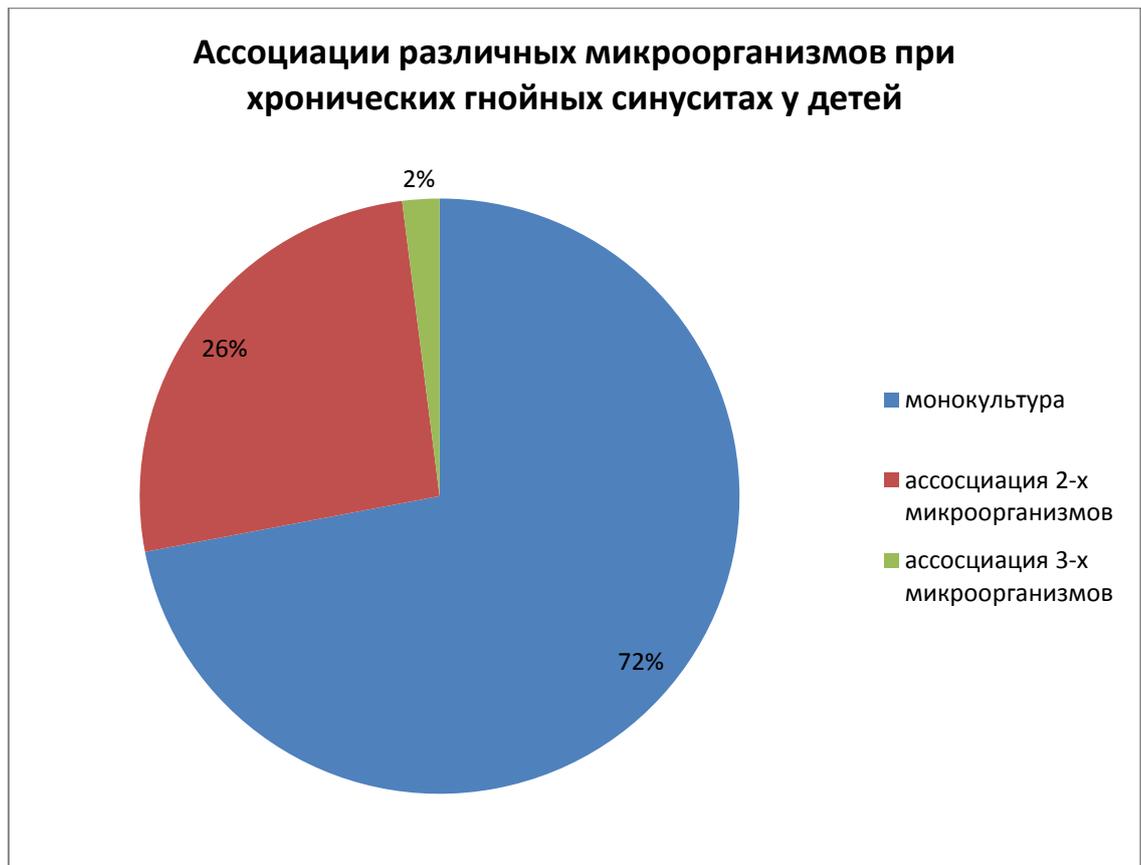
Staphylococcus epidermidis	13	26
Staphylococcus aureus	6	12
Staphylococcus saprophyticus	1	2
Streptococcus haemoliticus	1	2
Streptococcus pneumonia	7	14
Streptococcus pyogenes	3	6
Enterococcaeae spp.	1	2
Corynebacteriaeae spp.	2	4
<i>Грамотрицательные:</i>		
Haemophilus influenzae	8	16
Haemophilus parainfluenzae	1	2
Klebsiella spp.	4	8
Pseudomonas maltophilia	2	4
Eschericia coli	1	2
Acinobakter spp	-	-
всего	50	100%

Высеивались ***грамположительные:*** чаще Staphylococcus epidermidis – 13 (26%) случаев, Staphylococcus aureus – 6 (12%), Streptococcus pneumonia 7 (14%), Streptococcus pyogenes 3 (6%), реже Corynebacteriaeae spp.2 (4%), Streptococcus haemoliticus 1 (2%), Enterococcaeae spp 1 (2%).

Из ***граммотрицательных:*** чаще Haemophilus influenza 8 (16%), Klebsiella spp 4 (8%), реже Pseudomonas maltophilia 2 (4%), Haemophilus parainfluenzae 1 (2%), Eschericia coli 1 (2%).

Изучены также наличие в содержимом при синуситах ассоциации различных микроорганизмов.

Диаграмма 2. Ассоциации различных микроорганизмов при хронических гнойных синуситах у детей.



На посевах в основном преобладала монокультура возбудителей (до 72%).

Обнаруженные ассоциации микроорганизмов характеризовались преимущественно наличием одного патогенного возбудителя и остальными условно патогенными.

В зависимости от принадлежности к клиническим группам частота высева отдельных представителей флоры распределилась следующим образом:

S. Aureus выделен у 27,6% больных первой группы, у 16,1% больных второй группы, у 42,6% больных третьей группы ($p < 0,05$ ко 2-й группе), *pseudomonasaeruginosa* - 10,5%, 21,9% и 36,5% ($p < 0,05$ к 1-й группе), *str. Pneumonia* - 7,8%, 21,9% и 6,1%, *s. Epidermidis* - 12,5%, 11,4% и 3,6%, *corynebacteriumsp* - 8,5%, 3,8% и 18,3%, *str. Haemoliticus* - 7,8% ($p < 0,05$ к 3-й группе), 15,2% ($p < 0,05$ к 3-й группе) и 2,4%, *e. Coli* - 9,2%, 7,6% и 9,7%, *str. Viridans* - 6,5%, 10,4% и 0%.

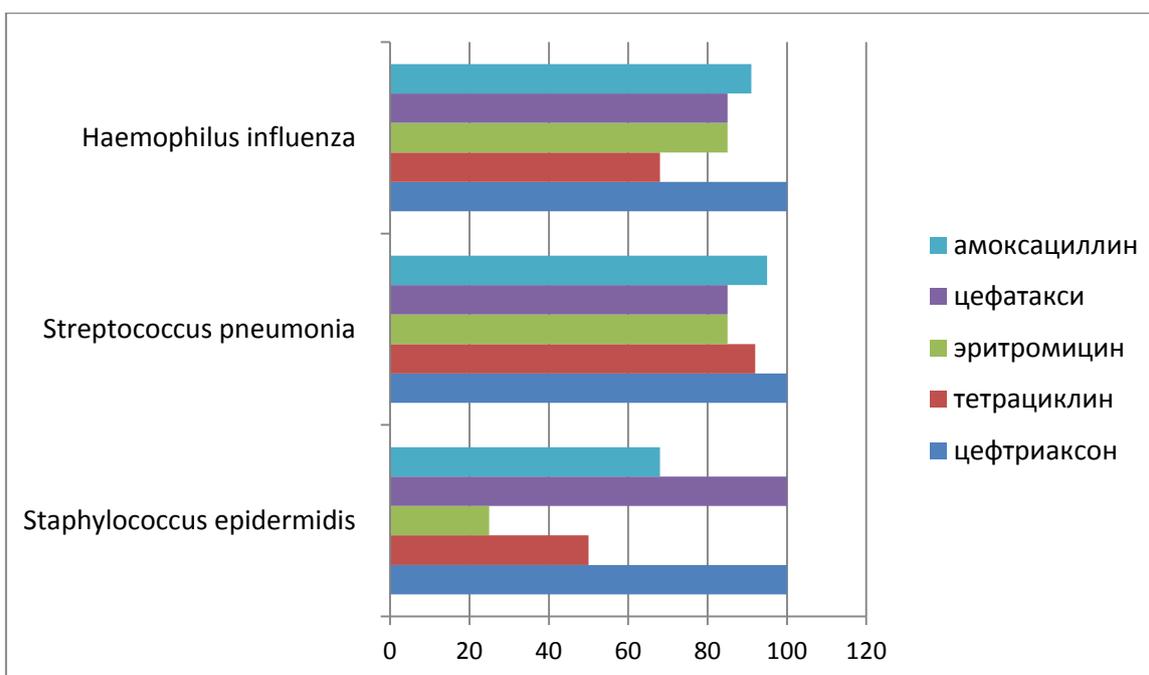
Суммирование малопатогенных и высоковирулентных штаммов показало их соотношение у больных первой группы 1,5:1, у больных второй группы 1:2, у больных третьей группы - 1:2,5. В отдельных запущенных, длительно протекающих случаях, с тяжелыми внутричерепными и септическими осложнениями обнаружено значительное преобладание в посевах золотистого стафилококка и микрофлоры кишечной группы. В случаях с манифестными клиническими признаками гнойно-деструктивного воспаления в височной кости в мазках превалировали *S. Aureus* и *pseudomonasaeruginosa*, и характерен был рост одного микроба.

При изучении чувствительности основных микроорганизмов к наиболее широко употребляемым антибиотикам показало следующее:

Staphylococcus epidermidis был резистентен к бензилзилпенициллину, клиндамицину и оксациллину, высокочувствителен к амоксициллину, цефтриаксону, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%, сохраняет чувствительность к эритромицину-25%, тетрациклину-50%.

Streptococcus pneumonia сохраняло чувствительность к ампициллину +сульбактаму 95%, эритромицину-85% , цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндомицину 92%.

Haemophilus influenza оказалось высокочувствительными ко всем антибиотикам: ампициллину 68%, ампициллину+сульбактаму 91%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндомицину 92%.



Исходя из результатов анализа чувствительности микрофлоры, патогенетически обоснованно было назначены те или иные антибактериальные препараты.

Антибиотикограммы доминирующей в мазках микрофлоры показали следующее. Высокая чувствительность *S. Aureus* отмечена к цефтриаксону, цефазолину, низкая к пенициллинам, тетрациклину и аминогликозидам. Препаратами, подавляющими рост *pseudomonasaeruginosa* оказались: меропинем (84,2%), ванкомицин (72,5%), гентамицин (52,6%), канамицин (51,3%), амикацин (50,9%); в меньшей степени - офлоксацин (45,3%). У более чем 70% обследованных *pseudomonasaeruginosa* была устойчива к пенициллинам, тетрациклинам и линкомицину. Обращает на себя внимание низкая чувствительность и других высеваемых микроорганизмов к наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам - пенициллину, ампициллину.

Для изучения значимости микробного фактора в рецидиве и ремиссии хроническими гнойными риносинуситами после saniрующих операций исследована микрофлора среднего уха у 70 больных, микробиологическое

исследование которым проводилось так же в динамике. Всем этим больным не менее чем за три года до госпитализации выполнены saniрующие операции на среднем ухе. Из них 27 человек, ранее перенесших saniрующие операции, были госпитализированы по поводу других отоларингологических заболеваний в состоянии стойкой клинической ремиссии хроническими гнойными риносинуситами анализ результатов показал, что у пациентов с болезнью трепанационной полости статистически значимо чаще, чем при ремиссии хроническими гнойными риносинуситами микрофлора давала обильный рост на питательных средах, в основном за счет двух и более возбудителей. Обильный рост флоры получен у 27 (62,7%) из 43 больных с рецидивом хроническими гнойными риносинуситами после saniрующей операции ($p < 0,05$ к группе больных с ремиссией), умеренный - у 11 (25,6%). В то же время для ремиссии хроническими гнойными риносинуситами больше был характерен умеренный рост микрофлоры, который обнаружен в 14 (51,6%) пробах ($p < 0,05$ к группе больных с рецидивом). Подавляющий рост одного микроба обнаружен у 8 (18,6%) больных с обильным обсеменением и у 5 (11,6%) больных с умеренным, двух и более микробов - у 14 (32,5%) и 4 (9,3%) больных соответственно, симбиоз без преобладания отдельных видов выявлен у 5 (11,6%) и у 2 (4,7%).

При видовой идентификации у 23,2% пациентов с рецидивом хроническими гнойными риносинуситами верифицирована *pseudomonasaeruginosa*, у 18,6% в мазке обнаружена грибковая флора, у 16,2% - *s. Aureus*. В числе ассоциантов, кроме того, высевались: *str. Viridans* (13,9%), *proteusvulgaris* (9,3%), *e. Coli* (6,9%), *corynebacteriumsp*, *str. Haemoliticus*, *enterococcusfaecalis* (по 4,6%), *klebsiellapneumoniae*, *str. Haemoliticus*, *neisseriaspp* и *s. Saprothiticus* (по 2,3%). В пяти наблюдениях (11,6%) роста микрофлоры не получено. Перед реоперацией у 7 из 13 больных в посевах среди полиморфной микрофлоры идентифицирована *pseudomonasaeruginosa*, у 4 - *s. Aureus* и возбудители кишечной группы (*e. Coli*, *proteusvulgaris* и *enterococcusfaecalis*), у 3 -

плесневые грибы и у 2 - грибы рода *candida* (таблица 16).

В 33,3% наблюдений ремиссии хроническими гнойными риносинуситами микрофлору не верифицировали ($p < 0,05$ к группе больных с рецидивом хроническими гнойными риносинуситами), в 51,6% - наблюдали умеренный рост. Обильный рост в мазке из уха имелся у 4-х человек (14,8%) страдающих хронической патологией глотки с носительством *s. Aureus*. В микробном пейзаже преобладали сапрофиты: *s. Epidermidis* (33,3%), *s. Saprofithicus* (25,9%), *influenzae* (11,1%).

Значительно реже встречалось носительство патогенных видов: *s. Aureus* (11,1%), *str. Viridans* и *corynebacterium pseudodiphtheriticum* (по 7,4%) - $p < 0,05$ при соотношении суммарной доли сапрофитов и патогенных микробов.

При изучении чувствительности основных микроорганизмов к наиболее широко употребляемым антибиотикам показало следующее: *Staphylococcus epidermidis* был резистентен к бензилпенициллину, клиндамицину и оксациллину, высокочувствителен к амоксициллину, цефтриаксону, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%, сохраняет чувствительность к эритромицину-25%, тетрациклину-50%. *Staphylococcus aureus* чувствителен к бензилпенициллину 16%, амоксициллину-26% эритромицину 88%, клиндамицину-100% и оксациллину 63,6%, высокочувствителен к, цефтриаксону 100%, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%. *Streptococcus pneumoniae* сохраняло чувствительность к ампициллину +сульбактаму 95%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндомицину 92%. *Haemophilus influenzae* оказалось высокочувствительными ко всем антибиотикам: ампициллину 68%, ампициллину+сульбактаму 91%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндомицину 92%. *Klebsiella spp.* губительно действовало: эритромицин-85%, цефтриаксон-100%, цефотаксим-85%, клиндомицин- 92%, ципрофлоксацин-100% .

Исходя из результатов анализа чувствительности микрофлоры,

патогенетически обоснованно было назначены те или иные антибактериальные препараты.

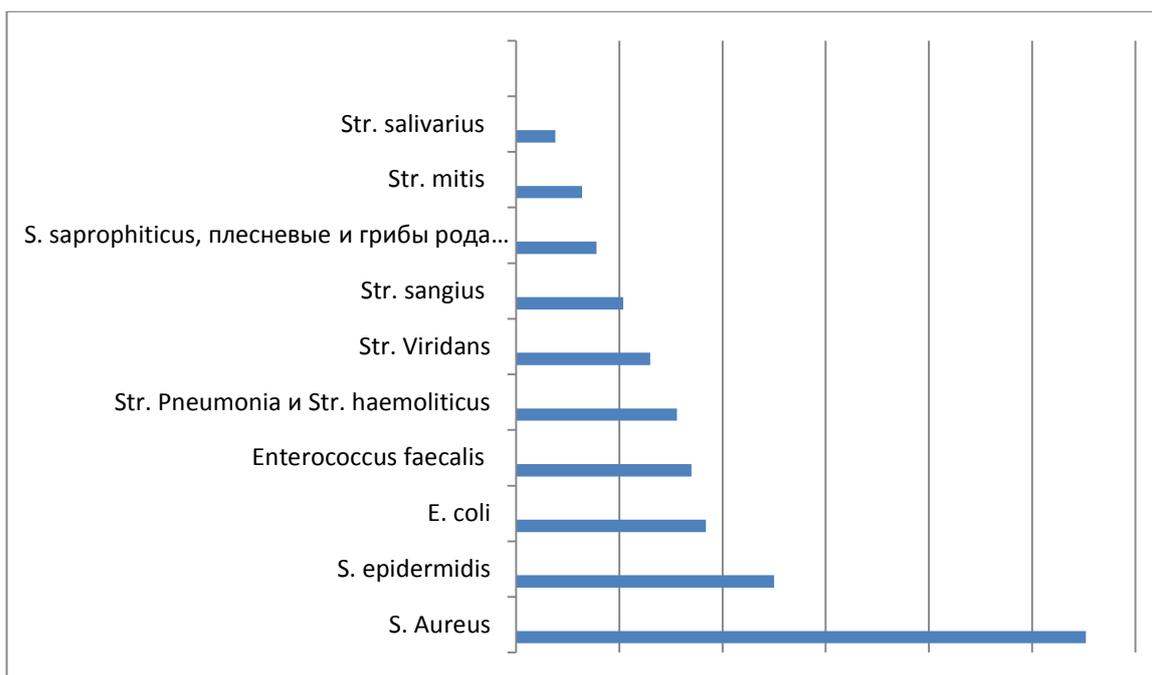


Диаграмма 2.3. выделенная микрофлора.

Определена чувствительность выделенной микрофлоры к 17 антибиотикам. Более 2/3 высеянных штаммов были чувствительны к цефазолину (89,1%), цефтриаксону (85,4%). Большая устойчивость наблюдалась к рокситромицину (64,3%), амикацину (62,7%), офлоксацину (59,0%), цефтизидиму (57,8%), цефатаксиму (54,3%), ципрофлоксацину (52,6%), цефалексиму (51,1%), линкомицину (48,3%). Резистентность флоры имелась к ампициллину (40,5%), эритромицину (35,4%), тетрациклину (28,4%) и доксициклину (19,7%).

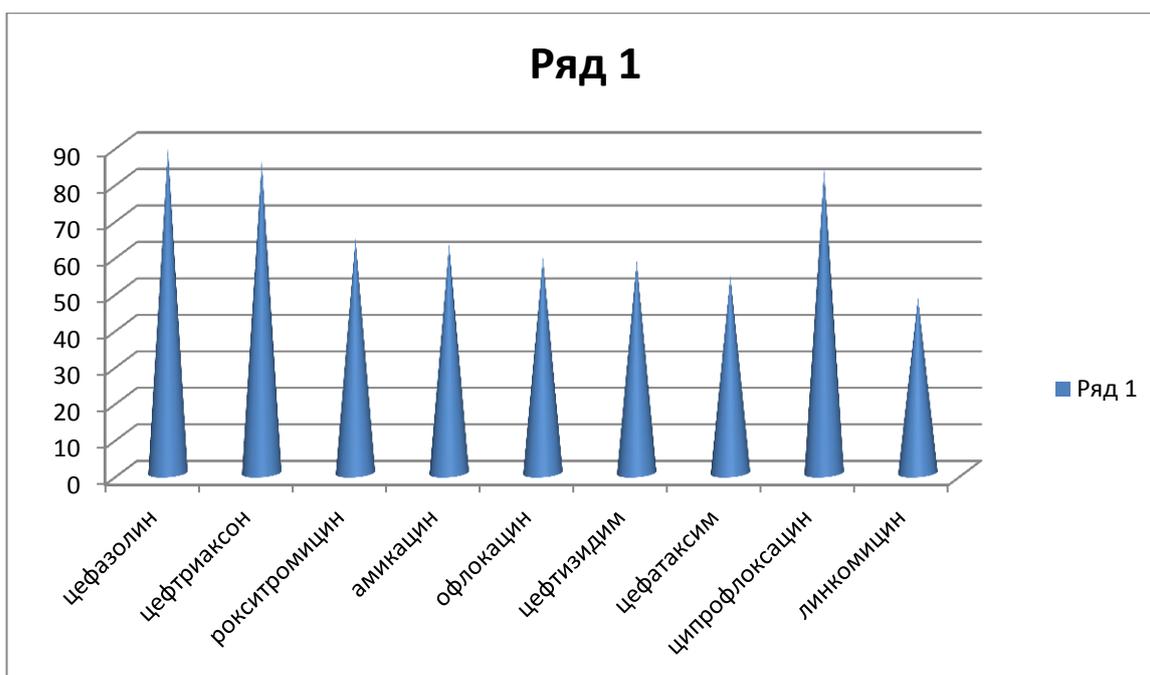


Диаграмма 2.4. Чувствительность к антибиотикам.

Антибиотикограммы доминирующей в мазках микрофлоры показали следующее. Высокая чувствительность *S. Aureus* отмечена к цефтриаксону, цефозолину, низкая к пенициллинам, тетрациклину и аминогликозидам. Препаратами, подавляющими рост *Pseudomonas aeruginosa*, оказались: меропинем (84,2%), ванкомицин (72,5%), гентамицин (52,6%), канамицин (51,3%), амикацин (50,9%); в меньшей степени - офлоксацин (45,3%) и ципрофлоксацин (42,3%). У более чем 70% обследованных *Pseudomonas aeruginosa* была устойчива к пенициллинам, тетрациклинам, линкомицину и цефазолину. Обращает на себя внимание низкая чувствительность и других высеваемых микроорганизмов к наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам пенициллину, ампициллину, цефазолину.

Определение концентрации иммуноглобулинов трех основных классов в сыворотке крови (Ig G, A, M), обследуемых нами детей до лечения выявило снижение Ig G по сравнению с показателем, принятым за норму в обеих клинических группах (в контрольной группе до $7,32 \pm 0,2$, в основной группе до $7,43 \pm 0,15$). Концентрация Ig A и M находились в рамках нормальных показателей.

	норма	Контрольная группа (n=25)		Основная группа (n=25)		P
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Ig G	8,6±14,6	7,32±0,2	9,46±0,3	7,43±0,15	10,21±0,31	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
Ig A	1,13±1,67	1,12±0,05	1,25±0,04	1,10±0,05	1,31±0,04	P ₁ >0,05 P ₂ <0,01 P ₃ >0,05
Ig M	0,72±1,26	0,81±0,05	0,82±0,06	0,79±0,05	0,82±0,06	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05

n- число наблюдений в каждой группе, и p – уровень значимости различий концентраций иммуноглобулинов сыворотки крови у детей обеих групп до и после лечения.

Лечение больных.

Первая группа детей получала общепринятую схему лечения, применяемую в оториноларингологии при лечении хронических гнойных синуситов:

6. Антибактериальное средство общего воздействия (внутримышечно или перорально)
7. Антигистаминные препараты.
8. Сосудосуживающие капли в нос.
9. Промывание носа и околоносовых пазух по Проэцу антисептическими растворами (фурациллин, физ. раствор и др.)
10. Физиопроцедуры.

Вторая группа больных – получала такую же схему лечения, но и в комплексном лечении больных был включен иммуномодулирующий препарат бронхо-мунал (по 1 капс. в день утром: натощак, за 30 мин до еды, в течение 10 дней).

При клиническом выздоровлении на фоне проводимой терапии отмечено достоверное ($P_1 < 0,001$) восстановление величины Ig G пациентов обеих клинических групп до показателей принятых за норму. Изменение концентрации Ig A и M после лечения было незначительным и их величина в сыворотке крови по – прежнему находились в рамках нормы. Достоверных различий динамики Ig G, A, M сыворотки крови в зависимости от применяемых нами схем лечения выявлено не было.

Таким образом, после проведения лечения у обследуемых нами больных хроническими гнойными синуситом произошло восстановление всех изучаемых нами показателей общего иммунитета. Хотя все параметры в обеих клинических группах вошли в рамку нормы, следует отметить, что у больных в тактику лечения было включено иммуномодулирующий препарат бронхо-мунал по сравнению с традиционной схемой лечения данного заболевания привело к более быстрому восстановлению изучаемых показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

Проанализированы амбулаторные карты 50 детей с диагнозами хронические гнойные синуситы. Из 50 детей 29(58%) составляли мальчики и 21(42%) девочки. Учитывая анатомо-топографических особенности роста пазух, пациенты были разделены на 4 группы. В первую группу вошли дети в возрасте от 1-го до 3-х лет, во вторую - от 4 –х до 6-ти лет, в третью - от 7 до 11-ти лет и четвертая группа от 12 ти до 18 лет включительно. В 4-й группе преобладало статистически значимое различие долей мальчиков и девочек ($p < 0,05$). Доля мальчиков была больше, чем доля девочек. По-видимому, в подростковом возрасте количество факторов подверженности к заболеванию острым синуситом у мальчиков превосходит тот же показатель у девочек.

Из обследованных 50 детей 8 (16%) с гнойным гемисинуситом, 10 (20%)- гнойным полисинуситом, 15 (30%) были с двусторонним гнойным гайморэтомидитом, 17 (34%) гнойным пансинуситом. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – контрольная (25 детей получивших традиционное лечение); 2 группа– основная (25 детей получивших кроме традиционного лечения иммуномоделирующий препарат бронхомунил).

Пациенты с диагнозами «острый синусит», «острый рецидивирующий риносинуситт» в группу исследования не были включены. Исключались пациенты, у которых во время пункции верхнечелюстной пазухи не был получен аспират, и те пациенты, которые принимали антибактериальные препараты менее, чем за месяц до проведения исследования

В условиях стационара всем пациентам было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, которое включало в себя выявление жалоб, оценку данных анамнеза, эндоскопический осмотр ЛОР органов, мазок из носа на бак посев и чувствительность к антибиотикам, иммунологический анализ крови. Рентгенограмму околоносовых пазух

проводили в носоподбородочной проекции, по показаниям назначали компьютерная томограмму околоносовых пазух в коронарной проекции.

При оценке жалоб отмечено, что наиболее часто при хроническом гнойном синусите у детей выявляется заложенность носа, патологическое отделяемое из полости носа, головная боль, кашель, при этом частота конкретных жалоб различна в зависимости от возраста.

Во всех возрастных группах зафиксирована заложенность носа, при этом наблюдалось статистически значимое различие между частотой заложенности носа в четырех группах больных.

В 1-й группе заложенность носа присутствовала у всех пациентов, во второй группе у 82,3%, в третьей только у 78,7%, а в четвертой группе 65,3%, что статистически значимо ($p < 0,05$). Наибольшая выраженность этого признака в первой группе объясняется анатомо-физиологическими особенностями полости носа: в младшем возрастном периоде у детей наблюдаются более узкие носовые ходы и более интенсивная васкуляризация слизистой оболочки, что способствует ее выраженному отеку и обуславливает заложенность носа. У детей более старшего возраста заложенность носа фиксировалась реже.

Во всех возрастных группах преобладала жалоба на наличие слизистого и гнойного секрета. Жалоба на головную боль встречалась у 15 детей из четвертой возрастной группы (12-18 лет), составляя 65,2%, у третьей группы 6 детей 37,5% и лишь у 3 детей из второй группы (4-6 лет), составляя 33,3%.

Наиболее частым диагнозом во всех группах был гнойный пансинусит (34%), что статистически значимо ($p < 0,05$). В возрастных группах пансинусит преобладал в первой и второй, а гнойный полисинусит во третьей и четвертой возрастных группах. Эти различия статистически значимы ($p < 0,001$). В возрасте от 6-ти до 9-ти лет анатомически более развитыми являются решетчатый лабиринт и верхнечелюстная пазуха; а

после 10 лет активно функционируют все околоносовые пазухи, что и объясняет преобладание данных клинических форм в возрастных группах.

Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что в детском возрасте редко встречается поражение одной пазухи, а изолированное поражение пазух вообще не характерно для детей от 6 до 14 лет, что статистически значимо ($p < 0,05$).

Во всех возрастных группах зафиксирована заложенность носа, при этом наблюдалось статистически значимое различие между частотой заложенности носа в трех группах больных ($p < 0,05$). В 1-й группе заложенность носа присутствовала у всех пациентов, во второй группе у 82,3%, а в третьей только у 78,7%, что статистически значимо ($p < 0,05$). Наибольшая выраженность этого признака в первой группе объясняется анатомо-физиологическими особенностями полости носа: в младшем возрастном периоде у детей наблюдаются более узкие носовые ходы и более интенсивная васкуляризация слизистой оболочки, что способствует ее выраженному отеку и обуславливает заложенность носа. У детей более старшего возраста заложенность носа фиксировалась реже.

Во всех возрастных группах преобладала жалоба на наличие слизистого и гнойного секрета. Статистически значимых различий по этому признаку в возрастных группах не выявлено ($p \gg 0,05$).

Определялось статистически значимое различие встречаемости головной боли в старшей и младшей возрастных группах ($p < 0,05$) (рис.2).

Жалоба на головную боль встречалась у 30 детей из старшей возрастной группы (15-17 лет), составляя 63,8% и лишь у 9 детей из младшей (6-9 лет), составляя 37,5%.

Повышение температуры до фебрильной и субфебрильной, напротив, чаще отмечалось у детей 1-й группы (6-9 лет), составляя 58,3%, а в 3-й группе (15-17 лет) лишь у 25,6%. . (табл.2)

При рентгенологическом исследовании выявлены различные соотношения поражения придаточных пазух.

Изолированное поражение решетчатой пазухи зарегистрировано у 5 (18%) больных, комбинация с другими пазухами зарегистрировано у 20 (65%) больных. Комбинация этмоидита с гайморитами у 5 (15%), комбинация этмоидита, гайморита и фронтита у 4 (12,3%), комбинация этмоидита, гайморита и сфеноидита у 3 (10%), пансинуситы 8 (25%).

Нами также была проанализирована частота наиболее значимых выделяемых возбудителей у детей с хроническими гнойными риносинуситами. Видовая идентификация показала подавляющее преимущество в посевах у больных хроническими гнойными синуситами патогенных стрептококков и стафилококков над другими микроорганизмами.

Высеивались **грамположительные**: чаще *Staphylococcus epidermidis* – 13 (26%) случаев, *Staphylococcus aureus* – 6 (12%), *Streptococcus pneumoniae* 7 (14%), *Streptococcus pyogenes* 3 (6%), реже *Corynebacteriaceae spp.* 2 (4%), *Streptococcus haemolyticus* 1 (2%), *Enterococcaceae spp* 1 (2%).

Из **грамотрицательных**: чаще *Haemophilus influenzae* 8 (16%), *Klebsiella spp* 4 (8%), реже *Pseudomonas maltophilia* 2 (4%), *Haemophilus parainfluenzae* 1 (2%), *Escherichia coli* 1 (2%).

Изучены также наличие в содержимом при синуситах ассоциации различных микроорганизмов. На посевах в основном преобладала монокультура возбудителей (до 72%). Обнаруженные ассоциации микроорганизмов характеризовались преимущественно наличием одного патогенного возбудителя и остальными условно патогенными.

В зависимости от принадлежности к клиническим группам частота высева отдельных представителей флоры распределилась следующим образом: *S. Aureus* выделен у 27,6% больных первой группы, у 16,1% больных второй группы, у 42,6% больных третьей группы ($p < 0,05$ к 2-й группе), *pseudomonasaeruginosa* - 10,5%, 21,9% и 36,5% ($p < 0,05$ к 1-й группе), *str. Pneumonia* - 7,8%, 21,9% и 6,1%, *s. Epidermidis* - 12,5%, 11,4% и 3,6%, *corynebacterium spp* - 8,5%, 3,8% и 18,3%, *str. Haemolyticus* - 7,8% ($p < 0,05$ к 3-й группе), 15,2% ($p < 0,05$ к 3-й группе) и 2,4%, *e. Coli* - 9,2%, 7,6% и 9,7%, *str.*

Viridans - 6,5%, 10,4% и 0%.

Суммирование малопатогенных и высоковирулентных штаммов показало их соотношение у больных первой группы 1,5:1, у больных второй группы 1:2, у больных третьей группы - 1:2,5. В отдельных запущенных, длительно протекающих случаях, с тяжелыми внутричерепными и септическими осложнениями обнаружено значительное преобладание в посевах золотистого стафилококка и микрофлоры кишечной группы. В случаях с манифестными клиническими признаками гнойно-деструктивного воспаления в височной кости в мазках превалировали *S. Aureus* и *pseudomonasaeruginosa*, и характерен был рост одного микроба.

Антибиотикограммы доминирующей в мазках микрофлоры показали следующее. Высокая чувствительность *S. Aureus* отмечена к цефтриаксону, цефазолину, низкая к пенициллинам, тетрациклину и аминогликозидам. Препаратами, подавляющими рост *pseudomonasaeruginosa* оказались: меропинем (84,2%), ванкомицин (72,5%), гентамицин (52,6%), канамицин (51,3%), амикацин (50,9%); в меньшей степени - офлоксацин (45,3%). У более чем 70% обследованных *pseudomonasaeruginosa* была устойчива к пенициллинам, тетрациклинам и линкомицину. Обращает на себя внимание низкая чувствительность и других высеваемых микроорганизмов к наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам - пенициллину, ампициллину.

Для изучения значимости микробного фактора в рецидиве и ремиссии хроническими гнойными риносинуситами после saniрующих операций исследована микрофлора среднего уха у 70 больных, микробиологическое исследование которым проводилось так же в динамике. Всем этим больным не менее чем за три года до госпитализации выполнены saniрующие операции на среднем ухе. Из них 27 человек, ранее перенесших saniрующие операции, были госпитализированы по поводу других отоларингологических заболеваний в состоянии стойкой клинической ремиссии хроническими гнойными риносинуситами анализ результатов показал, что у пациентов с

болезнью трепанационной полости статистически значимо чаще, чем при ремиссии хроническими гнойными риносинуситами микрофлора давала обильный рост на питательных средах, в основном за счет двух и более возбудителей. Обильный рост флоры получен у 27 (62,7%) из 43 больных с рецидивом хроническими гнойными риносинуситами после saniрующей операции ($p < 0,05$ к группе больных с ремиссией), умеренный - у 11 (25,6%). В то же время для ремиссии хроническими гнойными риносинуситами больше был характерен умеренный рост микрофлоры, который обнаружен в 14 (51,6%) пробах ($p < 0,05$ к группе больных с рецидивом). Подавляющий рост одного микроба обнаружен у 8 (18,6%) больных с обильным обсеменением и у 5 (11,6%) больных с умеренным, двух и более микробов - у 14 (32,5%) и 4 (9,3%) больных соответственно, симбиоз без преобладания отдельных видов выявлен у 5 (11,6%) и у 2 (4,7%).

При видовой идентификации у 23,2% пациентов с рецидивом хроническими гнойными риносинуситами верифицирована *pseudomonasaeruginosa*, у 18,6% в мазке обнаружена грибковая флора, у 16,2% - *s. Aureus*. В числе ассоциантов, кроме того, высевались: *str. Viridans* (13,9%), *proteusvulgaris* (9,3%), *e. Coli* (6,9%), *corynebacteriumsp*, *str. Haemoliticus*, *enterococcusfaecalis* (по 4,6%), *klebsiellapneumoniae*, *str. Haemoliticus*, *neisseriaspp* и *s. Saprothiticus* (по 2,3%). В пяти наблюдениях (11,6%) роста микрофлоры не получено. Перед реоперацией у 7 из 13 больных в посевах среди полиморфной микрофлоры идентифицирована *pseudomonasaeruginosa*, у 4 - *s. Aureus* и возбудители кишечной группы (*e. Coli*, *proteusvulgaris* и *enterococcusfaecalis*), у 3 - плесневые грибы и у 2 - грибы рода *candida* (таблица 16).

В 33,3% наблюдений ремиссии хроническими гнойными риносинуситами микрофлору не верифицировали ($p < 0,05$ к группе больных с рецидивом хроническими гнойными риносинуситами), в 51,6% - наблюдали умеренный рост. Обильный рост в мазке из уха имелся у 4-х человек (14,8%) страдающих хронической патологией глотки с

носителем *S. Aureus*. В микробном пейзаже преобладали сапрофиты: *S. Epidermidis* (33,3%), *S. Saprophiticus* (25,9%), *influenzae* (11,1%).

При изучении чувствительности основных микроорганизмов к наиболее широко употребляемым антибиотикам показало следующее:

Staphylococcus epidermidis был резистентен к бензилпенициллину, клиндамицину и оксациллину, высокочувствителен к амоксициллину, цефтриаксону, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%, сохраняет чувствительность к эритромицину-25%, тетрациклину-50%. *Staphylococcus aureus* чувствителен к бензилпенициллину 16%, амоксициллину-26%, эритромицину 88%, клиндамицину-100% и оксациллину 63,6%, высокочувствителен к, цефтриаксону 100%, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%. *Streptococcus pneumoniae* сохраняло чувствительность к ампициллину +сульбактаму 95%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндамицину 92%. *Haemophilus influenzae* оказалось высокочувствительными ко всем антибиотикам: ампициллину 68%, ампициллину+сульбактаму 91%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндамицину 92%. *Klebsiella spp.* губительно действовало: эритромицин-85%, цефтриаксон-100%, цефотаксим-85%, клиндамицин- 92%, ципрофлоксацин-100% .

Исходя из результатов анализа чувствительности микрофлоры, патогенетически обоснованно было назначены те или иные антибактериальные препараты. Определена чувствительность выделенной микрофлоры к 17 антибиотикам. Более 2/3 высеянных штаммов были чувствительны к цефазолину (89,1%), цефтриаксону (85,4%). Большая устойчивость наблюдалась к рокситромицину (64,3%), амикацину (62,7%), офлоксацину (59,0%), цефтизидиму (57,8%), цефатаксиму (54,3%), ципрофлоксацину (82,6%), цефалексиму (51,1%), линкомицину (48,3%). Резистентность флоры имелась к ампициллину (40,5%), эритромицину (35,4%), тетрациклину (28,4%) и доксициклину (19,7%). Антибиотикограммы доминирующей в мазках микрофлоры показали

следующее. Высокая чувствительность *S. Aureus* отмечена к цефтриаксону, цефозолону, низкая к пенициллинам, тетрациклину и аминогликозидам. Препаратами, подавляющими рост *pseudomonasaeruginosa*, оказались: меропинем (84,2%), ванкомицин (72,5%), гентамицин (52,6%), канамицин (51,3%), амикацин (50,9%); в меньшей степени - офлоксацин (45,3%) и ципрофлоксацин (42,3%). У более чем 70% обследованных *pseudomonasaeruginosa* была устойчива к пенициллинам, тетрациклинам, линкомицину и цефазолону. Обращает на себя внимание низкая чувствительность и других высеваемых микроорганизмов к наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам пенициллину, ампициллину, цефазолину. Определение концентрации иммуноглобулинов трех основных классов в сыворотке крови (Ig G, A, M), обследуемых нами детей до лечения выявило снижение Ig G по сравнению с показателем, принятым за норму в обеих клинических группах (в контрольной группе до $7,32 \pm 0,2$, в основной группе до $7,43 \pm 0,15$). Концентрация Ig A и M находились в рамках нормальных показателей.

Первая группа детей получала общепринятую схему лечения, применяемую в оториноларингологии при лечении хронических гнойных синуситов:

11. Антибактериальное средство общего воздействия (внутримышечно или перорально)
12. Антигистаминные препараты.
13. Сосудосуживающие капли в нос.
14. Промывание носа и околоносовых пазух по Проэцу антисептическими растворами (фурациллин, физ. раствор и др.)
15. Физиопроцедуры.

Вторая группа больных – получала такую же схему лечения, но и в комплексном лечении больных был включен иммуномодулирующий препарат бронхо-мунал (по 1 капс. в день утром: натощак, за 30 мин до еды, в течение 10 дней).

При клиническом выздоровлении на фоне проводимой терапии отмечено достоверное ($P_1 < 0,001$) восстановление величины Ig G пациентов обеих клинических групп до показателей принятых за норму. Изменение концентрации Ig A и M после лечения было незначительным и их величина в сыворотке крови по – прежнему находились в рамках нормы. Достоверных различий динамики Ig G, A, M сыворотки крови в зависимости от применяемых нами схем лечения выявлено не было.

Таким образом, после проведения лечения у обследуемых нами больных хроническими гнойными синуситом произошло восстановление всех изучаемых нами показателей общего иммунитета. Хотя все параметры в обеих клинических группах вошли в рамку нормы, следует отметить, что у больных в тактику лечения было включено иммуномодулирующий препарат бронхо-мунал по сравнению с традиционной схемой лечения данного заболевания привело к более быстрому восстановлению изучаемых показателей.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми возбудителями хронических гнойных синуситов являются *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, а иммунологические сдвиги проявляются увеличением секреции и трансудации иммуноглобулинов G, A, M и sIgA в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух.
2. Проведение курса иммунотерапии препаратом Бронхо-мунал у детей с хроническими гнойными синуситами приводит к нормализации иммунологических сдвигов, что свидетельствует о восстановлении реактивности местного иммунитета и ускорению сроков выздоровления.

Практические рекомендации

1. Больным с хроническими гнойными синуситами в план обследования в дополнение к основным методам диагностики (общий анализ крови, общий анализ мочи, R-графия околоносовых пазух, микробиологическое исследование посевов из полости носа и околоносовых пазух) необходимо включить определение локального иммунологического статуса с изучением концентрации иммуноглобулинов класса G, A, M.

2. Иммунологические сдвиги определяются клинико-лабораторными тестами иммуноглобулинов класса G, A, M, и в разработанный комплекс лечения хронических гнойных синуситов у детей для коррекции иммунологических нарушений включать препарат бронхо-мунал.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Адо А.Д. Патология фагоцитов / А.Д. Адо.- М.:Медгиз, 1961.295 с.
2. Азнабаева Л.Ф. Продукция провоспалительных цитокинов клетками иммунной системы у больных различными формами хронического риносинусита / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева, А.Х. Салахова // Вестник оторинолар.- 2001.-№2.- С. 8-10.
3. Азнабаева Л.Ф. Провоспалительные цитокины в иммунопатогенезе и лечении хронических гнойных риносинуситов: Автореф. дис.док. мед. наук / Л.Ф. Азнабаева.- СПб., 2002.- 38 с.
4. Азнабаева Л.Ф. Цитокины в иммунопатогенезе гнойного риносинусита с затяжным и хроническим течением / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева, А.В. Машко // Рос. ринология.-2004.-№1.- С 68-71.
5. Аль-Махбаши М. Особенности местного и общего иммунитета при хронических синуситах: Автореф. дис.канд. мед. наук / М. Аль-Махбаши.- СПб., 1998.-18 с.
6. Анализ молекулярного взаимодействия в системе: IL-1f3-IL-1RA-IL-1R / Л.В. Ковальчук, Б.Н. Соболев, Л.В. Ганковская и др. // Иммунология.-2001.-№1.- С. 6-10.
7. Анализ полиморфизма гена интерлейкина-4 у здоровых и ВИЧ-инфицированных лиц / В.И. Коненков, М.В. Смольникова, В.А. Козлов и др. // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.- 2001.- №6.- С. 2832.
8. Антибактериальная терапия синусита / Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин, А.А. Тарасов и др. // КМАХ.-1999.- Т.1, №1.- С. 20-28.
9. Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты оториноларингологии / Н.А. Арефьева, Ю.А. Медведев // Новости оторинолар. и логопатол.-1997.- №4.- С.3-9.

10. Арефьева Н.А. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии / Н.А. Арефьева, Ю.А.Медведев, Р.М. Фазлыева Уфа, 1997.- 120 с.
11. Арефьева Н.А. Применение беталейкина в лечении больных риносинуситом / Н.А. Арефьева, Л.Ф. Азнабаева А.С. Симбирцев // Новости оторинолар. и логопат.- 2001.- №2(26).- С. 175-178.
12. Арефьева Н.А. Механизмы реализации иммунного ответа в зависимости от способа введения беталейкина больным риносинуситом / Н.А. Арефьева, Л.Ф. Азнабаева // Съезд отоларинголар. «Современные проблемы оториноларингологии»: Тез. докл.- М.,2002.- С. 14-15.
13. Бабияк В.И. Клиническая оториноларингология: Руководство для врачей / В.И.Бабияк, Я.А.Накатис-СПб.: Гиппократ, 2005т\$00 Ст-ил.
14. Богомильский М.Р. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней ЛОР-органов / Богомильский М.Р., Страчунский Л.С. М.: Медицина, 2001.- 211 с.
15. Бизюкин А.В. Изучение окислительного метаболизма фагоцитов с использованием флуоресцентного индикатора гидроэтидина / А.В. Бизюкин, С.К. Соодаева // Химико-фарм. журнал.- 1995.- Т.29, №4.- С. 13-18.
16. Быкова В.П. Концепция местного иммунитета в приложении к воспалительным заболеваниям ЛОР органов / В.П. Быкова. Достижения клинической оториноларингологии: Респ. сб. тр.: М., 1985.-С. 62-67.
17. Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей / В.П. Быкова // Рос. ринология.-1993 .-№ 1 .-С. 40-46.
18. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек / В.П. Быкова // Архив пат,- 1995.-№1.- С. 11-16.
19. Васильева Г.И. Кооперативное взаимодействие моно и полинуклеарных фагоцитов, опосредованное моно- и нейтрофилокинами / Г.И. Васильева, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Иммунология.- 2000.- №5.- С. 11-17.

20. Взаимосвязанные этапы транскрипции гена, трансляции мРНК и секреции биологически активного интерлейкина- ip моноцитами периферической крови / А.С. Симбирцев, В.Г. Конусова, Е.А. Варюшина и др. // Иммунология.- 1995.- №3.- С.48-51.
21. Влияние препарата биопарокс на слизистую оболочку полости носа при остром катаральном риносинусите / В. С. Козлов, В. В. Шиленкова, Л. Л. Державина и др.// Вестник оторинолар. 2007. - № 4. - С. 45-48.
22. Влияние рекомбинантного человеческого интерлейкина-8 на функциональную активность фагоцитирующих клеток периферической крови здоровых индивидуумов *in vitro*/ А.А. Бутаков., В.К. Оганезов, Т.Л. Шельцына и др.// Иммунология.-1997.- №3.- С.30-33.
23. Галактионов В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов.- М.: Нива России, 2000.- 488 с.: ил.
24. Говорун М.И. Острый рецидивирующий синусит у лиц молодого возраста в аспекте состояния иммунной системы: Автореф. дис.канд. мед. наук / М.И. Говорун.- СПб., 1992.- 18 с.
25. Гордиенко С.М. Столетний путь развития теории фагоцитоза. Современные представления о роли фагоцитов в неспецифическом клеточном иммунитете / С.М. Гордиенко // Тер. архив.- 1983.- №8.- С 144-150.
26. Гуломов З.С. Иммуноterapia хронического гнойного риносинусита рекомбинантным интерлейкином- ip / З.С. Гуломов, А.А. Ланцов, А.С. Симбирцев // Эфферентная тер.- 2001.- Т. 7, №3,- С. 67-73.
27. Гуломов З.С. Иммунотерапевтический подход к лечению хронических гнойных риносинуситов препаратом интерлейкина ip (беталейкином): Автореф. дис.канд.мед.наук / З.С.Гуломов.- СПб., 2002.- 22 с.
28. Гуломов З.С. Клинико иммунологическая эффективность местной иммунотерапии хронического гнойного риносинусита / З.С. Гуломов,
29. А.А. Ланцов, Е.В. Тырнова // Рос. оторинолар.- 2004.-№2 (9).- С. 48-50.
30. Дайняк Л.Б. Микозы верхних дыхательных путей / Л.Б.Дайняк,

31. В.Я.Кунельская-гМ Медицина, 1979. 245с.
32. Дерюгина О.В. Орбитальные и внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у взрослых и детей / Дерюгина О.В., Чумаков Ф.И. М.: МОНИКИ, 2001,- 120 с.
33. Дуглас С.Д. Исследование фагоцитоза в клинической практике / Дуглас С.Д., Куи П.Г.- М.: Медицина, 1983.- 112 с.
35. Егорова В.Н. Новые возможности иммунотерапии с использованием Ронколейкина рекомбинантного интерлейкина-2 человека / В.Н. Егорова, М.Н. Смирнов // Terra medica.- 1999.- №2.- С. 15-18.
36. Жолобов В.Т. К вопросу о классификации риносинуситов / В.Т. Жолобов //Рос. ринология.-1997.- №2.- С.9.
37. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маркин.- СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006.- 432 с.
38. Захарова Г.П. Нарушения мукоциллиарной системы у больных риносинуситом и их коррекция: Автореф. дисдокт. наук / Г.П. Захарова.- СПб., 2007,- 38 с.
40. Зенков Н.К. Хемшпоминесцентный метод исследования функциональной активности фагоцитирующих клеток / Н.К. Зенков,
41. В.Ю. Куликов // Лаб. дело.- 1985.- №8.- С 43-45.
42. Зиборова Н.В. Микробная микрофлора верхнечелюстных пазух при различных формах синусита / Н.В. Зиборова, Х.М. Макаев, Б.В. Шеврыгин // 16 съезд оторинолар. РФ «Оториноларингология на рубеже тысячелетия»: Тез. докл.- М., 2001.- С. 585-589.
43. Иммуногенетика и иммунология / Р.М. Хайтов, В.М. Манько, Л.П. Алексеев и др.- Ташкент: Изд-во Ибн Сины, 1991.- 456 с.
44. Иммунологические методы исследования // Под. ред. И. Лефковитса и Б. Перниса. М.: Мир, 1988.-503 с.
45. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии / Под ред. Н.А. Арефьевой.- Уфа, 1997.- 120 с.

46. Иммунология инфекционного процесса //Под ред. В.И. Покровского,
47. С.П. Гордиенко, В.И. Литвинова.- М.: Медицина, 1994.- 307 с.
48. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммуноterapia респираторных заболеваний: руководство для врачей.- М.: РАЕН, 2004.-34 с.
49. Карпова Е.П. Рациональная местная антибактериальная терапия при синуситах у детей / Е.П. Карпова // Рос. оторинолар.- 2005.- №2 (15).-С. 111-114.
50. Катинас Е.Б. Клинико иммунологическое обоснование местного применения рекомбинантных интерлейкина-1 бета и интерлейкина-2 в лечении острых гнойных синуситов: Автореф. дис.канд. мед. наук / Е.Б.Катинас.- СПб., 2003.- 24 с.
51. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция) / К.П. Кашкин // Клин. лаб. диагностика.- 1998.- №11.- С. 21-32
52. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуномодуляторы/ С.А. Кетлинский,
53. А.С. Симбирцев, А.А Воробьев.- СПб.: Гиппократ, 1992. 256 с.
54. Кетлинский С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология.- 1995.- №3.- С.30-44.
55. Кетлинский С.А. Иммунология для врача / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина.- СПб.: Гиппократ, 1998. 156 с.
56. Козлов В.С. Местная антимикробная и противовоспалительная терапия риносинуситов / В.С. Козлов // Междунар. конгресс «Инфекция и аллергия носа»: Тез. докл.- Ярославль, 2001.- С 37-39.
57. Козлов В.С. Синуситы: современный взгляд на проблему/ В.С Козлов,
58. В.В. Шиленкова, А.А. Шиленков// Consilium mdicum.- 2003.- Т5, №4.1. С. 212-219.
59. Коненков В.И. Структурные основы и функциональная значимость аллельного полиморфизма генов цитокинов человека и их рецепторов / В.И.

- Коненков, М.В. Смольникова // Мед. иммунология.- 2003,- Т.5, №1-2.- С. 11-28.
60. Консервативные и хирургические методы в ринологии // Под ред. М.С. Плужникова,- СПб.: Диалог, 2005.- 440 с.
61. Конусова В.Г. Влияние беталейкина на функциональную активность нейтрофилов человека/ В.Г Конусова, А.С.Симбирцев // Мед. иммунология,- 2000.-Т.2, №2.-С.221-222.
62. Коршиков В.Н. Клиническая эффективность препаратов цитокинов в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух / В.Н. Коршиков, С.М Юдина, С.З. Пискунов // Российская ринология-1999.- №1-С.52-53.
63. Косяков С. Я. Современные принципы антибактериального лечения риносинуситов / С. Я. Косяков, О. А. Алексеевская, Г. З. Пискунов // Педиатрия. Consilium medicum. 2006. - № 2.- С. 7-13.
64. Кунельская Н. Л. Роцефин в терапии острого и обострения хронического гнойного синусита / Н. Л. Кунельская, А. В. Гуров, М. Е. Артемьев // Фарматека . 2006. - N 16 . - С. 73-75.
65. Лавренова Г.В. Воспалительные и аллергические заболевания носа и околоносовых пазух / Г.В. Лавренова, М.С. Плужников. Киев: Здоров'я, 1990.- 240 с.
66. Лазарев В.Н. Использование естественных гуморальных и клеточных факторов неспецифической защиты при лечении хронических синуситов у детей / В.Н. Лазарев, А.С. Скрябин // Вестник оторинолар.-1998.- №1.- С. 39-40.
67. Лопатин А.С. Эффективность периоперационной профилактики цефтриаксоном при хирургических вмешательствах в полости носа и на околоносовых пазухах / А.С. Лопатин, И.В. Георгиевский, С.Я. Косяков // Consilium medicum.- 2004.-Т.6, №10.- С.785-788.
68. Лопатин А.С. Риносинусит в России. Современный взгляд на проблему / А.С. Лопатин //Архив газеты.- 2007.- № 33 (418).- С. 10-14.

69. Мазур З.М. Иммунологические и дерматоглифические показатели при остром и хроническом синусите / З.М. Мазур, В.Р. Гофман // Журнал ушных, носовых и горловых болезней.- 1995.- №1.- С. 12-15.
70. Маркова Е.В. Зависимость синтеза и продукции интерлейкина-1 от функционального состояния мононуклеарных фагоцитов / Е.В. Маркова, Н.Ю. Громыхина, В.А. Козлов // Иммунология.- 1990.- №4.-С 60-62.
71. Маянский А.Н. Фагоцитоз: проблемы и перспективы / А.Н. Маянский // Вестник Рос. АМН.- 1993.- №4.- С. 52-55.
72. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский.- Новосибирск.: Наука, 1989.- 344 с.
73. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский.- М.: Медицина, 1991,- 272 с.
74. Маянский А.Н. Клинические аспекты фагоцитоза / А.Н. Маянский, О.И. Пикуза.- Казань: Магариф, 1993.- 254 с.
75. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика / В.В. Медведев, Ю.З Волчек // М.:Гиппократ, 1995.-206с.
76. Медицинская диссертация: руководство / авт.-сост. С.А. Трущелев; под ред.акад. РАМН проф. И.Н.Денисова -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. -368с. ил.
77. Медуницын Н.В. Процессинг и презентация антигена макрофагами / Н.В. Медуницын //Иммунология.- 1995,- №3.- С 17-21.
78. Местная терапия ронколейкином гнойных синуситов: Метод, рекомендации / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, Е.Б. Катинас и др.-СПб., 2003.- 42 с.
79. Монотерапия острых гнойных синуситов при местном применении Ронколейкина рекомбинантного интерлейкина-2 человека / В.Н. Егорова, М.С. Плужников, Г.В. Лавренова и др. // Terra medica.- 2000.-№1.- С. 29-31.
80. Морозова С. В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей / С. В. Морозова // Русский медицинский журнал. 2005. - Том 13, № 26.-С. 1748-1751.

81. Нечаева С.В. Хламидийная и микоплазменная инфекция у больных хроническим риносинуситом / С.В. Нечаева, Т.С. Полякова, Г.Н. Чувиров // Съезд отоларингологов. «Современные проблемы оториноларингологии»: Тез. докл.- М.,2002.- С.24-25.
82. Новые возможности неинвазивного лечения синусита / А. И. Крюков, Н. Л. Кунельская, А. Б. Туровский и др. // Вестник оторинолар.-2007. -N 2 . С. 33-37.
83. Общая аллергология. Т.1 // Под ред. Г.Б. Федосеева.- СПб.: Нордмед-Издат, 2001.- 816 с.
84. Овчинников А.Ю. Особенности лечения острого гнойного синусита, протекающего на фоне аллергических заболеваний дыхательной системы / А.Ю. Овчинников, И.Г. Купреенко, М.А. Панякина // Consilium medicum.- 2004.-№ 6 (4).-С. 284-286.
85. Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях / А.А. Тарасов, Е.И. Каманин, Л.С. Страчунский // Вестн. оторинолар.-2003.-№ 3.-С. 46-54.
86. Оценка иммунного статуса слизистых оболочек при хроническом риносинусите / Н.М. Хмельницкая, С.В. Рязанцев, В.Н. Кокряков и др. // Вестник оторинолар.-1998.- №4.- С. 47-50.
87. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов.- М.: Медицина, 1995.- 223 с.
88. Пальчун В.Т. Болезни уха, горла и носа / В.Т Пальчун, Н.А Преображенский.-М.:Медицина, 1980.- 487 с.
89. Пальчун В.Т. Параназальные синуситы / В.Т. Пальчун, Ю.А. Устьянов, Н.С. Дмитриев.- М.: Медицина, 1982.- 151 с.
90. Пальчун В.Т. Синусит / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин.- М.: Здоровье, 2001.-75 с.
91. Пауков В.С. Биологические агенты. Воспаление: руководство для врачей / Под ред. В.В.Серова, В.С. Паукова. М.: Медицина, 1995. - С. 326 - 432.

92. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров.- М.: Медицина, 1983. 368 с.
93. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров.- М.: Медицина, 1987. 416 с.
94. Пискунов Г.З Клиническая ринология/ Г.З Пискунов, С.З. Пискунов.- М.:Миклош, 2002.- 390 с.
95. Пискунов С.З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух / С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов.- Воронеж: Изд-во ВГУ., 1991.-184 с.
96. Пискунов С.З. О классификации ринитов и синуситов / С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов // Рос. ринология.-1997. №3.-С. 41- 43.
97. Плужников М.С. Воспалительные и аллергические заболевания носа и околоносовых пазух /М.С. Плужников, Г.В. Лавренова.- Киев: Здоровье, 1990.- 144 с.
98. Полевщиков А.В. Риносинуситы: механизмы развития воспаления слизистых оболочек и местная антимикробная терапия / А.В. Полевщиков // Клинич. фармакология и терапия.- 2002.- №11 (1).- С. 43-47.
99. Полевщиков А.В. Пути развития иммунных реакций слизистых оболочек при различных патологиях ЛОР органов / А.В. Полевщиков, С.В. Рязанцев // Мед. иммунология.- 2000.- Т.2, №2.- С. 190.
100. Полякова Т.С. Некоторые пути оптимизации антибактериальной терапии в оториноларингологии/ Т.С. Полякова, Л.А. Лучихин // Трудный пациент.- 2004, Т.2, № 7- 8.- С. 10-12.
101. Прозоровская К.Н. Основные принципы иммунокоррекции в оториноларингологии/ К.Н. Прозоровская, Е.В Завгородняя, Н.Д Челидзе// Вестник оториноларингологии.-1998.-№1.- С.48-50.
102. Рецидивирующий риносинусит / Г.З. Пискунов, С .Я. Косяков, И.Б. Анготоева и др.//Мед. газета.- 2005.- №91.- С. 8-9.
103. Рязанцев С.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов / С.В. Рязанцев, Н.М. Хмельницкая, Е.В. Тырнова // Вестник оторинолар.-2000.- №3.- С.60-64.

104. Рязанцев С.В. Патологические механизмы хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки верхних дыхательных путей / С.В. Рязанцев, Н.М. Хмельницкая, Е.В. Тырнова // Вестник оторинолар.-2001.- №6.- С.56-60.
105. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Метод, рекомендации / С.В.Рязанцев, Н.Н. Навуменко, Г.П. Захарова-СПб.: ООО «РИА-АМН», 2003.-40с.
106. Рязанцев С. В. Роль мукоактивной терапии в комплексном лечении острых и хронических синуситов / С. В. Рязанцев // Мед. панорама. -2007. №3 . - С. 85-87.
107. Сидоренко С.В. Антибактериальная терапия синусита: современный взгляд на проблему / С.В. Сидоренко, И.А. Гучев // Инфекции и антимикроб, терапия.- 2004.- Т.6, №1.- С.48-54.
108. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Биологические свойства и перспективы применения в клинике / А.С. Симбирцев // Вестн. оторинолар.- 1997,- №4,- С.10-16.
109. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека/ А.С. Симбирцев// Иммунология.- 1998.- №3.- С.9-17.
110. Симбирцев А.С. Новые подходы к клиническому применению рекомбинантного интерлейкина 1 бета / А.С. Симбирцев. // Мед. иммунология.-1999.-Т. 1, № 1-2.-С. 141 - 146.
111. Симбирцев А.С. Механизмы иммуностимулирующего действия интерлейкина-1 / А.С. Симбирцев. // Мед. иммунология.-1999.-Т. 1, № 3-4.-С. 133 134.
112. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1: от эксперимента в клинику / А.С. Симбирцев//Мед. иммунология.- 2001.-Т.3, №3.- С.431-438.
113. Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины // Иммунология.- 1999.-№4.-С. 9- 14.
114. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомеокинеза / М.С. Плужников, А.Г Шантуров, Г.В. Лавренова и др-СПб.: Диалог, 1995.104 с.

115. Современные принципы лечения рецидивирующего риносинусита / Г.З.Пискунов, С.Я.Косяков, И.Б.Анготоева и др. // Consilium medicum.-2004.- Т.6, №10.-С.780-785.
116. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии / И.Б.Солдатов- 2-е изд. перераб. и доп.-М.:Медицина, 1997.- 608 с.
117. Стефании Д.В. Иммунология и иммунопатология детского возраста / Д.В. Стефании, Ю.Е. Вильтищев.- М.: Медгиз, 1996.- 383 с.
118. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия синусита: методические рекомендации для клиницистов / Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин, А.А. Тарасов и др. // Клин, микробиол. и антимикроб, химиотер,- 1999.-№1.-С.83-88.
119. Структура этиологического фактора в возникновении острого гнойного синусита / В.Т. Пальчун, Н.Л. Кунельская, В.И. Карабак и др. // Съезд отоларинголар. «Современные проблемы оториноларингологии»: Тез. докл.- М.,2002.- С.26-27.
120. Тарасов Д.И. Этиология и патогенез синуситов / Д.И. Тарасов // Всерос. конф. «Актуальные вопросы патологии ЛОР органов». Москва: Тез докл.- М., 1988.- С. 120-122.
121. Тарасова Г. Д. Возможности профилактики рецидивов хронического риносинусита / Г. Д. Тарасова // Русский мед. журнал. 2007. - Том 15, № 1 . - С. 35-38.
122. Тарасевич Т.Н. Патогенетическая гетерогенность гиперчувствительности слизистой оболочки верхних дыхательных путей: Автореф. дис. . канд. мед. наук / Т.Н. Тарасевич. -Екатеринбург, 2006.- 24 с.
123. Тотолян А.А. Клетки иммунной системы / Тотолян А.А., И.С. Фрейдлин.- СПб.: Наука.- 2000.-231 с.
124. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети / И.С. Фрейдлин // Иммунология.- 1995.-№3.- С.44-47.
125. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей / И.С. Фрейдлин. СПб., 1998.- 113 с.

126. Фрейдлин И.С. Кинетика воспаления и иммунного ответа / И.С. Фрейдлин // Мед. иммунология.- 1999.- Т.1, №3-4.- С.25-26.
127. Хаитов Р.М. Основные задачи клинической иммунологии по изучению функциональной активности фагоцитирующих клеток / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология,- 1995.-№3.- С 6-10.
128. Хмельницкая Н.М. Оценка иммунного статуса слизистых оболочек при хроническом риносинусите / Н.М. Хмельницкая, С.В. Рязанцев, В.Н., Кокряков и др. // Вестн. оторинолар. 1998. - N 4. - С. 47-50.
129. Частная аллергология. Т.2 // Под ред. Г.Б. Федосеева.- СПб.: Нордмед-Издат, 2001.- 464 с.
130. Шадыев Х.Д. Практическая оториноларингология: Руководство для врачей / Х.Д. Шадыев, В.Ю. Хлыстов, Ю.А. Хлыстов.- М.: Мед. информ. агентство, 2002.- 288 с.
131. Шварцман Я. С. Местный иммунитет / Я.С.Шварцман, Л.Б. Хазенсон.- Л.: Медицина, 1978.-120 с.
132. Шеврыгин Б.В. Синусит у детей и взрослых/ Б.В. Шеврыгин. М.: Медицина. 1998.-256 с.
133. Эффективность препаратов рекомбинантных интерлейкинов в терапии острых гнойных синуситов / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, Е.Б. Катинас и др. // Съезд отоларинголар. «Современные проблемы оториноларингологии»: Тез. докл.- М.,2002.- С. 19-20.
134. Янов Ю. К. Исследование эффективности синуфорте в режиме монотерапии при лечении больных острым и хроническим риносинуситом с стадии обострения / Ю. К. Янов, С. В. Рязанцев, Л. Э. Тимчук // Вестник оторинолар. 2007. - № 4 . - С. 49-51.
135. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология.- 1997.- №5.- С 714.
136. Ярилин А.А. Основы иммунологии / А.А. Ярилин^М: Медицина, 1999.608 с

137. Ярилин А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе / А.А. Ярилин // Медицинская иммунология. 1999. -т. 1. - N 1-2. - с. 37-46.
138. A genetic association between juvenile rheumatoid arthritis and novel IL-1 alpha polymorphism / TL. McDowell, A.J. Symons, R. Ploski et al. // Arthritis and Rheumatism.-1995,- Vol.38 (2).-P. 221-228.
139. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis / VK Anand // Ann Otol Rhinol Laryngol.- 2004.-Vol.193 (Suppl.)- P.3-5.
140. A new polymorphism in the 5-flanking region of the human 1L-4 gene / I. Suzuki, E. Yamaguchi, N. Hizawa et al. // Immunogenetics.-1999.- Vol.49.-P. 738-739.
141. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections / EL Wang, TR Einarson, JD Kelner et al.//Clin. Infect. Dis.- 1999.-№ 29.-P.155-160.
142. Bachert C. Inflammatory mechanisms in chronic sinusitis / C. Bachert, P. B. Van Cauwenberge // Acta Otorhinolaryngol.Belg.- 1997.-Vol. 51(4).- P. 209-217.
143. Bachert C. The role of cytokines in infectious sinusitis and nasal polyposis / C. Bachert, M. Wagenmann, C. Rudack // Allergy.- 1998.- Vol. 53 (1).- P. 2-13.
144. Bacterial findings in acute maxillary sinusitis-European study / M. Penttila, S. Savolainen, H. Kiukaanniemi et al. // Acta Otolaryngol.- 1997.- Suppl 529.- P.165-168.
145. Baggiolini M. Interleukin-8 and related chemotactic cytokines: CXC and CC chemokines / M. Baggiolini, B. Dewald, B Moser // Adv. Immunol. 1994.-№55. P.97-129.
146. Bailly S. Polymorphic tandem repeat region in interleukin-1 alpha intron 6 / S Bailly, FS di Giovine, GW. Duff// Hum. Genet. 1993.-Vol. 91.-P. 8586.
147. Benninger M.S. The development of the rhinosinusitis disability index / M.S. Benninger, B.A. Senior // Arch Otolaryngol Head Neck Surg.-1997.-Vol.123.-P. 1175-1179.

148. Benson V. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1992 / V. Benson, M.A. Marano // Vital Health Stat.- 1994.-№ 189 (1).-P.269.
149. Brandlzaeg P. Immunocompetent cells of the upper airway: functions in normal and diseased mucosa / P. Brandlzaeg // Eur. Arch. Otorhinolaryngy.-1995.-Vol.252.- Suppl. 1.-P.8-11.
150. Brandlzaeg P. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa / P. Brandlzaeg, F.L Jahnsen, I.N. Farstad et al. // Folia Otorhinolaryng. et Pathol. Respiratoriae.-1996. Vol.2, № 1-2.- P.22-31.
151. Brandlzaeg P. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa / Brandlzaeg, F.L Jahnsen, I.N. Farstad et al. // Folia Otorhinolaryng. et Pathol. Respiratoriae.-1998.- Vol. 4, №1-2.- P. 74-83.
152. Brook I. Bacteriologic features of chronic sinusitis in children / I.Brook // JAMA 1981.-№ 246. P.967-969.
153. Brook I. Bacteriology of chronic maxillary sinusitis in adults / I. Brook // Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 1989. - Vol. 98 (6). - P. 426-428.
154. Caplan, E. S. Nosocomial sinusitis / E. S. Caplan, N. J. Hoyt // JAMA.-1982.-Vol. 247 (5).- P. 639-641.
155. Clinical features and characteristics of paranasal sinus effusion in allergic sinusitis / A. Suzuki, T. Suko, N. Sakamoto, // Nippon Jibinkoka Gakkai Kaiho.-1999.-Vol. 101, № 6.- P. 821 -828.
156. Common polymorphisms in the coding part of the IL4-receptor gene / K Deichmann, J Bardutzky, J Forste et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun.-1997. Vol. 231. - P. 696-697.
157. Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms / D. Botstein, R. L. White, M. Skolnick et al. // Am. J Hum. Genet.-1980. Vol. 32. - P. 314-331.
158. Criteria used by clinicians to differentiate sinusitis from viral upper respiratory tract infection / WJ Hueston, C. Eberlein, D Johnson // J. Fam Pract 1998. № 46.- P.487-492.

159. Cytokine gene polymorphisms and the susceptibility to liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C / M.J. Bahr, M. Menuawy, K. HW. Boeker // *Liver International*. 2003. - Vol.23 (6). - P. 420-425.
160. Cytokine production by Sinus Lavage, Bronchial Lavage, and Blood Mononuclear Cells in Chronic Rhinosinusitis With or Without Atopy/H. Jyonouchi, S. Sining, L. Frank et al.//*Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.*-2000.- Vol. 126, № 4-P.4522-528.
161. Cytokine pattern in various form of sinusitis / C. Rudack, Wagemann, Hauser et al. // *Laryngoscope*. 1998.- Vol. 77 (1).- P. 34-37.
162. Cytokines in allergic and nonallergic Rhinosinusitis / M Damm, S. Wend, M. Jungehulsing // *Otolaryngol.Head Neck Surg*. 1999.-Vol. 121 (2).- P. 255 .
163. Damm M. Clinical and epidemiological relationships between airway allergy and chronic rhinosinusitis / M. Damm, H. E. Eckel, C. Wolf // *Am.J.Rhinol*. 2000.- Vol. 9,- P. 152.
164. Daniele R.P. Immunoglobulin secretion in the airways / R.P. Daniele // *Annu Rev Physiol*.- 1990.- Vol. 52.-P. 177-195.
165. Dinarello C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease / C. Dinarello // *Blood*. 1996. - Vol.87, N6.- P.2095-2140.
166. Dinarello C. The role ofinterleukin-1 in disease / C. Dinarello, S.Wolff // *N.Engl. J. Med.*, 1993. Vol. 328.- P. 106 - 115.
167. Dinucleotide repeat polymorphism in the human IL1A gene / C Eppelen, G Frank, M Gomolka et al. // *Hum Mol Genet*. 1994. Vol. 3. - P. 1710.
168. Dohlman A. W. Role of antibiotic and non-antibiotic therapy in the treatment of sinusitis with an allergic basis / A.W. Dohlman // *Clin.Exp.Allergy*.- 1994.- Vol. 24 (12).- P. 1094-1097.
169. Doyle P. W. Microbiology and histopathology of chronic ethmoiditis / P.W. Doyle, J. D. Woodham // *J.Otolaryngol*.- 1991.- Vol. 20 (6).- P. 445-447.
170. Fagnan L.J. Acute sinusitis: a cost-effective approach to diagnosis and treatment. / L.J. Fagnan // *Am Fam Physician* 1998. №58.- P. 1795-1802.

171. Gliklich R.E. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care / R.E. Gliklich, R. Metson // *Otolaryngol Head Neck Surg.*- 1995,- №113,- P. 104-109.
172. Georgitis, J. W. Chronic sinusitis: characterization of cellular influx and inflammatory mediators in sinus lavage fluid / J. W. Georgitis, B. L. Matthews, B. Stone // *Int.Arch.Allergy Immunol.*- 1995.- Vol. 106 (4).- P. 416-421.
173. Guasch JF. Five novel intragenic dimorphisms in the human interleukin-1 genes combine to high informativity / JF Guasch, RM Bertina, PH. Reitsma // *Cytokine.* 1996. - Vol. 8. - P. 598-602.
174. Gwaltney J.M. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis/ J.M. Gwaltney, A. J. Sydnor, M.A. Sande // *Ann Otol Rhinol Laryngol.*-1981.-№3, pt 3.- P. 68-71.
175. Gwaltney JM Jr. State-of-the-art: acute community-acquired sinusitis / J.M Gwaltney // *Clin Infect Dis.*-1996.-№23. P.1209-1223.
176. Hamilos D. L. Chronic sinusitis / D.L. Hamilos // *J.Allergy Clin.Immunol.*- 2000.- Vol. 106 (2).- P. 213-227.
177. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996. Contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders / N.F. Ray, JN Baraniuk, M. Thamer et al. // *J. Allergy Clin Immunol.*-1999.-№103.- P.408-414.
178. IL-1 beta, IL-1 receptor antagonist, IL-4, and IL-10 gene polymorphisms / A. Cantagrel, F Navaux, P. Loubet- Lessonlie et al. // *Arthr Rheum.* 1999.-Vol.42. - P. 1093-1100.