

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ

УЗБЕКИСТАН

Самаркандский Государственный Медицинский Институт

На правах рукописи

УДК: 616-22-002.053:612.223.

АСТАНОВ ЭРКИН АСТАНОВИЧ

**Совершенствование и повышение эффективности
местного применения озонотерапии у детей с острым
ларингитом**

5А510104-Оториноларингология

На соискание академической степени магистра

Научный руководитель:
доц Хушвакова Н.Ж

Самарканд -2015 год

СОДЕРЖАНИЕ

	Список условных сокращений	4
	Введение	5
Глава I.	Современные направления лечения хронического тонзиллита	11
1.1.	Альтернативные позиции в лечении хронического тонзиллита	11
1.2.	Хронический тонзиллит как медико-социальная проблема	18
1.3.	Особенности динамики воспалительного процесса в миндалинах	21
1.4.	Клинико-лабораторная диагностика хронического тонзиллита на современном этапе	25
1.4.1	Инфекционно-токсическое воздействие на организм	25
1.4.2.	Аллергические механизмы развития тонзиллогенных осложнений	26
1.5.	Физические основы применения электрохимического биосенсора для определения каталазы в биологических жидкостях организма человека	27
1.6.	Антиоксидантная терапия при хроническом тонзиллите	32
Глава II.	Материал и методы исследования	35
2.1.	Общая характеристика обследованных больных	35
2.2.	Методы исследования	38
2.2.1.	Оториноларингологический осмотр	38
2.2.2.	Исследование клинических показателей	39
2.2.3.	Биохимические исследования крови	40

2.2.4.	Микробиологическое исследование отделяемого лакун миндалин	40
2.3.	Антиоксидантная терапия препаратом Пропосол	42
2.4.	Статистическая обработка полученных результатов	47
Глава III.	Результаты собственных исследований	48
3.1.	Оценка клинических признаков	49
3.2.	Оценка лабораторных показателей	55
3.3.	Микробиологические изменения нёбных миндалин у обследованных больных	57
	Заключение	63
	Выводы	67
	Практические рекомендации	68
	Список литературы	69

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

УВЧ -токи ультравысокой частоты

СВЧ- токи сверхвысокой частоты

ЭМП- электрическое магнитное поле

МТ- магнитотерапия

СОЭ -скорость оседания эритроцитов

S-площадь

t-время экспозиции

ВД-вд. время вдоха

Тр- время работы

V -скорость потока

V -вд. скорость вдоха

УЗИ -ультразвуковое исследование

ВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Лечение острой и хронической воспалительной патологии гортани является одной из наиболее актуальных проблем оториноларингологии. Это обусловлено большой распространенностью воспалительных заболеваний гортани вообще, и в частности, хронических ларингитов (8,4% по отношению ко всей ЛОР патологии) [12].

Проблема воспалительных заболеваний гортани имеет помимо большого клинического, так же и огромное социальное значение, так как вследствие нарушения голоса, затруднения речевого общения и выполнения профессиональных обязанностей возникает значительная социальная дезадаптация личности [61].

В клинической практике оториноларинголога для лечения воспалительных заболеваний гортани чаще всего применяются лекарственные препараты для парентерального или перорального использования, даже при неосложненных воспалительных процессах нетяжелого течения [69].

В связи с этим актуальным является использование местных методов лечения, одним из которых является озонотерапия. Основным преимуществом озонотерапии является возможность достижения быстрого и эффективного лечебного действия с применением относительно небольшой дозы лекарственного препарата и значительном снижении отрицательного системного эффекта [13]. Во время ингаляции происходит быстрое и интенсивное всасывание лекарственных препаратов, с увеличением активной поверхности и депонированием его в подслизистом слое. Создается высокая концентрация лекарственного средства непосредственно в очаге воспаления [33].

Важным преимуществом озонотерапии является поступление лекарственных веществ непосредственно в патологический очаг (гортань), в процессе обычного дыхания [6]. Также при ингаляционном пути введения лекарств, происходит более быстрое и интенсивное всасывание лекарственных препаратов, с увеличением активной поверхности лекарственного вещества, депонированием его в подслизистом слое и созданием высоких концентраций лекарств непосредственно в очаге поражения. При этом частицы лекарственного вещества проникают в организм в неизменном виде, т.к. минуя печень [97].

Другие местные методы лечения (вливания в гортань, электрофорез и др.) не создают достаточно длительной концентрации лекарств на и внутри слизистой оболочки гортани. Существует несколько методов проведения озонотерапия терапии исходя из способа получения аэрозольной среды: ультразвуковые, компрессорные, пневматические, паровые и тепловлажные. Наиболее эффективными из них являются компрессорный и ультразвуковой [13].

Проанализировав данные отечественной и зарубежной литературы о ингаляционном методе лечения воспалительных заболеваний гортани мы не обнаружили сведений о сравнении эффективности озонотерапия процедуры, проводимой при помощи компрессорного и ультразвукового ингаляторов. В литературе практически отсутствуют сведения об оценке и конкретизации показаний к использованию тех или иных ингаляционных лекарственных средств, а так же о частоте использования данного метода при воспалительной патологии гортани.

Все это подтверждает актуальность проведения детального исследования использования озонотерапии при воспалительных заболеваниях гортани.

Цель исследования

Учитывая все вышеизложенное, нами была сформулирована **цель** настоящего исследования: повышение эффективности лечения острых воспалительных заболеваний гортани с помощью разработки комплекса лечебных мероприятий с использованием

озонотерапии. Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

Задачи исследования

1. Изучить распространенность использования озонотерапию у больных с острым заболеванием гортани.
2. Определить иммуногистологические показатели у больных с острым ларингитом.
3. Оценить эффективность озонотерапии при помощи индивидуальных компрессорных и ультразвуковых ингаляторов и сформулировать конкретные схемы озонотерапии при различной воспалительной патологии гортани.
4. Разработать экспериментальную модель верхних дыхательных путей, позволяющую установить зоны распределения наиболее часто используемых в озонотерапии лекарственных средств на слизистой оболочке гортани.

Научная новизна

Впервые сконструирована оригинальная модель верхних дыхательных путей, и определены места оседания в ней наиболее часто применяемых при озонотерапии.

Впервые проведена клинико-экспериментальная оценка эффективности применения индивидуального ультразвукового и компрессорного ингаляторов при воспалительных заболеваниях гортани.

Впервые сформулирован и обоснован алгоритм озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий при остром ларингите.

Практическая значимость работы

Изучение оснащённости дало возможность оценить объективную картину использования озонотерапии в схеме лечения больных с воспалительными заболеваниями гортани.

Разработанная экспериментальная модель верхних дыхательных путей может быть использована для изучения параметров ингаляционных процедур с применением различных лекарственных препаратов, а так же для оценки распределения аэрозоля готовых лекарственных средств, выпускаемых в виде спрея для ингаляций.

Определены конкретные параметры озонотерапии для компрессорных и ультразвуковых ингаляторов, даны методические рекомендации, алгоритм озонотерапии воспалительных заболеваний гортани в схеме комплексной терапии.

Повышение эффективности противовоспалительной терапии ларингитов позволило сократить сроки пребывания пациентов на стационарном и амбулаторном лечении, а так же уменьшить сроки их временной нетрудоспособности.

Основные положения выносимые на защиту

1. Разработана экспериментальная модель верхних дыхательных путей, позволяющая достоверно изучить оптимальные параметры озонотерапии.
2. Разработанные параметры и алгоритмы озонотерапии являются эффективными при лечении воспалительных заболеваний гортани.

3. Применение озонотерапии, как обязательного компонента комплексной терапии воспалительной патологии гортани, позволяет повысить эффективность лечения этих заболеваний на 15-20%.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Воспалительные заболевания гортани и их лечение

Международные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что около 25% больных приходят к врачам с различными жалобами, характерными для воспалительной патологии респираторного тракта, в связи с чем профилактика и их эффективное лечение являются одной из актуальных задач современной медицины. На долю воспалительных заболеваний гортани приходится 8,4% среди всей патологии ЛОР органов [27;47;96].

Ларингиты делятся на острые и хронические. Среди острых различают катаральные, отечно-катаральные, отечно-инфильтративные (в том числе острый эпиглотит), флегмонозные (в том числе абсцесс надгортанника) ларингиты [12;61].

Хронические ларингиты делятся на катаральный, отечно-полипозный (Болезнь Рейнеке - Гайека), атрофический, гиперпластический ларингиты. Выделяют ограниченную и диффузную форму гиперпластического ларингита [12;51;61].

Острый ларингит сравнительно редко развивается как самостоятельное заболевание. Данное заболевание может быть

воспалительной и невоспалительной природы [7;12;32;61]. Обычно оно является симптомом ОРВИ (гриппа, аденовирусной инфекции, парагриппа), при которой в воспалительный процесс вовлекается также слизистая оболочка носа и глотки, а иногда и нижних дыхательных путей (bronхи, легкие). Исследованиям микрофлоры верхних дыхательных путей, в частности гортани, посвящен ряд работ [28;32;39;74]. По данным одних авторов на первом месте среди причин развития острого ларингита находятся респираторные вирусы (до 90% случаев) [38; 57]. Согласно другим данным, микрофлора может быть самой разнообразной, но чаще всего обнаруживаются стрептококки и стафилококки [18;33;49;74]. Хламидийная инфекция и грибковая флора также могут являться причиной воспалительного процесса в гортани. При этом заболевание может протекать как самостоятельное или в сочетании с ОРВИ [29;31;50]. Острый эпиглотит, абсцесс надгортанника чаще вызывается *H. Influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. Pyogenes* [56;57;67].

Причинами ларингита могут быть также наружная и внутренняя травма шеи и гортани, в том числе ингаляционные поражения и травма инородным телом, аллергия, гастроэзофагальный рефлюкс. Возникновению острого ларингита способствуют неблагоприятные условия работы (запыленные помещения, горячий сухой воздух, повышенный шумовой фон), а также перенапряжение голосового аппарата[12;61].

Развитию воспалительной патологии гортани способствуют хронические заболевания бронхолегочной системы, носа и околоносовых пазух, нарушение разделительной функции гортани,

злоупотребление спиртными напитками и табаком, нарушение обмена при сахарном диабете, гипотиреозе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, хроническая почечная недостаточность, перенесенная лучевая терапия, хронические заболевания нижних дыхательных путей [21;22;47]. Специфические ларингиты развиваются при туберкулезе и являются вторичными, сифилисе, инфекционных заболеваниях (дифтерии), системных заболеваниях (болезнь Вегенера, ревматоидный артрит, амилоидоз, саркоидоз, полихондрит и др.), заболеваниях крови [25;28;29;44]. Иммунологические аспекты хронической воспалительной патологии гортани до конца не изучены. Диагностируются нарушения интерфероновой и иммунной систем [29;44].

При катаральном ларингите на первый план выступают расстройства местного кровообращения и изменения покровного эпителия. Эпителий метаплазируется из цилиндрического в плоский, разрыхляется и слущивается. В подэпителиальном слое отмечается круглоклеточная инфильтрация. При катаральном ларингите происходит утолщение собственного слоя слизистой оболочки гортани, а особенно эпителиального покрова. В связи с этим голосовые складки утолщаются, из-за стаза крови изменяется их цвет [25;47;77]. Вследствие нарушения секреции слизистых желез меняется влажность слизистой оболочки. Если воспалительный процесс не ограничивается слизистой оболочкой, а распространяется в соединительнотканную клетчатку

подслизистого слоя, то развивается ограниченный (абсцесс) или распространенный флегмонозный процесс [83].

Симптомы ларингита включают в себя охриплость, кашель, затруднение дыхания. При острых формах ларингита начало заболевания внезапное, при общем хорошем состоянии или на фоне небольшого недомогания. Температура тела остается нормальной или повышается до субфебрильных цифр при остром катаральном ларингите. Фебрильная температура, как правило, является показателем присоединения воспаления нижних дыхательных путей или перехода катарального воспаления гортани во флегмонозное. Для инфильтративных и абсцедирующих форм острого ларингита характерны сильные боли в горле, нарушение глотания, в том числе и жидкости, выраженная интоксикация, нарастающая симптоматика стеноза гортани. Выраженность клинической симптоматики напрямую коррелирует с тяжестью воспалительных изменений в гортани. Общее состояние пациента становится тяжелым. Возможно развитие флегмоны шеи и медиастенита, сепсиса, абсцедирующей пневмонии [38;60;61].

При остром ларингите развивается стойкое нарушение голосовой функции, иногда кашель, боль в горле при голосовой нагрузке. При отечно-полипозном ларингите возможно развитие дыхательной недостаточности до стеноза гортани 3 степени. Органические изменения гортани приводят к формированию функциональных нарушений голосовой функции, например, к ложноскладковой фонации, которые в свою очередь могут

привести к дополнительной органической патологии - гипертрофии вестибулярного отдела гортани [12; 57].

Продолжительность острого ларингита колеблется обычно от 5 до 10 дней. При неблагоприятных условиях, например - нарушении режима голосового покоя, неадекватной терапии и т.д., острый ларингит может перейти в затянувшуюся, а иногда и в хроническую форму. Для хронических ларингитов характерны периодические обострения. Возможно полное излечение от хронического ларингита, возможна и малигнизация процесса. Некоторые авторы считают, что от начала заболевания до малигнизации процесса проходит в среднем 10-15 лет [11; 12].

Для лечения острого воспалительного процесса в гортани применяются противовоспалительные, противоотечные, антигистаминные, муколитические, антибактериальные и ферментные препараты, лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию, стимулирующие средства, рассасывающая терапия, иммунотерапия и др. [29;61].

Выбор алгоритма терапии при остром ларингите зависит от его формы и степени выраженности процесса [25;71]. Лечение острого ларингита необходимо начинать с создания лечебно-охранительного режима [12;61].

В случаях нетяжелого течения острого ларингита бывает достаточно ограничиться местной противовоспалительной терапией в сочетании с ограничением голосовой нагрузки или применением нестероидных противовоспалительных средств

[61;90]. В случае упорного течения острого ларингита, выраженной инфильтрации голосовых складок, при обострении хронического ларингита назначается антибактериальная терапия. Антибактериальная терапия при остром ларингите назначается эмпирически с применением препаратов широкого спектра действия (амоксциллина клавулоната, респираторных фторхинолонов) при выраженных воспалительных явлениях с присоединением гнойной экссудации препараты вводятся внутримышечно и внутривенно [52;78]. После получения результатов микробиологического и микологического исследования назначается по необходимости противогрибковая терапия или антибактериальная терапия, корригируемая в соответствии с выделенным возбудителем [61;92]. Специфическая противовирусная терапия, как правило, не проводится. По данным Алиева М.А.(1995), средняя продолжительность лечения острого неосложненного ларингита составляет $8,8 + 1,2$ дней, а инфильтративных форм ларингита $13,6 + 1,5$ дней. Абсцедирующий ларингит требует хирургического лечения - вскрытия абсцесса [61;90].

При подборе терапии любой клинической формы хронического ларингита (гиперпластический, гипертрофический, отечно-полипозный, катаральный, атрофический) в первую очередь решается вопрос о необходимости и сроках хирургического вмешательства [51;61;84].

Особое место в лечении ларингитов занимает местная противовоспалительная терапия.

Электрофорез и фонофорез лекарственных препаратов. Метод основан на введении лекарственного вещества с помощью постоянного тока или ультразвука соответственно через кожу или слизистые оболочки. Сравнительно недавно разработанный метод электрофонофореза сочетает в себе положительные стороны обоих вышеназванных процедур. Особенно эффективным методом при этом следует считать эндоларингеальный фоноэлектрофорез [56;63;71]. Данные методы позволяют создать депо лекарственного препарата в гортани. Гальванизация - метод, основанный на воздействии на ткани организма постоянного тока низкого напряжения (до 60В) и малой силы (до 30 мА). Противовоспалительное действие тока определяется увеличением фагоцитарной активности лимфоцитов, стимулированием ретикулоэндотелиальной системы, повышением активности гуморальных факторов неспецифического иммунитета [56; 72]. Диадинамические токи — воздействие на организм двумя постоянными, периодически меняющимися токами низкой частоты (50 и 100 Гц), небольшой силы (до 50 мА) и низкого напряжения. Действие диадинамических токов приводит к интенсификации обменных процессов за счет улучшения кровообращения и лимфообращения [61;90]. УВЧ-индуктотермия - лечебный метод, при котором используют магнитную составляющую электромагнитного поля ультравысокой частоты (40,68 МГц). УВЧ - индуктотермия оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое действие, активно влияет на местный иммунитет [55;71]. СВЧ (сантиметровые магнитные

волны) - воздействие на ткани организма ЭМП СВЧ (2375 и 2450 МГц) с длиной волны 12,6 и 12,2см. Терапевтический эффект СВЧ терапии при воспалительных заболеваниях обусловлен бактериостатическим действием, активизации обменных процессов [56;71;90]. Магнитотерапия - воздействие на ткани организма осуществляется постоянным или переменным низкочастотным магнитным полем небольшой напряженности (до 30-50 мВ). Использование МТ улучшает кровообращение тканей, уменьшает воспаление и отек, стимулирует репаративные процессы в тканях, оказывает антиаллергическое действие [56;61;71]. Активно развивается применение лазерной терапии [12;61;90]. Однако применение всех этих высокоэффективных методов ограничено общими соматическими противопоказаниями. Должны с особой осторожностью применяться у пациентов с гиперпластическим ларингитом с высокой степенью дисплазии, не могут быть использованы как симптоматическая терапия, длительный период времени или несколько раз в день [12;56;61].

Эффективными являются вливания в гортань различных лекарственных препаратов [2;18;31;40]. Из лекарств, для вливания в гортань, наиболее часто применяют различные группы антибиотиков, кортикостероидные препараты, препараты улучшающие кровообращение и др. [2;18;53;57]. При хронических гиперпластических ларингитах раньше широко использовали смазывание слизистой оболочки гортани 2-5 % раствором колларгола (протаргола) [62], 1 - 3 % раствором ляписа[88], а так

же широко использовались пульверизацию щелочных[4;10;15;17] и масляных[8;16;19;45] растворов.

Применение эндоларингеальных вливаний ограничивается у пациентов с высоким фарингеальным рефлексом. Проводиться вливания таким пациентам могут только один раз в день. Вводимые лекарственные препараты неглубоко проникают в ткани гортани из-за непродолжительного контакта лекарственного вещества со слизистой оболочкой гортани [12;90].

Таким образом, несмотря на наличие множества методов местной терапии ларингитов, все они имеют ограничения [33;54] и противопоказания [46;56] в применении. Все это предопределило появление и успешное развитие аэрозольтерапии в оториноларингологической практике [3;22].

1.2. Физико-химические свойства аэрозолей

Аэрозолем называется аэродисперсная система, в которой твердые и жидкие мельчайшие частицы диспергированы в газовой среде [13;39;42]. Распыленное вещество занимает гораздо больший объем, чем исходное и за счет сильно возросшей площади соприкосновения обладает увеличенной биологической, химической и физической активностью [39;42].

Ингаляционную терапию применяли еще в глубокой древности. Основоположником озонотерапии считают Гиппократ. При заболеваниях органов дыхания он назначал ингаляции парообразных лекарственных веществ, используя для этой цели лук, чеснок, мяту, листья лавра, и другие растения. Гомер в своих произведениях описывает процедуру окуривания больных серой.

Тогда же появились и простейшие ингаляционные препараты [13; 14].

Определенным периодом развития озонотерапии был 17 век, когда врачи Bonneti Willis первые сделали попытку классификации ингаляционных средств и предложили различать ингаляции смягчительные, бальзамические, мышьяковые и ртутные [41]. Дальнейшее развитие ингаляции получили в 19 веке. До начала 19 века основной формой ингаляционных процедур было вдыхание паров, дымов, испарений [45].

В середине 19 века появился новый метод озонотерапии, основанный не на подогреве лекарства, а на разбивании струи минеральной воды о стенку и получении благодаря этому довольно мелкой водяной пыли, которую и вдыхали больные [13;46].

В 1856г Sales-Giron сконструировал ингаляционный аппарат, где использовал в качестве движущей силы сжатый воздух и применил в виде ингаляций водные растворы различных лекарств. Это сразу расширило рамки применения ингаляционных процедур. Тогда же было экспериментально установлено, что распыленные лекарственные вещества проникают в глубокие отделы легких [59].

В 1863г Бергсон и Барковский предложили пульверизатор для распыления жидкости сжатым воздухом, при помощи двух трубок, расположенных под прямым углом друг к другу [13]. В то же время Mathieu предложил распылитель, в котором в выходном отверстии подавал одновременно сжатый воздух и лекарственное вещество, в результате чего происходит распыление лекарства на достаточно

мелкие капельки [86;87]. К этому распылителю в 1916г Я. М. Копылов присоединил стеклянную трубку, при помощи которой крупные капельки аэрозоля отделялись от мелких, что обеспечивало получение мелкодисперсной взвеси лекарственного вещества. В том же году Я.М.Копылов впервые в мире применил для ингаляции антибиотик пиоцианазу при лечении лакунарной ангины, скарлатины, дифтерии [13].

В 1932г норвежский химик Э. Ротхейм получил патент на первый аэрозольный аппарат [34].

Первый индивидуальный дозированный жидкостной ингалятор был создан в 1956г., а первый порошковый - в 1971г [35].

По предложению В. Е. Джиббс (1932г.) аэрозоли в зависимости от способа получения делят на аэрозоли конденсации и аэрозоли дезинтеграции. Конденсационные аэрозоли в жидкой фазе образуются при конденсации перенасыщенных паров, а в твердой фазе - в результате газовых реакций, ведущих к образованию нелетучих продуктов. Аэрозоли конденсации отличаются от аэрозолей дезинтеграции большей однородностью, причем можно получать без особых затруднений более или менее гомогенные аэрозоли заданных размеров. Аэрозоли группы дезинтеграции получают при механических способах измельчения [37].

В медицине находят широкое применение аэрозоли дезинтеграции, так как конденсационные аэрозоли образуются при высоких температурах, при которых большинство лекарственных

веществ разрушается [35;37]. Все дальнейшие данные относятся к аэрозолям дезинтеграции.

Размер отдельных частиц, входящих в состав аэрозоля может колебаться в очень широких пределах от 0,1 до 500 мкм. В медицине находят применение аэрозоли, размер частиц которых колеблется от 0,5 до 50 мкм. Величина взвешенных частиц (дисперсной фазы) является одной из основных характеристик аэрозолей, которая может быть использована, по мнению К. Спурного и соавторов (1994г), для их классификации. Выделяют аэрозоли высокодисперсные (размер частиц 0,05-0,1 мкм.), среднедисперсные (размер частиц 0,1-1 мкм), крупнодисперсные (размер частиц более 1 мкм) [13;67].

По степени дисперсности С. И. Эйделштейн (1997г) выделяет 5 групп аэрозолей: 1. Высокодисперсные (размер частиц 0,5 - 5 мкм). 2. Среднедисперсные (5-25 мкм). 3. Низкодисперсные (25-100 мкм). 4. Мелкокапельные (100-250 мкм). 5. Крупнокапельные (250-400 мкм) [13;37].

Частицы диаметром 8 - 10 мкм обычно оседают в полости рта, 5 - 8 мкм в глотке и гортани, 3 - 5 мкм - в трахее и бронхах, 1 - 3 мкм в бронхиолах, 0,5 - 2 мкм - в альвеолах. Для лечения заболеваний верхних дыхательных путей преимущественно используются аэрозоли средней и низкой дисперсности [13; 50]. Осаждение у этих частиц преобладает над броуновским движением [37]. Скорость оседания рассеянных аэрозольных частиц является важным параметром. С увеличением радиуса частиц аэрозоля резко возрастает скорость осадения их. Поскольку в аэрозолях

находятся разные по размеру частицы, осаждение которых происходит с разными скоростями, то увеличивается возможность столкновения отдельных частиц и слияние их в более крупные капли, которые осаждаются значительно быстрее. К тому же, более мелкие капельки имеют тенденцию быстрее испаряться и конденсироваться на более крупных [6;72].

Естественно, что количество столкновений зависит от числа частиц в единице объема. На количество столкновений так же существенно влияют электрические заряды частиц аэрозоля. При работе ингалятора капельки аэрозоля электризуются благодаря так называемому баллоэлектрическому эффекту. Поэтому все аэрозоли несут определенный электрический заряд и по сути дела являются электроаэрозолями [56; 89]. Однако при распылении жидкостей компрессорным ингалятором получаемые аэрозоли содержат большее количество отрицательно заряженных и меньшее количество положительно заряженных аэроионов, а так же около 60 % частиц без заряда [36; 50]. При встрече друг с другом аэроионов противоположного заряда происходит их нейтрализация (рекомбинация). При получении аэрозолей посредством ультразвука частицы лекарственного вещества заряжаются практически на 100 % электрическим зарядом отрицательного знака, т.е. аэрозоль из такого ингалятора является электроаэрозолем [13;49].

Исследователи подчеркивают полярность действия аэроионов, причем благоприятное воздействие оказывают отрицательно заряженные аэроионы, а положительные

неблагоприятное [36;37]. При изучении влияния аэроионов на окислительно-восстановительные процессы И. Е. Каменев и Г. Г. Иванов (1939г) установили, что под влиянием отрицательных ионов окислительно-восстановительные процессы в тканях повышаются, а под влиянием положительных - угнетаются [26;56;71]. При воздействии отрицательных ионов происходит снижение СОЭ и свертываемости крови, снижение артериального давления и повышение вязкости крови. При воздействии положительных - повышение СОЭ и свертываемости крови, повышение артериального давления и понижение вязкости крови [13;20;50]. Многие исследователи отмечают положительное действие отрицательных ионов лекарственных препаратов на слизистую оболочку дыхательных путей (происходит нормализация ее функционального состояния). Помимо этого отрицательный электрический заряд повышает концентрацию лекарственных аэрозолей на слизистой оболочке дыхательных путей, поддерживая ее на должном уровне, и увеличивает время нахождения вводимых препаратов в крови и других органах [37;53].

Исследованиями доказано, что температура вдыхаемых аэрозолей серьезно влияет на мерцательный эпителий и состояние самого лекарственного вещества. При температуре вдыхаемого лекарственного препарата выше 39-40 градусов по Цельсию подавляется функция мерцательного эпителия (выше 41 градуса может произойти его гибель). Растворы температурой ниже 25 - 28 градусов являются Холодовым раздражающим фактором.

Оптимальной температурой аэрозоля считается 36-38 градусов [49;72]. Отрицательно влияют высокая и низкая температуры ингалируемых растворов и на течение воспалительного процесса. Следует так же отметить, что многие препараты резко снижают, или даже теряют свою биологическую активность при нагревании их до высоких температур [69;84].

Ингаляторы, исходя из методов получения аэрозольной среды, бывают ультразвуковые, компрессорные, пневматические, паровые и тепловлажные [13;56;71]. В настоящее время, в лечебных учреждениях, применяются в основном ультразвуковые и компрессорные ингаляторы [37;50]. Ингаляционная аппаратура подразделяется на стационарные установки и портативные переносные аппараты. В связи с тем, что ингаляторы с действующими стационарными установками очень мало [58; 66], все большее внимание уделяется переносным ингаляционным аппаратам [6;35;37].

В настоящее время наиболее широко в лечебной практике используются небулайзеры (от лат. nebula- туман, облачко) - это устройства для распыления (т.е. перевода жидкости в аэрозоль) различных лекарственных препаратов и доставки их в дыхательные пути [35;64]. При распылении капельки аэрозоля электризуются благодаря так называемому баллоэлектрическому эффекту. Поэтому все аэрозоли несут определенный электрический заряд и по сути дела являются электроаэрозолями [23;59;64].

Различают два основных типа небулайзеров: 1. компрессорные (струйные или пневматические) - в которых

генерация аэрозоля осуществляется сжатым воздухом или кислородом. Состоят из компрессора, который является источником газа и распылительной камеры, где происходит распыление жидкости. 2. ультразвуковые - в которых распыление осуществляется в результате высокочастотной вибрации пьезоэлектрических кристаллов. Они состоят из источника ультразвуковых колебаний и собственно небулайзера (распылительной камеры) [6;56;63].

Для инсуффляции порошков используют, как правило, центробежные пневматические форсунки, в распылительные камеры которых попадает воздушный поток, выносящий частицы порошка.

Паровые и тепловые ингаляторы представлены в большом ассортименте и состоят из камеры, в которой находится нагретое до определенной температуры жидкое лекарственное вещество [66;70;99] и маски или мундштука для вдыхания пациентом аэрозоля [65;77;89].

Мы хотим еще раз подчеркнуть отрицательное влияние горячих аэрозолей на организм пациента [68;73;79].

При вдыхании горячих аэрозолей ухудшается течение воспалительного процесса [97], помимо этого многие препараты резко снижают, или даже теряют свою биологическую активность при нагревании их до высоких температур, и подавляется функция мерцательного эпителия вплоть до его гибели [64; 82]. Поэтому, более целесообразно применение в домашних условиях, для лечения органов дыхания, индивидуальных ультразвуковых и

компрессорных ингаляторов [6;39], а так же аэрозольных баллонов [37;98].

В настоящее время в лечебной практике получили широкое распространение аэрозольные баллоны [13;33;39]. Принцип действия аэрозольных баллонов заключается в распылении смеси за счет давления ее насыщенным паром или газом, находящимся в баллоне над жидкостью[13;69]. В зависимости от области применения и механизма действия аэрозоли разделяют на ингаляционные, оториноларингологические, дерматологические, гинекологические, а также пленкообразующие, диагностические, кровоостанавливающие [58]. Они имеют ряд преимуществ перед другими способами использования аэрозолей: это и постоянная готовность баллона к работе, его компактность и возможность заранее фиксированной дозировки распыляемого препарата и необходимый размер частиц, больной может постоянно иметь при себе аэрозольный баллон и применять его по мере необходимости [11;14;15;29]. К недостаткам аэрозольных упаковок следует отнести низкую температуру получаемого аэрозоля, что может вызвать воспалительные явления со стороны дыхательных путей. Так же одним из недостатков аэрозольных баллонов является то, что по мере его использования давление внутри баллона уменьшается и лекарственный препарат выбрасывается не полностью [13;37].

Показания, противопоказания и преимущества озонотерапии при лечении воспалительных заболеваний гортани.

Несомненным преимуществом озонотерапии является возможность с помощью относительно небольшой дозы лекарственных препаратов достичь быстрого и эффективного лечебного действия, при значительном снижении отрицательного системного эффекта [13;41;45]. Применение аэрозолей с помощью индивидуальных ингаляторов, помимо снижения токсического эффекта, способствует обеспечению определенной автономности в лечении. Благодаря огромной всасывающей способности слизистой оболочки верхних дыхательных путей и легких, аэрозоли проникают в лимфатическую систему и кровь, минуя большой круг кровообращения, а, следовательно, и печень и длительное время находятся в крови и органах в лечебной концентрации [42;56].

Помимо лечебного действия лекарственных средств, вводимых в организм при аэрозольной терапии, благоприятное действие оказывает дыхательная гимнастика, способствующая улучшению крово- и лимфообращения, а следовательно, и интенсификации процессов обмена в тканях [33;36].

Показаниями для озонотерапии являются острые и хронические заболевания всего респираторного тракта, а также заболевания среднего уха и околоносовых пазух. Возможно применение озонотерапии и в профилактических целях: профилактика пневмоний в послеоперационном периоде, защита слизистых оболочек верхних дыхательных путей от вредного

воздействия химически активных веществ, а также для вакцинации при бруцеллезе и туляремии [12;87].

Известны противопоказания к применению озонотерапия терапии. К ним относятся: склонность к спазмам коронарных артерий, состояние после инфаркта миокарда и кровоизлияния в головной мозг, кровотечения различного происхождения и склонность к ним, индивидуальная непереносимость некоторых лекарственных препаратов, выраженный атеросклероз сосудов мозга и сердца, спонтанный пневмоторакс, распространенная буллезная форма эмфиземы легких, злокачественные новообразования [13;37].

Лекарственные вещества, используемые для озонотерапия процедуры.

Наиболее удачную классификацию предложил С. И. Эйделыптейн. Он предложил различать следующие виды аэрозолей, применяемых в медицине:

1. Аэрозоли рефлекторные, воздействующие на нервно-рефлекторный аппарат дыхательных путей и легких.
2. Аэрозоли прижигающих веществ (препараты серебра, йода, железа).
3. Аэрозоли антисептических и химиотерапевтических веществ (сульфаниламидные и нитрофурановые препараты, антибиотики).
4. Аэрозоли сосудосуживающих, сосудорасширяющих
5. и бронхорасширяющих веществ.
6. Аэрозоли гормональных препаратов, ферментов и витаминов.

7. Аэрозоли сывороток, вакцин, анатоксинов и бактериофагов.
8. Аэрозоли алкалоидов и других общих фармакотерапевтических лекарственных препаратов, действующих на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему.
9. Аэрозоли антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов.
10. Аэрозоли минеральной и морской воды.
11. Аэрозоли наркотических веществ (эфир, хлороформ).
12. Аэрозоли местноанестезирующих веществ (дикаин, лидокаин).
13. Аэрозоли, имеющие лечебно-физическое назначение (лечебная, дыхательная гимнастика).
14. Электроаэрозоли.
15. Ингаляция газов.
16. Аэрозоли дезинфицирующих и дезинсицирующих веществ.
17. Аэрозоли гигиенические (увлажняющие и очищающие воздух).
18. Аэрозольные баллоны.
19. Бактерицидные аэрозоли.
20. Аэроионизация.

Показания к применению аэрозольных препаратов в клинике постоянно расширяются. В аэрозольной форме вводят антибиотики и антисептические препараты [5], сульфаниламиды [56], ферменты [149], антигистаминные препараты [13], минеральные воды [13], фитонциды [37], лекарственные средства растительного происхождения [56;75], гормональные препараты [19;25], противогрибковые препараты [24] и др. [18;25;30;46;58].

При остром ларингите в последние годы часто применяют ингаляции антибактериальных [72;81], антисептических [23;66], противовоспалительных средств: суспензия гидрокортизона, диоксидина, флуимуцил-антибиотик, и другие препараты [51;52;55].

При хроническом воспалении в гортани применяются наиболее часто ингаляции антибиотиков, кортикостероидов, биологически активных веществ, протеолитических ферментов [82]. Для уменьшения отека слизистой оболочки и секреции слизи назначают ингаляции с вяжущими веществами (отвар коры дуба, шалфея, настой травы зверобоя или цветов бессмертника) [43]. При хронических субатрофических ларингитах показаны ингаляции с гумизолом, пеллоидином, ингаляции с минеральными водами [24;30;50;48;64]. Для удаления корок и разжижения вязкой мокроты применяют ингаляции с протеолитическими ферментами [122].

Механизмы и факторы, влияющие на депонирование ингалируемых веществ.

Выделяют несколько механизмов отложения частиц, проходящих через дыхательные пути: инерционный, гравитационный, диффузионный [13;71]. Основным из них является инерционный, когда при изменении направления воздушного потока частицы находящиеся в нем и движущиеся с определенной скоростью, сохраняют свое первоначальное направление и, соприкасаясь со стенкой дыхательных путей, оседают на ней. В основном это касается относительно крупных

частиц размером свыше 3,6 мкм. [13;46;37]. Увеличению отложения за счет механизмов инерции способствует высокая скорость воздушного потока в верхних дыхательных путях [13;46].

Отложение за счет гравитации характерно для всех частиц с плотностью большей, чем плотность воздуха и более вероятно при относительно невысоких скоростях воздушного потока, отмечаемых в дыхательных путях с малым диаметром [13;37]. Доказано, что гравитационный и инерционный механизмы осаждения частиц являются конкурирующими, при этом осаждение есть функция среднего времени пребывания ингалированных частиц во вдыхаемом воздушном потоке, зависящем от скорости его движения [54;67]. Для частиц размером 0,5 - 1 мкм и более при увеличении продолжительности указанного времени и уменьшении скорости их движения ведущим будет гравитационный, тогда как при уменьшении продолжительности указанного времени и увеличении скорости движения - инерционный механизм отложения. Седиментарное отложение частиц происходит на всем протяжении дыхательных путей, но доминирует в бронхиолах [54].

Для относительно мелких частиц размером менее 0,5 мкм отложение будет происходить за счет механизмов диффузии, которые имеют место, главным образом, в мелких бронхиальных ветвях и респираторной части легкого [59]. Однако очень мелкие частицы, такие как конденсаты ядер, "ультратонкие" ядра, в результате их броуновского движения могут отлагаться в носу [13].

Таким образом, размер частиц и диаметр дыхательных путей по данным подавляющего большинства авторов являются

существенными параметрами, влияющими на отложение ингалированных частиц [13;35;37;56].

Анатомическое строение воздухоносных путей, характеризующееся изгибами на уровне полости носа, носоглотки, а также сужение их по направлению к респираторным отделам, способствует ускорению воздушного потока, увеличению турбулентности и усилению фильтрации ингалируемых частиц за счет инерционных механизмов [12;39].

На основании изучения литературы можно констатировать, что в последнее время достигнуты значительные успехи в создании технических и лекарственных средств, применяемых для озонотерапия терапии. Однако отсутствуют четкие схемы озонотерапия терапии при различной патологии гортани. Недостаточно сведений о проникновении лекарственных средств в слизистую оболочку верхних дыхательных путей при использовании ингаляторов различных моделей.

Все выше сказанное поставило перед нами задачу изучения эффективности ингаляционного метода лечения с применением индивидуальных ингаляционных аппаратов в комплексной терапии воспалительных заболеваний гортани.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных больных

В отделении оториноларингологии клиники СамМИ с 2012-2015г проведено обследование и лечение 45 пациентов с острыми воспалительными заболеваниями гортани. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 2 группы, сходные по возрасту, полу и патологическому процессу в гортани. 25 пациентов составили основную группу пациентов, в схемы терапии которым была включена озонотерапия. 20 пациентов составили контрольную группу, которым проводили традиционное лечение. Возраст пациентов варьировал от 7 до 14 лет. Распределение больных в зависимости от возраста и пола представлено в таблице 2.1

Таблица 2.1

Распределение пациентов с воспалительными заболеваниями гортани в зависимости от возраста и пола (n = 45)

	7-10 Лет	10-12 лет	12-14 лет	Всего
Мальчик и	5	10	10	25
Девочки	4	8	8	20
Всего	9	18	18	45

Распределение пациентов в зависимости от формы заболевания представлено в таблице 2.2 и 2.3

Таблица 2.2

Распределение пациентов острым ларингитом в зависимости от формы заболевания (n = 74).

Форма острого ларингита	Число пациентов
Катаральный	30
Отечно - инфильтративный	10
Флегмонозный (абсцедирующий) ларингит	5

Длительность заболевания острыми ларингитами не учитывалась в исследовании, так как это не влияло на тактику лечения.

Пациенты предъявляли жалобы на охриплость различной степени выраженности, боль в горле, першение, кашель, иногда чувство инородного тела.

Общее состояние больных с инфильтративной и абсцедирующей формой острого ларингита было средней тяжести, состояние остальных пациентов было удовлетворительным. Пациентов с тяжелыми, распространенными формами флегмонозных ларингитов в обследование не включали. Температура тела оставалась нормальной или иногда поднималась до субфебрильных цифр. Нарушение разделительной функции и одышку отмечали некоторые пациенты с острым абсцедирующим и инфильтративным ларингитом.

Сопутствующие заболевания у обследованных больных приведены в таблицах 2.3.

Таблица 2.3 Сопутствующая ЛОР патология у
 обследованных больных (n= 45)

Хронический вазомоторный ринит	4
Хронический тонзиллит простая форма	5
Хронический тонзиллит токсико-аллергическая форма I ст.	6
Хронический фарингит катаральная форма	9
Хронический фарингит атрофическая форма	8
Хронический фарингит гипертрофическая форма	10
Хронический катаральный гайморит	3

2.2. Методы обследования больных и оценка клинико-функционального состояния гортани

При обследовании больных с воспалительными заболеваниями гортани мы учитывали: выраженность воспалительной реакции и степень функциональной недостаточности гортани, а также оценивали эффективность проводимых лечебных мероприятий по динамике клинико-функционального состояния гортани и клинической картине заболевания.

При первичном обращении всем больным проводили комплексное обследование, включающее общеклинические, оториноларингологические, фониатрические методы, а по показаниям (больным с гиперпластическим, отечно-полипозным, флегмонозным, отечно-инфильтративным ларингитом) выполняли рентгеномографию гортани, ультразвуковое исследование шеи и фиброларинготрахеоскопию, микробиологическое исследование.

Фониатрические методы включали в себя: анкетирование (оценка динамики жалоб больных), субъективный анализ голоса, микроларингоскопию, микроларингостробоскопию, акустический анализ голоса.

Методика рентгенотомографии гортани.

Рентгенотомографию гортани при воспалительных заболеваниях гортани применяли для определения степени распространения воспалительного процесса, его отношения к окружающим тканям, стенозирования просвета гортани, состояния подскладкового отдела гортани и трахеи, а при хронических ларингитах - для

дифференциальной диагностики с раком гортани. Исследование является обязательным при флегмонозном (абсцедирующем) ларингите, хроническом гиперпластическом ларингите. Рентгенотомографию гортани проводили на рентгеновском аппарате Prestige (France) в прямой проекции на вдохе и на фонации.

Методика проведения фиброларинготрахеоскопии: под местной анестезией полости носа и глотки раствором лидокаина 10% - спрей, гибкий эндоскоп фирмы «PentaxEB — 1970 K» (Япония) диаметром 3,4мм вводили через нос, проводили до голосовых складок, при необходимости проводили ниже для осмотра трахеи. Для анестезии слизистой оболочки гортани использовали р-р лидокаина 4% - 5мл. Оценивали подвижность элементов гортани, наличие воспалительных и иных изменений гортани и трахеи.

Методика проведения УЗИ шеи: ультразвуковым аппаратом проводили исследование мягкотканых структур шеи (щитовидная железа, лимфатические узлы шеи) с фиксацией изображения на фотобумаге. Микробиологическое исследование является обязательным для пациентов с флегмонозным (абсцедирующим) ларингитом.

Методика посева со слизистой оболочки гортани и из полости на флору: материал для бактериологического исследования брали готовым тонким стерильным тампоном, изогнутым под углом 100 градусов, после проведения местной анестезии 10% раствором лидокаина — 2мл под контролем

непрямой ларингоскопии со слизистой оболочки голосовых складок и межчерпаловидной области, а при необходимости непосредственно из области патологического очага гортани и помещали в пробирку для транспортировки.

Фониатрическое обследование

Фониатрическое обследование включало в себя: анкетирование (динамика жалоб), определение степени охриплости, определение времени максимальной фонации, микроларингоскопию, микроларингостробоскопию, определение тональных диапазонов, рентгенотомографию гортани.

Анкетирование

Оценка жалоб пациентов проводилась по 5 бальной шкале. Оценивались следующие жалобы пациента:

- 1 Неприятные ощущения в горле (щекотание, саднение, першение, ощущение инородного тела).
- 2 Кашель сухой.
- 3 Кашель влажный с мокротой.
- 4 Изменение голоса (охриплость, осиплость).
- 5 Затруднение дыхания.
- 6 Боль в горле.
- 7 Температура.
- 9 Быстрая утомляемость голоса.
- 10 Тихий голос, не возможность громко говорить.
- 11 Сухость в горле.
- 12 Наличие других жалоб.

Во время стационарного лечения пациента и после выписки из стационара оценивалась динамика жалоб больного.

Озонотерапия

Озонированный физиологический раствор получали путем барботирования 0.9% -200 мл раствора NaCl озонкислородной смесью, с помощью озонатора АОН-01-Арз. Концентрация озона в озонкислородной смеси на выходе озонатора составляла 56-58 мг/л, время барботирования -5 минут. Концентрация озона в полученном растворе должна составлять 4.0-6.0мг/л. 200 мл свежеприготовленного озонированного физиологического раствора вводится через ингалятор со скоростью 3-7 мл в минуту.

Проведение первого курса озонотерапии показано через 1-3-6 месяца в течение года. . Озонотерапия - современный высокоэффективный и экономически выгодный метод лечения, характеризующийся хорошей переносимостью пациентами и практически отсутствием противопоказаний.

Многочисленные работы отечественных [Борзенко СЛ., 2000; Ханджян А.Т., 2003] и зарубежных авторов [Фибан Р., Риллинг З., 1985] посвящены применению озонотерапии в лечении заболеваний, патогенез которых основан на нарушении кровоснабжения и окислительно-восстановительных процессов в различных органах и тканях организма. Доказано, что озон улучшает микроциркуляцию и периферическое кровообращение, а также оксигенацию тканей, нормализует показатели перекисного окисления липидов и стимулирует антиокислительную систему

защиты организма [Маланова Н. Л., 2000, Нероев В. В., Зуева М. В., Цапенко И. В., Ханджян А. Т., 2003].

Определение степени охриплости

У всех обследованных пациентов была охриплость различной степени выраженности. Для оценки охриплости использовали предложенную в 1967 году шкалу бальной оценки по Yanagihara:

0 - нормальный голос

1 - глухой голос

II - легкая степень охриплости

III - средняя степень охриплости

IV - тяжелая степень охриплости

V - афония.

При оценке качества голоса обращали внимание на наличие фонационной одышки.

Определение времени максимальной фонации

Определение времени максимальной фонации - простой и информативный метод определения степени смыкания голосовых складок, оценки фонационного дыхания. Время определяется секундомером по длительности фонации гласных звуков а, о, э, и, у - в удобной для пациента тональности, интенсивность соответствует разговорной речи. Брали усредненный результат по итогам трех попыток. Различие в показателях времени максимальной фонации у одного и того же лица при повторных исследованиях незначительно и не превышает 2 сек., если

соблюдаются идентичные условия проведения этой пробы. Нормальными считали следующие показатели: $16,4 \pm 2,9$ с. - для женщин и $20,4 \pm 3,3$ с. - для мужчин.

Микроларингоскопия

Для проведения микроларингоскопии был использован микроскоп KARLKAPS-9 производства Германии протип D35614 с увеличением в 6-8 раз. При микроларингоскопии мы оценивали: подвижность элементов гортани, состояние слизистой оболочки голосовых складок и гортани, характер сосудистого рисунка.

Слизистая оболочка свободной части надгортанника, голосовых складок выстлана многослойным плоским эпителием. Вестибулярные складки, подскладковое пространство, стенки гортанных желудочков, область черпаловидных хрящей и фиксированной части надгортанника покрыты мерцательным цилиндрическим эпителием. Цилиндрический мерцательный эпителий в области вестибулярных складок и фиксированной части надгортанника относительно толстый, красного цвета, влажный, кровеносные сосуды просвечиваются нечетко. Голосовые складки покрыты относительно тонким плоским эпителием, который утолщается в задних отделах и в межчерпаловидном пространстве. При микроларингоскопии нормальная слизистая оболочка голосовых складок представляется гладкой, блестящей. Цвет ее может быть различным в зависимости от кровенаполнения субэпителиальных сосудов и возраста пациента. В норме слизистая белая с розовым оттенком. У пожилых людей бледная, с

небольшим количеством субэпителиальных сосудов, фон с желтоватым оттенком.

Микроларингостробоскопия

Ларингостробоскопический контроль мы осуществляли с помощью электронного стробоскопа фирмы KARL- STORZ8706 SA (Germany). Его технические характеристики: 1) диапазон частот 5гц - 10гц, 2) напряжение синхронизации от 100 мв до 280 в., 3) замедление движения от 0,5 до 2 гц, 4) продолжительность вспышки 8 мксек., 5) интенсивность вспышки 3,3 x 10⁶ люкс.

Прямой связи между ларингостробоскопической картиной и конкретным заболеванием гортани не существует. Вибраторные характеристики зависят не только от самого заболевания, но так же и от объема, степени, распространения, характера гистологических изменений, а так же от индивидуальных особенностей голосообразования и компенсаторных механизмов. Однако общая тенденция изменения ларингостробоскопической картины при определенных заболеваниях существует.

Показателями видеостробоскопического цикла являются: частота, соответствует высоте голоса; амплитуда, соответствует громкости; волнообразное движение слизистой оболочки голосовых складок, обусловленное анатомически пространством Рейнеке, на которое оказывают влияние эластичность слизистой оболочки и покрывающей её слизи; фаза вибрационного цикла (фаза открытия, фаза закрытия, открытая фаза, закрытая фаза).

Существует огромное разнообразие всех этих параметров при нормальной ларингоскопической картине. Простая взаимосвязь между физическими акустическими параметрами голоса видеоларингостробоскопической картиной не существует. Огромное разнообразие параметров, их зависимость от индивидуальных особенностей голосоведения, громкости, тональности голоса делает необходимым не сравнение ларингостробоскопической картины конкретного пациента с нормой, а проведение сравнительной оценки микроларингостробоскопической картины в динамике у одного и того же пациента.

Стробоскопия незаменима для объективной оценки эффективности любого вида терапевтических мероприятий, применяемых у пациентов с нарушениями голоса.

Применение микроларингоскопии и микроларингостробоскопии позволяет провести дифференциальную диагностику воспалительного процесса, функциональных и органических заболеваний гортани.

Нарушение голоса при ларингите обусловлено не только собственно воспалительными изменениями в гортани, но и функциональными нарушениями, являющимися следствием перенесенного заболевания гипотонусом голосовых складок, сухостью их слизистой оболочки. После клинического выздоровления сохраняется функциональная недостаточность гортани, выявляемая при микроларингостробоскопическом исследовании и нагрузочных тестах.

Основные показатели, которые мы оценивали в процессе обследования: симптом смещения слизистой оболочки голосовой складки, степень смыкания, амплитуда колебания.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

ГЛАВА III

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛ И АОС У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛАРИНГИТОМ.

3.1. Результаты клинического исследования

Все обследованные больные в зависимости от клинической симптоматики и изменений биохимических параметров были распределены на 2 возрастные группы: 1-ая группа с 7 до 11 лет (20 человека); 2-ая группа – с 12 до 14 лет (25 человек).

В контрольную группу нами были включены 20 практически здоровых детей сопоставимого возраста.

Клинические исследования проведены у больных, находящихся на стационарном лечении с 2012 по 2014 год в ЛОР–отделении Самаркандской областной многопрофильной детской больницы, являющейся базой кафедры оториноларингологии Самаркандского Государственного медицинского института. Биохимические исследования проведены на кафедре физической химии и химической экологии Самаркандского Государственного Университета.

Проведенные нами биохимические исследования показали следующие результаты.

При изучении нами выявлено, что у больных детей с острым ларингитом параметры ПОЛ и АОС отличались от тех же показателей здоровых детей. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов была существенно усилена и составляла $11,76 \pm 0,46$ в 1-ой возрастной группе и $12,68 \pm 0,47$ – во 2-ой (в контроле - $7,62 \pm 0,66$), а содержание ферментного звена было значительно более сниженным, чем у здоровых детей. Также наблюдались отличия между биохимическими показателями 1-й и 2-й возрастных группах – на 5-7%. Результаты представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Биохимические показатели у детей с острым ларингитом
по возрастным группам

Показатели	Здоровые	До лечения
------------	----------	------------

	n=20	1-группа 7-11 лет (n=20)	2-группа 12-14 лет (n=25)
МДА, нмоль/мл	7,62±0,66	11,76±0,46*	12,68±0,47*
Каталаза, ммоль/мл	16,56±1,12	12,32±0,74*	13,51±1,34*
Пероксидаза, ммоль/мл	51,14±3,08	39,30±3,65*	38,8±3,43*

Примечание: *P<0,05 - достоверность различия.

Сравнение биохимических показателей больных детей по возрастным группам показывают, что эти данные не отличаются друг от друга. Поэтому мы считаем нецелесообразным, приводить их по каждой возрастной группе в отдельности. В дальнейшем эти данные при поступлении будут представлены в обобщенном виде.

С целью изучения клинических особенностей острого ларингита на фоне ОРВИ у детей, а также установления патогенетических аспектов их развития, нами было обследовано 25 больных детей, которые составили I группу, получавших традиционную терапию. Сравнение по всем изучаемым показателям проводилось с 20 здоровыми детьми.

Следует отметить значительную выраженность нарушений у больных детей 1-группы при поступлении по всем изученным показателям, которые достоверно отличались (P<0,05) от контрольных. Показатели МДА составляли до лечения при остром ларингите на фоне ОРВИ 11,32±0,46 нмоль/мл и 0,358±0,026 нмоль/мл соответственно, отличаясь от показателей здоровых детей (P<0,05), увеличиваясь на 48,5% и 40,9% соответственно.

Исследования показали следующие результаты: так, содержание пероксидазы для здоровых детей составило $24,34 \pm 2,23$ ед. экс./мл, а у больных детей с острым ларингитом фоне ОРВИ – $16,28 \pm 1,17$ ед. экс./мл (33,1 %)($P < 0,05$) (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Биохимические показатели у детей с острым ларингитом ($M \pm m$)

Показатели, ед.изм	Здоровые n=20	При поступлении n=25
МДА, нмоль/мл	$7,62 \pm 0,66$	$11,32 \pm 0,46^*$
Каталаза, ммоль/мл	$16,56 \pm 1,12$	$12,58 \pm 0,82^*$
Пероксидаза, ммоль/мл	$51,14 \pm 3,08$	$40,22 \pm 3,36^*$

Примечание: * $P < 0,05$ - достоверность различия относительно здоровых.

Это может быть связано с нарушением ферментных звеньев процесса ПОЛ и АОС организма больного ребенка. Содержание каталазы и пероксидазы имели другую картину: уровень каталазы у больных снизился и составил при остром ларингите на фоне ОРВИ $12,58 \pm 0,82$ ммоль/мл, а показатели пероксидазы составили $40,22 \pm 3,36$ ммоль/мл, что было снижено относительно показателей здоровых детей (24,0% и 21,3%) ($P < 0,05$).

Показатели МДА, у больных детей при остром ларингите составили $1,46 \pm 0,10$, существенно отличаясь от показателей

здоровых ($P < 0,05$) (рис.3.1).

Параметры ПОЛ и АОС у находящихся под наблюдением больных детей существенно отличались от тех же показателей здоровых детей.

Таким образом, при остром ларингите усиливаются процессы ПОЛ, активизируется их ферментное звено и ослабевает АОС. Образующиеся продукты, накапливаясь в организме, оказывают отрицательное воздействие, что приводит к гипоксии и интоксикации организма. Признаком этих процессов является повышение температуры тела, головная боль, нарушение голоса, стенозирующее дыхание, затруднение носового дыхания у обследованных больных.

По степени отклонения этих параметров и клинической картины у больных детей при поступлении мы сделали вывод о необходимости применения соответствующей тактики патогенетической терапии.

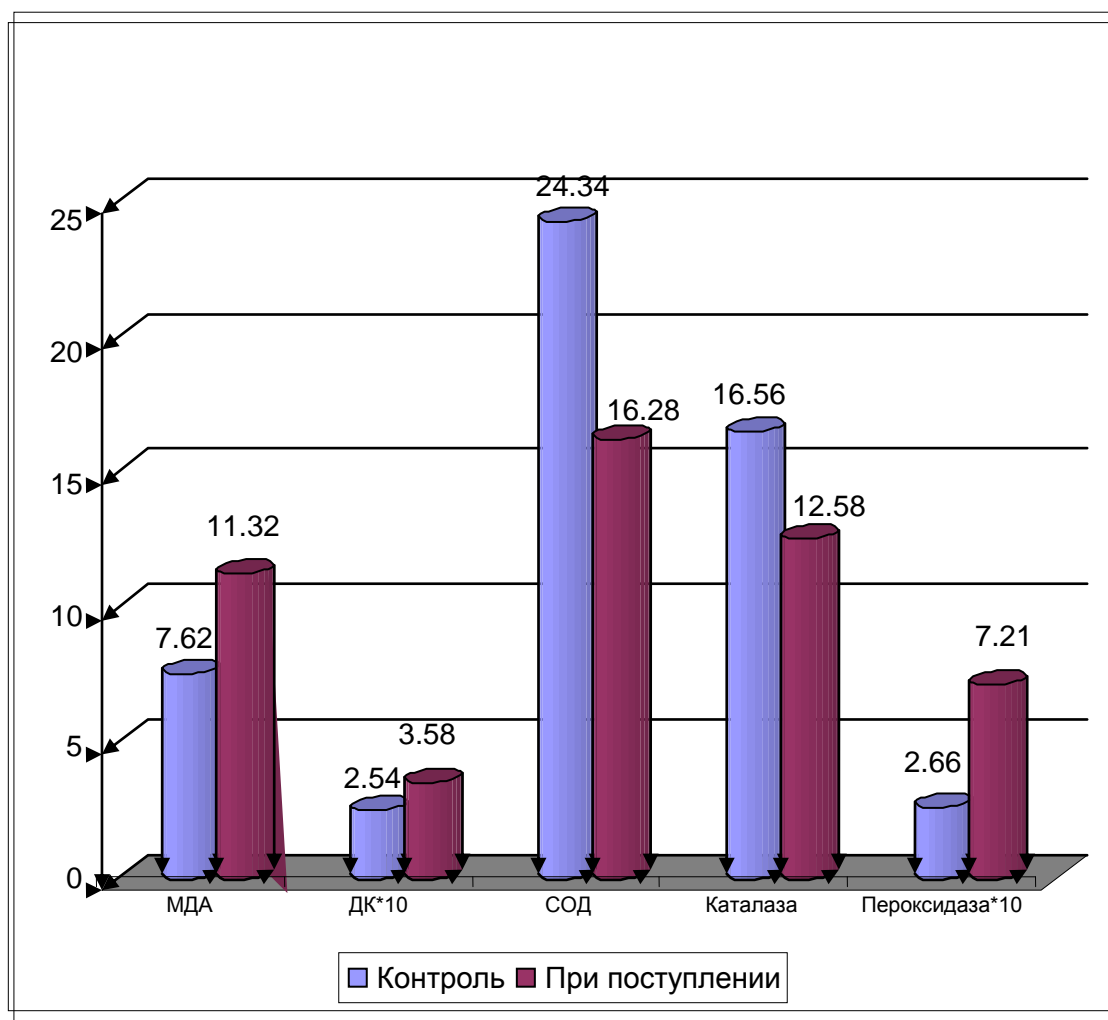


Рис 3.1 Изменение параметров ПОЛ и активности ферментов АОС у больных с острым ларингитом.

При усилении процессов ПОЛ немаловажное значение имеет перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот, содержание которых уменьшается при острых воспалительных процессах, в том числе и при острых риносинуситах. Полученные результаты приведены в таблице 3.3.

Из данных таблицы 3.3 видно, что содержание таких насыщенных жирных кислот как С(16:0) – пальмитиновая и С(18:0) – стеариновая достоверно увеличивается и составляет от $28,48 \pm 2,02$ до $31,46 \pm 2,80$ и от $6,74 \pm 0,44$ до $8,79 \pm 0,72$ соответственно, т.е. их содержание увеличивается С(16:0) – на 10,5%, а С(18:0) – на 30,4%.

Таблица 3.3

Состав и содержание жирных кислот (%) в сыворотке крови у детей с острым ларингитом ($M \pm m$)

Жирные кислоты	Здоровые n=20	При поступлении n=25
C(16:0)	28,48±2,02	31,46±2.80*
C(18:0)	6,74±0,44	8,79±0.72*
C(16:1)	2,32±0,16	2,23±0.14
C(18:1)	18,63±1,32	16,68±0.82*

Примечание: * – $P < 0,05$ - достоверность различия относительно здоровых

Содержание ненасыщенных жирных кислот за счет усиления процессов ПОЛ соответственно уменьшается: C(16:1) – на 3,9%, C(18:1) – на 10,4%, C(18:2) – на 4,5%, C(18:3) – на 3,2% и C(20:4) – на 22,0%. Из исследованных кислот достоверному изменению подвергаются олеиновая C(18:1) и арахидоновая C(20:4) кислоты. Это изменение особенно выражено в соотношении суммы ненасыщенных жирных кислот к сумме насыщенных. Коэффициент ненасыщенности жирных кислот в контрольной группе составляет 1,79, а у больных острым ларингитом – 1,43.

Таким образом, установлено, что при остром ларингите наступают закономерные изменения в жирнокислотном составе липидов плазмы крови: увеличение общего содержания насыщенных жирных кислот при одновременном уменьшении концентрации ненасыщенных. В пуле насыщенных жирных кислот

отмечается нарастание концентраций стеариновой (30,4%) и пальмитиновой (10,5%), а в пуле ненасыщенных жирных кислот – отмечается достоверное уменьшение количества олеиновой (10,4%) и арахидоновой (22,0%), что имеет определенное значение при выборе озонотерапии.

Для больных с острым ларингитом на фоне ОРВИ одним из характерных симптомов является повышение температуры тела, поэтому представляется интерес изучение зависимости температуры тела от показателя интоксикации организма. Исходя из этого, нами изучены перечисленные зависимости.

Как показывают результаты, коэффициенты корреляции изученных параметров меньше 0,7, т.е. наблюдается средняя корреляция.

Исходя из этого, для нормализации температуры тела и снятия интоксикации организма необходимо проведение мероприятий, приводящих к восстановлению нарушенного равновесия ПОЛ в организме больного ребёнка.

Приведенные данные также важны для постановки дифференциального диагноза, научного обоснования и выбора тактики лечения, а также проведения реабилитационных мероприятий.

3.2. Структура обследованных больных традиционным методом лечения острого ларингита у детей на фоне ОРВИ

Проведенное традиционное лечение у первой группы больных (25 детей) заключалось в том, что исследуемые больные дети с острым ларингитом на фоне ОРВИ независимо от возраста и степени интоксикации получали антибактериальную, противовоспалительную, гипосенсибилизирующую и общеукрепляющую терапию. Местное лечение острого ларингита заключалось в ежедневных гортанных вливаниях, физиотерапии. Проводили промывание носа по Проетцу промыванием, вводили антисептические и антибактериальные препараты..

После применения традиционной терапии у больных I группы: гипертермический синдром нормализовался на 3-4-е сутки заболевания. Головные боли перестали беспокоить на 4-5-е сутки, носовое дыхание восстановилось на 5-6-е сутки, стенозирующее дыхание восстанавливалось на 6-7-е сутки, а улучшение общего состояния в динамике наблюдалось на 3-4-е сутки заболевания, и при этом сохранялись признаки интоксикации.

При исследовании биохимических параметров ПОЛ мы наблюдали следующую динамику. Как видно из таблицы 3.4, показатели липидной пероксидации и антиоксидантной активности улучшаются по сравнению с исходными, однако отмечается лишь тенденция к коррекции обнаруженных метаболических процессов при традиционной терапии. Восстановления показателей ПОЛ и АОС в результате традиционной терапии до нормальных значений не происходит. Так, содержание МДА составило при поступлении $11,32 \pm 0,46$ нмоль/мл, после традиционной терапии снизилось до $9,44 \pm 0,48$ нмоль/мл. Уровень ДК при поступлении составил

0,358±0,026 нмоль/мл, а после традиционной терапии снизился до 0,271±0,026, что достоверно отличается от показателей здоровых детей (P<0,001). Активность СОД до лечения составила 16,28±1,17 ед. экс./мл, а после традиционного лечения этот показатель повысился и составил 20,17±1,14 ед. экс./мл, что достоверно отличается от показателей здоровых детей 24,34±2,23 (P<0,001). Показатели каталазы имели аналогичную динамику, будучи значительно сниженными – 12,58±0,82 ммоль/мл при поступлении, после традиционной терапии повысились до 14,99±1,12 ммоль/мл, достоверно отличаясь от показателей здоровых 16,56±1,12 ммоль/мл (P<0,5) (табл. 3.4, рис. 3.3).

Таблица 3.4

Значение некоторых биохимических показателей ПОЛ и ЛИИ в зависимости от способа лечения детей с острым ларингитом.

Группы больных Показател и	Здоровые	До лечения	После традиционной терапии
	n=20	(n=27)	(n=25)
МДА, нмоль/мл	7,62±0,66	11,32±0,46*	9,44±0,48**
Каталаза, ммоль/мл	16,56±1,12	12,58±0,82*	14,99±1,12**

Пероксидаз а, ММОЛЬ/МЛ	51,14±3,08	40,22±3,36*	45,28±3,49*
------------------------------	------------	-------------	-------------

Примечание: * – P < 0,05 - достоверность различия относительно здоровых.

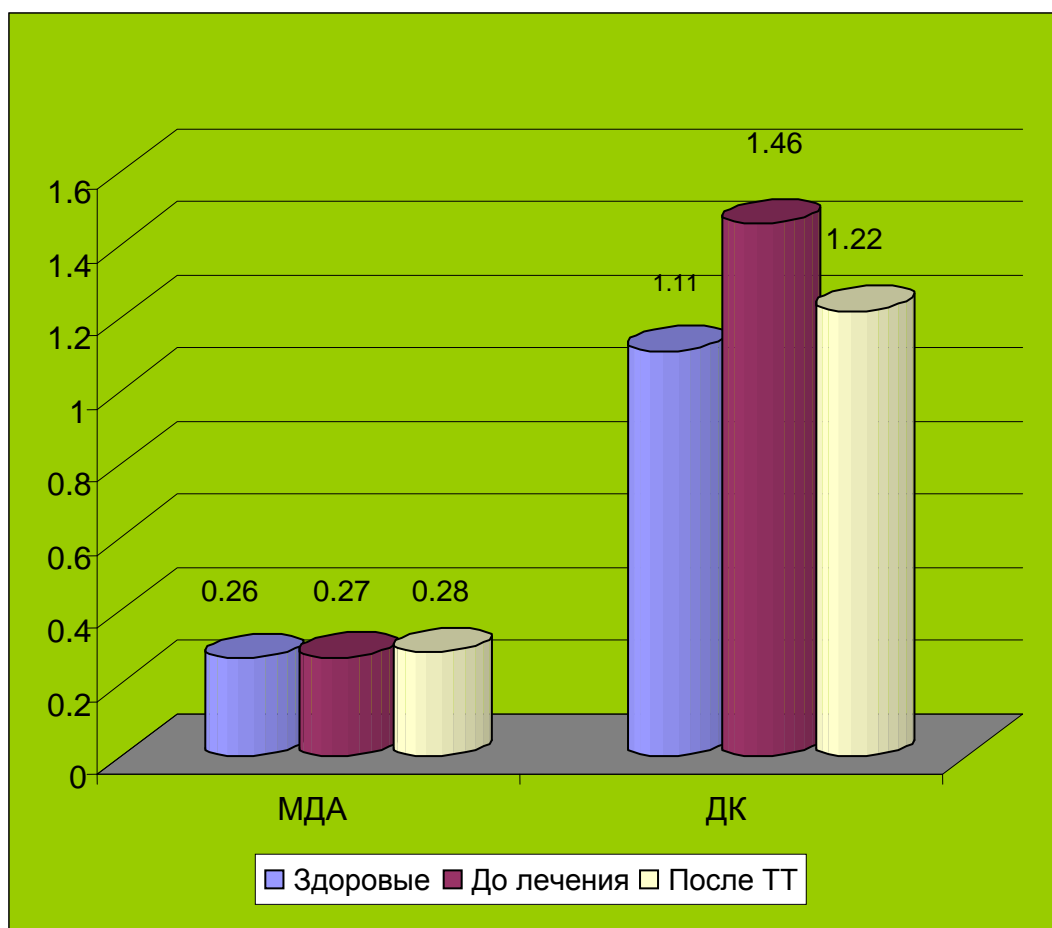


Рис 3.3. Изменение параметров интоксикации у детей с острым ларингитом в зависимости от способа проводимого лечения.

При изучении параметров ПОЛ и АОС в мокроте у больных детей с острым ларингитом до и после лечения традиционными методами выявлены определённые изменения, результаты которых приведены в таблице 3.6. Как видно из таблицы, содержание МДА в мокроте было $1,62 \pm 0,11$ нмоль/мл, а после проведенной традиционной терапии составило $1,34 \pm 0,10$, т.е уменьшилось на 17,3%.

Таблица 3.5

Показатели ПОЛ и АОС в мокроте у больных детей с острым ларингитом на фоне ОРВИ

Параметры, ед.измер	При поступлении n=25	После традиционной терапии n=25
МДА, нмоль/мл	$1,62 \pm 0,11$	$1,34 \pm 0,10^*$
СОД, ед. экс/мл	$0,26 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,02^*$
Каталаза, ммоль/мл	$2,61 \pm 0,02$	$1,22 \pm 0,10^*$

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверность различия относительно при поступлении

Таким образом, при выписке пациентов из стационара основные параметры изучаемых биохимических показателей в крови и смывной жидкости имели тенденцию к улучшению, однако они не достигли необходимых значений. Кроме того, удлиняются

сроки пребывания детей в стационаре, и, в конечном счете, закладывается морфо-функциональная основа для возникновения рецидивов и перехода патологического процесса в хроническую форму, что требует разработки способа дополнительного введения антиоксидантно-метаболических корректоров.

Приводим выписку из истории болезни больного с острым ларингитом на фоне ОРВИ, находившегося на традиционном лечении.

Больной ребенок Х., 12 лет. История болезни №8596/145. Поступил 15.08.2012 г. в детское ЛОР-отделение ОДМБ г. Самарканда с диагнозом: «Острый ларингит на фоне ОРВИ».

Жалобы со слов матери: на повышение температуры тела до 38⁰С, кашель, беспокойство, снижение аппетита, стенозирующее дыхание, нарушение голоса, головные боли, выделение из носа, затруднение носового дыхания.

Из перенесенных заболеваний – частые ОРВИ. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Наследственность не отягощена. Настоящее заболевание длилось 4 дня, развивалось постепенно, отмечался кашель, снижение аппетита, вялость, постепенно повысилась температура до 38⁰С, появилось беспокойство.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Температура тела – 38,2⁰С. Кожа бледная, сухая, эластичность кожи снижена. Подкожно-жировая клетчатка слабо развита, лимфатические узлы не увеличены. Дыхание через нос затрудненное. PS – 102 удара в минуту, тахикардия. Язык суховат,

обложен белым налётом, зев гиперемирован. Живот мягкий. Печень и селезёнка в норме.

При обследовании – риноэндоскопия – слизистая оболочка полости носа гиперемированная, отёчная, слизисто-гнойное отделяемое в среднем и нижнем носовом ходе, носовая перегородка – по средней линии. Ларингоскопически имеется отек и гиперемия гортани.

В анализе крови: Нв - 104 г/л, Эр.- $3,92 \times 10^{12}$ г/л, лейкоц. - $8,0 \times 10^9$ г/л, п/я -2%, с/я - 38%, лимф.- 44%, эоз. -2%, мон. - 5%, СОЭ - 15 мм/ч.

Биохимические анализы: МДА – 38,6 н.моль/мл, ДК – 0,358 н.моль/мл, СОД – 15,28 ед. экс./мл, каталаза – 21,04 м.моль/мл, пероксидаза – 26,5 м.моль/мл.

При микробиологическом исследовании патогенная флора не обнаружена.

Клинический диагноз: «Острый ларингит на фоне ОРВИ».

Проведена комплексная консервативная терапия. Для снятия гипертермического синдрома назначена литическая смесь, в состав которой входят анальгин, новокаин и димедрол. Из антибиотиков мы назначили цефазолин по 0,5х2раза в день в/м после отрицательной пробы, перемещение по методу Проетца, эндоларингеальное вливание антибиотика в гортань и щелочные ингаляции.

Инфузионная терапия: 1% раствора кальция хлорида в/в капельно, аскорбиновая кислота. На фоне проводимого лечения, на 3 день состояние ребенка улучшилось, температура тела спала до

нормальной величины на 4-е сутки болезни, головные боли восстановилось стенозирующее дыхание на 5-е сутки. На 7-е сутки у ребёнка уменьшились выделения из носа, восстановились дыхание, голос восстановился.

При выписке: В анализе крови: Нв - 107 г/л, Эр.- $3,92 \times 10^{12}$ г/л, лейкоц. - $6,0 \times 10^9$ г/л, п/я -2%, с/я - 38%, лимф.- 44%, эоз -2%, мон - 5%, СОЭ - 10 мм/ч.

Биохимические анализы: МДА – 8,3 нмоль/мл; ДК – 0,274 нмоль/мл; КТ – 16,4 ммоль/мл.

Больной ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки болезни, под наблюдение ЛОР-врача по месту жительства.

При катамнестическом наблюдении через 4 месяца на фоне простуды у ребёнка вновь наблюдались явления ларингита по поводу чего было проведено повторное лечение.

На основе полученных данных можно сделать следующие выводы: изменение содержания МДА и ДК можно использовать в качестве диагностического критерия для оценки степени нарушений процессов ПОЛ, для оценки состояния АОС– для оценки интоксикации организма больного ребенка с острым ларингитом.

Неполное восстановление процессов ПОЛ, АОС после традиционного лечения диктуют необходимость проведения мероприятий, восстанавливающих процессы ПОЛ до нормального уровня и снятия интоксикации.

С этой целью больным детям II группы наряду с традиционной терапией была применена локальная озонотерапия.

3.3. Оценка эффективности применения локальной озонотерапии при остром ларингите на фоне ОРВИ (II группа)

Для терапии острого ларингита у детей предложено много традиционных и нетрадиционных методов лечения, но эффект остается кратковременным и нестойким [102]. Поэтому поиск новых способов терапии и методических подходов остается актуальным. Содержание озона заполняющем нижние дыхательные пути, находится в прямой зависимости от функционального состояния гортани. Известно, что озон широко применяется в практической медицине в виде ингаляции, подкожных и полостных введений, местных «орошений».[142] Введение озона в виде ингаляции открыла целый ряд возможностей в лечении больных с различными видами патологических процессов. В экспериментальных работах Ратнера Г.Л. и соавт. [169] отмечено более быстрое заживление гнойных ран при использовании озона как медикаментозного средства. Лечение озоном является патогенетическим, он обладает стимулирующим действием независимо от способа введения [68].

Экспериментальными работами [219] с использованием озона было показано, что часть озона, который всасывается слизистой оболочкой, не поступает в кровь, а используется непосредственно в гортани и расходуется, по всей вероятности, для цилиарной активности эпителия.

Клеточная эвакуация секрета слизистой оболочки и различных чужеродных частиц представляет собой весьма важный физиологический акт. Функция мерцательного эпителия в процессе воспаления угнетается, мерцательные клетки могут погибнуть. Хотя поражение мерцательного эпителия при различных процессах нередко характеризуется значительной глубиной и распространенностью, в благоприятных условиях оно может сравнительно легко ликвидироваться и завершиться полной регенерацией мерцательных структур [98,157].

В многочисленных исследованиях показано, что озон стимулирует антиоксидантную систему, уменьшает активность ПОЛ и является фактором, количественно и качественно изменяющим метаболизм и микроциркуляцию. За счет расширения структурно-ферментативного спектра утилизации озона и повышения энергетической эффективности окислительных систем в тканях.[142] В связи с этим нами был применен озон для восстановления нарушенных процессов ПОЛ и АОС организма у больных детей.

Таким образом, данные литературы указывают на положительный эффект применения кислорода при лечении больных с воспалительными заболеваниями и благоприятное его влияние на многие стороны деятельности живого организма. Это дало нам основание применить озон для лечения больных острым ларингитом на фоне ОРВИ. Способ мы назвали локальной озонотерапией.

Комплексная терапия при остром ларингите у детей проводилась индивидуально на основе разработанного лечебно-диагностического алгоритма, включающего не только купирование остроты процесса, но и восстановление как клинико-функциональных параметров слизистой оболочки околоносовых пазух, так и показателей интенсивности процессов ПОЛ и АОС.

Исходя из этого, нами была включена локальная озонотерапия в комплекс лечебных мероприятий для лечения больных с острым ларингитом на фоне ОРВИ. Эти больные составляют II группу.

Методом случайной выборки проведено комплексное клиническое и биохимическое обследование 20 больных детей с острым ларингитом на фоне ОРВИ (от 7 до 14 лет).

Больные дети на фоне традиционной терапии получали локальную озонотерапию. Эффект лечебных мероприятий, как и у предыдущей группы оценен наряду с клиническими признаками определением содержания продуктов перекисного окисления липидов, активности некоторых ферментов антиоксидантной системы и степени интоксикации организма в крови и в мокроте.

Исследования показали, что применение на фоне традиционной терапии применение озонотерапии при остром ларингите у детей оказывает существенное положительное влияние на состояние больного ребенка, в связи с купированием стенозирующего дыхания, головных болей уже на $3,0 \pm 0,1$ и $3,2 \pm 0,09$ сутки лечения. Носовое дыхание восстанавливается на $3,1 \pm 0,2$ сутки, а выделения из носа исчезают в среднем на $4,6 \pm 0,3$ сутки. Признаки интоксикации исчезали на $2,8 \pm 0,2$ сутки заболевания, т.е. почти на

2 дня быстрее, чем в группе детей, получавших традиционное лечение. Как показывают полученные данные, содержание метаболитов ПОЛ и АОС у больных детей, поступивших в стационар, были достоверно нарушены, а при лечении основное внимание уделялось этим параметрам. В показателях структурно-функциональной дезорганизации клеточных мембран отмечалось увеличение содержания ПОЛ, снижение активации ферментов АОС (табл. 3.6).

Как видно из таблицы 3.6, показатели ПОЛ, АОС при включении озонотерапии по сравнению с традиционным лечением были гораздо ближе к таким же показателям здоровых детей, чем без применения озонотерапии.

Показатели ПОЛ при поступлении в стационар достоверно были нарушены, а именно, содержание МДА при поступлении составило $11,32 \pm 0,46$ ($7,62 \pm 0,66$) нмоль/мл, ДК – $0,358 \pm 0,026$ ($0,254 \pm 0,022$) нмоль/мл, которые достоверно отличаются от контрольных значений ($P < 0,001$).

После традиционной терапии показатели МДА снизились, и составили $9,44 \pm 0,48$ нмоль/мл, ДК – $0,271 \pm 0,026$ нмоль/мл, а при модифицированном лечении данные показатели практически достигли уровня здоровых и составили ДК – $0,260 \pm 0,010$ нмоль/мл ($P < 0,001$) и МДА – $8,45 \pm 0,67$ нмоль/мл ($P < 0,05$).

Таблица 3.6

Некоторые биохимические показатели в зависимости от способа лечения детей с острым ларингитом на фоне ОРВИ (M+m)

Параметры	Здоровые	При поступлении	После Т.Т	После Т.Т+Озон
	n=20	n=25	n=25	n=20
МДА, нмоль/мл	7,62±0,66	11,32±0,46*	9,44±0,48*	8,45±0,67**
Каталаза, ммоль/мл	16,56±1,1 2	12,58±0,82*	14,99±1,12*	16,41±1,22**
Пероксидаза, ммоль/мл	51,14±3,0 8	40,22±3,36*	45,28±3,49*	49,99±3,19**

Примечание: * – P<0,001 – достоверность различия по отношению к данным контрольной группы, ** – P<0,05 – достоверность различия относительно группы с традиционной терапией.

Различие показателей пероксидазы и каталазы при поступлении видны наиболее отчётливо, отклонение от нормы в показателях достигает 15%, а именно СОД при поступлении

составил $16,28 \pm 1,17$ (при норме $24,34 \pm 2,23$; $P < 0,001$) ед. экс/мл, пероксидазы $40,22 \pm 3,36$ (при норме $51,14 \pm 3,08$; $P < 0,01$) ммоль/мл и каталазы $12,58 \pm 0,82$ ($16,56 \pm 1,12$; $P < 0,01$) ммоль/мл. После применения озонотерапии показатели достоверно повысились до $24,83 \pm 1,32$ ед. экс/мл. ($P < 0,05$), а содержание каталазы увеличилось до $16,41 \pm 1,22$ ммоль/мл, уровень пероксидазы поднялся до $49,99 \pm 3,19$ ммоль/мл, практически не отличаясь от показателей здоровых детей ($P < 0,1$).

Исследование в динамике показало, что в ходе лечения уровень МДА постепенно снижался, после традиционной терапии составил $0,283 \pm 0,022$ усл.ед ($P < 0,1$), а с применением озонотерапии достоверно снизился и составил $0,260 \pm 0,020$ усл.ед ($P < 0,05$), что привело к клиническому улучшению состояния больного.

После применение озонотерапии изучаемые показатели практически достигли уровня здоровых ($P < 0,1$).

Полученные данные коррелируют с проявлениями клинических симптомов. Применение озона при остром ларингите у детей оказывает существенное положительное влияние на клиническое течение заболевания.

Анализ показателей окислительно-восстановительных процессов у детей с острым ларингитом, получавших озонотерапию, показывает, что после лечения у больных II группы наблюдалась положительная динамика всех исследованных показателей, т.е. имелась тенденция к более быстрой нормализации показателей ПОЛ и АОС, чем у больных первой группы.

При изучении интенсификации ПОЛ и АОС в мокроте у больных детей с острым ларингитом до и после лечения локальной озонотерапией выявлены определённые изменения, которые приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Показатели ПОЛ и АОС в мокроте у больных детей с острым ларингитом

Параметры	При поступлении	После Т.Т.	После Т.Т.+озон.
МДА	1,62±0,11	1,34±0,10*	0,32±0,02**
СОД	0,26±0,02	0,16±0,02*	0,08±0,01**

Примечание: * – достоверность различия относительно данных при поступлении, $P < 0,05$; ** – достоверность различия относительно группы с применением традиционной терапии, $P < 0,05$

Как видно из таблицы, содержание МДА в мокроте было $1,62 \pm 0,11$, а после проведенной озонотерапии составило $0,32 \pm 0,02$, уменьшившись на 2,0%. Активность СОД до лечения составила $0,26 \pm 0,02$ и $2,61 \pm 0,02$ ед. экс./мл, после лечения этот показатель в группе больных с озонотерапией составил соответственно $0,08 \pm 0,01$ и $0,44 \pm 0,03$ ед. экс./мл, т.е. достоверно ($P < 0,05$) снизился на (3,8% и 5,5)

Таким образом, озонотерапия эффективно влияет на состояние больных детей с острым ларингитом на фоне ОРВИ, что приводит к быстрому снятию интоксикации организма. А также способствует замедлению процесса перекисления липидов клеточных мембран с одновременной стимуляцией активности ферментов антиоксидантной системы в периферической крови и нормализации показателей мокроты.

Приводим наблюдение из истории болезни, характеризующее эффективность использования озонотерапии при остром ларингите.

Больной Н., 13 лет. История болезни №2589/169. Поступил 24.10.05 г. в ЛОР-отделение ОМДБ г. Самарканда с диагнозом: «Острый ларингит на фоне ОРВИ».

Жалобы со слов матери и больного ребенка: на повышение температуры до $38,2^{\circ}$ С, кашель, снижение аппетита, затруднение дыхания, одышка, выделение из носа. Обратились к ЛОР-врачу в районную больницу, лечились амбулаторно 5 дней, улучшений не было, и на 6 сутки был направлен в ЛОР-отделение ОМДБ. Из анамнеза – больной 6 дней назад был болен гриппом.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожа бледная, сухая. Подкожно-жировая клетчатка слабо развита, лимфатические узлы без патологии. Дыхание, частое – 38 раз минуту. Пульс – 112 ударов в минуту. Язык суховат, чистый. Объективно при ЛОР-осмотре – в среднем и в нижнем носовом ходе имеется в большом количестве слизистое отделяемое, слизистая оболочка полости носа резко гиперемирована, отечна.

При фарингоскопии – зев гиперемирован, при ларингоскопии гиперемия и отек слизистой оболочки гортани и слизистые выделения.

Из анализов крови: гемоглобин – 98 г/л, лейкоциты – $6,0 \times 10^9$ г/л, п/я – 2%, с/я – 35%, лимф. – 40%, эоз – 1%, мон – 3%, СОЭ – 14 мм/ч.

Биохимические анализы: МДА – 25,7 нмоль/мл, ДК – 0,256 нмоль/мл, СОД – 18,31 ед.экс/мл, каталаза – 22,15 ммоль/мл, пероксидаза – 35,9 ммоль/мл.

Клинический диагноз: Острый ларингит на фоне ОРВИ.

Терапия: Совместно с традиционной терапией мы проводили озонотерапию. Время проведения составило 5 минут, продолжительность применения 5 дней.

На фоне применения озонотерапии у больного ребенка улучшение общего состояния отмечалось на 3-и сутки, признаки интоксикации исчезли на 2,8-е сутки. Температура тела снизилась до нормальных цифр в течение 3 суток, головные боли и затруднение дыхания, одышка, носовое дыхание нормализовалось на 3-и сутки, выделения из носа прекратились на 4-е сутки. Ларингоскопическая картина (отек слизистой оболочки, ее гиперемия и инфильтрация), нормализовались на 5-е сутки.

На 6-е сутки ребёнок был выписан домой под наблюдение ЛОР-врача.

При выписке: В анализе крови: Нв – 102 г/л, Эр. – $3,92 \times 10^{12}$ г/л, лейкоц. – $5,6 \times 10^9$ г/л, п/я – 2%, с/я – 32%, лимф. – 37%, эоз – 2%, мон – 3%, СОЭ – 8 мм/ч.

Биохимические анализы: МДА – 7,3 нмоль/мл; ДК – 0,254 нмоль/мл; СОД – 25,2 ед. экс./мл; каталаза – 16,4 ммоль/мл; пероксидаза – 50,5 ммоль/мл.

Таким образом, применение озонотерапии на фоне традиционного лечения способствует уменьшению активности процессов перекисления липидов клеточных мембран с одновременной стимуляцией активности ферментов антиоксидантной системы. Влияние озонотерапии позволяет поддержать мембранную теорию патогенеза острого ларингита, значимость которой определяется перспективами фармакотерапии этого заболевания в направлении нормализации обменных процессов.

Сравнивая показатели ПОЛ и АОС у изучаемых групп, можно отметить полную нормализацию биохимических показателей у больных детей, получавших озонотерапию. Достоверность различия между обеими группами больных детей с модифицированным лечением (актовегина с локальной оксигенотерапией) можно утверждать, что эффективность терапии достигнута в результате разработки и внедрения в лечебную практику целенаправленной клинико-метаболической коррекции.

Таким образом, наши исследования подтвердили, что включение в комплекс лечения озонотерапии эффективно влияет на лечение больных детей с острым ларингитом на фоне ОРВИ, приводит к более быстрому улучшению общего состояния, снижению температуры тела, а также исчезновению ряда других симптомов болезни и к быстрому снятию интоксикации. Полное

восстановление параметров ПОЛ, АОС в крови, а так же некоторые показатели ПОЛ и АОС в мокроте достигаются на 4-5 сутки лечения заболевания.

Учитывая вышеизложенное, проведенные исследования позволяют нам рекомендовать использование озонотерапии в комплексном лечении острого ларингита на фоне ОРВИ у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение воспалительной патологии гортани является актуальной проблемой оториноларингологии.

Одним из методов лечебного воздействия при воспалительной патологии гортани является ингаляционная терапия. Для изучения применения ингаляционных процедур в практике врача оториноларинголога было проведено изучение применения этого вида терапии в районных поликлиник г. Самарканда. Установлено, что ингаляционные процедуры применяются лишь в 55,5% из них. Причинами недостаточного использования ингаляционных процедур в практике врача оториноларинголога являются не только отсутствие оснащения, но и отсутствие четких методических рекомендаций по применению ингаляций при различной патологии гортани.

Для сравнительной оценки эффективности ингаляционных методик, определения параметров озонотерапия процедуры и её эффективности при лечении воспалительных заболеваний гортани нами разработана экспериментальная модель верхних дыхательных путей. В ходе изучения процесса осаждения аэрозоля была дана количественная оценка «озонотерапия доступности» различных участков верхних дыхательных путей, проведен сравнительный анализ распределения лекарственного препарата при применении различных методик озонотерапия терапии. Моделирование процесса осаждения аэрозоля позволило определить дозу лекарственного вещества, доставляемого в определенный участок верхних

дыхательных путей в единицу времени, имитируя реальную ингаляционную процедуру. Модель использовали для сравнительной оценки распределения лекарственных веществ при применении индивидуального ультразвукового ингалятора «ИНГпорт» (Россия) и компрессорного ингалятора «ЭЛИСИР» («ELISIR» - Италия). Разработанную модель можно применить и для оценки распределения аэрозоля готовых лекарственных средств, выпускаемых в виде спрея для ингаляций.

Результаты проведенного нами экспериментального исследования доказывают, что ультразвуковые ингаляционные аппараты могут быть использованы для лечения заболеваний гортани, так же как и компрессорные, при наличии и включении соответствующего режима работы. Эффективность озонотерапия процедуры, проводимой на индивидуальных ультразвуковых и компрессорных ингаляционных аппаратах одинаковая, при лечении воспалительных заболеваний гортани. Путь аэрозоля от распылительной камеры к дыхательным путям пациента должен быть по возможности коротким. Экспериментальным путем нами было установлено, что оптимальное время озонотерапия процедуры при заболеваниях гортани, должно составлять не менее 4 мин для ультразвуковых и 10 мин для компрессорных ингаляторов. При проведении озонотерапия процедуры, для экономного расходования используемого лекарственного средства, рекомендуется применение экономайзера, или нажатие кнопки подачи аэрозоля только во время фазы вдоха. Так как, тогда количество лекарственного препарата, попадающего на вдохе в дыхательные пути, составляет 70-75% от общего количества преобразуемого в аэрозоль исследуемого вещества. А при непрерывном режиме работы теряется до 80% аэрозоля, большая часть из которого 75-80% попадает в окружающую среду, и лишь 20 — 25% усваивается пациентом. При правильно проводимой озонотерапия процедуре около 70% поступающего в дыхательные пути аэрозоля оседает на участке гортаноглотка - гортань.

Основным преимуществом аэрозольтерапии является возможность достижения быстрого и эффективного лечебного действия с применением относительно небольшой дозы лекарственного препарата и значительном снижении отрицательного системного эффекта. Во время ингаляции происходит быстрое и интенсивное всасывание лекарственных препаратов, с увеличением активной поверхности и депонированием их в подслизистом слое.

Создается высокая концентрация лекарственного средства непосредственно в очаге воспаления.

При применении озонотерапии доказано проникновение в слизистую оболочку верхних дыхательных путей следующих препаратов:

а) раствора мирамистина 0,005% (разведение 0,01% раствора физиологическим раствором 1:1).

б) раствора химопсина (разведение: 1 флакон химопсина (50мг) на 20мл физ. р-ра).

в) раствора дексаметазона (разведение: дексаметазона 1мл (4мг) на 5 мл физ. р-ра).

Для оценки клинической эффективности ингаляционных процедур было обследовано и пролечено 45 больных с острыми ларингитами. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 2 группы, сходные по возрасту, полу и патологическому процессу в гортани. Основную группу составили 25 пациентов, в схемы терапии которых была включена озонотерапия ингаляционным методом. 20 пациентов составили контрольную группу, которые не получали озонотерапии. Пациентам контрольной группы вместо озонотерапии проводили эндоларингеальные вливания. Всем больным до начала терапии проводили общеклиническое и фониатрическое обследование.

Все пациенты получали стандартную лекарственную терапию, соответствующую клинической форме ларингита. Больных с острым катаральным ларингитом с дисплазией эпителий I и II степени и с отечно-

полипозным ларингитом подвергли эндоларингеальным хирургическим вмешательствам под местной анестезией. Ингаляции озоном проводились ежедневно по разработанной схеме. Ингаляции минеральной водой проводились 4 - 6 раз в день в зависимости от выраженности сухости слизистой оболочки гортани. Продолжительность каждой ингаляции составляла 10 - 12 минут для компрессорных и 4 - 5 минут для ультразвуковых ингаляторов. Пациентам контрольной группы проводились эндоларингеальные вливания 2 раза в день (в 10 часов и в 21 час).

Эффективность проведенного лечения мы определяли по данным микроларингоскопии, микроларингостробоскопии, определения времени максимальной фонации гласных звуков, слуховой оценки голоса. При острых и хронических ларингитах прослеживается более быстрое выздоровление и переход в стадию ремиссии у пациентов, получающих ингаляционную терапию, чем у пациентов, которым проводили вливания в гортань. Кроме того, следует учитывать, что субъективно лучше чувствовали себя больные, которым проводили ингаляционную терапию, а это крайне важно для репаративных процессов в гортани. К особенностям течения воспалительного и раневого процесса в гортани можно отнести и тот факт, что невозможно создать состояние покоя больному органу. Голосовые складки продолжают работать даже, если пациент соблюдает голосовой режим. С другой стороны соблюдение строго голосового режима является для пациентов сильным психотравмирующим фактором. В этих условиях ингаляционная терапия является тем единственным способом симптоматической терапии, который облегчает процесс голосообразования даже при выраженном воспалении гортани вследствие увлажнения слизистой оболочки.

Следует отметить, что для пациентов с острыми процессами в гортани ингаляционная терапия является почти единственным методом лечения, который можно применять длительно. Это метод лечения, который позволяет в течение длительного времени, практически непрерывно,

осуществлять симптоматическую терапию, одновременно с этим, не допуская развития осложнений в виде эрозирования слизистой оболочки гортани и трахеи, образования корок со стенозированием просвета дыхательных путей.

Проведенные нами исследования позволяют утверждать, что ингаляционная терапия является высокоэффективным методом лечения воспалительных заболеваний гортани и должна более широко использоваться в клинической практике оториноларинголога.

Лечение воспалительных заболеваний гортани должно быть комплексным. При планировании терапии следует учитывать индивидуальные особенности пациента: возраст, давность заболевания, характер голосовой нагрузки, особенности профессиональной деятельности, наличие сопутствующей патологии. Только лечебная тактика, построенная на принципах индивидуального подхода, этапности, комбинированных методов лечения позволяет реабилитировать пациента с патологией гортани.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные схемы ингаляционных процедур, проводимых на индивидуальных ультразвуковых и компрессорных ингаляционных аппаратах, являются патогенетически обоснованными и высокоэффективными при лечении воспалительных заболеваний гортани.

2. При проведении озонотерапия терапии воспалительных заболеваний гортани оптимальным режимом является выработка ингалятором аэрозоли средней и низкой дисперсности (размер частиц 5 - 8 мкм). Средняя длительность курса лечения должна составлять 10 дней при хроническом ларингите и 6 дней - при остром ларингите.

3. Использование озонотерапия терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний гортани позволяет сократить сроки нетрудоспособности пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ингаляционная терапия может применяться как монотерапия у больных острым катаральным ларингитом или включаться в комплекс лечебных мероприятий при других формах острого и хронического ларингита.

2. Оптимальное время озонотерапия процедуры при заболеваниях гортани, должно составлять не менее 4 мин. для ультразвуковых и 10 мин. - для компрессорных ингаляторов. Средняя длительность курса лечения должна составлять 6 дней - при остром ларингите.

3. Рекомендовано шире использовать ингаляционную терапию при лечении воспалительных заболеваний гортани.

4. Перед проведением ингаляционных процедур с новыми лекарственными препаратами необходимо апробировать их на разработанной нами модели верхних дыхательных путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Айзикс С.Е. Методика ингаляционного лечения больных с заболеваниями верхних дыхательных путей на Кисловодском курорте// Основные принципы лечения больных на Кисловодском курорте. - Ставрополь, 1954. - С. 297-300.
2. Алимов А.И. Хронический гипертрофический ларингит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. - М., 1973. - 20 с.
3. Антонив В.Ф., Грибанова А.Г., Казанова Н.И., Элькун Г.Б., Русанова Е.В., Чернолев А.И. Роль небулайзерной терапии при острых воспалительных заболеваниях гортани// Вестник оториноларингологии. - 2006. - №3. - С. 16-18.
4. Аркавин С.Я. Изучение эффективности некоторых лечебных аэрозолей: Дис. ... канд. мед.наук. - Львов, 1952. - 147 с.
5. Арутюнов А.А. О работе ингалятория и применение озонотерапия терапии при заболеваниях верхних дыхательных путей и уха на Н. Мацесте// Курорты, физиотерапия и рабочий отдых. - 1932. - №3. - С. 24-26.
6. Авдеев С.Н. Использование небулайзеров в клинической практике// Рус.мед. журн. - 2001. - Т9. - №5. - С. 189-196.

7. Бабияк В.И. Гофман В. Р. Накатис Я.А. Нейрооториноларингология// - СПб., «Гиппократ», 2002. - 726 с.

8. Барский Я.А. Опыт применения некоторых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей ингаляциями малых доз йода// ЖУНГБ. - 1939.-Т.16.-С. 59-63.

9. Бессмертный В.С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине// - М., Медицина, 1967. - 302 с.

Ю.Богданов В.П. Ингаляторий при Центральной поликлинике им. Семашко в Ялте// Методика лечения, общие показания для лечения в ингалятории. - Ялта, 1934. - 132 с.

11. Василенко Ю.С., Иванченко Г.Ф. Электронная ларингостробоскопия в оценке функционального состояния гортани// Методические рекомендации МЗ РСФСР.-М., 1982.-14 с.

12. Василенко Ю.С. Голос фоониатрические аспекты.// - М., - Энергоиздат, 2002. - С. 407-425.

13. Василенко. Ю.С. Ингаляционная небулайзерная терапия при заболеваниях верхних дыхательных путей и голосового аппарата с применением ингалятора «Бореал»// - М., ООО «Интер-Этон», 2005. - 20 с.

14. Вигдорчик Е.А. Задержка аэрозолей при дыхании// - JL, 1948. -45 с.

15. Викторова Е.С. О действии на мерцательный эпителий щелочных и ментоловых растворов// Сборник трудов 4 всероссийского съезда отоларингологов. - JL, 1937. - С. 246-248.

16. Винокур И.Л. Профилактические массовые ингаляции на производстве//Вестник советской оториноларингологии. - 1935. - №3. - С. 273.

17. Гиршгорн А. К вопросу о проникновении в воздухоносные пути пульверизированных лекарственных растворов: Дис... - СПб., 1865. -287 с.

18. Глухенький Т.Т., Онищук В.Ф. Изменение некоторых показателей гемодинамики после кислородных ингаляций// Сборник научных работ Львовского медицинского института. 1959. - Т. 15. - С. 15

19. Горлина А.А. Ингаляционная терапия при заболеваниях дыхательных путей// Методические указания МЗ. СССР, четвертое Главное управление - М., 1983. - 12 с.

20. Грибанова А.Г. Небулайзерная терапия в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний гортани// Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2006. - 27 с.

21. Григоренко Г.Ф., Кошкин П.М. Применение комбинированной аэрозольной терапии при заболеваниях органов дыхания// Военно-медицинский журнал. - 1957. - №8. - С. 83-84.

22. Гургенидзе Г.С. Влияние аэрозолей Сухумской минеральной воды при хронических риноларингофарингитах// Сборник трудов. - Сухуми., 1957. - Т. 1. - С. 287-288.

23. Дайняк Л.Б. Воспалительные заболевания гортани у взрослых// Тезисы докладов межобластной научно-практической конференции отоларингологов - Уфа, 1975. - С. 50.

24. Дайняк Л.Б., Николаевская В.П., Василенко Ю.С. Использование биологически активных препаратов в электроаэрозольтерапии некоторых воспалительных заболеваний гортани и глотки// В книге: «Вопросы повышения эффективности качества оториноларингологической помощи». Сборник Трудов МНИИ уха, горла, носа.- М., 1978. - С. 108-112.

25. Дайняк Л.Б., Николаевская В.П., Василенко Ю.С. Применение электроаэрозолей биогенных стимуляторов при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей//Методические рекомендации. - М., 1980. - 11 с.

26. Дайняк Л.Б. Особые формы острых и хронических ларингитов// Вестник Оториноларингологии. - 1997.- №5. - С. 45-49.

27. Демченко Е.В. Этиология, клиника и лечение хронических ларингитов: Дис. ... докт. мед.наук. - М., 2003. -297 с.

28. Дорошенко И.Т. Влияние мацестинской воды различной концентрации на активность мерцательного эпителия// Физиологический журнал СССР. -1941. - Т. 100. - С. 533-535.

29. Дмитриев Л.Б., Телелева Л.М., Таптапова С.Л., Ермакова И.И. Фониатрия и фонопедия// - М., Медицина, 1990. - 270 с.

30. Дмитриев Л.Б. Основы вокальной методики// - М., Музыка, 1996. - 675 с.

31. Дубинина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей// - М., ООО «Интер-Этон», 2005. -44 с.

32. Елкин И.И., Эйделыптейн С.И. Аэрозоли антибиотиков, их получение и клиническое применение// - М., 1955. - 124 с.

33. Емельянов А.В. Использование небулайзерной терапии для оказания неотложной помощи больным обструктивными заболеваниями легких: Пособие для врачей. - М., ООО «Интер-Этон», 2005. - 36 с.

34. Жилин Ю.Н. Кислородо - аэрозоль терапия// - М., ООО «Интер-Этон», 2002. - 120 с.

35. Жилин Ю.Н. Ингаляционная озонотерапия на дому// - М., ООО «Интер-Этон», 2003. - 80 с.

36. Зайцева М.А. Экспериментальная ингаляционная терапия хронических обструктивных заболеваний легких: Дис. ... канд. мед.наук. - СПб., 2001.- 130 с.

37. Зильбер А.П. Респираторная терапия в повседневной практике// - Ташкент., Медицина, 1986. — 399 с.

38. Квитицкий М.Е., Мартынюк Н.Ф., Фейгин Н.П. Материалы к обоснованию применения некоторых физических методов лечения в клинике ЛОР-заболеваний// ГИУНГБ. - 1966. - №2. - С. 58-63.

39. Коган Д.С. Отдаленные результаты лечения Мацестинскими ингаляциями на курорте Сочи-Мацеста// ЖУНГБ - 1938. - №6. - С. 620-624.

40. Кокуев А.В. Действие ректального и ингаляционного введения лекарственных форм рекомбинантного альфа 2- интерферона с комплексным иммуноглобулиновым препаратом при инфекционно-воспалительных заболеваниях: Дис. ... канд. мед.наук. - М., - 2000. - 87 с.

41. Копылов Я.М. Лечение дыхательных органов вдыханием медикаментов// - Петроград, 1916. - 84 с.

42. Коростовцева Д.С. Небулайзерная терапия в педиатрической практике с применением ингаляторов «Бореал», «Дельфин», «ТРЭВЕЛнеб плюс»// Методические рекомендации для врачей. - М., ООО «Интер-Этон», 2005. - 24 с.

43. Кузнецов В.С. Заболеваемость городского населения болезнями уха, горла и носа и потребность его в оториноларингологической помощи: Дис. ... канд. мед.наук. - М., 1965. - 211 с.

44. Львов А.М. Ингаляции морской водой, как лечебный метод при заболеваниях верхних дыхательных путей// Сборник научных трудов Феодосийского институтата физметодов лечения. - Симферополь, 1939. - С. 133-140.

45. Макаров В.И. Хронический гиперпластический ларингит, его клинико-морфологические особенности и тактика лечения: Дис. ... канд. мед.наук. - М., 1986. - 143 с.

46. Макуха А.А., Абызов Р.А. и соавт. О некоторых заболеваниях голосового аппарата у вокалистов и их лечение// ЖУНГБ - 1992. - № 2. - С. 80 - 84.

47. Московченко Н.А., Гладкий Н.И., Грекова З.М. Экспериментальные исследования по вопросу о влиянии некоторых лекарственных веществ на функцию мерцательного эпителия при местном их применении// ЖУНГБ. - 1959.- №5. -С. 31-35.

48. Наумов Г.П. Применение аэрозолей при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (лекция). - М., ЦИУВ, 1984. - 14 с.

49. Николаевская В.П., Василенко Ю.С. Способ лечения воспалительных заболеваний и доброкачественных новообразований гортани// Республиканский сборник научных трудов. «Изобретательство и рационализация в медицине». - М., 1981, - С. 141-143.

50. Николаевская В.П. Физические методы лечения в оториноларингологии// - М., Медицина, 1989. - С. 152-168.

51. Обросов А.Н. Современные представления о действии на организм физических лечебных факторов// Труды 7 научной сессии, посвященной 40-летию Центрального НИИ физических методов лечения им. Сеченова. - Симферополь, 1955. - С. 19-28.

52. Орлова А.В. Техническое обеспечение озонотерапия терапии // Аллергология. - М., - 1998.- №2. - С. 51-55.

53. Осипов Л.В. Индивидуальные ультразвуковые и компрессорные ингаляторы// - М., «ИзоМед», 2001. - С. 4-12.

54. Пальчун В.Т. Современные вопросы диагностики и лечения в оториноларингологии// Сборник научных трудов. - М., 1983. - С. 267.

55. Полунов М.Я. О лечении трускавецкими минеральными водами при заболеваниях верхних дыхательных путей// Вестник оториноларингологии. - 1953. - №4. - С. 33-35.

56. Полунов М.Я. Лечение больных с заболеваниями уха, горла и носа на курорте Трускавец// Вопросы курортологии, физиотерапии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1957. - №1. - С. 64-65.

57. Полунов М.Я. Влияние тепло-влажных (щелочных, морской воды), масляных ингаляций и ингаляций антибиотиков на кровяное давление// доклады научно-практической конференции, посвященной вопросам курортного лечения больных с сердечно - сосудистыми заболеваниями. - Одесса, 1960. - С. 36-37.

58. Полунов М.Я. Основы озонотерапия терапии// - Киев, 1962. - 212 с.

59. Полунов М.Я. Пособие по аэрозольтерапии и профилактике// - Баку, Маариф, 1983.-98 с.
60. Пономаренко Г.Н. Ингаляционная терапия// - С., 1998. - 61 с.
61. Перельмутр А.С. Универсальный ингалятор// Материалы по обмену передовым опытом и научными достижениями в медицинской промышленности. - 1956.- №6. - С. 66-75.
62. Раттенберг М.А. Физиотерапия в оториноларингологии// - Л., Медицина, 1973. - 160 с.
63. Родин В.И. О дальнейшей разработке и внедрении в практику методов профилактики профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей// - ЖУНГБ. - 1972. - №2. - С. 30-34.
64. Родин В.И., Лаврентьева Г.В. Профилактическое и лечебное применение аэрозолей лекарственных веществ в оториноларингологии// - ЖУНГБ. - 1982.- №6. - С. 11-16.
65. Рутенберг Д.М. Хронические воспалительные заболевания гортани и трахеи// Хирургические болезни глотки и пищевода. - М., Медицина, 1954. - С. 257-258.
66. Рыбачук Ю.Г. Применение аэрозольных ингаляций минеральных вод в оториноларингологии.// ЖУНГБ. - 1987. - №3. - С. 86 - 89.
67. Скрыпт А.Л. Ингаляционные методы и их перспективы// Врачебное дело. - 1930. - №10.- 11с.
68. Смирнов Г.А. К вопросу о влиянии пятигорских сероводородных и углекислых ингаляционных процедур на ЛОР больных// Журнал Советская оториноларингология. - 1938.- С. 87.
69. Справочник Видаль// - М., Астра Фарма Сервис, 2007. - С. 497
70. Степанено Н.П. Озонотерапия и термовибромассаж в коррекции местных факторов защиты у детей при хроническом тонзиллите: Дис. ...канд. мед.наук. - Томск, 1997. - 185 с.
71. Татарский Н.В. К теории и практике озонотерапии терапии (аэрозодем)// Вестник оториноларингологии. - 1951. - № 4. — С. 49-54.

72. Телелева Л.М., Крушевская И.И. Методы исследования голосового аппарата//Учебное пособие. - М., 1980. - 24с.

73. Тринос В.А. Комбинированное лечение хронических гиперпластических ларингитов// ЖУНГБ. - 1976. - №1. - С. 68.

74. Тулиев А.В. Лечение воспалительных заболеваний гортани у рабочих завода резиново-технических изделий// Неотложная помощь в оториноларингологии. Патология голоса и речи. - М., 1983. - С. 156-158.

75. Уманский Я.П. Количество и физическое состояние распыляемых при ингаляции лекарственных веществ// ЖУНГБ. - 1939. - Т. 16. - №6. - С. 24-26.

76. Ундриц В.Ф., Хилев К.А., Лозанов Н.Н., Супрулов В.К. Болезни уха, горла и носа// - Л., 1969. - 457 с.

77. Федоров С.Ю. Новый способ ингаляции порошковых лекарственных средств в клинике внутренних болезней: Дис. ... канд. мед.наук. - Тула, 1996. - 139с.

78. Французов В.Л., Французова С.Б. Лекарственная терапия болезней уха, горла и носа// Киев, Здоровье, 1988. - 184 с.

79. Цветков Э.А. Небулайзерная терапия в комплексном лечении острых и хронических ринитов и риносинуситов// Пособие для врачей. - М., ООО «Интер-Этон», 2005. - С. 32.

80. Цивинский Е.И., Герасимов А.И., Вдовенко И.П. Действие аэрозолей лекарственных веществ на мерцательный эпителий в условиях экспериментальной патологии// Актуальные вопросы оториноларингологии. - Ташкент, 1980. - С. 89 - 90.

81. Чумаков Ф.И. Кератозы гортани// Вестник оториноларингологии. - 1981.-№5.- С. 54-58.

82. Чистякова В.Р., Невская Н.А. Диспансеризация детей, страдающих папилломатозом гортани// Сборник научных трудов Педиатрия. Выпуск 36. - С. 66-67.

83. Шеина А.Н. Озонотерапия в клинической практике// - М., 1997. -

24 с.

84. Шеина А.Н., Щеколдин П.И. Озонотерапия// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1994. - №3. - С. 32-35.

85. Штарк Н.А., Полунов М.Я. Опыт лечения аэрозолями иманина заболеваний верхних дыхательных путей на джутовой ф-ке// Сборник Иманин. АН УССР. - Киев, 1961. - С. 256-257.

86. Эдельштейн С.И. Аэрозоли в медицине: научный обзор// Под ред. Проф. С.И. Эдельштейна ВНИИМИ. - М., 1976. - 114 с.

87. Эйвазов А.А. Кажлаев О.М. Комплексное клиничко-функциональное исследование голосового аппарата// Вестник оториноларингологии - 1986. - № 5. - С. 52-55.

88. Akhavan M.A., Baker R.L. Steam inhalation treatment for children// British Journal of General Practice. - Vol. 55. - N. 516. - July 2005. - P. 557-557

89. Altman D.G. Practical statistics for medical research// - London, Chapman & Hall, 1991. - 97p.

90. Aronson A.E. Clinical voice disorders// - New York, 1985. - 279p.

91. Asian S, Kandiş H., Akgun M. A dry powder inhaler formulation of fentanyl [Taifun] quickly and effectively relieves pain in patients with cancer// Inpharma. - Vol. 1. - N. 1547. - 2006-07-22. - P. 6-8.

92. Ausejo M., Saenz A. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis// - BNJ. - 1999. - №319. - P. 595-600.

93. Barry P.W., O Callaghan C. Therapeutik aerosols// - London, Medicine, 1995.-№23. - P.270 -273.

94. Balashazy I., Alfoldy. B., Molnar A.J., Hofmann W., Szoke I., Kis E. Aerosol Drug Delivery Optimization by Computational Methods for the Characterization of Total and Regional Deposition of Therapeutic Aerosols in the Respiratory System// Aided Drug Design. - Vol. 3 - N. 1. - March 2007. - P. 13-32.

95. Beninger M.S., Jacobs B.H., Johnson A.F. Vocal Arts Medicine: The Care and Prevention of Professional Voice Disorders// Med. Publ., Inc. New York, 1994. - P. 205-209.
96. Bombelli U. La crenoterapia solforose in ototonglaringoloiatria// Ann. Laring. - 1958. - № 1.- P.73-82.
97. Brand P. L. Free Content Key issues in inhalation therapy in children// Current Medical Research and Opinion. - Vol. 21. - Suppl.№ 4. - Aug; 2005. - P. 27-32.
98. Brown. J.C. The management of croup// Br Med. Bull, 2002. - №61. - P. 189-202.
99. Qi S., Sun W. The effects of inhaled nitric oxide on cardiac pathology and energy metabolism in a canine model of smoke inhalation injury// Burns. Vol. 30. - N. 1. - Feb; 2004. - P. 65-71.
100. Rebatti J.P., Duclos J.C. Maligot C. Vocal and laryngeal professional pathology// Journ. franc. ORL. - 1986. - V. 35. - № 1. - P.45.
101. Roberts G.W., Rossi S. Compatibility of nebuliser solutions// Aust. J. Hosp. Pharm. - 1993. - №23. - P.35-37.
102. Ruter F. Moderne Heilnuttet und Heilmethoden der Hals, - Nasen,- und Ohrenheilkunde// HNO. - 1996. - №6. - P.56-58.
103. Simonson BG. Anatomical and pathophysiological consideration in aerosol therapy// Eur. J. Respir. Dis. - Suppl. № 119. - 1992. - P. 7-14.
104. Smith A.L. Inhaled antibiotic therapy: What drug? What dose? What regimen? What formulation?//Journal of Cystic Fibrosis. - Vol. 1. - Suppl. 2. - 2002.Dec; - P. 189-193.
105. Spadetto CC et al. Evaluation of tolerability of 12 antimicrobial agents for children// Acta Pediatrica Espanola. - 1998. - N.56. - P.236-240.
106. Tenenbein M. The steroid odyssey in croup// Pediatrics. - 2005. - №116.- P. 230-231.
107. Wang J., Walther S. Chlorine gas inhalation: mechanisms of injury and treatment// International Journal of Disaster Medicine. - Vol. 2 - N. 3. - 2004.Oct; -

P. 75-81.

108. Wendler J., Seidner W. Lehrbuch der Phoniatrie// Georg Tieme Verlag Stuttgart. - New York, 1987. - 347p.

109. Wendler J., Seidner W., Kittel G., Eysholdt U. Lehrbuch der Phoniatrie and Padaudiologie// Georg Tieme Verlag Stuttgart. - New York, 1996. - 427p.

111. Wildhaber J.H. Aerosol therapy//Schweiz Med Wochenschr. - Australia. - 1998. - V.128. - N.33. - P. 339.

112. White J.E., Knight R.E. Office Videofiberoptic laryngoscopy// Laryngoscope. - 1984. - V. 94. - № 9. - P.1166-1169.

113. Zeckel M.L., Jacobson K.D., Guerra F.J., et al. Loracarbef (LY 163892) versus amoxicillin/clavualanate in the treatment of acute bacterial exaterbations of chronic bronchitis// Clin. Ther. - 1992. № 14 - P.214-228.