

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УДК: 616.284-002.155-036.1208-092.9

На правах рукописи

КРОТОВ СЕРГЕЙ ЮРЬЕВИЧ

**ОБОСНОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ЗАТЯНУВШЕГОСЯ
ТЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА
(клинико-экспериментальное исследование)**

Специальность 3.1.3 – оториноларингология

Диссертация на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Кротов Юрий Александрович

Омск 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Особенности пролонгированного течения экссудативного среднего отита.....	10
1.2 Методы системной и регионарной лимфотропной терапии в оториноларингологии.....	34
1.3 Терапевтические ультразвуковые технологии в оториноларингологии.....	42
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭКССУДАТИВНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ.....	48
2.1 Материал и методы экспериментальных исследований.....	48
2.2 Морфофункциональные преобразования лимфатических узлов среднего уха при экспериментальном экссудативном среднем отите и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.....	53
2.2.1 Морфофункциональные особенности реакции регионарных лимфатических узлов среднего уха с точки зрения патогенеза экссудативного среднего отита.....	53
2.2.2 Морфофункциональные особенности состояния регионарных лимфатических узлов среднего уха при серозной и гнойной формах воспалительного процесса барабанной полости.....	86
2.2.3 Морфофункциональные преобразования регионарных лимфатических узлов среднего уха при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного среднего отита.....	103
2.3 Морфология слизистой оболочки барабанной полости при серозном, гнойном воспалении в эксперименте и после регионарной лимотропной терапии.....	128

ГЛАВА 3. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ РЕГИОНАРНАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАТЯНУВШИМСЯ ТЕЧЕНИЕМ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДЕГО ОТИТА	139
3.1 Лабораторно-клиническое обоснование возможности использования низкочастотного ультразвука в лечении больных с экссудативным средним отитом.....	139
3.1.1 Определение изменений устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при низкочастотной ультразвуковой терапии в оториноларингологии.....	139
3.1.2 Механизм проникновения лекарственных препаратов через неповрежденную тимпанальную мембрану при эндауральном ультрафонофорезе барабанной полости.....	145
3.2 Характеристика больных и методов клинических исследований.....	153
3.3 Методы лечения больных в исследуемых группах.....	158
3.4 Сравнительный анализ клинических результатов регионарной ультразвуковой лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита.....	166
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	201
ВЫВОДЫ.....	217
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	219
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	220
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	221

ВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Экссудативный средний отит является весьма распространенной патологией среднего уха, протекающей без видимых признаков активного воспаления, сопровождающейся дисфункцией слуховой трубы, наличием в полостях височной кости жидкости не гнойного характера, которая длительно не рассасывается и может трансформироваться в желеобразную массу, рубцовую ткань, приводящую к развитию адгезивного процесса и стойкой тугоухости (Бобошко М.Ю. и соавт., 2014; Бурмистрова Т.В., 2005, 2016; Быков А.А., 2019; Преображенский Н.А., 1997).

Несмотря на продолжительную историю изучения экссудативного отита, до настоящего времени нет единого мнения об этиологии, патогенезе, тактике и методах лечения данного заболевания. Ввиду полиэтиологичности и особенностей патогенеза, для его лечения используются разнообразные медикаментозные, физиотерапевтические, механические, хирургические и манипуляционные способы воздействия на область верхних дыхательных путей, барабанную полость и слуховую трубу, однако при этом далеко не всегда клиницистам удается достичь желаемого результата (Бурмистрова Т.В., 2005, 2016; Новожилов А.А. и соавт., 2020; Преображенский Н.А., 1997; Преображенский Ю.С. и соавт., 2012; Свистушкин В.М. и соавт., 2017; Щербик В.А. и соавт., 2014).

В последние годы значительно чаще стали встречаться формы с пролонгированным течением экссудативного отита, слабо поддающиеся традиционным консервативным методам лечения и не перестающие сецернировать слизь даже после мирингостомии. Данные обстоятельства требуют расширения наших знаний относительно их патогенеза, особенностей терапии и новых технологий введения лекарственных препаратов в очаги воспаления.

В настоящее время совершенствование методов консервативного лечения патологии среднего уха идет по направлению изучения возможности реализации

кавитационных и фонофоретических свойств ультразвука при воздействии на первичный патологический очаг в барабанной полости и эндауральной доставке лекарственных препаратов через неповрежденную барабанную перепонку, что является весьма перспективным для отиатрии, требует дальнейших исследований и разработок (Кротов С.Ю., 2021, 2022; Щербик В.А. и соавт., 2014).

Второе направление касается разработки методики использования регионарной лимфотропной терапии, ориентированной на лимфатический регион среднего уха (лимфатические сосуды, узлы, регионарные скопления лимфоидной ткани). Она стимулирует дренаж, детоксикацию межклеточного пространства, снижает уровень антигенной нагрузки на ткани первичного очага, элиминирует продукты метаболизма (Бородин Ю.И. и соавт., 2010; Буянов В.М. и соавт., 1990; Кротов С.Ю., 2023; Шайхова Х.Э., 1999). Вместе с тем, вопросы особенностей реагирования регионарных лимфоузлов при серозном воспалении среднего уха остаются пока не изученными, требуют дальнейших исследований в плане адекватного использования различных медикаментозных средств, соответствующих тканевому ответу структур лимфоидной ткани.

В клинической практике каждое из направлений реализуется отдельно друг от друга. Необходимо их объединить в единую технологическую структуру и изучить ее эффективность применительно к экссудативному среднему отиту.

Цель исследования

Повышение эффективности консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита путем клинко-экспериментального обоснования и разработки методики ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Задачи исследования

1. Определить морфофункциональные особенности реакции регионарной лимфатической системы среднего уха с позиции патогенеза затянувшегося течения экссудативного среднего отита.

2. Изучить морфофункциональные особенностей реакции регионарных лимфатических узлов среднего уха при серозном и гнойном процессах в барабанной полости, как зоне первичного очага.
3. Выявить особенности структурных преобразований регионарных лимфатических узлов среднего уха при экспериментальном экссудативном среднем отите после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.
4. Исследовать морфологические особенности состояния слизистой оболочки барабанной полости при экссудативном среднем отите в сравнении с гнойным воспалением среднего уха, и их изменения в процессе ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.
5. Определить устойчивость молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых для лечения экссудативного среднего отита, при воздействии на них низкочастотного ультразвука.
6. Объективно подтвердить эффект проникновения лекарственных веществ в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку и реакцию слизистой оболочки барабанной полости при эндауральном ультрафонофорезе.
7. Разработать новый способ консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита путем сочетания регионарной лимфотропной терапии и низкочастотного ультразвука.
8. Провести сравнительную оценку результатов лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита методом ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии и традиционными технологиями.

Научная новизна

Получены новые сведения о роли лимфатической системы среднего уха в патогенезе затянувшегося течения экссудативного среднего отита.

Получены новые знания об особенностях структурно-функциональных преобразований регионарных лимфатических узлов и слизистой оболочки

среднего уха при серозном и гнойном воспалении барабанной полости, а также после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Впервые с помощью метода ядерно-магнитной резонансной спектроскопии, основанной на взаимодействии внешнего магнитного поля с ядрами молекул вещества, определена устойчивость молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при лечении экссудативного среднего отита, при воздействии на них низкочастотного ультразвука.

Впервые при проведении эндаурального ультрафонофореза дано объективное подтверждение эффекту проникновения в барабанную полость лекарственных препаратов через неповрежденную барабанную перепонку.

Разработан новый эффективный способ консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита при помощи ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненная работа не только расширяет представления об особенностях воздействия низкочастотного ультразвука на ткани среднего уха, лекарственные растворы, но и дополняет знания об определенных звеньях патогенеза, обуславливающих затяжное течение экссудативного среднего отита. На этом основании разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный метод лечения больных с помощью ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, позволяющий купировать серозный выпот при его длительном присутствии в полостях среднего уха. По сравнению с традиционными методами, он дает возможность достичь лучших результатов лечения пациентов с пролонгированным течением экссудативного отита, не вызывает каких-либо осложнений и побочных эффектов, прост, не инвазивен, практически не имеет возрастных ограничений и противопоказаний. При наличии соответствующего оборудования он может быть успешно реализован в комплексе лечебных мероприятий ЛОР стационаров и поликлиник.

Положения, выносимые на защиту

1. Функциональная недостаточность лимфатической система среднего уха играет существенную роль в патогенезе затянувшегося течения экссудативного среднего отита, она может быть скорректирована путем стимуляции протекторной и дренажной функций методом ультразвуковой лимфотропной терапии.
2. Лекарственные препараты, используемые для лечения экссудативного среднего отита, не меняют своей химической структуры под воздействием низкочастотного ультразвука и могут вводиться в полости среднего уха путем эндаурального фонофореза через неповрежденную барабанную перепонку.
3. Способ ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии имеет преимущество перед традиционными консервативными методами лечения форм с затянувшимся течением экссудативного среднего отита.

Внедрение в практику

Способ ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита внедрен в ЛОР отделении БУЗОО "Областная клиническая больница", ЛОР отделении БУЗОО "Городская клиническая больница №1 имени Кабанова А.Н.", ЛОР отделении БУЗОО «Медико-санитарная часть № 4». Материалы исследований используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии Омского государственного медицинского университета, введены в рабочие образовательные программы специалитета, ординатуры, последипломного образования.

Апробация работы

Основные положения и результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на заседаниях Омского Филиала Российского общества оториноларингологов (Омск, 2017, 2018, 2019, 2020 гг.); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина. Омск, 2016.; Всероссийском

межведомственном конгрессе с международным участием "Слух, 2017", (Москва, 2017); на VII Петербургском форуме оториноларингологов России (2018); на VIII Петербургском форуме оториноларингологов России (2019); на XX съезде оториноларингологов России (Москва, 2021); на IX Всероссийской конференции оториноларингологов Сибири с международным участием (Красноярск, 2022); на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию Омской ЛОР клиники (Омск, 2023).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 22 печатная работа, из них 11 в журналах по перечню ВАК. Получен 1 патент РФ на способ моделирования экссудативного среднего отита.

Личный вклад автора

Весь экспериментальный и клинический материал исследования собран, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в процедуре патентования изобретения.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 245 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 158 отечественных и 65 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 59 рисунками, 46 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности пролонгированного течения экссудативного среднего отита

Экссудативный средний отит (ЭСО) относится к одному из наиболее распространенных заболеваний в оториноларингологии. Данная патология известна длительное время. А. Politzer (1862 г.) и G. Bezold (1906 г.) впервые описали его клинические проявления, что послужило толчком для последующих исследований в этом направлении.

Несмотря на продолжительную историю изучения ЭСО нет единого представления об этиологии, патогенезе и тактике его лечения. До настоящего времени в литературе отсутствует четкая формулировка заболевания. Встречаются многочисленные обозначения ЭСО, как «серозный отит», «острый средний отит с экссудатом», «затянувшийся острый средний отит с экссудатом», «секреторный отит», «тубоотит», «клейкое ухо» и т.п. В первую очередь, это связано с полиэтиологичностью процесса, отсутствием единого мнения о механизме выпота в барабанную полость, пестротой клинических проявлений. Выбор названия также зависит от точки зрения автора на преобладание того или иного фактора в развитии заболевания. Одни подчеркивают роль обструкции слуховой трубы и применяют соответствующие термины, другие придерживаются роли вакуума в образовании жидкости, третьи подчеркивают секреторную активность желез слизистой оболочки полостей среднего уха. Но большинство авторов, исследующих это заболевание, сходятся в одном – оно протекает без видимых признаков активного воспаления, сопровождается стойкой дисфункцией слуховой трубы и присутствием в полостях среднего уха жидкости не гнойного характера, которая длительно не рассасывается.

При изучении этиологии ЭСО авторы выделяют несколько направлений его возникновения. Наиболее распространена точка зрения, касающаяся патологических состояний носоглотки и полости носа, где в качестве основных причин выделяются острые и хронические воспалительные процессы

околоносовых пазух, носа, носоглотки с переходом воспаления на слизистую оболочку слуховой трубы, что приводит к ее дисфункции [108, 112, 195, 217].

Основную роль в развитии заболевания отводят непосредственно острой респираторной вирусной инфекции верхних дыхательных путей. Главная негативная роль вирусов заключается в их влияние на эндотелий, развитии его дисфункции в результате стимуляции воспалительных цитокинов и гистаминов. Последние способствуют расширению сосудов, старту эндотелиальной дисфункции, расширению межэндотелиальных щелей и увеличению проницаемости межсосудистого русла. Кроме того, вирусы приводят к отсроченной (вторичной) бактериальной инфекции посредством развития, сначала дисфункции нейтрофилов, а затем и всего эндотелия [108, 175, 195, 217, 220].

В последнее время активно обсуждается связь ЭСО с герпес вирусными инфекциями, в частности с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). По данным Л.Н. Хулугуровой и соавт. (2012 г.) вирусные инфекции могут не только формировать острую или хроническую патологию органов лимфоидного кольца (тонзиллит, аденоидит), но и способствовать развитию состояния, когда на фоне первичного инфицирования или длительной персистенции вирусов вследствие поражения эпителия верхних дыхательных путей запускается рецидивирующее, упорное течение ЭСО трудно поддающегося лечению [99, 124, 125].

По их же данным в этиологической структуре ЭСО у детей, вариантах моно и микст инфекций, доминирует вирус Эпштейн-Барр (83,3%), реже аденовирусная (39%), респираторно-синцитиальная вирусная (19,3%) [99]. По данным Ю.С. Преображенского (2012 г.) наиболее неблагоприятное течение ЭСО наблюдалось при сочетании герпетической, микоплазменной и хламидийной инфекций. Возможно это связано с внутриутробным инфицированием и поражением всех звеньев слухового анализатора. ЦМВ способен вызывать персистентную и латентную инфекцию, а также реактивироваться в условиях ослабления иммунного ответа организма [157].

Помимо вирусной и бактериальной инфекции полости носа и носоглотки приводящей к дисфункции слуховой трубы, значительная роль в развитии ЭСО принадлежит заболеваниям, приводящим к механической обструкции слуховой трубы. Механическое нарушение проходимости слуховой трубы является одной из наиболее частых причин развития ЭСО у детей. Основными причинами обструкции могут быть аденоидные вегетации, гиперплазия трубных миндалин, реже доброкачественные и злокачественные новообразований носоглотки или ее рубцовые изменения различной природы [159, 174, 185, 202, 207, 208].

Гипертрофия глоточной и трубной миндалин в большинстве случаев возникает в возрасте от 3 до 10 лет, чаще всего в её основе лежит инфекция внедряющееся извне или детские инфекции. А.И. Извин и Н.Е Кузнецова (2011 г.) исследовали микробиоценоз носоглотки у детей при аденоидных вегетациях, ассоциированных с ЭСО. Всем детям проводилась радиоволновая эндоскопическая аденотомия. В 89,5% случаях выделена различная по характеру флора, при этом в 68,4% монофлора, в 31,6% полифлора, в 10,5% патогенной микрофлоры не обнаружено. Наиболее частыми представителями монофлоры являлись энтерококки – в 34,1% случаев (*E. faecium*, *E. faecalis*, *E. coli*, *E. cloacae*), стрептококки – 16,4%, *Staphylococcus aureus* в 14,1%, *Candida albicans* – 3,5%. Среди полиморфной флоры на первом месте обнаружен *Staphylococcus aureus* в ассоциации с энтерококками – 66,6%, *Streptococcus haemolyticus* в ассоциации с энтеробактериями – 22,3%, *Candida albicans* в ассоциации с золотистым стафилококком - 7,4%, другие виды бактерий – 3,7% [39, 13, 162].

В настоящее время широко обсуждается роль анатомических особенностей среднего уха и верхних дыхательных путей в этиологии ЭСО.

А.Г.Матраксин и соавт. (2017 г) выделили 11 особенностей анатомического строения среднего уха, влияющие на формирование ЭСО у грудных детей: длина костной и хрящевой части; высота хрящевой части; высота и ширина начального костного отдела слуховой трубы; высота и ширина окончания костного отдела слуховой трубы; ширина истмуса; высота глоточного устья слуховой трубы; толщина барабанного кольца в области *spina tympanica*

anteriora; расстояние между нижней стенкой входа в тимпанальный отдел слуховой трубы и дном барабанной полости. Отклонение даже от одного из них может приводить к возникновению экссудата в полостях среднего уха [6].

Расщелины твердого и мягкого нёба приводят к мышечной дисфункции и незрелости хряща слуховой трубы, что способствует возникновению выпота в полостях среднего уха [176, 188, 206].

Помимо дефектов твёрдого и мягкого нёба причиной экссудативного отита может быть низкое положения глоточного отверстия слуховой трубы и зияющая слуховая труба [124].

До настоящего времени широко обсуждается вопрос о роле аллергии в развитии ЭСО. Эта взаимосвязь рассматривается в двух аспектах - возникновения ЭСО как проявление местной аллергической реакции и как результат тубарной дисфункции при обострении хронического ринита [120, 173].

Часть авторов указывает на прямую взаимосвязь между аллергическим ринитом и патологией среднего уха [173,197]. Однако, большинство исследователей такого взаимодействия не усматривают, мотивируя тем, что мукопериост барабанной полости не имеет IgE рецепторов, ввиду чего «не может быть шоковым органом» без связи с полостью носа.

Н.А. Дайхес и соавт. (2007 г) проводили исследование цитограмм назального секрета и экссудата барабанной полости у пациентов с ЭСО и аллергическим ринитом. У всех обследованных больных с ЭСО уровень IgE был близок к нулю. Ни в одной гистограмме мукопериоста барабанной полости и слизистой оболочки носа не было обнаружено признаков аллергического воспаления. Однако по другим его наблюдениям прослеживается явное отличие в преобладании пациентов у которых сочетается ЭСО (23,3%) и ОСО (10,0%) с аллергическим ринитом, что говорит о возможности других механизмов участия данной патологии в патогенезе ЭСО [120, 176].

Косвенно отсутствие ведущей роли аллергической реакции в патогенезе ЭСО подтверждается работой Mohammad Bagher Rahmati (2017 г). Автором

выявлено, что применение монтелукаста и маметазона в лечении ЭСО существенно не влияет на исход заболевания [196].

Саликовой А.В. (2010 г) при цитологическом исследовании экссудата среднего уха в 14,5% случаев были выявлены признаки аллергической реакции, однако сам автор эти данные не считает статистически достоверными, тем не менее учитывает при определении тактики лечения у пациентов с данной патологией [128].

По результатам исследований Ю.С. Преображенского (2013 г.) сочетание длительно персистирующей инфекции вызванной *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* вызывает аллергическую перестройку организма и способствует развитию патологии среднего уха.

В последнее время всё большее значение предаётся генетической предрасположенности в формировании ЭСО. По данным Г.Д. Тарасова (1998 г.) больные страдающие ЭСО имеют выраженную генетическую отягощенность, частую пре – и интранатальную патологию. При неврологическом обследовании больных выявлено нарушение гемодинамики и ликвородинамики головного мозга, обычно застойного характера. Нередко они сочетаются с изменениями на ЭЭГ (высокая активность отдельных участков головного мозга, судорожная готовность, изменения ритма и амплитуды ЭЭГ по сравнению с нормой). Исходя из этого, развитие ЭСО можно наблюдать вследствие наличия фоновых факторов (перинатально-гипоксическая энцефалопатия, гипертензионно-гидроцефальный синдром и др.), которые под воздействием сильных и длительных раздражителей (социальные воздействия, физические нагрузки, напряженный график закаливания и др.) могут провоцировать развитие ЭСО [111, 138, 167].

Ряд авторов рассматривает развитие ЭСО как не полное разрешение острого гнойного среднего отита. В качестве доказательства бактериальной инфекции в развитии ЭСО авторы рассматривают наличие в выпоте нейтрофильных лейкоцитов и простагландинов (медиаторы воспаления), а также патогенной флоры [112, 190, 209].

По данным А.В. Быковой и соавт. (2019 г.) при микробиологическом исследовании секрета барабанной полости в 11,5% случаев обнаружена патогенная микрофлора. В 57,7%, при цитологическом исследовании секрета выявлена ассоциация нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, что косвенно указывают на перенесенное воспаление инфекционной этиологии [100]. Голубкова Н.А. (1986 г) при исследовании экссудата барабанной полости при ЭСО выявила патогенную флору в 50% случаев [28].

В настоящее время существует 3 наиболее распространенных теории патогенеза ЭСО. Общепринятой теорией является «Hydrops ex vasuo» предложенная Политцером в 1878 г. Суть её сводится к тому, что в результате дисфункции слуховой трубы нарушается её способность к выравниванию интратимпанального давления в барабанной полости. В среднее ухо не поступает необходимое количество воздуха, происходит резорбция кислорода и пропотевание жидкой части крови через капиллярную сеть. С точки зрения теории «hydrops ex vasuo» скопившуюся в барабанной полости жидкость в результате понижения интратимпанального давления следует рассматривать как транссудат [104, 112].

Вторая теория – «экссудат – продукт воспалительной реакции»

Ряд авторов считает, что в развитии экссудативного среднего отита пусковым механизмом является воспаление слизистой оболочки дыхательного тракта в виде острого ринофарингита бактериальной или вирусной этиологии. Процесс распространяется на слизистую оболочку слуховой трубы, а затем и на мукопериост барабанной полости. Возникает ранняя воспалительная реакция в виде отека слизистой оболочки, нарушения проницаемости капилляров и пропотевания жидкой части крови через сосудистую стенку. Однако, благодаря местным защитным иммунным механизмам, большая часть микроорганизмов разрушаются или инактивируются.

P. Adlington и W. Hooper (1980), T. Famaguchi и соавт. (1984) считают, что в подобных случаях главную роль играют вирусы. I. Berenyi (1983) утверждает,

что возбудителем этой болезни, помимо адено- и риновирусов, являются грамположительные бактерии пониженной вирулентности [112, 38].

Andrien-Guitroncourt и I. Housson (1967) отмечают, что в результате распространения процесса из носоглотки в барабанную полость создается порочный круг, приводящий к развитию воспаления мукопериоста среднего уха. Одновременно, из-за воспаления слизистой оболочки слуховой трубы, в барабанной полости возникает вакуум, усиливающий процесс транссудации и воспаления. «Глеющее» подострое воспаление приводит к метаплазии покровного эпителия, деструкции клеточных элементов мукопериоста, продукты распада которых примешиваются к транссудату, придавая ему желатинообразную консистенцию. Все перечисленные явления ведут к затяжному течению заболевания.

Согласно «секреторной теории» развитие экссудативного отита можно объяснить активным вовлечением в процесс секреторных элементов среднего уха. Они представлены небольшим количеством бокаловидных клеток и слизистых желез, которые в основном содержатся в слуховой трубе и передних отделах барабанной полости. В самой барабанной полости и клетках сосцевидного отростка, где слизистая оболочка тонка и покрыта плоским эпителием, бокаловидных клеток мало.

При воспалении мукопериоста происходит метаплазия эпителия с образованием новых бокаловидных клеток и слизистых желез, что способствует гиповентиляции барабанной полости и повышению концентрации CO_2 . В. Saboroff и A. Loewi (1967) рассматривают эти моменты как триггерный фактор, вызывающий активное образование новых секреторных элементов. Иногда их становится так много, что бокаловидными клетками и слизистыми железами сплошь покрыта толща слизистой оболочки и подслизистого слоя, вся поверхность оболочки сецернирует слизь. Это ведет к увеличению доли слизи в серозном содержимом. В результате содержимое барабанной полости приобретает мукоидный характер. Нарушается мукоцилиарный транспортный механизм и ухудшается отток экссудата из барабанной полости, который, будучи

очень вязким, не может самостоятельно эвакуироваться даже через хорошо проходимую слуховую трубу. Чем более вязка слизь, тем медленнее она эвакуируется. При длительном течении заболевания процесс образования новых бокаловидных клеток может распространяться на слизистую оболочку сосцевидной пещеры и полости сосцевидного отростка. Иногда активность бокаловидных клеток столь высока, что может наблюдаться даже тогда, когда ликвидированы основные причины, вызвавшие экссудативный средний отит. Повышенная функциональная способность клеток поддерживается вялотекущим воспалением [112, 184].

Таким образом, в возникновении и развитии ЭСО одновременно может участвовать несколько факторов: дисфункция слуховой трубы; экссудация, гиперсекреция и гиперплазия слизистой оболочки. Даже при устранении основной причины, вызвавшей ЭСО, далеко не всегда возникает полное выздоровление, так как запускается каскад патологических реакций в среднем ухе который сложно остановить.

В зависимости от динамики процесса и соответствующих патоморфологических изменениях в среднем ухе ЭСО имеет стадийность течения.

М. Tos (1976) выделяет 3 стадии в течении ЭСО. Первая - стадия начальных метапластических изменений слизистой оболочки на фоне окклюзии слуховой трубы. Вторая стадия - секреторная, характеризуется повышением активности бокаловидных клеток и метаплазией эпителия. Третья стадия - дегенерации, уменьшения секреции и развитие адгезивного процесса в барабанной полости.

Д.И. Тарасов и соавт. (1988 г) также описал три стадии течения ЭСО. В первой стадии происходит транссудация; клинические симптомы выражены слабо и связаны в основном с тубарной дисфункцией. Во второй стадии (секреторная) преобладает секреция, накопление слизи, гиперплазия слизистой оболочки. В третья стадия (терминальная) характеризуется развитием дегенеративных процессов в среднем ухе.

О.В. Стратиева (1998 г.) выделила 4 стадии ЭСО. 1 стадия- стадия начального катарального воспаления или начальной экссудации. 2 стадия – выраженная секреторная стадия, по характеру секрета она может быть серозной, мукозной, серозно-мукозной. 3 стадия - продуктивная с преобладанием секреторного процесса. 4 стадия - дегенеративно-секреторная с преобладанием фиброзно-склеротического процесса. По форме 4 стадия может быть фиброзно-мукозной, фиброзно-кистозной, фиброзно-адгезивной (склератической) [125, 154].

Н.С. Дмитриевым и соавт. (1996) предложена классификация ЭСО, в основу которой положены характер экссудата (вязкость, прозрачность, цвет, плотность) и морфологические изменения слизистой оболочки барабанной полости. Он выделил 4 стадии развития заболевания. 1 стадия (катаральная) отличается нарушением вентиляционной функции слуховой трубы с формированием отрицательного давления в барабанной полости, что создает условия для появления транссудата. Продолжительность катаральной стадии составляет до 1 месяца. 2 стадия (секреторная) характеризуется появлением метапластических изменений слизистой оболочки среднего уха в виде увеличения числа секреторных желез и бокаловидных клеток, что приводит к образованию слизистого содержимого (экссудата) в барабанной полости. Длительность секреторной стадии может составлять от 1 до 12 месяцев. 3 стадия — мукозная, отличается тем, что содержимое барабанной полости становится густым и вязким. Мукозная стадия развивается при длительности заболевания от 12 до 24 мес. 4 стадия — фиброзная — характеризуется преобладанием дегенеративных процессов в слизистой оболочке барабанной полости. При этом продукция слизи снижается, а затем полностью прекращается, наступает фиброзная трансформация слизистой оболочки с вовлечением в процесс слуховых косточек [104, 155].

Клинически ЭСО различают на острый, подострый и хронический. Острым считают заболевание продолжительностью течения не более 3 недель, подострым - 3-8 недель, хроническое течение – более 8 недель. Данное деление

считается условным ввиду отсутствия специфической симптоматики в различные сроки наблюдения [125, 136].

По мнению Н.А. Преображенского (1987 г.) стоит выделять лишь острую и хроническую стадии ЭСО. Острая стадия развивается вследствие воспалительных изменений в полости носа и носоглотке с распространением на слуховую трубу. После купирования воспаления верхних дыхательных путей происходит исчезновение патологического процесса в барабанной полости. Если этого не случается, ЭСО принимает затяжное течение и может переходить в хроническую форму. Н.А. Преображенский (1987 г.) так же выделил первично-хроническое течение ЭСО, которое возникает без какой-либо связи с заболеваниями верхних дыхательных путей [112].

Диагностика ЭСО основывается на данных анамнеза, отоскопия, эндоскопии носа и носоглотки, акуметрического исследования, аудиометрии и оценки тубарной функции. В ряде случаев проводится рентгенологическое исследование [5].

Наиболее частыми жалобами при ЭСО являются снижение слуха, чувство полноты в ухе, пощелкивание при глотании, аутофония. Боль в ухе редко сопутствует заболеванию, хотя она не исключена при скоплении в барабанной полости значительного количества экссудата.

В начале заболевания слух может улучшаться после проведения самопродувания уха, однако это улучшение сохраняется непродолжительное время.

При проведении отоскопии и отомикроскопии в барабанной полости можно определить наличие экссудата, иногда он имеет вид вспенившихся пузырьков. В других случаях сквозь перепонку просвечивается соломенно-желтая жидкость, которая нередко меняет свои границы при перемене положения головы. В ряде случаев отмечается помутнение и утолщение барабанной перепонки, а также сохранение ее подвижности при выполнении проб Тойнби и Вальсальвы [5, 16, 42]. Цвет перепонки, в зависимости от

характера экссудата, может иметь желтый, синий, лиловый оттенок. Иногда перепонка втянута или даже припаяна к внутренней стенке барабанной полости.

Одним из основных методов инструментальной диагностики экссудативного среднего отита является импедансометрия (тимпанометрия), позволяющая охарактеризовать вентиляционную функцию слуховой трубы [165, 220].

Для оценки тимпанограмм широко используется классификация, предложенная J.Jerger (1970). В соответствии с ней тип «А» - тимпанограмма с хорошо выраженным пиком, расположенным в области давления ± 50 мм вод. ст.; тип «В» - плоская тимпанограмма (без выраженного пика); тип «С» - тимпанограмма со смещением пика в сторону отрицательного давления больше, чем на 100 мм вод. ст.; тип «D» - тимпанограмма с «зазубринами» в области пика; тип «Е» - с двумя и более пиками. Выделяют также подтипы кривых «А»: «As» - тимпанограмма со сниженной амплитудой и сглаженностью пика; «Ad» - тимпанограмма с большой величиной максимальной податливости, может регистрироваться при использовании зондирующего сигнала низкой частоты в случае разрыва цепи слуховых косточек или дряблости барабанной перепонки.

Тимпанометрия позволяет не только определить внутрибарабанное давление и оценить на основании этого вентиляционную функцию слуховой трубы, но также охарактеризовать состояние других структур среднего уха. Однако на форму тимпанограммы могут влиять частота зондирующего сигнала, скорость изменения давления в слуховом проходе, границы изменения давления, чувствительность регистрирующего устройства и другие факторы [16, 165, 201].

При аудиологическом обследовании у больных с ЭСО в первую очередь обращает на себя внимания нарушение звукопроводения. Костно-воздушный разрыв равен в среднем 10 -40 дБ, обычно одинаков по всему диапазону частот. В ряде случаев встречается смешанный характер тугоухости, по всей вероятности, это обусловлено блокадой лабиринтных окон жидкостью, которая находится в барабанной полости, что приводит к нарушению гидродинамики внутреннего уха. Об этом говорит тот факт, что костная проводимость

восстанавливается в некоторых случаях сразу после удаления экссудата из среднего уха. Изменение костной проводимости может отмечаться в процессе самой аудиометрии, когда голову пациента переводят из вертикального положение в горизонтальное. Этот симптом характерен при наличии экссудата в барабанной полости. Появления звукового ощущения при этом следует расценивать как результат его перемещения [16, 167].

Новожилов А.А. и соавт. (2018 г.) для определения наличия экссудата в барабанной полости и определения его вязкости предложили методику оптической когерентной томографии (ОКТ), которая является прижизненным неинвазивным исследованием, использующим инфракрасное излучение мощностью 1—5 мВт. Технология ОКТ позволяет проводить сканирование с пространственным разрешением 5—15 мкм, на глубину до 3 мм, что существенно превышает способности КТ и МРТ [15, 24, 94]. Так же данную технологию можно применять для оценки эффективности лечения после хирургического вмешательства (миринготомия и шунтирование барабанной перепонки) [198].

В качестве экспресс метода диагностики ЭСО при скрининговых медицинских осмотрах в амбулаторной практике Р.Г. Анютин (2004) предложил способ тимпанической термометрии. Метод основан на сравнении тимпанической и аксиллярной температуры. У здоровых людей аксиллярная температура тела равна тимпанической. Вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки среднего уха больного тимпаническая температура больного будет выше аксиллярной. Эта разница фиксируется при исследовании [139].

Для прогнозирования клинического течения и выбора тактики лечения проводится цитологическое исследование локального иммунитета. Состояние клеточного звена иммунной системы слизистых оболочек носа оценивается по данным иммуногистохимии. Изучается клеточное представительство, функциональные свойства нейтрофилов по их способности к завершённому фагоцитозу аутофлоры. Наличие большого количества нейтрофилов с

признаками деструкции, содержащих непереваренные микроорганизмы служит показателем незавершенного фагоцитоза, прогнозирующего исход патологического процесса из острого состояния в затяжное или в хроническое. По мнению Мирхайдаровой З.М. (2014 г.) в случаи нарушения фагоцитарной функции большого количества нейтрофилов требуется хирургическое лечение ЭСО [75].

Для определения стадии экссудативного среднего отит А.А. Айзенштадт и соавт. (2019 г) выделили три типа цитограмм: воспалительный, воспалительно-регенераторный (секреторная стадия), регенераторный тип (мукозная стадия). После оценки характера экссудата возможно прогнозировать клиническое течение заболевания и определить оптимальную тактику лечения [147].

В связи с тем, что широко используемые методы диагностики ЭСО (аудиометрия, тимпанометрия) не дают информации о распространенности процесса на воздухоносную клеточную систему сосцевидного отростка, в последние годы все большее значение приобретают рентгенологические исследования височной кости [35,36]. При изучении томограмм обращают внимание на: пневматизацию, тип строения сосцевидного отростка; форму и размеры слухового прохода; состояние костных стенок барабанной полости; цепи слуховых косточек; окон лабиринта; внутренний слуховой проход; фаллопиев канала; особенности расположения внутренней сонной артерии, луковицы яремной вены и сигмовидного синуса [35,36].

Е.И. Зеликович (2004, 2005 г) анализируя 58 компьютерных томограмм у больных с хроническим ЭСО во всех случаях выявил нарушения пневматизации барабанной полости; у 47 - пещеры и ячеек сосцевидного отростка; у 38 имело место патологическое втяжение барабанной перепонки; у 17 частичный, а у 38 - полный блок костного устья слуховой трубы. Кроме того, при выраженной тугоухости определялись пороки развития слуховых косточек, окон лабиринта, сочетания развития аномалий структур среднего и внутреннего уха [35,36].

И.В. Бодрова (2010 г.) показала, что с помощью МСКТ в 100 % случаев удаётся обнаружить выпот и начальные признаки адгезивного процесса в полостях среднего уха [17].

По мнению А.И. Рыжова и соавт. (2009 г.) метод КТ является обязательным в диагностике, оценке течения, определении показаний к хирургическому лечению ЭСО [121]. С точки зрения же Е.И. Зеликовича (2004, 2005) его целесообразно применять при диагностике только сложных случаев ЭСО [35,36].

Несмотря на то, что ЭСО относится к заболеваниям с длительной историей, тем не менее принципы лечения его до настоящего времени не претерпели существенных изменений. Их можно условно разделить на консервативные, малоинвазивные и хирургические.

Если серозный выпот в среднем ухе возникает на фоне воспалительных или анатомических изменений в полости носа, пазух или носоглотки, первоначально с помощью консервативных или хирургических методов проводится их санация. Большинство авторов считают, что эндоскопическая ревизия носоглотки является наиболее оптимальным способом хирургического лечения [118].

Сложности в лечении ЭСО возникают тогда, когда клинические проявления его не купируются после восстановления нормального состояния верхних дыхательных путей, либо ввиду невозможности определения явной причины заболевания.

Следующим направлением в лечении ЭСО является восстановление проходимости слуховой трубы. Для этого применяются назальные деконгестанты, вызывающие за счет сужения сосудов уменьшение отека слизистой оболочки полости носа, носоглотки и слуховой трубы [43]. В последние годы для этой цели авторы более активно используют интраназальные топические глюкокортикостероиды. По данным Опре А.Е. и соавт. (2018 г.) применение мометазона фуората позволяет на треть сократить сроки лечения ЭСО. Тем не менее, эта точка зрения поддерживается не всеми клиницистами. М.В. Rahmati (2013) считает, что данный препарат не оказывает существенного

влияния на течение заболевания [97, 196]. В то же время Карпов Е.А. и соавт. (2014) отмечает, что применение карбоцистеина в сочетании с маметазоном фууроатом позволяет достичь более быстрого купирования симптомов аденоидита и экссудативного отита [43].

Наиболее распространенным инструментальным способом восстановления функции слуховой трубы является ее продувание методом Политцера. Также можно проводить самопродувание - проба Вальсальвы. Их недостатками является одновременное воздействие на оба уха, головокружение, ощущение тяжести в области лба, боль, возможность образования перфорации барабанной перепонки при ее рубцовых изменениях. При применении данного способа не всегда наблюдается вхождение воздуха в барабанную полость. Эти недостатки нивелируются продуванием каждого уха в отдельности методом катетеризации слуховых труб с помощью металлического катетера, подведенного через полость носа к носоглоточному устью. Затруднения при катетеризации возникают при наличии препятствий в полости носа (синехии, искривление носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, полипозный риносинусит и др.). К редким осложнениям следует отнести носовые кровотечения, головокружение, разрывы барабанной перепонки, подслизистую или подкожную эмфизему [16]. Использование современного оптического оборудования позволяет осуществлять катетеризацию слуховых труб под контролем зрения, что значительно уменьшает опасность возникновения осложнений.

С развитием эндоскопической техники для восстановления проходимости слуховой трубы используют технологию баллонной дилатации, при которой специальный катетер с раздувной манжеткой через глоточное устье помещается в просвет трубы на несколько часов. В настоящее время многие авторы оценивают данную методику как перспективную и многообещающую. Однако опыт её применения в настоящее время весьма ограничен [12, 116, 168, 214].

У детей при восстановлении слуховой трубы применяется устройство для самопродувания на основе шарообразного эластичного баллона [66, 182].

Параллельно с механическим восстановлением функции слуховой трубы проводится медикаментозное воздействие на ткани барабанной полости транстубарным и транстимпанальным подходами.

При первом, металлический катетер подводится к носоглоточному устью слуховой трубы, в него через раструб заливаются сосудосуживающие средства - глюкокортикостероиды, протеолитические ферменты, муколитики, которые с помощью давления воздухом от резинового баллона перемещаются в слуховую трубу и барабанную полость [16, 91]. А.И.Крюкова и соавт. (2018 г) методом рентгенконтрастной сальпингографии доказали, что при таком способе катетеризации слуховой трубы жидкая форма лекарственного препарата не всегда попадает в барабанную полость. Для более эффективного введения препаратов ими разработан оригинальный ушной катетер, позволяющий катетеризировать слуховую трубу на всём ее протяжении [119, 29].

Эндауральное введение лекарств в барабанную полость при ЭСО осуществляется главным образом посредством физиотерапевтических методик, либо пункции барабанной перепонки. Последняя находит все большее практическое применение у оториноларингологов, но все же является инвазивной, требующей определенных практических умений. Кроме того, она не исключает ряд осложнений, как повреждение структур барабанной полости и образование стойкого дефекта барабанной перепонки [192, 211].

Физиотерапевтические способы доставки лекарственных препаратов в барабанную полость являются основными при лечении ЭСО. Наиболее распространена из них методика лекарственного электрофореза при которой могут быть различные варианты расположения электродов в области уха. Часто используется эндауральный метод с электродом-турундой в слуховом проходе, извилинах ушной раковины и затылочной области; эндаурально-эндонозальный метод, где электроды помещают в слуховой проход и полость носа; электрофорез области сосцевидного отростка, где одну прокладку электрода укладывают на заушную, вторую на затылочную область [151].

При электрофорезе для рассасывания, уменьшения вязкости, лизирования экссудата, в барабанную полость вводят муколитики, гормоны, ферментативные препараты, фактически предупреждающие образования рубцов [16, 91, 115, 151].

Коркмазов М.Ю. и соавт. (2015 г.) пациентам с 3 и 4 степенью проходимости слуховой трубы успешно проводили электрофорез с ферментативным препаратом «Лонгидаза 3000» [115]. Х.М. Маткулиев и соав. (2009 г) при консервативном лечении адгезивных отитов использовали эндоназально-аурикулярный электрофорез лидазы (разведение 1:5), достигнув улучшения слуха по всей тон шкале аудиометра на 10-20 дБ [71]. Однако, данные методики также не лишены недостатков, таких как травматизация барабанной перепонки, болевые ощущения во время процедуры, отрицательное воздействие ферментативных препаратов на слизистую оболочку барабанной полости и организм в целом.

В качестве альтернативы электрофорезу некоторые авторы эндаурально применяют низкочастотный ультразвук частотой 26,5 кГц. Н.В. Щербик и соавт. (2014 г) в качестве фонофоретического препарата предложили тиамфеникол глицинат ацетилцистеинат (флимуцил- антибиотик) [133].

Янюшкина Е.С. (2010 г.) разработала транстимпанальный фотофорез раствора «Лонгидаза 3000». В качестве источника низкоинтенсивного лазерного излучения использовался аппарат «Мустанг» (длина волны 0,89 мкм, мощность излучения 5 Вт, время экспозиции 2 минуты), что позволила сократить сроки лечения пациентов с секреторной стадией ЭСО [158].

Дополнительно к медикаментозным применяют различные физиотерапевтические и механические методы воздействия на барабанную полость и глоточное отверстие слуховой трубы.

Вибромассаж – использование с лечебной целью слышимых звуков области низких частот (50 – 100 Гц). В зоне воздействия улучшается крово- и лимфообращение повышается возбудимость нейромышечного аппарата [149].

Пневмомассаж - производится с помощью, специального прибора, создающего сгущение и разряжение воздуха в наружном слуховом проходе.

Возникающие при этом изменения давления вызывают колебания барабанной перепонки и слуховых косточек [149].

Пальцевой, механический вибрационный массаж глоточного устья слуховой трубы с помощью специальных аппаратов. М.Б. Круг (1987 г) рекомендовал проводить вибрационный массаж с помощью вибратора, в торцовой части которого можно закрепить сменные массажные наконечники из фторопласта различной длины и формы, позволяющие достичь любые участки носоглотки при введении их через полость рта. Эти методики способствуют восстановлению паратубарных мышц [16, 62].

Для улучшения функционирования слуховой трубы применяют внутрисполостное низкоинтенсивное лазерное излучение длиной волны 632,8 нм. Оно оказывает противовоспалительное действие, стимулирует микроциркуляцию, нормализует трофику, регенерацию ткани и местный иммунитет. Первым этапом осуществляют катетаризацию слуховой трубы, затем через катетер вводят лазерное моноволокно. Курс лечения составляет 5-10 сеансов ежедневных процедур [16, 91].

В.И. Бессонов (1975 г) предложил воздействовать ультразвуком на область глоточного отверстия слуховой трубы, разработав для этой цели специальные излучатели, напоминающие по форме ушной металлический катетер, с диаметром излучающей части 3-4 мм [14].

Помимо местного лечения ЭСО проводится системная медикаментозная терапия, включающая назначение антибактериальных, противовирусных, гипосенсибилизирующих, противоотечных, муколитических и ряд других препаратов.

При сочетании ЭСО и вирусной инфекции применяют этиотропные и иммуномодулирующие средства: ацикловир, изоприназин, виферон, арбидол, тилорон, ликопид, полиоксидоний, изоприназин и т.д. [122, 123].

По данным Л.Н. Хулугуровой (2011 г.) препарат «Реаферон-ЕС-липид» обладающий противовирусной и иммуномодулирующей активностью, при дополнении к традиционной терапии, позволяет добиться положительного

результата лечения у 93,4% детей ЭСО [37]. Для размягчения и разжижения вязкого секрета системно применяют мукоактивные препараты. По данным С.З. Пискунова (2008) наиболее распространенным из них является Синупрет, регулирующий секрецию, вязкость слизи, ликвидирующий мукостаз, усиливающий эвакуацию содержимого из среднего уха. Кроме того, он обладает прямым противоотечным и иммуностимулирующим действием [109]. В эту же группу можно отнести препарат фенспирида гидрохлорид. Воздействуя на ключевые звенья воспалительного процесса и обладая высоким тропизмом к эпителию дыхательных путей, он уменьшает отёк слизистой оболочки, гиперсекрецию и увеличивает скорость мукоцилиарного транспорта. По данным Н.А. Арефьевой (2009 г) применение фенспирида гидрохлорида в комплексной терапии ЭСО позволяет ускорить сроки выздоровления на 2-4 дня [9, 47, 181].

Для активизации обменных процессов и профилактики фиброза при лечении ЭСО З.М. Мирхайдарова и соавт. (2015 г) использовали препарат «Аллоплант» методом фармакопунктуры. По их мнению, комплексная терапия ЭСО с фармакопунктурным введением препарата «Аллоплант» способствует более быстрому восстановлению функции слуха и улучшению качества жизни [101].

Учитывая, что инфекционно-воспалительные процессы ЛОР органов сопровождаются нарушением иммунных реакций, Очиров Д.Д. и соавт. (2011 г) в качестве иммунокорректирующего средства для лечения ЭСО предложили системное и местное применение препарата «Гепон». По их мнению, это позволило сократить сроки лечения, уменьшить вероятность рецидивов и хронизаций процесса [110].

Системное применение гормональных препаратов для лечения ЭСО, по мнению ряда клиницистов, не всегда оправданно. Более целесообразно их применять в качестве местных средств [199].

До настоящего времени одним из основных методов лечения ЭСО продолжает оставаться хирургическое вмешательство. Применяют несколько его вариантов: мириготомия (парацентез), шунтирование барабанной полости

(мирингостомия), тимпанотомия, антротомия. Однако вопрос о выборе, целесообразности того или иного способа операции, сроке ее выполнения, постоянно дискутируются.

По мнению Н.С. Дмитриева и соавт. (2003 г) к хирургическому лечению следует прибегать, если на фоне консервативной терапии симптомы ЭСО сохраняется более 3 месяцев [32]. В. Бурмистрова, В.С. Корвяков и соавт. (2005, 2007 г) рекомендуют проводить шунтирование барабанной полости, если длительность заболевания превышает 1 месяц [20, 146]. Н.А. Арефьева (1998 г.) предлагает проводить тимпанотомию, тимпаносимпатэктомию в сроки 3-5 недель от начала заболевания, указывая, что без операции у 59% больных ЭСО происходит хронизация процесса [92]. С точки зрения О.В. Стратиева и соавт. (2001 г.) тимпанотомия должна проводится до наступления активного фиброзирование барабанной полости, а именно в срок 3,5-6,5 недель заболевания [135]. Н.А.Милешина (2014 г) рекомендует тимпанотомию при секреторной стадии после курса консервативного лечения и сохранении тимпанограммы «В». При мукозной и фиброзной стадии заболевания показана тимпаностомия [74]. Ряд авторов считает, что хирургическое лечение нужно применять ограничено [32]. Н.А. Преображенский (1987 г) шунтирование барабанной полости проводит лишь в том случае, когда исчерпаны все возможности консервативных методик [112].

Традиционным способом эвакуации содержимого при гиперсекреции среднего уха является мириготомия. Она решает 2 основных задачи – удаление жидкости из барабанной полости и выравнивание внутритимпанального давления [112]. Недостатком метода является быстрое закрытие мириготомического отверстия, что ведет к рецидивам заболевания, которые по данным Bluestone C.D. и Klein J.O. (1990 г) возникает в 50% случаев [33, 170]. Перфорационное отверстие обычно закрывается уже на 2-3 сутки и не выполняет своего назначения по дренированию и введению в барабанную полость лекарственных препаратов [135]. В настоящее время более популярной методикой лечения ЭСО является шунтирование или мирингостомия.

Идея длительной вентиляции барабанной полости разрабатывалась рядом ученых. Одним из первых I.P. Vonnafont (1873 г.) с этой целью в миринготомическое отверстие вставил специальную канюлю из серебра, благодаря чему удалось улучшить и сохранить слух пациенту в течении нескольких лет [112]. Основным популяризатором методики тимпаностомии считается В. Armstrong (1954 г.). Он разработал и широко внедрил в практику тимпаностомическую трубку из полиэтилена, которая поддерживает внутритимпанальное давление воздуха равное атмосферному и препятствует развитию выпота [112].

До настоящего времени шунтирование барабанной полости является одним из самых обсуждаемых методов в лечении пациентов ЭСО. Предлагаются различные виды шунтов, методики их установки и проверки функционирования. В качестве золотого стандарта для оценки проходимости шунта после тимпаностомии используется методика импедансометрии, основанная на исследовании податливости барабанной перепонки при изменении разности между давлением в наружном слуховом проходе и в барабанной полости, а также податливости (комплаенса) тимпаноосикулярной системы. Используют функцию импедансометра по измерению объема наружного слухового прохода, который в норме составляет 0,5-2 мл. При нормальном функционировании шунта за счет имеющегося сообщения с барабанной полостью и антрумом измеряемый объем увеличивается до 3-4 мл, что отображается на экране импедансометра [140].

Н.В. Щербик и соавт. (2014) для оценки проходимости шунта предложили использовать способ одномерной ультразвуковой эндауральной сонографии, при котором наружный слуховой проход заполняют стерильным раствором NaCl 0,9% при температуре 36-39⁰С, к отверстию прохода приставляют ультразвуковой датчик таким образом, чтобы его зондирующая часть была погружена в жидкость, и производят регистрацию отраженных ультразвуковых сигналов. В случае проходимости шунта вводимая в слуховой проход жидкость проникает в барабанную полость и заполняет её. Ультразвуковой импульс,

проходя по заполненному жидкостью наружному слуховому проходу частично отражается от барабанной перепонки (1 пик), проникает в полость среднего уха и дойдя до её медиальной стенки отражается от неё (2 пик). При наличии двух пиков шунт проходим, при наличии одного пика шунт не функционирует [140].

Положительный эффект шунтирования - это механическая эвакуация экссудата, уменьшение секреции, восстановление слуха «на операционном столе», устранение ретракции натянутой части барабанной перепонки, возможность местного применения лекарственных препаратов. Однако, само по себе шунтирование барабанной полости не воздействует на причину и патогенез заболевания. Шунтирование не позволяет эвакуировать экссудат из «узких» мест барабанной полости и ретротимпанальных отделов среднего уха, не решает проблему формирования фиброзного процесса и блока естественного соустья, тимпанальной диафрагмы и адитуса [143, 205]. Кроме того, тимпаностомия исключает естественный путь вентиляции барабанной полости через слуховую трубу, что в итоге приводит к хронической длительной тубарной дисфункции [143, 163].

При проведении шунтирования могут возникать ряд осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Описаны варианты смещение вентиляционной трубки с последующей травмой слуховых косточек [33, 136]. Случаи формирования стойкой перфорации барабанной перепонки с развитием хронического гнойного отита, ретракционный карман, тимпаносклероз, холестеатома [135, 210].

Процент возникновения осложнений приводящий к усугублению процесса или возникновению более грозных осложнений, требующих дополнительное хирургическое лечение варьируется у авторов в широком диапазоне [38,160, 171]. По данным О.В. Стратиева (2001 г.) формирование стойкой перфорации барабанной перепонки (13-20% случаев), ретракционный карман (30 % случаев), тимпаносклероз (через 1-10 лет) в 30%, холестеатома (через 2-12 лет) в 15-20% случаев [135].

По данным Steele D.W. и др. (2017 г) тимпаностомия с шунтированием у детей со стойким выпотом в среднее ухо приводят лишь к кратковременному эффекту. Какие-либо данные о длительном положительном эффекте отсутствуют. В литературе достаточно противоречиво представлены нежелательные эффекты данной методики [171, 180]. J.L.Paradise и др. (2021 г.) в течении 2 летнего наблюдения, после применении данной методики, не подтвердили уменьшения рецидивов заболевания [204]. В отдаленном периоде Hye Ran Hong и др. (2014 г.) отметили ухудшение функции слуха, у пациентов, которым ранее проводилось шунтирование барабанной полости, в сравнении с пациентами без применения хирургических методик лечения [187, 203].

Остаётся дискуссионным вопрос о длительности шунтирования. В литературе рекомендации по срокам вентиляции разнятся от нескольких дней до нескольких лет. По данным В.С. Коровякова (2007 г.), Т.В.Бурмистровой (2014 г.) длительность шунтирования нужно определять исходя из восстановления или значительного улучшения функции слуховой трубы [143, 146]. А.В. Саликов (2010 г.) описал случаи развития мирингосклероза в зависимости от сроков удаления тимпановентиляционной трубки [127, 128].

Для продления длительности вентиляции барабанной полости без введения в перфорационное отверстие шунта была предложена лазерная тимпанотомия. В.В. Вишнякова (2016 г) считает, что при ней в более короткие сроки происходило прекращение отделяемого из барабанной полости, восстановление слуха, дренажной функции слуховой трубы. Достоверно ниже, чем после шунтирования, был процент рецидивов [24]. По мнению Yousaf M. (2016 г.) лазерная миринготомия может применяться при ЭСО, но, в случаях рецидивирующего течения заболевания, предпочтение следует отдавать шунтированию барабанной полости [223].

Ф.А. Семенов и соавт. (2002 г.) для создания стойкой перфорации барабанной перепонки предложили использовать ИАГ – Nd лазер и ввели закономерность сроков закрытия перфорации от ее размера. Лазерная перфорация диаметром 1 мм закрывается в среднем через 5-7 дней; 2 мм – до 4

недель, около 3 мм –сохраняется более 6 месяцев [130]. Т.И. Гаращенко и соавт. (2009 г.) предложили методику длительно дренирования барабанной полости с помощью хирургического полупроводникового лазера «Лазон 10 П» длиной волны 0,98 мкм. [27]. Для достижения лучших функциональных результатов лазерной тимпаностомии ряд авторов рекомендует сочетать ее с эндоскопической лазерной хирургией носоглотки (при наличии механической обструкции слуховой трубы) [27, 156].

В качестве альтернативы для создания стойкого перфорационного отверстия в барабанной перепонке В.М. Свистушкин (2017 г) применяет радиоволновую миринготомию током частотой 4 МГц, которая, по его мнению, не уступает лазерной, является менее травматичной и более оптимальной для обеспечения вентиляции барабанной полости при ЭСО [114].

Отсутствие результатов от консервативного лечения и малоинвазивных процедур (миринготомия, шунтирование) подталкивает авторов к проведению более радикальных способов хирургии (тимпанотомия, антротимия, раздельная аттикоантротомия, радикальная операция). Выбор варианта операции определяется индивидуально. Основным показанием для тимпанотомии является костно-воздушный разрыв свыше 40 дБ при длительности течения ЭСО более 1 года [135]. О.В. Стратиева и соавт. (2001) предлагают эндауральную тимпанотомию с ревизией барабанной полости в 6 этапов, которая должна проводится в срок 3,5-6,5 недель от начала заболевания, до наступления активного фиброзирование барабанной полости [16, 135].

В ряде случаев некоторые авторы при хроническом ЭСО с частыми рецидивами, идеопатическом гематимпануме, развитии холестеиновой гранулемы, рекомендуют антротомию с шунтированием адитуса сроком на 2-3 недели, либо антротомию с открытым ведением послеоперационной раны [34, 112]. С.Х. Саидов (2013 г.) проводил раздельную тимпаноантротомию, при которой поток кислорода под давлением до +200 мм водного столба подавал по резиновой трубке через аппарат Боброва в адитус и слуховой проход. Методика

была эффективна у 94,4% больных, получавших данное лечение в срок обследования через 1 месяц [126].

Из имеющихся литературных данных следует, что ЭСО до настоящего времени продолжает оставаться проблемной патологией. Большинство авторов не могут дать ответа, почему в одних случаях его течение скоротечно и заканчивается вместе с проявлениями ОРВИ, синусита, обострением аллергического ринита, аденоидита, в других же случаях, сохраняется в течение длительного времени, несмотря на достижение стойкой санации верхних дыхательных путей и даже восстановления анатомической проходимости слуховой трубы. Данное обстоятельство вызывает необходимость дальнейших исследований по разработке новых методов лечения больных с учетом пролонгированного течения ЭСО.

1.2 Методы системной и регионарной лимфотропной терапии в оториноларингологии

Лимфатическая система играет важную роль в жизнедеятельности человека. Она поддерживает постоянство внутренней среды организма, той микросреды, которая окружает клетку и обеспечивает пластические, энергетические и выделительные возможности последней. При этом роль лимфатической системы может быть сформулирована как дренажно-детоксикационная.

Структурно-функциональной единицей тканевого дренажа является лимфатический регион, представляющий из себя комплекс, включающий три звена: не сосудистые пути микроциркуляции в интерстиции; лимфатические капилляры и сосуды; региональные лимфатические узлы. Его элементы функционируют синхронно, осуществляя лимфатический дренаж клеток и перичеллюлярного пространства, обеспечивают детоксикацию тканей и органа в целом.

В литературе рассматриваются два принципиально разных способа воздействия на лимфатическую систему с терапевтической целью. Выделяют

прямое и не прямое лимфатическое введение лекарственных веществ [64]. К прямым (эндолимфатическим) относятся: пункция периферических лимфатических сосудов их катетеризация, пункция поверхностно лежащих лимфатических узлов, дренирование грудного лимфатического протока и ряд других способов [26, 64, 68, 189, 192]. Однако, проведение такой эндолимфатической терапии не всегда возможно ввиду того, что она представляет из себя «тонкую» операцию, требующую наличия специальных инструментов, операционной и хирургических навыков врача [21]. Кроме того, зачастую при эндолимфатической терапии невозможно создать высокую концентрацию лекарственного препарата в нужном периферическом секторе лимфатической системы. При таком пути введения в центральной лимфе и отдельных лимфатических узлах, которые являются транспортным продолжением использованного для пункции лимфатического сосуда, создаётся огромная концентрация лекарственных веществ, в других же, в том числе вовлечённых в патологический процесс лимфатических узлах, его может быть очень мало или не быть вообще [64].

Учитывая эти данные, был предложен нехирургический способ введения лекарственных препаратов в лимфатическую систему, с учётом её сегментарного строения, где основным путём доставки веществ является инъекция в область наибольшего представительства лимфатических капилляров. Данный метод получил название «непрямое эндолимфатическое введение» или лимфотропная терапия [21, 18].

Способы лимфотропного введения препаратов значительно упрощают задачу накопления в лимфатической системе оптимальных доз вводимых веществ. Они делают лимфотропную терапию более доступной не только для хирургов, но и других специалистов, в том числе работающих в сфере амбулаторно-поликлинической службы. Эти методы исключают ряд серьёзных осложнений, связанных с хирургическим введением лекарственных веществ в лимфатическое русло. Кроме того, методы лимфотропной терапии позволяют

создавать высокую концентрацию препарата непосредственно в патологическом очаге, за счёт чего и достигается эффективность лечения [215].

В настоящее время лимфотропная терапия применяется в различных областях оториноларингологии. В отиатрии Х.Э. Шайхова и соавторы (1999) в эксперименте на кроликах породы Шиншилла изучили морфологию регионарных лимфатических узлов околоушной области при лимфотропной терапии острого среднего отита. В качестве лимфотропного препарата использовали раствор антибиотика и лазикс, которые с помощью инъекции вводили поднадкостнично в зону сосцевидного отростка больного уха. В данной работе отмечено уменьшение воспалительного процесса за счёт стимуляции дренажной функции регионарных лимфатических узлов [152]. Д.В Кравченко (2002 г) с целью повышения эффективности лечения больных с острым гнойным средним отитом, для коррекции иммунных нарушений применил регионарное лимфотропное введение препарата «Тамерит». Лечение проводилось в несколько этапов. Первоначально подкожно в сосцевидную область вводили 1-2 мл 0,5% р-р новокаина и 10-12 Ед. лидазы, затем через 5 минут 100 мг иммуномодулятора «Тамерит». Лимфотропное введение данного препарата оказывает влияние на течение гнойно-воспалительного процесса в среднем ухе и состояние иммунной системы у больных острым средним отитом [48]. На кафедре оториноларингологии Омского государственного медицинского университета усовершенствовали методику регионарной лимфотропной терапии острого среднего отита путём применения низкочастотного ультразвука. Помимо площадки сосцевидного отростка лимфотропное воздействие с помощью ультрафонофореза осуществляли на околоушную и подчелюстную зоны, где в качестве лекарственного вещества использовали р-р лидазы и цефтриаксона. Предлагаемый способ лечения прост, неинвазивен, не вызывает осложнений и побочных эффектов, не имеет возрастных ограничений и противопоказаний. В сравнении с традиционным методом, он в более короткий период времени позволяет достичь лучших результатов лечения больных [53].

Сочетание регионарной лимфотропной терапии и ультразвуковых технологий нашли применение в лечении болезней оперированного уха [19].

Известны разные способы воздействия на лимфатическую систему организма и пути несосудистой микроциркуляции в интерстиции, являющиеся источником лимфообразования. Их принято разделять на лимфостимуляцию, лимфокоррекцию и лимфопротекцию. Наиболее применяемой из них является технология лимфостимуляции направленная на увеличение объема и скорости лимфотока.

В.А. Насыров и соавторы (2014 г.) доказали эффективность применения регионарной лимфотропной терапии при лечении отогенных внутричерепных осложнений. Ее использование позволяет создать высокую и длительную концентрацию препарата в очаге воспаления, пролонгирует переход препарата в ткань, нормализует иммунопозитическую и фильтрационную функцию лимфатических узлов. Данную методику дополняли введением в межостистые промежутки шейного и верхнегрудного отделов позвоночника лекарственной смеси, состоящей из лидазы, гидрокортизона и 0,25-0,5% раствора новокаина. Препараты инъецировали подкожно в заушную область на стороне процесса, ниже и латеральнее сосцевидного отростка. Через иглу вводился 0,5 мл раствора лазикса, спустя 5 минут антибиотик в средней суточной дозировке. Предлагаемая методика в сочетании с хирургической санацией среднего уха позволяет сократить сроки лечения больных. Однако, не понятно, влияет ли она на показатели летальности [98].

Лимфотропная терапии нашла применение при лечении патологии полости носа и околоносовых пазух. Одной из проблем, с которой здесь сталкиваются врачи, это сложности непосредственного воздействия на первичный очаг воспаления в глубоких пространствах верхней челюсти, основной, решетчатой, лобной костей, а также доставка в них лекарственных средств. Пероральное, внутримышечное и даже внутривенное введение антибактериальных препаратов не всегда оказывает достаточный клинический эффект.

К. Касимов и соавт. (2018 г.) экспериментально и клинически показали преимущество регионарной лимфотропной терапии в сравнении с традиционным лечением воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Введение ампициллина в полость верхнечелюстного синуса они дополняли лимфотропным воздействием через подкожную клетчатку на область подчелюстных лимфатических узлов. Вводили 8 ед. лидазы, растворенной в 5 мл 0,25% раствора новокаина, спустя 5 минут - 125 мг ампициллина в 2 мл дистиллированной воды. Инъекции осуществлялись один раз в сутки в течение 4 дней. При традиционной терапии клиническое выздоровление больных острым гнойным верхнечелюстным синуситом составило 72,5%, после лимфотропной терапии 94,4% [45].

О.Е. Малышевой (2011 г.) проведен сравнительный анализ традиционного лечения и лимфотропной антибактериальной терапии в сочетании с озоном у больных хроническим верхнечелюстным синуситом. Озонированным 0,9% раствором хлорида натрия концентрацией озона 4–6 мг/л, промывали верхнечелюстную пазуху через катетер. В качестве препарата для лимфотропной терапии, в область проекции подчелюстных лимфоузлов вводили цефалоспорины I поколения. Для лучшей резорбции антибиотика использовали лидазу растворенную в 1% растворе лидокаина. Общий объем вводимых препаратов не превышал 5 мл. Эффективность методики подтверждена микробиологическим исследованием отделяемого из верхнечелюстных пазух. В группе с лимфотропной терапией полной деконтаминации пазух удалось добиться в 71,9% случаев, при традиционной терапии только в 54,8% [69].

Помимо лимфотропной антибактериальной терапии разработаны методы регионарной иммуностимулирующей лимфотропной терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух.

Д.В.Кравченко (1997 г.) выявил, что у пациентов с острыми и хроническими гнойными синуситами имело место нарушение иммунного статуса слизистой оболочки околоносовых пазух и всего организма с преимущественным угнетением Т-клеточного звена. В качестве

иммуностимулятора им предложен препарат «Т- активин», который вводился в подчелюстную область на стороне поражения. Сделаны выводы о большей эффективности регионарной лимфотропной терапии в сравнении с системным применением препарата [40, 49].

При гнойных заболеваниях ЛОР органов у детей, особенно опасным состоянием является генерализация инфекции по лимфатическим сосудам в кровь. Учитывая эти факторы, сотрудниками кафедры оториноларингологии Санкт-Петербургского Государственного педиатрического университета был разработан и внедрен в клиническую практику прямой способ эндолимфатического введения антибактериальных препаратов при лечении детей с риносинусогенными орбитальными осложнениями [7]. В последующем Д.В. Кравченко (2007) регионарную лимфотропную антибактериальную терапию включил в лечебный алгоритм неподдающихся традиционному лечению острых и хронических гнойных синуситов, а также риногенных орбитальных осложнениях [48].

М.В. Мальцев (2000) предложил использовать регионарную лимфотропную антибиотикотерапию в комплексном лечении хронического тонзиллита. Сущность метода заключается в лимфотропном введении антибиотика в зону двубрюшно-яремного узла первого порядка с последующим воздействием на эту область ультразвуком. Курс лечения состоял из 7 процедур [70]. В ряде случаев, при инъекционном способе введения, автор отмечал побочные, нежелательные эффекты в виде местных воспалительных реакций и отёка мягких тканей, что побудило его отказаться от инъекций и использовать лимфотропно только фонофорез антибактериального препарата на мазевой основе [102]. При анализе отдалённых результатов им установлено, что в 80% случаев у больных с декомпенсированной формой хронического тонзиллита после курса регионарной лимфотропной терапии рецидивов ангин не наблюдалось [70].

Регионарная лимфотропная терапия при лечении хронического тонзиллита также эффективна и в сочетании с другими терапевтическими средствами.

А.В. Головнев (2000) экспериментально доказал, что радоновая вода в сочетании с Т-активином при лечении хронического тонзиллита дает более выраженный лимфотропный эффект. Оказывает стимулирующее действие на процессы, происходящие в небных миндалинах и регионарных лимфатических узлах, улучшает лимфатический дренаж, снижает уровень склерозирования лимфоидной ткани. При гистологическом исследовании лимфатических узлов отмечается восстановление их изначального структурно-функционального морфотипа [30].

Е.Г. Шахова, С.Е. Козловская (2005 г.) для лечения хронического тонзиллита применили ультразвуковое вакуумное промывание лакун небных миндалин в сочетании с лимфотропным введением лекарственного препарата «поликатан». Фонофорез разведенного в дистиллированной воде (1:20) препарата осуществляли в течение 2 минут на зону регионарных лимфатических узлов небных миндалин. Бактериологический анализ микробного обсеменения и гистологическое исследование миндалин показало преимущество данного метода перед традиционной терапией хронического тонзиллита. По оценке самих пациентов, в 60% случаев окончательный результат лечения признан «отличным» [153].

Р.О. Станишевский (2013 г.) эффективность регионарной лимфотропной терапии при лечении хронического тонзиллита оценивал по содержанию провоспалительных (ИЛ-1 β , ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови и в отделяемом лакун небных миндалин. Они определялись до начала и в динамике лечения на 7 и 22 сутки, методом иммуноферментного анализа. При обострении хронического тонзиллита лимфотропная терапия нормализует системную реакцию организма, о чем свидетельствует снижение в сыворотке крови уровней ИЛ-1 β и ФНО- α соответственно на 76,4% и 41,6 % и компенсаторное повышение противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР- β 1 соответственно на 7,1% и 16,8%, нормализует микроскопический пейзаж мазков отпечатков [134].

Помимо лечебных мероприятий, лимфотропная терапия может быть использована для профилактики патологий ЛОР органов, в частности, снижения частоты и тяжести постинтубационных ларингиальных осложнений пролонгированной интубации трахеи у детей младшего возраста. Методика включает фонофорез водного раствора тиенама (имипенем/циластин натрия) на область хрящей гортани с последующим ультрафонофорезом раствора лидазы в лимфоузлы, расположенные по переднему краю верхней и средней трети грудино-ключично-сосцевидных мышц. Лечение начинается с первых суток интубации, длится в течение 6 дней, ежедневная продолжительность до 80 секунд. Сравнительная оценка эффективности защиты гортани на этапе интубации проводилась путем сопоставления клинических, бактериологических и биохимических показателей смывов со слизистой оболочки гортани в 1, 3, 5 и 7 сутки, а также через 1 и 3 месяца после экстубации. Применение разработанного способа защиты гортани, в сравнении с традиционными профилактическими мероприятиями, позволяет в 3 раза снизить частоту и в 2 раза сократить длительность острых постинтубационных ларингитов, а также частоту хронических постинтубационных стенозов гортани [60].

Из представленных сведений следует, что вопросы лечения больных путем воздействия на лимфатическую систему или через неё, на ткани и органы, в оториноларингологии разрабатываются на протяжении последних 25 лет. Превалируют исследования, направленные на разработку методик регионарной лимфотропной терапии. В настоящее время они рассматриваются как эффективные способы купирования разнообразных форм воспалительной патологии среднего уха и верхних дыхательных путей. Способы эндолимфатической (системной) терапии пока не имеют широкого применения в оториноларингологии, используются значительно реже и у небольшого количества больных. Эти направления требуют дальнейших исследований и поиска новых технических разработок, так как сегодня далеко не исчерпан потенциал ЛОР патологии, где бы они могли найти свое применение.

1.3 Терапевтические ультразвуковые технологии в оториноларингологии

Ультразвук представляет собой механическое колебание упругой среды с частотой свыше 16 кГц, обладающее определённой энергией, распространяющейся в виде попеременных сжатий и разрежений вещества, составляющих цикл колебаний. Количество циклов в секунду характеризует частоту колебаний. В отличие от звуковых волн, ультразвуковые колебания распространяются прямолинейно и несут значительно большую энергию, способную оказывать воздействие на процессы в живом организме, на состояние тканей и клеток [148,149]. В зависимости от частоты принято делить ультразвук на 3 диапазона: низкой ($1.5 \cdot 10^4 - 10^5$ Гц), средней ($10^5 - 10^7$ Гц) и высокой ($10^7 - 10^9$ Гц) частоты. Биологическое действие ультразвука во многом определяется частотой ультразвуковой волны и различается для низкочастотных и высокочастотных ультразвуковых колебаний [144].

Распространение ультразвуковых колебаний в среде сопровождается возникновением ряда механических, физических (тепловых) и химических эффектов.

Ультразвук высокой мощности низкой частоты вызывает явление, которое называют акустической кавитацией. Она возникает в результате того, что при действии ультразвука на жидкие среды амплитуда переменного давления его изменяется, приводит к «разрыву» жидкости, образованию в ней микрополостей (каверн), которые заполняются парами или растворёнными в ней газами. Последующее сжатие приводит к захлопыванию образовавшихся пузырьков, возникновению в них большого давления. В момент вскрытия пузырьков происходят мощные гидравлические удары, возникает ударная волна с большим переменным давлением, обладающая разрушительной силой. При образовании кавитационных полостей, на пограничных поверхностях возможно возникновение электрических зарядов, которые могут возбуждаться и ионизироваться в результате возможных разрывов молекулярных связей. В частности, ионизация молекул воды приводит к образованию свободных

гидроксильных радикалов и атомарного водорода: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HO} + \text{H}$. В химическом отношении эти продукты распада очень активны. Именно с ними связан ряд общебиологических эффектов, проявляющихся под влиянием ультразвука: окисляющее действие, распад белков, деполимеризация белковых соединений, инактивация ферментов, ускорение химических реакций, изменение pH среды, расщепление высокомолекулярных соединений. Все возникшие реакционноспособные вещества могут вступать во взаимодействие с различными молекулами, то есть оказывать химическое действие на молекулярном уровне [4, 144, 161].

Важным свойством ультразвука следует считать его фонофоретический эффект (ультрафонофорез) — сочетанное воздействие на организм ультразвуком и нанесенным на кожу или слизистые оболочки лекарственным веществом. Это свойство связано с физическим явлением колебательного смещения дисперсных частиц относительно жидкой фазы в ультразвуковом поле. Частицы лекарственного вещества проникают вглубь биологических тканей и оказывают лечебное воздействие. Основанием для разработки и внедрения метода в клиническую практику послужили прежде всего сведения о способности ультразвука разрыхлять соединительную ткань, повышать проницаемость кожи и гистогематических барьеров, увеличивать диффузию и потенцировать действие лекарств, а также усиливать транскапиллярный транспорт жидкостей и растворимых в них веществ [4, 63, 193, 183].

При переходе низкочастотных ультразвуковых волн через границу жидкости с воздухом может возникнуть фонтанирование и распыление жидкости с образованием мелкодисперсного тумана, «ультразвуковой фонтан». Данный механизм используется для создания ингаляции аэрозолей лекарственных веществ [144].

Тепловой эффект ультразвука зависит от интенсивности и длительности воздействия. Сущность его заключается в усилении отражения колебаний от пограничных поверхностей на границе раздела двух сред, чем больше отражение, тем более выражено тепловое действие [144].

С увеличением частоты ультразвуковых колебаний вероятность возникновения кавитации и фонофоретическая активность ультразвука резко уменьшается, в связи с этим высокочастотный ультразвук оказывается менее опасен для биологических объектов и используется в основном для ультразвуковой диагностики. Низкочастотный ультразвук – для хирургических и терапевтических целей. Основными физическими требованиями при лечении различных видов терапевтической патологии является настройка ультразвуковой аппаратуры на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего конца волновода инструмента 40-50 мкм [4, 219].

В настоящее время ультразвуковые технологии терапевтической направленности (ультрафонофорез, обработка биологических тканей через жидкие среды, распыления лекарственных препаратов) широко распространены при лечении патологии ЛОР органов. Начало им было положено в 80-е годы XX столетия с разработки способа консервативного лечения хронического тонзиллита. Сконструирована аппаратура, изготовлен инструментарий, определены оптимальные акустические и технологические параметры озвучивания небных миндалин. Новый способ лечения предусматривал двухэтапное воздействие на миндалины, где вначале осуществлялась эффективная очистка лакун от патологического содержимого и восстановление их дренажной функции, а в последующем – фонофорез с лекарственными препаратами для создания депо в лакунах и паренхиме миндалин [59, 76, 145]. Подобная технология с соответствующим аппликатором носоглотки и изогнутыми чашеобразными волноводами была разработана для консервативного лечения воспалительных и гипертрофических аденоидитов, хронического воспаления в области задней, боковой стенок глотки, зоны язычной миндалины. Здесь также использовался эффект диффузного распыления лекарственного препарата (ультразвуковой фонтан) на слизистую оболочку этих областей [41, 79, 88].

В конце 90-х годов прошедшего столетия низкочастотная ультразвуковая терапия стала применяться для лечения патологии носа и околоносовых пазух. С

этой целью были сконструированы специальные волноводы для распыления и фонофореза лекарственных веществ, дающие возможность локального воздействия на патологически измененные участки начальных и глубоких отделов полости носа. В настоящее время эти технологии используются для лечения бактериальных, аллергических ринитов, профилактики бактериальной, грибковой и вирусной инфекции у взрослых и детей [81, 82, 84, 90]. Разработан метод беспункционного лечения околоносовых пазух (синус НУЗ терапия), включающий промывание полости носа и придаточных пазух антисептическим раствором в режиме кавитации. Свойство ультразвука создавать переменное акустическое давление способствует раскрытию мелких естественных соустьев решетчатых и основных пазух, что имеет первостепенное значение при лечении острых и хронических полисинуситов [80, 81].

Для повышения уровня санации небных миндалин, слизистой оболочки инфицированных околоносовых пазух и полости носа в качестве промежуточной озвучиваемой среды предложен озонированный 0,9% раствор хлорида натрия, концентрацией озона 1,0-1,2 мг/л, обладающий высоким бактерицидным, фунгицидным, вируцидным, иммуномодулирующим и антигипоксическим эффектом. Разработаны «Способ озон-ультразвуковой терапии хронического тонзиллита» [2,3], «Способ озон-ультразвуковой терапии верхнечелюстного синусита», и оригинальные устройства для их осуществления [105, 106, 107]. Методика лечения больных синуситами предполагает внутрисинусную озон-ультразвуковую обработку верхнечелюстного синуса посредством сконструированного авторами волновода-инструмента, вводимого через специализированное устройство в виде иглы в полость пазухи [105, 106, 107]. Сегодня эти технологии также широко используются для консервативного лечения одонтогенных и кистозных синуситов, где положительный эффект достигается большей частью за счет высокой чувствительности присутствующей в пазухах анаэробной и грибковой микрофлоры к озонированным растворам [31, 95, 151].

При заболеваниях гортани низкочастотная ультразвуковая терапия используется для снижения частоты и тяжести постинтубационных ларингеальных осложнений у детей младшего возраста при пролонгированной интубации трахеи. Начиная с первых суток интубации, ежедневно, в течение 5-6 дней, методом низкочастотного ультрафонофореза в область проекции гортани и по переднему краю кивательных мышц вводится водный раствор тиенама (имипенем/циластин натрия). Применение разработанного способа защиты гортани позволило авторам в 3 раза снизить частоту и на половину сократить длительность течения острых постинтубационных ларингитов, уменьшить вероятность хронических стенозов гортани [60, 137, 141].

В настоящее время низкочастотная ультразвуковая терапия является одним из наиболее эффективных методов консервативного лечения воспалительной патологии наружного и среднего уха. Основными действующими факторами при этом является переменное звуковое давление, акустические течения, кавитация озвучиваемой жидкости, ультрафонофорез, что позволяет производить тщательную механическую очистку гнойных ран и создавать депо лекарственного вещества в стенках озвучиваемых полостей [53, 133].

Низкочастотная ультразвуковая терапия может проводится в качестве самостоятельного метода консервативного лечения острых и хронических отитов; подготовке больного уха к санирующей и пластической хирургии по «открытому» и «закрытому» способам; а также в послеоперационном периоде, как метод лечения «болезни оперированного уха». Озвучивание среднего уха проводится эндаурально с помощью специального устройства, состоящего из полого футляра, внутри которого располагается миниатюрный ультразвуковой волновод-инструмент, имеющий вид тупоконечной иглы диаметром рабочей части 2 мм с полусферической или прямо скошенной торцевой поверхностью. Внутри футляра, с помощью отсасывателя, циркулируют лекарственные растворы и одновременно происходит их озвучивание [19, 90].

В настоящее время в отиатрии активно разрабатывается метод регионарной лимфотропной терапии, направленный на элиминацию продуктов метаболизма, стимуляцию лимфодренажа, детоксикацию тканевой жидкости и лимфы в зоне лимфатического региона среднего уха. Для его эффективной реализации используется низкочастотный ультразвук, как самостоятельное лимфотропное средство, так и в форме фонофореза лимфотропных препаратов которые вводятся в 3 группы регионарных лимфоузлов (заушные, передние околоушные и поднижнечелюстные) [54,93].

В настоящее время развитие ультразвуковых технологий в оториноларингологии идет по пути терапевтического развития. Данное направление являться чрезвычайно перспективным, разнообразным и разносторонним с точки зрения повышения уровня качества лечения больных с патологией уха и верхних дыхательных путей.

Из представленных сведений следует, что экссудативный средний отит до настоящего времени продолжает оставаться проблемной патологией в оториноларингологии. Его «обортивное» течение, которое заканчивается самостоятельно, либо в течение месяца после проведения традиционных консервативных процедур, подробно освещено в литературе. Переход же процесса в пролонгированное состояние всегда проблематичен относительно перспективы, последствий, исхода заболевания и вызывает необходимость поиска и разработки новых более эффективных технологий лечения больных.

Одним из таких направлений может быть использование в оториноларингологии методов клинической лимфологии и физиотерапевтических свойств низкочастотного ультразвука. На их основе возможна разработка новых методик лечения больных путем воздействия на ткани и регионарную лимфатическую систему среднего уха.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭКССУДАТИВНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ

2.1 Материал и методы экспериментальных исследований

Комплекс проведенных экспериментальных исследований направлен на изучение морфофункциональных реакций регионарной лимфатической системы среднего уха и слизистой оболочки барабанной полости при ЭСО, а также, возможностей использования НУЗ в качестве терапевтического средства воздействия на первичный очаг и зону лимфатического региона среднего уха при данной патологии.

В эксперимент было включено 43 половозрелых крыс-самцов породы Wistar массой 200 – 250 г. Выбор крыс-самцов продиктован необходимостью получения однородных результатов, не зависящих от влияния циклических изменений, характерных для организма самок [129].

Экспериментальные исследования проводили в лаборатории при кафедре анатомии человека ОмГМУ в зимне-весенний период во второй половине дня (14-16 часов) на основании сезонных и суточных биологических ритмов изменений лимфоидных органов и тканей [65].

Крыс содержали на общелабораторном режиме и включали в эксперимент после 7-дневной адаптации. Содержание, кормление, уход и выведение из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями санитарных правил №1045 – 73 от 06.04.73, приказ №755 от 12.08.1977 МЗ СССР, правил проведения качественных клинических испытаний в РФ (утверждены МЗ РФ 29.12.98), положений Хельсинкской декларации 2000 г., положениям Федерального закона «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 27.12.2018 N 498-ФЗ.

Исходя из поставленных задач объектом исследования служила слизистая оболочка среднего уха, на котором проводилось моделирование экссудативного

среднего отита (ЭСО); лицевые, поверхностные и глубокие шейные лимфатические узлы на стороне моделирования ЭСО.

По характеру экспериментального исследования было сформировано 4 группы животных.

1 группа (5 животных) – интактные животные, моделирование и лечение ЭСО не проводилось.

2 группа (20 животных) - проводилось моделирование ЭСО.

Для развития у крыс экссудативного среднего отита с явлениями серозного выпота проводилось механическое раздражение слизистой оболочки полости носа и носоглотки путем бужирования их с помощью металлического зонда со спиралевидной насечкой. На конце металлического зонда был плотно накручен ватный тампон. Спустя два часа после бужирования, крысе, в условиях эфирного наркоза, через полость носа к носоглоточному устью слуховой трубы подводился стерильный марлевый тампон, блокирующий носовое дыхание, поступление воздуха и дренаж содержимого из среднего уха. Тампон удерживался в полости носа в течение 3 дней. Забор тканевого материала из барабанной полости и региональные лимфатические узлы осуществлялся на 4 и 12 день с момента тампонады носа [103].

3 группа (10 животных) – моделировался острый гнойный средний отит.

Для создания острого бактериального воспаления в среднем ухе проводилась перфорация барабанной перепонки парацентезной иглой, затем в наружный слуховой проход до соприкосновения с барабанной перепонкой ставился марлевый тампон, смоченный культурой *Staphylococcus aureus* концентрацией 1×10^9 микробных тел в 1 мл. Доза для смачивания тампона составляла 10 млрд. микробных тел (1мл) на одно животное. Тампон удерживался в наружном слуховом проходе в течении 10 суток.

4 группа (8 животных) – проводилось моделирование ЭСО таким же способом, как и во 2 группе, тампон из полости носа удалялся на 4 сутки и в течении 7 дней проводилась консервативное лечение. Перед началом лечения животным выбривали волосяной покров в левой заушной области и области шеи

слева до открытой кожи. Первым этапом проводился эндауральный фонофорез 0,4% раствора дексаметазона. Наружный слуховой проход животного заполнялся раствором дексаметазона и проводилось ультразвуковое озвучивание раствора в течении 1 минуты волноводом с прямым торцом, диаметром 4 мм.

Вторым этапом осуществлялся черезкожный фонофорез раствора лидазы. Лидаза (32 ед.) разводилась в 4 мл. 1% р-р лидокаина. Фонофорез лидазы осуществлялся в заушную область и в область шеи слева, на зону регионарных лимфатических узлов. Для проведения фонофореза раствором лидазы пропитывалась марлевая салфетка, затем она укладывалась на заушную область на стороне моделирования ЭСО и область шеи, через эту салфетку проводилось озвучивание мягких тканей. Озвучивание каждой зоны осуществлялось в течении 30 секунд. Для фонофореза использовали ультразвуковой генератор «Тонзиллор – 2» с частотой акустических колебаний $26,5 \pm 1,5$ кГц, амплитудой 50 мкм. Продолжительность комплексного лечения составила 7 дней (по одной процедуре ежедневно, с 4 по 10 день).

При проведении моделирования ЭСО у животных 2 группы после проведения тампонады полости на 2 сутки был зафиксирован летальный исход 2 крыс, в 4 группе в течении 1 суток после проведения тампонады полости носа у 2 животных также зафиксирован летальный исход. Смерть животных в эксперименте на 2 сутки после тампонады полости носа развивалась ввиду кровотечения из полости носа, повреждения ситовидной пластинки и полости черепа при проведении тампонады полости носа. В 3 группе у 2 животных на 5 сутки наблюдался летальный исход по неизвестной причине.

Макромикроскопическое препарирование, морфологическое и морфометрическое исследования лимфатических узлов и тканей барабанной полости во 2-й группе проводили на 4 и 12 сутки, в 3 и 4-й группах – на 12 сутки с момента моделирования ЭСО и острого гнойного воспаления.

Для определения особенностей изменения лимфатических узлов среднего уха проведено исследование 3 групп лимфатических узлов (поверхностных, глубоких и лицевых) в условиях физиологической нормы, при моделировании

ЭСО (4 и 12 сутки наблюдения), ОГСО и после проведения курса регионарной лимфотропной терапии.

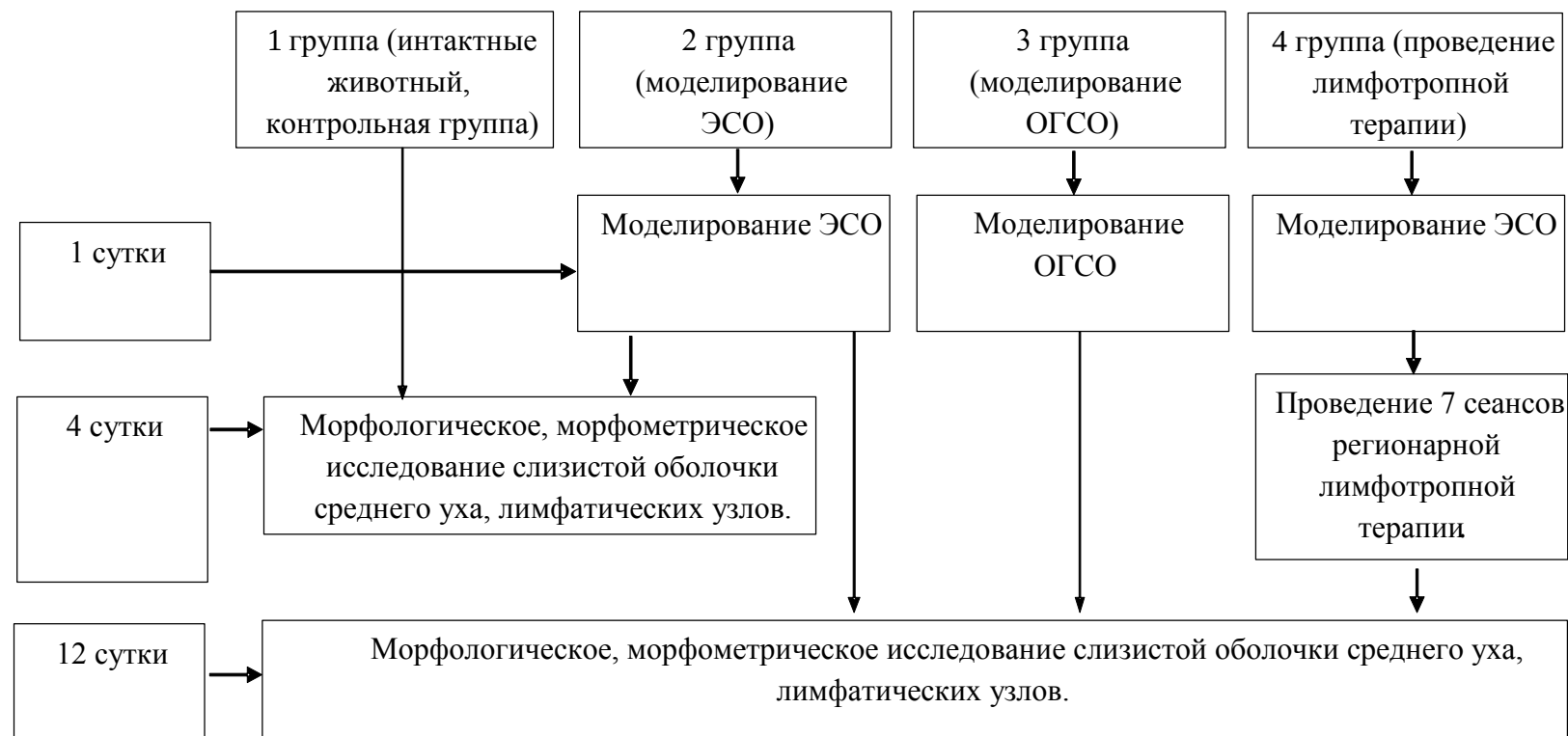
Для световой микроскопии материал фиксировали в 10% р-ре формалина [65]. Обезжизнение проводили в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилолах и заключали в парафин-воск. Из полученных блоков изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Срезы изучали в световом микроскопе МБС-10 при увеличении 32 раза и Olympus CX33 – при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ раз. Для морфометрии структурных компонентов лимфатических узлов применяли морфометрическую сетку Г.Г. Автандилова [1].

В лимфатических узлах определяли: общую площадь среза узла, площадь капсулы, краевого синуса, межузелковой части, паракортикальной области, мозговых синусов, мозговых тяжей, количество и площадь первичных и вторичных лимфоидных узелков, площадь герминативных центров. Рассчитывали удельные площади коркового и мозгового вещества, синусной системы, корково-мозгового индекса (К/М индекс), Т- и В-зависимых зоны.

Суммарный объём преимущественно Т - зависимой зоны лимфатического узла определяли, как площадь паракортикальной зоны. Суммарный объём преимущественно В – зависимых зон лимфатического узла – как сумму площадей герминативных центров и мозговых тяжей [13,67,169].

Биометрический анализ количественных данных осуществляли с использованием пакетов STATISTICA-10,0, возможностей программы Microsoft Excel 2013. Для количественных показателей применяли следующие статистические параметры: количество случаев (N), среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ). Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы исследования с использованием U-критерия Манна-Уитни (U). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости считались различия при $\leq 0,05$ (95% уровень значимости) [22, 61, 131].

Дизайн экспериментального исследования



2.2 Морфофункциональные преобразования лимфатических узлов среднего уха при экспериментальном экссудативном среднем отите и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

2.2.1 Морфофункциональные особенности реакции регионарных лимфатических узлов среднего уха с точки зрения патогенеза экссудативного среднего отита.

Данный раздел исследования посвящен выявлению роли регионарной лимфатической системы среднего уха при ЭСО с точки зрения патогенеза длительного присутствия жидкости в воздушных полостях височной кости.

У 20 лабораторных животных на модели ЭСО изучали состояние регионарных (поверхностных, лицевых и глубоких) лимфатических узлов (рис. 1, 4), осуществляющих сбор лимфы из области сосцевидного отростка, барабанной полости; наружного слухового прохода, слуховой трубы. Морфологические и морфометрические исследования лимфоузлов сравнительно оценивали по 19 критериям: общая площадь среза узла, площади капсулы, краевого синуса, межузелковой части, паракортикальной области, мозговых синусов, мозговых тяжей, количество и площадь первичных и вторичных лимфоидных узелков, площадь герминативных центров, удельные площади коркового и мозгового вещества, синусной системы, корково-мозгового индекса (К/М индекс), Т- и В- зависимых зон.

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы

В условиях физиологической нормы (группа контроля) общая площадь среза поверхностного лимфатического узла (ПЛУ) равна $119,00 \pm 66,18$ у.е. Площади капсулы и краевого синусов имеют практически равные значения - $5,80 \pm 2,70$ у.е. и $5,60 \pm 1,67$ у.е. соответственно. Доли капсулы и краевого синуса в структуре ПЛУ составляют - $4,87 \pm 3,58\%$ и $4,71 \pm 2,73\%$ от общей площади среза узла. Площадь коркового вещества равна $59,00 \pm 8,57$ у.е ($49,58 \pm 3,56\%$), а

мозгового вещества – $48,60 \pm 7,76$ у.е ($40,84 \pm 9,67\%$), поэтому корково-мозговой индекс (К/М – индекс) равен $1,21 \pm 0,57$. По строению ПЛУ по классификации Ю.И. Бородина (1969) могут быть отнесены к среднему или промежуточному морфотипу. Узлы такого типа строения в равной степени способны выполнять дренажную и детоксикационную функции (рис. 1, 2).

В структуре коркового вещества преобладает площадь паракортикальной области, ее доля составляет $24,54 \pm 10,05$ % от общей площади среза ПЛУ. Межузелковая часть занимает площадь $9,20 \pm 4,02$ у.е., а доля ее в структуре узла равна $7,73 \pm 3,46\%$.

В составе коркового вещества в количественном и в структурном отношении преобладают вторичные лимфоидные узелки. Их количество более чем в два раза больше, чем первичных, и составляет $13,60 \pm 6,26$, а их площадь равна $17,40 \pm 12,30$ у.е. ($14,66 \pm 6,76\%$); площадь герминативных центров – $7,80 \pm 6,45$ у.е. ($6,55 \pm 2,37\%$). Количество первичных лимфоидных узелков равно $5,00 \pm 2,12$, их площадь составляет $3,20 \pm 1,48$ у.е. ($2,69 \pm 2,10\%$).

В составе мозгового вещества преобладает площадь мозговых тяжей, она равна $30,60 \pm 23,83$ у.е., это четвертая часть ($25,71 \pm 5,28\%$) ПЛУ от его общей площади. Мозговые синусы занимают площадь $18,00 \pm 12,86$ у.е., это $15,13 \pm 5,47\%$ от общей площади среза, что косвенно указывает на высокие транспортные возможности этих узлов.

В структуре ПЛУ преобладает площадь В-зависимой зоны, ее площадь составляет $38,40 \pm 12,29$ у.е. (ее доля равна $32,27 \pm 2,05\%$ от общей площади среза). Площадь Т- зависимой зоны равна $29,20 \pm 11,55$ у.е., доля ее в структуре узла составляет $24,54 \pm 4,66\%$, поэтому Т/В коэффициент равен $0,76 \pm 0,46$.

Морфометрические показатели поверхностных лимфатических узлов шеи животных представлены в таблице 1.

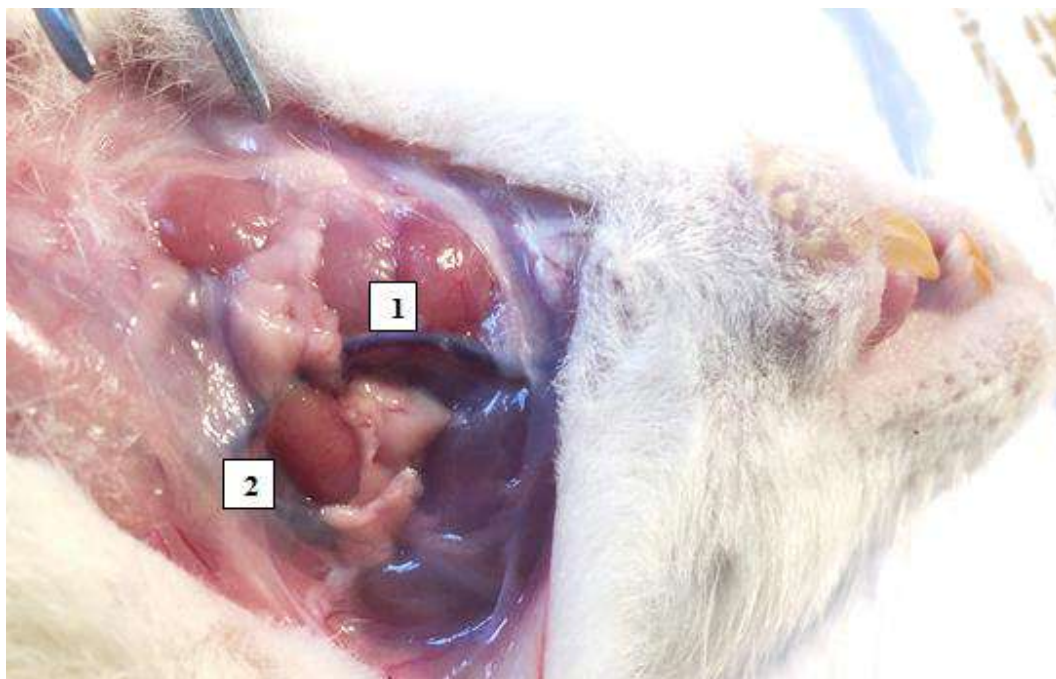


Рисунок 1. Поверхностный (1) и лицевой (2) лимфатические узлы шеи.
Маркопрепарат.

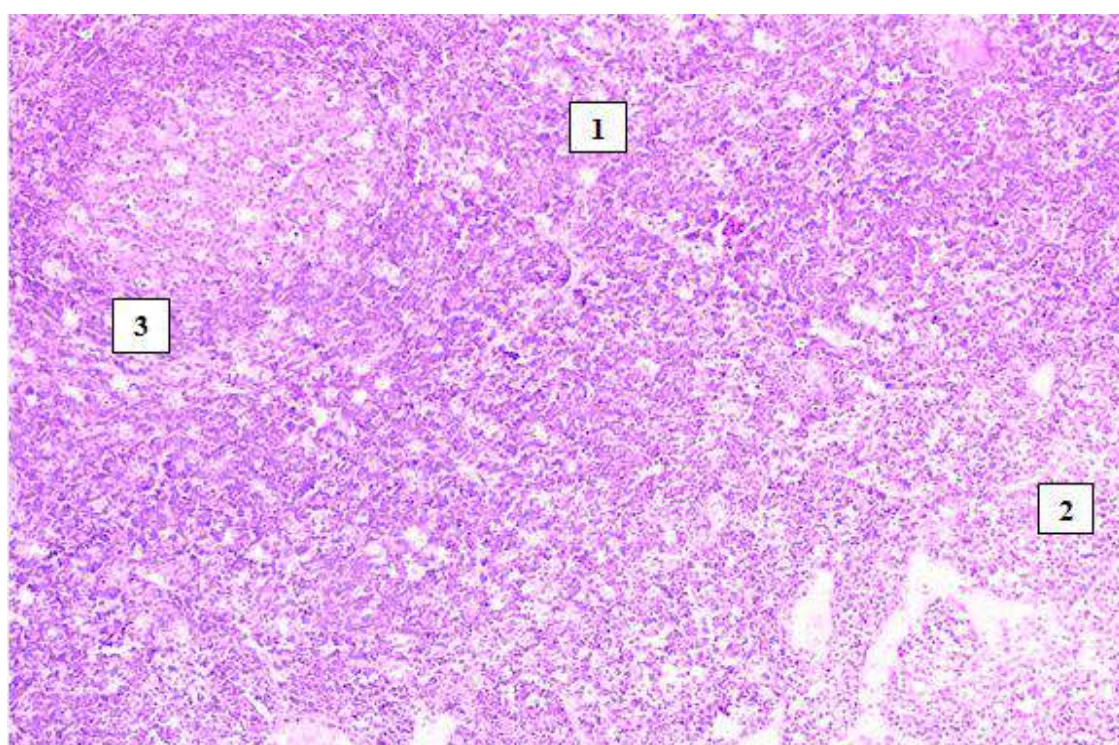


Рисунок 2. Промежуточный морфотип поверхностного лимфатического узла шеи в контроле: 1 – корковое вещество, 2 – мозговое вещество, 3 – вторичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Таблица 1

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы, ($M \pm \sigma$) у.е	Поверхностные лимфатические узлы, ($M \pm \sigma$) %
Капсула	5,80 $\pm$ 2,77	4,87 $\pm$ 3,58
Краевой синус	5,60 $\pm$ 1,67	4,71 $\pm$ 2,73
Количество первичных лимфоидных узелков	5,00 $\pm$ 2,12	-
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,20 $\pm$ 1,48	2,69 $\pm$ 2,10
Количество вторичных лимфоидных узелков	13,60 $\pm$ 6,26	-
Центры размножения	7,80 $\pm$ 6,45	6,55 $\pm$ 2,37
Площадь вторичных лимфоидных узелков	17,40 $\pm$ 12,30	14,66 $\pm$ 6,76
Межузелковая часть	9,20 $\pm$ 4,02	7,73 $\pm$ 3,46
Паракортикальная область	29,20 $\pm$ 20,36	24,54 $\pm$ 10,05
Корковое вещество	59,00 $\pm$ 8,57	49,58 $\pm$ 3,56
Мозговое вещество	48,6 $\pm$ 7,76	40,84 $\pm$ 9,67
Мозговые тяжи	30,60 $\pm$ 23,83	25,71 $\pm$ 5,28
Мозговые синусы	18,00 $\pm$ 12,86	15,13 $\pm$ 5,47
К\М индекс	1,21 $\pm$ 0,57	-
Т-зависимая зона	29,20 $\pm$ 11,55	24,54 $\pm$ 4,66
В-зависимая зона	38,40 $\pm$ 12,29	32,27 $\pm$ 2,05
Т/В коэффициент	0,76 $\pm$ 0,46	-
Синусная система	23,60 $\pm$ 7,91	19,83 $\pm$ 1,94
Общая площадь среза	119,00 $\pm$ 66,18	-

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы.

Лицевые лимфатические узлы (ЛЛУ) располагаются в жировой клетчатке шеи у места соединения краниальной и каудальной лицевых вен с наружной яремной веной, они имеют чаще округлую форму (рис.1). Морфометрические данные лицевых шейных лимфатических узлов представлены в таблице 2.

В условиях физиологической нормы (группа контроля) средняя площадь среза ЛЛУ равна $127,0 \pm 59,55$ у.е. Площадь капсулы равна $4,83 \pm 2,64$ у.е., а доля ее составляет $3,81 \pm 1,47\%$ от общей площади среза узла. Площадь краевого синуса равна $5,67 \pm 3,08$ у.е. (доля составляет $4,46 \pm 2,37\%$ от общей площади среза). В структуре ЛЛУ, как и в поверхностных лимфатических узлах, площадь коркового вещества почти равна площади мозгового, поэтому К/М индекс равен $1,09 \pm 0,51$, то есть эти узлы по типу строения, согласно классификации Ю.И. Бородина, можно также отнести к промежуточному типу, которые оптимально сочетают транспортные и детоксикационные функции (рис. 3).

В составе коркового вещества преобладает площадь паракортикальной области, а доля ее составляет $29,79 \pm 8,78\%$ от общей площади среза. Количество первичных лимфоидных узелков ($10,67 \pm 6,5$) существенно не отличается от количества вторичных лимфоидных узелков ($10,17 \pm 4,96$), однако по размерам они меньше, о чем свидетельствует их площадь ($5,17 \pm 3,6$ у.е.), которая уступает площади вторичных лимфоидных узелков ($9,33 \pm 5,57$). Площадь центров размножения равна $4,0 \pm 2,83$ у.е., а их доля в структуре узла составляет $3,15 \pm 1,33\%$.

В составе мозгового вещества преобладает площадь мозговых тяжей ($34,0 \pm 17,55$ у.е.), в сравнении с площадью мозговых синусов ($21,50 \pm 11,67$ у.е.), так же, как и доля мозговых тяжей ($26,77 \pm 5,31\%$) по отношению к доле мозговых синусов ($16,39 \pm 5,96\%$).

В структуре ЛЛУ площади и доли Т-зависимой и В - зависимой зон практически одинаковые, поэтому Т/В соотношение равно $0,99 \pm 0,49$.

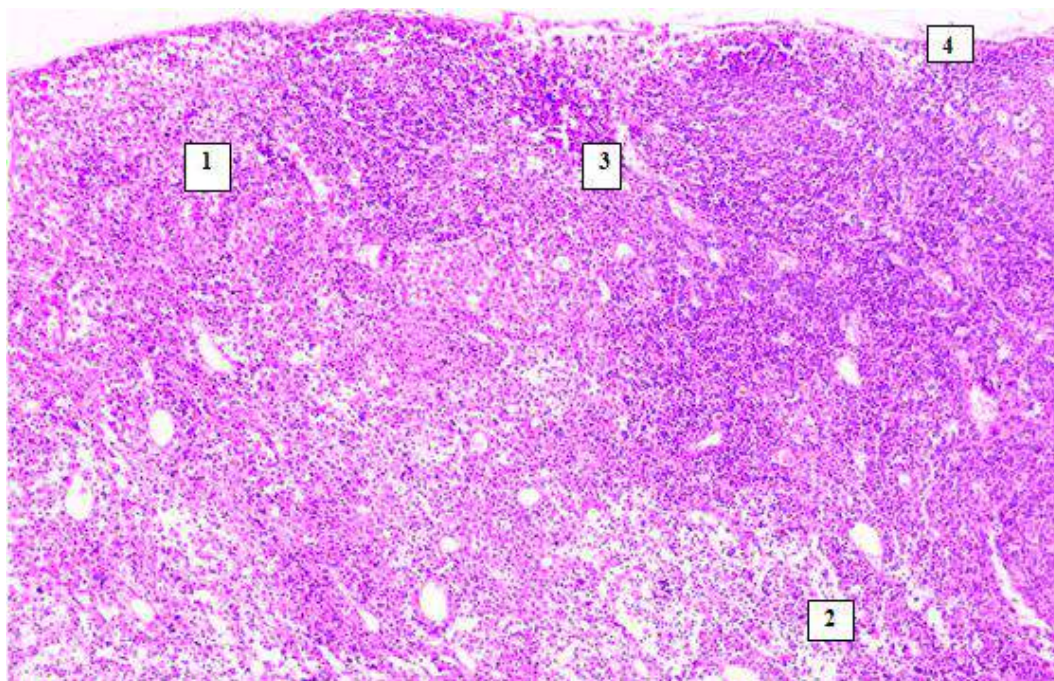


Рисунок 3. Промежуточный морфотип лицевого лимфатического узла шеи в контроле:

1 – корковое вещество, 2 – мозговое вещество, 3 – межузелковая часть, 4 – капсула.

Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Таблица 2

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы, ($M \pm \sigma$) у.е	Лицевые лимфатические узлы, ($M \pm \sigma$) %
Капсула	4,83 $\pm$ 2,64	3,81 $\pm$ 1,47
Краевой синус	5,67 $\pm$ 3,08	4,46 $\pm$ 2,37
Количество первичных лимфоидных узелков	10,67 $\pm$ 6,50	
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,17 $\pm$ 3,60	4,07 $\pm$ 1,15
Количество вторичных лимфоидных узелков	10,17 $\pm$ 4,96	
Центры размножения	4,00 $\pm$ 2,83	3,15 $\pm$ 1,33
Площадь вторичных лимфоидных узелков	9,33 $\pm$ 5,57	7,35 $\pm$ 2,65
Межузелковая часть	8,67 $\pm$ 5,61	6,82 $\pm$ 2,02
Паракортикальная область	37,83 $\pm$ 18,58	29,79 $\pm$ 8,78
Корковое вещество	61,00 $\pm$ 31,55	48,03 $\pm$ 9,72
Мозговое вещество	55,50 $\pm$ 28,21	43,70 $\pm$ 9,44
Мозговые тяжи	34,00 $\pm$ 17,55	26,77 $\pm$ 5,31
Мозговые синусы	21,50 $\pm$ 11,67	16,39 $\pm$ 5,96
К\М индекс	1,09 $\pm$ 0,51	
Т-зависимая зона	37,83 $\pm$ 18,58	29,79 $\pm$ 8,78
В-зависимая зона	38,00 $\pm$ 20,10	29,92 $\pm$ 5,93
Т/В коэффициент	0,99 $\pm$ 0,49	
Синусная система	27,16 $\pm$ 6,28	21,39 $\pm$ 7,69
Общая площадь среза	127,00 $\pm$ 59,55	

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы.

Глубокие шейные лимфатические узлы (ГЛУ) лежат дорсально по отношению к плечевому сплетению, и, как правило, они имеют овальную форму. Морфометрические результаты исследования глубоких шейных лимфатических узлов представлены в таблице 3.

Общая площадь среза ГЛУ равна $67,40 \pm 15,61$ у.е., это самые маленькие по площади узлы шеи в условиях физиологической нормы (группа контроля), в которые осуществляется дренаж лимфы от структур среднего уха. В составе ГЛУ площадь капсулы и краевого синуса равны $3,00 \pm 1,22$ у.е. и $3,20 \pm 1,30$ у.е. соответственно, а доли их в структуре узла составляют $4,45 \pm 2,10\%$ и $4,75 \pm 1,66\%$. Данные показатели сопоставимы с поверхностными и лицевыми лимфатическими узлами и существенно от них не отличаются.

В структуре ГЛУ преобладает корковое вещество, его площадь равна $35,2 \pm 6,57$ у.е., это большая часть паренхимы узла, поэтому доля коркового вещества составляет половину общей площади среза узла ($52,23 \pm 13,37\%$). Площадь мозгового вещества равна $26,00 \pm 2,21$ у.е., а доля его составляет $38,58 \pm 2,59\%$ в структуре ГЛУ (рис. 5). В результате К/М индекс равен $1,35 \pm 0,81$, что косвенно указывает о возможностях ГЛУ в осуществлении детоксикационных процессов в регионе лимфосбора в сравнении с ПЛУ и ЛЛУ.

В составе коркового вещества преобладает количество вторичных лимфоидных узелков ($7,40 \pm 3,57$). Количество первичных лимфоидных узелков равно $2,80 \pm 1,48$, доля их площади в структуре ГЛУ составляет $3,26 \pm 1,58\%$, а площадь равна $2,20 \pm 1,30$ у.е. Площадь вторичных лимфоидных узелков равна $7,40 \pm 2,97$ у.е., это $10,98 \pm 6,07\%$ от общей площади среза узла. Площадь центров размножения ($2,20 \pm 0,83$ у.е.), как и ее доля ($3,26 \pm 1,41\%$) сопоставимы с показателями первичных лимфоидных узелков.

В составе мозгового вещества преобладает площадь мозговых тяжей, она равна $15,40 \pm 8,44$ у.е. Площадь мозговых синусов составляют $10,6 \pm 5,31\%$ от общей площади среза, а их площадь равна $15,73 \pm 5,09$ у.е.

В структуре ГЛУ преобладает площадь Т-зависимой зоны, она равна $20,20 \pm 3,83$ у.е., это третья часть от площади узла ($29,97 \pm 9,86\%$). Площадь В-зависимой зоны равна $17,60 \pm 8,53$ у.е., а доля ее составляет $26,11 \pm 7,89\%$ от общей площади среза. Значение Т/В коэффициента равно $1,14 \pm 0,44$, что косвенно указывает на равное участие клеточного и гуморального типов иммунитета в обеспечении местных иммунных реакций.

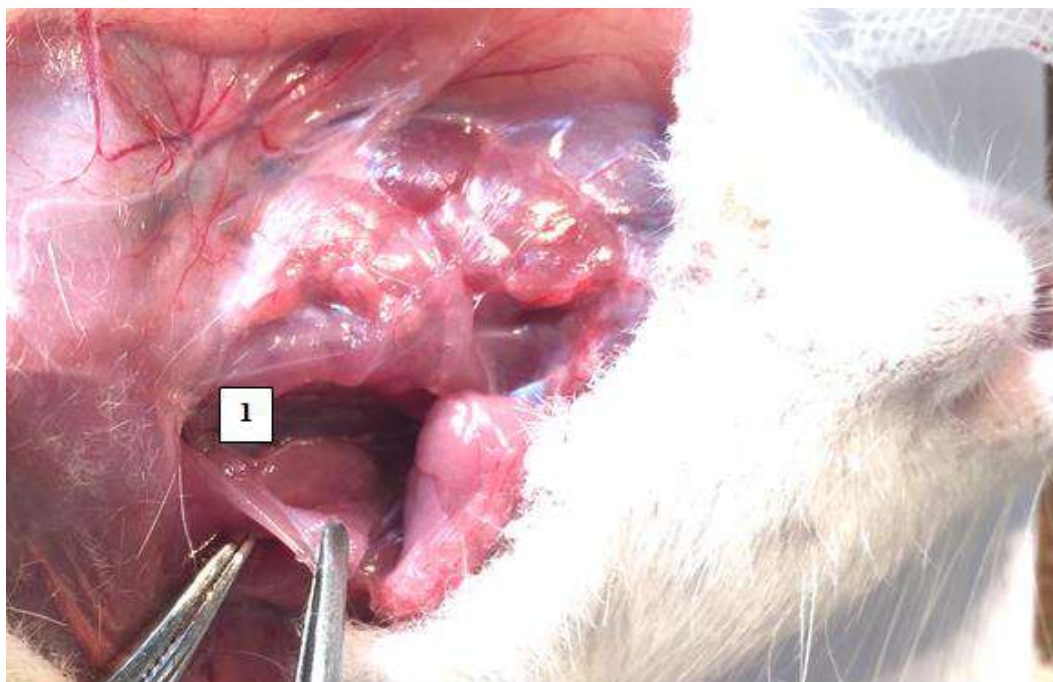


Рисунок 4. Глубокий (1) лимфатический узел шеи. Макропрепарат.

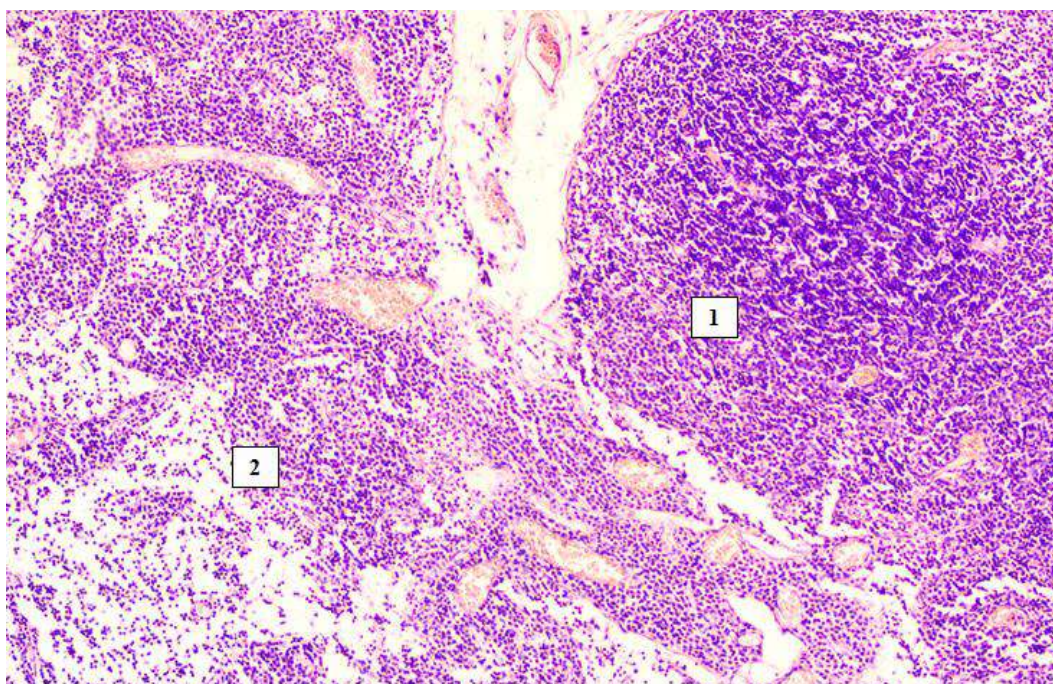


Рисунок 5. Компактный морфотип глубокого лимфатического узла шеи в контроле:
1 – паракортикальная область, 2 – мозговое вещество.
Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Таблица 3

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы.

Признаки	Глубокие лимфатические узлы, ($M \pm \sigma$) у.е	Глубокие лимфатические узлы, ($M \pm \sigma$) %
Капсула	3,00 $\pm$ 1,22	4,45 $\pm$ 2,10
Краевой синус	3,20 $\pm$ 1,30	4,75 $\pm$ 1,66
Количество первичных лимфоидных узелков	2,80 $\pm$ 1,48	
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,20 $\pm$ 1,30	3,26 $\pm$ 1,58
Количество вторичных лимфоидных узелков	7,40 $\pm$ 3,57	
Центры размножения	2,20 $\pm$ 0,83	3,26 $\pm$ 1,41
Площадь вторичных лимфоидных узелков	7,40 $\pm$ 2,97	10,98 $\pm$ 6,07
Межузелковая часть	5,40 $\pm$ 2,30	8,01 $\pm$ 2,10
Паракортикальная область	20,20 $\pm$ 3,83	29,97 $\pm$ 9,86
Корковое вещество	35,20 $\pm$ 6,57	52,23 $\pm$ 13,37
Мозговое вещество	26,00 $\pm$ 2,21	38,58 $\pm$ 2,59
Мозговые тяжи	15,40 $\pm$ 8,44	22,85 $\pm$ 8,75
Мозговые синусы	10,60 $\pm$ 5,31	15,73 $\pm$ 5,09
К\М индекс	1,35 $\pm$ 0,81	
Т-зависимая зона	20,20 $\pm$ 3,83	29,97 $\pm$ 9,86
В-зависимая зона	17,60 $\pm$ 8,53	26,11 $\pm$ 7,89
Т/В коэффициент	1,14 $\pm$ 0,44	
Синусная система	13,80 $\pm$ 6,34	20,47 $\pm$ 6,14
Общая площадь среза	67,40 $\pm$ 15,61	

У животных 2 группы моделировали экссудативный отит путем тампонады полости носа. Изменения структурной организации регионарных лимфатических узлов исследовали на 4 и 12 сутки после проведения моделирования ЭСО и в сравнении с группой контроля.

Структурные преобразования поверхностных лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита (4 и 12 сутки эксперимента)

На 4 сутки после моделирования ЭСО общая площадь среза ПЛУ составила $176,67 \pm 59,18$ у.е. В сравнении с лимфатическими узлами группы контроля площади и доли капсулы и краевого синуса в этот период наблюдения, как и общая площадь среза узла значительно не изменились. Площадь капсулы составила – $5,56 \pm 2,19$ у.е. (доля – $4,14 \pm 1,41\%$), краевого синуса – $4,56 \pm 2,07$ у.е. (доля – $2,58 \pm 1,41\%$).

В структуре ПЛУ на 4 сутки ЭСО отмечали тенденцию к увеличению площади мозгового вещества с $48,60 \pm 7,76$ у.е. до $79,44 \pm 40,29$ у.е. ($U=12$; $p \geq 0,05$). Подтверждением этого служит существенное увеличение (на 97%) площади мозговых синусов – с $18,00 \pm 12,86$ у.е. до $35,44 \pm 20,43$ у.е. ($U=9$; $p \leq 0,05$) и их доли (на 32%) – с $15,13 \pm 5,47\%$ до $20,06 \pm 7,67\%$ ($U=9$; $p \leq 0,05$).

В составе коркового вещества значительно увеличилась (на 96%) площадь межузелковой части – с $9,20 \pm 4,02$ у.е. до $18,00 \pm 6,26$ у.е. ($U=5,5$; $p \leq 0,05$), что косвенно может указывать на возрастание транспортных процессов через узел. Показатели лимфоидных узелков значимо на 4 сутки ЭСО не изменились. Так, количество первичных лимфоидных узелков изменяется с $5,00 \pm 2,12$ до $8,22 \pm 5,49$ ($U=13,5$; $p \geq 0,05$), вторичных – с $13,60 \pm 6,26$ до $21,11 \pm 12,84$ ($U=12,5$; $p \geq 0,05$). Площадь первичных лимфоидных узелков равна $5,44 \pm 2,98$ у.е., а их доля в структуре узла составляет $3,08 \pm 1,70\%$ от общей площади среза. Площадь вторичных лимфоидных узелков равна $22,56 \pm 7,17$ у.е., а их доля составляет $12,77 \pm 6,21\%$ от общей площади среза узла. При исследовании площади паракортикальной области на 4 сутки после моделирования ЭСО

отмечали увеличение (на 41%) площади этой тимусзависимой зоны: с $29,20 \pm 20,36$ у.е. – в контроле; $41,11 \pm 24,44$ у.е. – на 4 сутки ЭСО.

В структуре ПЛУ, несмотря на увеличение площади Т-зависимой зоны (на 41%) и В-зависимой (на 40%), сохраняется преобладание площади В-зависимой зоны, поэтому значение Т/В - коэффициента по сравнению с контролем существенно не изменилось на 4 сутки ЭСО и составило $0,76 \pm 0,45$, что условно свидетельствует о преобладании в регионе лимфобора иммунных процессов по гуморальному типу.

Общая площадь синусной системы возросла (на 69%) с $23,60 \pm 7,91$ у.е. до $40,00 \pm 20,96$ у.е. ($U=9$; $p \leq 0,05$), что может также служить морфологическим критерием возрастания транспортной функции ПЛУ на 4 сутки после моделирования ЭСО, вероятно, связанное с увеличением притока лимфы.

Результаты морфометрических исследований структурных изменений ПЛУ на 4 сутки ЭСО в сравнении с группой контроля представлены в таблице 4.

На 12 сутки ЭСО по сравнению с 4 сутками определяли уменьшение (на 21%) площади ПЛУ с $176,67 \pm 59,18$ у.е. до $139,78 \pm 34,69$ у.е. ($U=21$; $p \leq 0,05$).

Площадь капсулы, наоборот, увеличивается почти в 2 раза ($U=12,5$; $p < 0,05$), а доля ее – на 86% ($U=7$; $p \leq 0,05$). Из показателей краевого синуса существенно увеличилась (на 94%) только его доля в структуре узла (с $2,58 \pm 1,41\%$ до $5,01 \pm 2,11\%$) ($U=16$; $p \leq 0,05$). Эти преобразования могут указывать на возрастание дренажной функции ПЛУ в этот период наблюдения.

На 12 сутки ЭСО в структуре ПЛУ значимо уменьшилась (на 48%) только площадь мозгового вещества с $79,44 \pm 40,29$ у.е. до $41,44 \pm 18,54$ у.е. ($U=17$; $p \leq 0,05$), хотя доля этого показателя в структуре узла на 12 сутки по сравнению с 4 сутками ЭСО осталась неизменной. В составе мозгового вещества наблюдали уменьшение показателей мозговых тяжей, и мозговых синусов. Площадь мозговых синусов уменьшилась в 2 раза ($U=20,5$; $p \leq 0,05$), а

их доля – на 37%. Определяли уменьшение (на 46%) площади мозговых тяжей, тогда как их доля существенно не изменилась.

Показатели коркового вещества на 12 сутки ЭСО по сравнению с 4 сутками значимых изменений не претерпели, поэтому площадь коркового вещества доминировала в структуре ПЛУ, о чем свидетельствует значение К/М индекса. Согласно его значению ($1,94 \pm 0,75$) ПЛУ по типу строения (по классификации Ю.И. Бородина) следует отнести к компактному типу. Для узлов этого типа в большей степени свойственна детоксикационная функция (рис. 6). Общая площадь синусов по сравнению с данными на 4 сутки ЭСО уменьшается на 38% ($U=21$; $p \leq 0,05$), а доля этого показателя изменяется незначимо с $22,64 \pm 7,53\%$ до $17,65 \pm 8,19\%$ ($U=27$; $p \geq 0,05$).

Сравнительные исследования преобразований поверхностных лимфатических узлов шеи у животных 2 группы на 4 и 12 сутки наблюдения с момента моделирования ЭСО представлены в таблице 5.

По сравнению с данными группы контроля у животных 2 группы на 12 сутки с момента моделирования ЭСО отита общая площадь среза ПЛУ увеличена на 17,5%, она равна $139,78 \pm 34,69$ у.е.

В структуре ПЛУ по сравнению с контролем изменились значения 10 показателей, включая площадь среза узла. Отмечали увеличение (на 86%) площади капсулы (с $5,8 \pm 2,77$ до $10,78 \pm 4,35$ у.е.), в то время как доля капсулы в структуре узла возросла на 58% (с $4,87 \pm 3,58\%$ до $7,71 \pm 3,60\%$). Площадь краевого синуса и его доля $7,00 \pm 3,28$ у.е. ($5,01 \pm 2,11\%$) существенно не отличаются от соответствующих показателей животных 1 группы.

В структуре ПЛУ по-прежнему преобладает площадь коркового вещества. Но, в сравнении с узлами животных группы контроля площадь коркового вещества увеличилась на 36,5% (с $59 \pm 8,57$ у.е. до $80,56 \pm 24,55$ у.е.), а доля его в структуре ПЛУ возросла на 16% (с $49,58 \pm 3,56\%$ до $57,63 \pm 11,99\%$). Это привело к увеличению (на 60%) значения К/М индекса: с $1,21 \pm 0,57$ (в группе контроля) до $1,94 \pm 0,75$ (в группе с ЭСО). Морфотип узла может быть охарактеризован, как компактный, что является морфологическим

показателем усиления детоксикационной функции ПЛУ, чего, вероятно, требует ситуация в регионе лимфосбора на 12 сутки ЭСО.

В структуре коркового вещества количество первичных лимфоидных узелков составляет $5,44 \pm 1,33$, площадь первичных лимфоидных узелков равна $2,78 \pm 1,48$ у.е. ($1,99 \pm 0,87\%$), эти показатели существенно не отличаются от группы контроля. Количество вторичных лимфоидных узелков в сравнении с показателями 1 группы, наоборот, увеличились на 67% (с $13,60 \pm 6,26$ до $22,67 \pm 11,72$); их площадь увеличилась на 51%, в группе с ЭСО она равна $26,22 \pm 18,94$ у.е. Доля вторичных лимфоидных узелков в структуре ПЛУ тоже возросла, но в меньшей степени - на 29% (с $14,66 \pm 6,76\%$ до $18,76 \pm 13,35\%$). Площадь герминативных центров увеличилась (на 45%) с $7,80 \pm 6,45$ у.е. до $11,33 \pm 8,29$ у.е., доля ГЦ составляет $8,11 \pm 6,71\%$ от общей площади узла.

Паракортикальная область не только доминирует в структуре ПЛУ, после моделирования экссудативного среднего отита площадь ее увеличилась на 29% по сравнению с показателем группы контроля и достигла значений $37,67 \pm 17,66$ у.е.

Показатели межузелковой части значимо не отличаются от группы контроля. Площадь межузелковой части составляет $13,89 \pm 7,62$ у.е., а доля ее в структуре ПЛУ – $9,94 \pm 5,78\%$.

Площадь мозгового вещества ($41,44 \pm 18,54$ у.е.) в ПЛУ на 12 сутки ЭСО существенно не отличается от контрольной, а вот доля его возросла (на 27%) и составила в структуре узла $29,65 \pm 10,24\%$. В составе мозгового вещества преобладает площадь мозговых тяжей, она составляет $23,78 \pm 9,51$ у.е. ($17,01 \pm 6,33\%$). Площадь мозговых синусов составляет $17,67 \pm 11,91$ у.е. ($12,64 \pm 7,15\%$) от общей площади среза. Эти показатели соответствуют показателям группы контроля.

В структуре ПЛУ на 12 сутки после моделирования экссудативного среднего отита возрастает доля В-зависимой зоны (на 36%), она составляет $25,12 \pm 6,53\%$. Однако в результате более существенного увеличения показателей коркового вещества площадь Т-зависимой зоны становится

преобладающей в структуре ПЛУ. Она составляет $37,67 \pm 17,66$ у.е., хотя доля ее в структуре узла значимо не меняется ($26,95 \pm 9,71\%$). В сравнении с 1 группой отмечали увеличение Т/В коэффициента с $0,76 \pm 0,46$ до $1,07 \pm 0,46$.

Таким образом, выявленные структурные изменения ПЛУ на 12 сутки ЭСО свидетельствуют о том, ПЛУ осуществляет в большей степени детоксикационную функцию в регионе лимфосбора.

Морфометрические результаты сравнения поверхностных лимфатических узлов шеи у животных 1 и 2 групп представлены в таблицах 4,5,6.

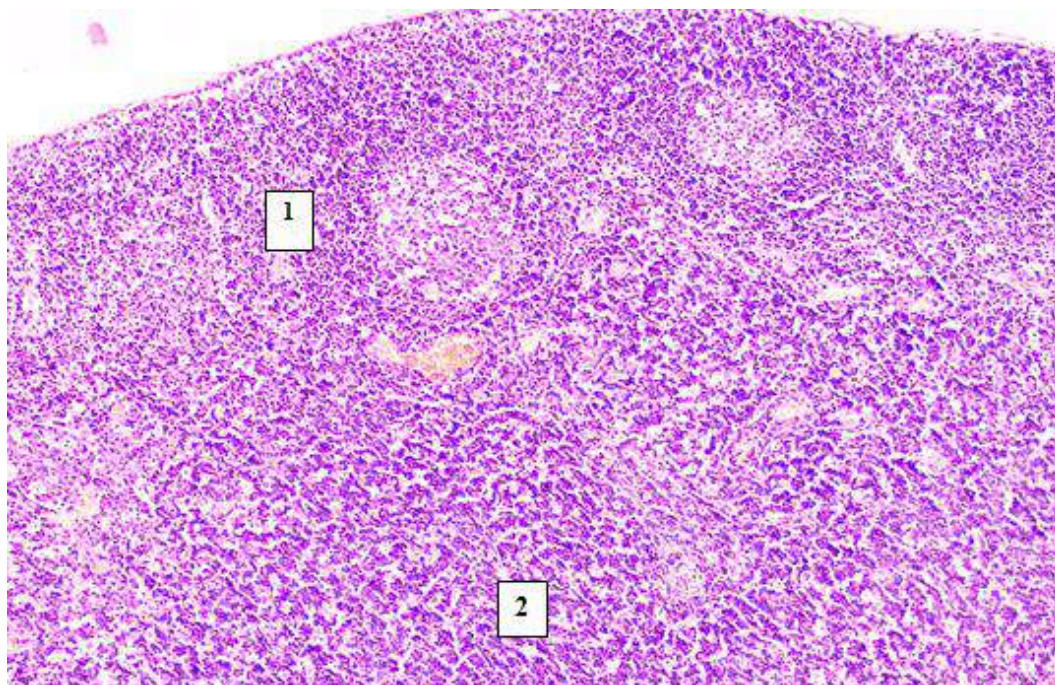


Рисунок 6. Компактный морфотип поверхностного лимфатического узла шеи на 12 сутки ЭСО: 1 – увеличенные по числу и площади вторичные лимфоидные узелки, 2 – увеличенная площадь паракортикальной области. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Таблица 4

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании экссудативного среднего отита (4 сутки).

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (М±б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (М±б) %	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки) (М±б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки) (М±б)%		
Капсула	5,80±2,77	4,87±3,58	5,56±2,19	4,14±1,42		
Краевой синус	5,60±1,67	4,71±2,73	4,56±2,07	2,58±1,41		
Количество первичных лимфоидных узелков	5,00±2,12		8,22±5,49			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,20±1,48	2,69±2,10	5,44±2,98	3,08±1,70		
Количество вторичных лимфоидных узелков	13,60±6,26		21,11±12,84			
Центры размножения	7,80±6,45	6,55±2,37	9,89±4,88	5,60±3,08		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	17,40±12,30	14,66±6,76	22,56±7,17	12,77±6,21		
Межузелковая часть	9,20±4,02	7,73±3,46	18,00±6,26	10,19±3,42	*	
Паракортикальная область	29,20±20,36	24,54±10,05	41,11±24,44	23,27±9,87		
Корковое вещество	59,00±8,57	49,58±3,56	87,11±43,65	49,31±16,67		
Мозговое вещество	48,60±7,76	40,84±9,67	79,44±40,29	44,97±17,45		
Мозговые тяжи	30,60±23,83	25,71±5,28	44,00±22,18	24,91±11,29		
Мозговые синусы	18,00±12,86	15,13±5,47	35,44±20,43	20,06±7,67	*	*
К\М индекс	1,21±0,57		1,10±0,94			
Т-зависимая зона	29,20±11,55	24,54±4,66	41,11±24,44	23,27±9,87	*	
В-зависимая зона	38,40±12,29	16,13±2,05	53,89±20,76	30,50±10,39	*	
Т/В коэффициент	0,76±0,46		0,76±0,45			
Синусная система	23,60±7,91	19,83±1,94	40,00±20,96	22,64±7,53	*	
Общая площадь среза	119,00±66,18		176,67±59,18			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 5

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита 4 и 12 сутки наблюдения.

Признаки	Поверхностные лим- фатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±б) у.е	Поверхностные лим- фатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±б) %	Поверхностные лим- фатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±б) у.е	Поверхностные лим- фатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±б) %		
Капсула	5,56±2,19	4,14±1,42	10,78±4,35	7,71±3,60	*	*
Краевой синус	4,56±2,07	2,58±1,41	7,00±3,28	5,01±2,11		*
Количество первичных лимфоидных узелков	8,22±5,49		5,44±1,33			
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,44±2,98	3,08±1,70	2,78±1,48	1,99±0,87		
Количество вторичных лимфоидных узелков	21,11±12,84		22,67±11,72			
Центры размножения	9,89±4,88	5,60±3,38	11,33±8,29	8,11±6,71		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	22,56±7,17	12,77±6,21	26,22±18,94	18,76± 13,35		
Межузелковая часть	18,00±6,26	10,19±3,42	13,89±7,62	9,94±5,78		
Паракортикальная область	41,11±24,44	23,27±9,87	37,67±17,66	26,95±9,85		
Корковое вещество	87,11±43,65	49,31±16,67	80,56±24,55	57,63± 11,99		
Мозговое вещество	79,44±40,29	44,97±17,45	41,44±18,54	29,65± 10,24	*	
Мозговые тяжи	44,00±22,18	24,91±11,29	23,78±9,51	17,01±6,33	*	
Мозговые синусы	35,44±20,43	20,06±7,67	17,67± 11,91	12,64± 7,15	*	*
К\М индекс	1,10±0,94		1,94±0,75			
Т-зависимая зона	41,11±24,44	23,27±9,87	37,67± 17,66	26,95±9,71	*	
В-зависимая зона	53,89±20,76	30,50±10,39	35,11± 13,30	25,12± 6,53	*	
Т/В коэффициент	0,76±0,45		1,07±0,46		*	
Синусная система	40,00±20,96	22,64±7,53	24,67± 13,20	17,65± 8,19	*	
Общая площадь среза	176,67±59,18		139,78± 34,69		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 6

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании экссудативного среднего отита (12 суток).

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (М±б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (М±б) %	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 суток). (М±б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 суток). (М±б)%		
Капсула	5,80±2,77	4,87±3,58	10,78±4,35	7,71±3,60	*	
Краевой синус	5,60±1,67	4,71±2,73	7,00±3,28	5,01±2,11		
Количество первичных лимфоидных узелков	5,00±2,12		5,44±1,33			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,20±1,48	2,69±2,10	2,78±1,48	1,99±0,87		
Количество вторичных лимфоидных узелков	13,60±6,26		22,67±11,72		*	
Центры размножения	7,80±6,45	6,55±2,37	11,33±8,29	8,11±6,71	*	
Площадь вторичных лимфоидных узелков	17,40±12,30	14,66±6,76	26,22±18,94	18,76± 13,35	*	*
Межузелковая часть	9,20±4,02	7,73±3,46	13,89±7,62	9,94±5,78		
Паракортикальная область	29,20±20,36	24,54±10,05	37,67±17,66	26,95±9,85	*	
Корковое вещество	59,00±8,57	49,58±3,56	80,56±24,55	57,63± 11,99	*	
Мозговое вещество	48,60±7,76	40,84±9,67	41,44±18,54	29,65± 10,24		*
Мозговые тяжи	30,60±23,83	25,71±5,28	23,78±9,51	17,01±6,33		
Мозговые синусы	18,00±12,86	15,13±5,47	17,67± 11,91	12,64± 7,15		
К\М индекс	1,21±0,57		1,94±0,75			
Т-зависимая зона	29,20±11,55	24,54±4,66	37,67± 17,66	26,95±9,71	*	
В-зависимая зона	38,40±12,29	16,13±2,05	35,11± 13,30	25,12± 6,53		*
Т/В коэффициент	0,76±0,46		1,07±0,46		*	
Синусная система	23,60±7,91	19,83±1,94	24,67± 13,20	17,65± 8,19		
Общая площадь среза	119,00±66,18		139,78± 34,69		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные преобразования лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита (4 и 12 сутки эксперимента).

На 4 сутки после моделирования ЭСО общая площадь среза ЛЛУ узла составляет $108,63 \pm 48,44$ у.е.

В структуре ЛЛУ площадь капсулы равна $5,88 \pm 3,18$ у.е. (доля капсулы в структуре узла составляет $5,41 \pm 2,72\%$). Площадь краевого синуса равна $4,75 \pm 1,67$ у.е., а доля его составляет $4,37 \pm 2,56\%$.

В строении узла сохраняется преобладание площади коркового вещества над мозговым, главным образом, за счет доли межузелковой части, значение которой имеет тенденцию к увеличению, к поэтому К/М индекс составляет $1,33 \pm 0,60$. В составе коркового вещества структурные показатели в этот период значимо не меняются в сравнении с показателями узлов группы контроля. Количество первичных лимфоидных узелков составляет $6,38 \pm 3,58$, их площадь равна $3,50 \pm 1,62$ у.е., а доля - $2,84 \pm 1,54\%$. Количество вторичных лимфоидных узелков равно $8,50 \pm 3,59$, им соответствует площадь $8,63 \pm 2,69$ у.е., доля площади составляет $7,94 \pm 6,46\%$ от площади узла, площадь герминативных центров равна $2,00 \pm 0,76$ у.е. (доля - $1,84 \pm 1,40\%$).

В составе мозгового вещества площадь мозговых тяжей равна $24,50 \pm 8,16$ у.е., а их доля составляет $22,55 \pm 5,71\%$, площадь мозговых синусов равна $17,50 \pm 6,65$ у.е., а их доля в структуре узла составляет $16,11 \pm 3,57\%$.

Площадь Т- зависимой зоны равна $31,75 \pm 11,04$ у.е., а В-зависимой зоны - $26,50 \pm 8,23$ у.е., поэтому Т/В коэффициент равен $1,20 \pm 0,93$, что условно может свидетельствовать об активации иммунных процессов в регионе лимфосбора по клеточному типу.

Общая площадь синусов равна $22,25 \pm 7,36$ у.е., доля их в структуре узла составляет $20,48 \pm 4,22\%$, это пятая часть площади ЛЛУ. Показатели ЛЛУ на 4 сутки ЭСО значимо не отличаются от значений лицевых лимфатических узлов животных группы контроля.

Данные о структурных преобразованиях лицевых лимфатических узлов шеи у животных 1 и 2 (4 сутки эксперимента) групп представлены таблице 7.

На 12 сутки ЭСО общая площадь среза ЛЛУ в сравнении с 4 сутками существенно не изменилась, она составляет $106,00 \pm 55,16$ у.е. Результаты сравнения морфометрических показателей ЛЛУ у животных 2 группы (на 4 и 12 сутки) представлены в таблице 8; данные о сравнении морфометрических показателей ЛЛУ животных 1 и 2 групп представлены в таблице 9.

Несмотря на то, что показатели ЛЛУ на 12 сутки в сравнении с показателями 4 суток значимо не изменились, при сравнении значений некоторых из них с показателями группы контроля выявили существенные различия. Поэтому изменения этих показателей на 12 сутки ЭСО можно оценивать, как тенденцию к увеличению. Например, доля капсулы ЛЛУ на 12 сутки ЭСО в структуре узла составляет $6,72 \pm 3,60\%$ (на 4 сутки – $5,41 \pm 2,72\%$), различие не существенное, а вот при сравнении значения на 12 сутки с группой контроля ($3,81 \pm 3,58\%$) определили, что доля капсулы увеличена на 56%. Следовательно, в течение ЭСО относительная площадь капсулы ЛЛУ имела тенденцию к нарастанию по отношению к показателю группы контроля. О чем косвенно может свидетельствовать разрыхление капсулы узла за счет расширения многочисленных концевых арборизаций афферентных лимфатических сосудов.

Значения других показателей ЛЛУ на 12 сутки по сравнению с 4 сутками существенно не отличались.

В структуре ЛЛУ на 12 сутки ЭСО в сравнении с группой контроля значимо изменились показатели только двух структурных компонентов, это капсулы и межузелковой части. Увеличение значений этих показателей может условно указывать на увеличение притока к ЛЛУ при моделировании ЭСО.

Площадь краевого синуса составляет $4,50 \pm 1,69$ у.е. ($4,25 \pm 3,41\%$), она существенно не отличается от площади краевого синуса у животных 1 группы. В структуре ЛЛУ сохраняется преобладание коркового вещества. Площадь коркового вещества равна $54,13 \pm 30,86$ у.е., а доля в структуре узла –

51,06±10,14%, поэтому К/М индекс составил 1,34±0,78. В составе коркового вещества количество первичных лимфоидных узелков равно 7,50±2,98, их площадь составляет 3,25±2,55 у.е., а доля – 3,07±2,74% от общей площади среза. Количество вторичных лимфоидных узелков 9,88±5,54, их площадь равна 8,00±4,21 у.е., а доля – 7,55±4,97%. Площадь центров размножения составляет 3,63±3,20 у.е., как и в группе контроля.

В отличие от показателей группы контроля определяли статистически значимое увеличение (на 33%) площади межузелковой части с 8,67±5,61 у.е. до 10,87±5,57 у.е., а ее доли – на 51% (6,82±2,02% до 10,26±3,00% от общей площади среза).

Площадь паракортикальной области существенно не изменилась и составила 32,00±24,08 у.е., как и ее доля (30,19±10,50% от общей площади среза).

В структуре ЛЛУ при моделировании ЭСО площадь мозгового вещества тоже значимо не изменилась, на 12 сутки она составляет 40,25±23,27 у.е., а доля ее в структуре узла равна 37,97±9,04 %; площадь мозговых тяжей равна 25,50±14,40 у.е., а доля – 24,06±5,46%.

Значение Т/В коэффициента равно 1,10±0,52, что условно может свидетельствовать о равенстве разных типов местных иммунных реакций в регионе лимфосбора, характерное и для контрольных показателей. Площадь Т-зависимой зоны составляет 32,00±24,08 у.е. (доля – 30,19±10,50%), В-зависимой зоны – 29,13±16,92 у.е. (доля – 27,48±5,58%). В сравнении с показателями 1 группы данные показатели статистически значимо не изменились, что указывает на особую роль ЛЛУ в регионе лимфосбора при ЭСО, в большей степени, компенсаторную в плане дренажа лимфы.

Таблица 7

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании экссудативного среднего отита (4 сутки эксперимента).

Признаки	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы. (М±Б) у.е	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы. (М±Б) %	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±Б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±Б)		
Капсула	4,83±2,64	3,81±1,47	5,88±3,18	5,41±2,72		
Краевой синус	5,67±3,08	4,46±2,37	4,75±1,67	4,37±2,56		
Количество первичных лимфоидных узелков	10,67±6,50		6,38±3,58			
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,17±3,60	4,07±1,15	3,50±1,62	2,84±1,54		
Количество вторичных лимфоидных узелков	10,17±4,96		8,50±3,59			
Центры размножения	4,00±2,83	3,15±1,33	2,00±0,76	1,84±1,40		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	9,33±5,57	7,35±2,65	8,63±2,69	7,94±6,46		
Межузелковая часть	8,67±5,61	6,82±2,02	12,13±6,17	11,07±2,78		
Паракортикальная область	37,83±18,58	29,79±8,78	31,75±11,04	29,23±13,20		
Корковое вещество	61,00±31,55	48,03±9,72	56,00±37,23	51,55±10,16		
Мозговое вещество	55,50±28,21	43,70±9,44	42,00±14,59	38,67±8,83		
Мозговые тяжи	34,00±17,55	26,77±5,31	24,50±8,16	22,55±5,71		
Мозговые синусы	21,50±11,67	16,39±5,96	17,50±6,65	16,11±3,57		
К\М индекс	1,09±0,51		1,33±0,60			
Т-зависимая зона	37,83±18,58	29,79±8,78	31,75±11,04	29,23±13,20		
В-зависимая зона	38,00±20,10	29,92±5,93	26,50±8,23	24,40±6,14		
Т/В коэффициент	0,99±0,49		1,20±0,93			
Синусная система	27,16±6,28	21,39±7,69	22,25±7,36	20,48±4,22		
Общая площадь среза	127,00±59,55		108,63±48,44			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 8

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита 4 и 12 сутки наблюдения.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±б) %	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±б) %		
Капсула	5,88±3,18	5,41±2,72	7,13±5,11	6,72±3,60		
Краевой синус	4,75±1,67	4,37±2,56	4,50±1,69	4,25±3,41		
Количество первичных лимфоидных узелков	6,38±3,58		7,50±2,98			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,50±1,62	2,84±1,54	3,25±2,55	3,07±2,74		
Количество вторичных лимфоидных узелков	8,50±3,59		9,88±5,54			
Центры размножения	2,00±0,76	1,84±1,40	3,63±3,20	3,42±1,94		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	8,63±2,69	7,94±6,46	8,00±4,21	7,55±4,97		
Межузелковая часть	12,13±6,17	11,07±2,78	10,87±5,57	10,26±3,00		
Паракортикальная область	31,75±11,04	29,23±13,20	32,00±24,08	30,19±10,50		
Корковое вещество	56,00±37,23	51,55±10,16	54,13±30,86	51,06±10,14		
Мозговое вещество	42,00±14,59	38,67±8,83	40,25±23,27	37,97±9,04		
Мозговые тяжи	24,50±8,16	22,55±5,71	25,50±14,40	24,06±5,46		
Мозговые синусы	17,50±6,65	16,11±3,57	14,75±9,16	13,92±4,17		
К\М индекс	1,33±0,60		1,34±0,78			
Т-зависимая зона	31,75±11,04	29,23±13,20	32,00±24,08	30,19±10,50		
В-зависимая зона	26,50±8,23	24,40±6,14	29,13±16,92	27,48±5,58		
Т/В коэффициент	1,20±0,93		1,10±0,52			
Синусная система	22,25±7,36	20,48±4,22	19,25±10,21	18,16±4,24		
Общая площадь среза	108,63±48,44		106,00±55,16			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 9

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании экссудативного среднего отита (12 суток).

Признаки	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы. (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы. (М±б) %	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 суток). (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 суток). (М±б)		
Капсула	4,83±2,64	3,81±1,47	7,13±5,11	6,72±3,60		*
Краевой синус	5,67±3,08	4,46±2,37	4,50±1,69	4,25±3,41		
Количество первичных лимфоидных узелков	10,67±6,50		7,50±2,98			
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,17±3,60	4,07±1,15	3,25±2,55	3,07±2,74		
Количество вторичных лимфоидных узелков	10,17±4,96		9,88±5,54			
Центры размножения	4,00±2,83	3,15±1,33	3,63±3,20	3,42±1,94		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	9,33±5,57	7,35±2,65	8,00±4,21	7,55±4,97		
Межузелковая часть	8,67±5,61	6,82±2,02	10,87±5,57	10,26±3,00	*	*
Паракортикальная область	37,83±18,58	29,79±8,78	32,00±24,08	30,19±10,50		
Корковое вещество	61,00±31,55	48,03±9,72	54,13±30,86	51,06±10,14		
Мозговое вещество	55,50±28,21	43,70±9,44	40,25±23,27	37,97±9,04		
Мозговые тяжи	34,00±17,55	26,77±5,31	25,50±14,40	24,06±5,46		
Мозговые синусы	21,50±11,67	16,39±5,96	14,75±9,16	13,92±4,17		
К\М индекс	1,09±0,51		1,34± 0,78			
Т-зависимая зона	37,83±18,58	29,79±8,78	32,00±24,08	30,19±10,50		
В-зависимая зона	38,00±20,10	29,92±5,93	29,13±16,92	27,48±5,58		
Т/В коэффициент	0,99±0,49		1,10± 0,52			
Синусная система	27,16±6,28	21,39±7,69	19,25±10,21	18,16±4,24		
Общая площадь среза	127,00±59,55		106,00±55,16			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные преобразования глубоких лимфатических узлов шеи животных, при моделировании экссудативного среднего отита (4 и 12 сутки эксперимента).

После моделирования ЭСО более выраженные структурные изменения констатировали в глубоких лимфатических узлах шеи, что позволяет считать узлы этой группы узлами первого порядка в оттоке лимфы от региона среднего уха и связанных с ним полостей.

На 4 сутки после моделирования ЭСО из 19 изучаемых параметров значительно изменились значения 13 параметров. Площадь ГЛУ увеличилась в 2,6 раза по сравнению с контрольным значением ($U=0$; $p \leq 0,05$), составляет $174,13 \pm 71,16$ у.е.

На 4 сутки ЭСО площади капсулы и краевого синуса меняются не существенно, тем не менее, значения этих показателей имеют тенденцию к увеличению, поскольку в следующий период наблюдения (на 12 сутки) значения этих показателей будут существенно увеличены в сравнении с контрольными. На 4 сутки ЭСО площадь капсулы равна $5,75 \pm 3,85$ у.е. (в контроле – $3,00 \pm 1,22$ у.е., $9,30 \pm 4,62$ у.е. – на 12 сутки ЭСО). Изменения краевого синуса имеют аналогичную направленность. На 4 сутки ЭСО площадь краевого синуса имеет тенденцию к увеличению, а на 12 сутки уже увеличивается значимо ($3,20 \pm 1,30$ у.е. - в контроле; $5,00 \pm 2,51$ у.е - 4 сутки моделирования ЭСО; $6,80 \pm 2,57$ у.е. - 12 сутки моделирования ЭСО).

В структуре ГЛУ на 4 сутки ЭСО более выражено увеличивается по сравнению с контролем площадь мозгового вещества (почти в 4 раза), доля его увеличивается на 52% ($U=6$; $p \leq 0,05$). Площадь коркового вещества возрастает на 75%, тогда как доля его, наоборот, уменьшается на 32% (с $52,23 \pm 13,37$ % - в контроле, до $35,32 \pm 12,49$ % - на 4 сутки ЭСО ($U=6$; $p \leq 0,05$)). В результате значение К/М индекса уменьшается в 2,2 раза ($U=6$; $p \leq 0,05$). На 4 сутки ЭСО ГЛУ приобретает фрагментированный морфотип (по классификации Ю.И. Бородина), на что указывает строение и значение К/М индекса ($0,60 \pm 0,36$). Для узлов такого типа строения в большей степени характерны транспортная и

дренажная функции. В пользу этого свидетельствует увеличение площади мозговых синусов (в 3,8 раз ($U=3$; $p \leq 0,05$)) и синусной системы в целом (в 3,3 раза ($U=2,5$; $p \leq 0,05$)), увеличение площади межузелковой части (в 2,4 раза ($U=4,5$; $p \leq 0,05$)).

В результате указанных преобразований изменились показатели Т-зависимой зоны, ее площадь увеличилась (на 65 %), а доля этой зоны в структуре узла, наоборот, уменьшилась (более чем на 36%). Площадь и доля В-зависимой доли увеличились в 3,7 раз и на 44% соответственно. Поэтому значение Т\В коэффициента уменьшилось в 2,2 раза, что может косвенно указывать на преобладание в регионе лимфосбора (среднего уха и связанных с ним полостей) иммунных реакций гуморального типа.

Количество первичных лимфоидных узелков увеличивается в 2,6 раз, составляет $7,38 \pm 3,70$ ($U=2,5$; $p \leq 0,05$), их площадь составляет $3,50 \pm 2,07$ ($2,01 \pm 1,00\%$). Количество вторичных лимфоидных узелков составляет $12,25 \pm 5,26$, их площадь равна $11,75 \pm 7,83$ у.е. ($6,75 \pm 4,00\%$), площадь центров размножения равна $4,25 \pm 2,66$ у.е. ($2,44 \pm 1,31\%$). Площадь коркового плато увеличивается в 2,4 раза, составляет $13,00 \pm 9,87$ у.е. ($U=4,5$; $p \leq 0,05$), однако в процентном отношении статистически значимо не меняется, составляет $7,47 \pm 2,49\%$ ($U=15$; $p \geq 0,05$).

На 12 сутки после моделирования ЭСО по сравнению с 4 сутками значимые изменения касаются только показателей капсулы. В этот период наблюдения площадь капсулы увеличилась на 61,7% ($U=1,5$; $p \leq 0,05$), а доля капсулы – на 54%.

Общая площадь ГЛУ на 12 сутки ЭСО составляет $183,10 \pm 83,23$ у.е. В структуре узла по-прежнему, как и на 4 сутки ЭСО, преобладает площадь мозгового вещества, которая равна $98,2 \pm 67,89$ у.е. Площадь коркового вещества в этот период равна $68,80 \pm 33,71$ у.е., поэтому значение К/М индекса равно $0,70 \pm 0,35$, что косвенно свидетельствует о фрагментированном типе строения ГЛУ на 12 сутки ЭСО (рисунок 7).

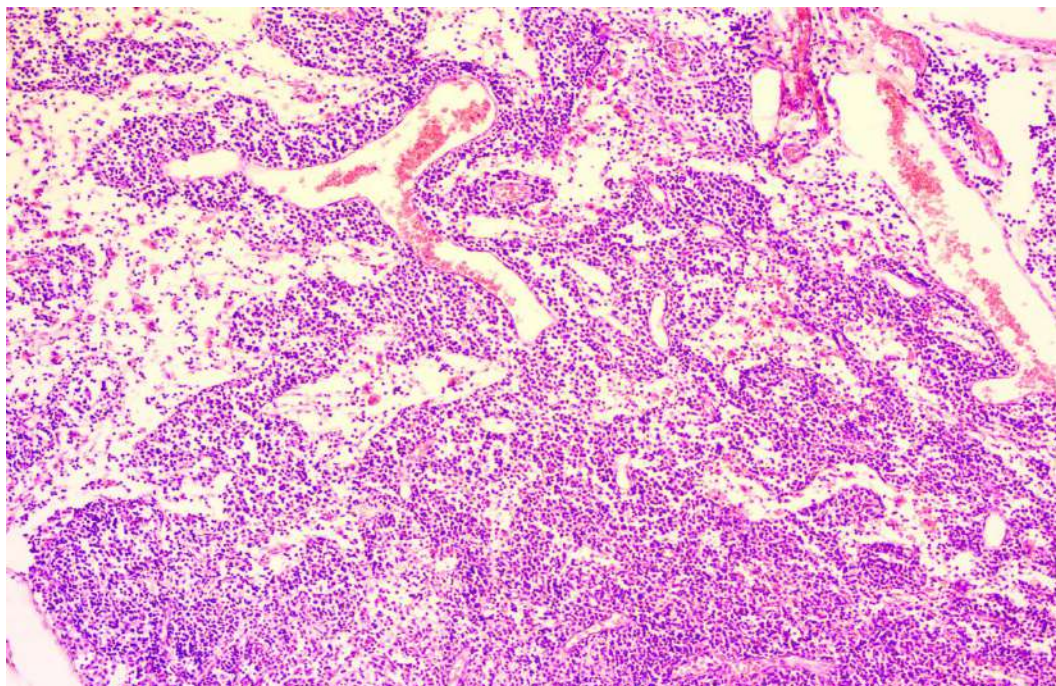


Рисунок 7. Фрагментированный морфотип глубокого лимфатического узла шеи на 12 сутки ЭСО. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Для узлов такого морфотипа в большей степени свойственны дренажные и транспортные потенции. В пользу этого указывает увеличение (более чем в 3 раза) площади синусной системы ($42,90 \pm 22,18$ у.е.) по сравнению с контролем. Показателем преобладания в регионе лимфосбора иммунных процессов по гуморальному типу является значение Т/В коэффициента ($0,59 \pm 0,45$, в контроле - $1,14 \pm 0,44$ ($U=3$; $p \leq 0,05$)).

При сравнении значений структурных компонентов ГЛУ на 12 сутки ЭСО с показателями контроля выявили, что значения 17 показателей из 19 изученных имеют отличие. Площадь ГЛУ ($183,1 \pm 83,23$ у.е.) увеличена в 2,7 раза по сравнению с контролем ($67,4 \pm 15,61$ у.е. ($U=6$; $p \leq 0,05$)).

В структуре узла более существенно (в 3,8 раз) увеличилась по сравнению с контролем ($67,4 \pm 15,61$ у.е.) площадь мозгового вещества ($98,2 \pm 67,89$ у.е.); ($U=7$; $p \leq 0,05$). В составе мозгового вещества увеличились площадь и мозговых тяжей (в 3,9 раз ($U=7$; $p \leq 0,05$)), и мозговых синусов (в 3,4 раза ($U=6$; $p \leq 0,05$)). Несмотря на то, что площадь коркового вещества ($68,8 \pm 33,71$ у.е.) на 12 сутки ЭСО превышает (на 95%) значение контроля ($35,2 \pm 6,57$ у.е.), ($U=9$; $p \leq 0,05$); доля его ($37,58 \pm 13,56$ %) в структуре узла, наоборот, уменьшается (на 48%), ($U=8$; $p \leq 0,05$). В составе коркового вещества увеличивается количество (на 89%) вторичных лимфоидных узелков ($U=9,5$; $p \leq 0,05$), их площадь (в 2,1 раза ($U=9,5$; $p \leq 0,05$)), площадь центров размножения (в 2,4 раза); площадь межузелковой части (на 95% ($U=5,5$; $p \leq 0,05$)), площадь паракортикальной области (на 96% ($U=11$; $p \leq 0,05$)).

Выявленные изменения косвенно свидетельствуют о возрастании, прежде всего, дренажной и транспортной функций узла. Условным морфологическим подтверждением этого является увеличение показателей площади краевого синуса (в 2,1 раза ($U=6,5$; $p \leq 0,05$)), площади синусной системы (в 3,1 раза ($U=8$; $p \leq 0,05$)), площади капсулы (в 3,1 раза ($U=1,5$; $p \leq 0,05$)). Несомненно, на 12 сутки ЭСО возрастает и антигенная нагрузка в регионе лимфосбора, на что указывает увеличение (на 96 %) площади Т-зависимой зоны ($39,5 \pm 20,36$ у.е.). Более существенно (в 3,8 раза) превышает

показатель контроля значение площади В-зависимой зоны ($17,6 \pm 8,53$ у.е. – контроль; $67,3 \pm 49,92$ у.е. – 12 сутки ЭСО).

Морфометрические результаты сравнения глуюоких лимфатических узлов шеи у животных 1 и 2 (4 и 12 сутки моделирования ЭСО) групп представлены в таблицах 10,11,12.

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании экссудативного среднего отита (4 сутки эксперимента).

Признаки	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±Б) %	Глубокие лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±Б) %		
Капсула	3,00±1,22	4,45±2,10	5,75±3,85	3,30±1,64		
Краевой синус	3,20±1,30	4,75±1,66	5,00±2,51	2,87±1,17		
Количество первичных лимфоидных узелков	2,80±1,48		7,38±3,70		*	
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,20±1,30	3,26±1,58	3,50±2,07	2,01±1,00		
Количество вторичных лимфоидных узелков	7,40±3,57		12,25±5,26			
Центры размножения	2,20±0,83	3,26±1,41	4,25±2,66	2,44±1,31		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	7,40±2,97	10,98±6,07	11,75±7,83	6,75±4,00		
Межузелковая часть	5,40±2,30	8,01±2,10	13,00±9,87	7,47±2,49	*	
Паракортикальная область	20,20±3,83	29,97±9,86	33,25±21,21	19,10±7,45	*	*
Корковое вещество	35,20±6,57	52,23±13,37	61,50±30,50	35,32±12,49	*	*
Мозговое вещество	26,00±2,21	38,58±2,59	101,88±46,45	58,51±14,29	*	*
Мозговые тяжи	15,40±8,44	22,85±8,75	61,25±26,61	35,18±8,94	*	*
Мозговые синусы	10,60±5,31	15,73±5,09	40,63±23,65	23,33±8,03	*	
К\М индекс	1,35±0,81		0,60±0,36		*	
Т-зависимая зона	20,20± 3,83	29,97±9,86	33,25±21,21	19,10±7,45	*	*
В-зависимая зона	17,60±8,53	26,11±7,89	65,50±25,17	37,62±7,62	*	*
Т/В коэффициент	1,14±0,44		0,51±0,25		*	
Синусная система	13,80± 6,34	20,47± 6,14	45,63±25,22	26,20±7,48	*	
Общая площадь среза	67,40± 15,61		174,13±71,16		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита 4 и 12 сутки наблюдения.

Признаки	Глубокие лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±Б) %	Глубокие лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) %		
Капсула	5,75±3,85	3,30±1,64	9,30±4,62	5,08±2,76	*	*
Краевой синус	5,00±2,51	2,87±1,17	6,80±2,57	3,71±1,60		
Количество первичных лимфоидных узелков	7,38±3,70		4,60±2,27			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,50±2,07	2,01±1,00	2,60±0,97	1,42±1,00		
Количество вторичных лимфоидных узелков	12,25±5,26		14,00±3,71			
Центры размножения	4,25±2,66	2,44±1,31	5,20±2,71	2,84±1,81		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	11,75±7,83	6,75±4,00	15,60±4,76	7,97± 4,32		
Межузелковая часть	13,00±9,87	7,47±2,49	12,10±6,35	6,61±3,42		
Паракортикальная область	33,25±21,21	19,10±7,45	39,50±20,36	21,57±7,30		
Корковое вещество	61,50±30,50	35,32±12,49	68,80±33,71	37,58± 13,56		
Мозговое вещество	101,88±46,45	58,51±14,29	98,20± 67,89	53,63± 17,21		
Мозговые тяжи	61,25±26,61	35,18±8,94	60,63±49,80	33,92± 12,78		
Мозговые синусы	40,63±23,65	23,33±8,03	36,10± 21,93	19,72± 7,27		
К\М индекс	0,60±0,36		0,70± 0,35			
Т-зависимая зона	33,25±21,21	19,10±7,45	39,50± 20,36	21,57± 7,30		
В-зависимая зона	65,50±25,17	37,62±7,62	67,30± 49,92	36,76± 11,80		
Т/В коэффициент	0,51±0,25		0,59±0,45			
Синусная система	45,63±25,22	26,20±7,48	42,90± 22,18	23,43± 6,65		
Общая площадь среза	174,13±71,16		183,10±83,23			

*- статистически значимые различия в сравниваемых групп

Таблица 12

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании экссудативного среднего отита (12 сутки).

Признаки	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±Б) %	Глубокие лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) %		
Капсула	3,00±1,22	4,45±2,10	9,30±4,62	5,08±2,76	*	
Краевой синус	3,20±1,30	4,75±1,66	6,80±2,57	3,71±1,60	*	
Количество первичных лимфоидных узелков	2,80±1,48		4,60±2,27			
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,20±1,30	3,26±1,58	2,60±0,97	1,42±1,00		
Количество вторичных лимфоидных узелков	7,40±3,57		14,00±3,71		*	
Центры размножения	2,20±0,83	3,26±1,41	5,20±2,71	2,84±1,81	*	
Площадь вторичных лимфоидных узелков	7,40±2,97	10,98±6,07	15,60±4,76	7,97±4,32	*	
Межузелковая часть	5,40±2,30	8,01±2,10	12,10±6,35	6,61±3,42	*	
Паракортикальная область	20,20±3,83	29,97±9,86	39,50±20,36	21,57±7,30	*	
Корковое вещество	35,20±6,57	52,23±13,37	68,80±33,71	37,58±13,56	*	*
Мозговое вещество	26,00±2,21	38,58±2,59	98,20±67,89	53,63±17,21	*	*
Мозговые тяжи	15,40±8,44	22,85±8,75	60,63±49,80	33,92±12,78	*	*
Мозговые синусы	10,60±5,31	15,73±5,09	36,10±21,93	19,72±7,27	*	
К\М индекс	1,35±0,81		0,70±0,35		*	
Т-зависимая зона	20,20±3,83	29,97±9,86	39,50±20,36	21,57±7,30	*	
В-зависимая зона	17,60±8,53	26,11±7,89	67,30±49,92	36,76±11,80	*	*
Т/В коэффициент	1,14±0,44		0,59±0,45		*	
Синусная система	13,80±6,34	20,47±6,14	42,90±22,18	23,43±6,65	*	
Общая площадь среза	67,40±15,61		183,10±83,23		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что на 4 и 12 сутки экспериментального экссудативного среднего отита, по сравнению с физиологической нормой, отчетливо выявляются реактивные изменения со стороны поверхностных, лицевых и глубоких регионарных лимфатических узлов, что свидетельствует о нарушении лимфотока в регионе среднего уха. Разные группы регионарных лимфоузлов имеют различный характер и степень реагирования на экссудативный процесс среднего уха, при котором, в большей степени вовлекаются поверхностные и глубокие узлы, отвечающие за лимфосбор от региона барабанной полости, заушной области и слуховой трубы. В структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов, отражающих протекторную и дренажную функции, в сторону их угнетения, что может пролонгировать явления лимфостаза в зоне первичного очага. Развитие лимфостаза, обусловленное изменением структуры регионарных лимфатических узлов среднего уха, и связанная с этим неадекватность их дренажно-детоксикационной функции, с патогенетической точки зрения, в определенной степени, объясняет механизм длительности течения экссудативного среднего отита в клинике и может служить дополнением к существующим теориям патогенеза.

2.2.2 Морфофункциональные особенности состояния регионарных лимфатических узлов среднего уха при серозных и гнойных формах воспалительного процесса барабанной полости.

Раздел посвящен анализу морфофункционального состояния регионарных (поверхностных, лицевых и глубоких) лимфатических узлов при серозной и гнойной формах воспалительного процесса среднего уха с целью выявления реагирования внутриузловых структур на протекторную функцию, степень лимфодренажа и инфекционно-токсическую нагрузку в зоне лимфатического региона среднего уха. Критериальные оценки лимфоузлов соответствуют предыдущему параграфу.

Структурные преобразования поверхностных лимфатических узлов шеи животных после моделирования перфоративного среднего отита

Общая площадь среза поверхностных лимфатических узлов (ПЛУ) после моделирования острого гнойного среднего отита (ОГСО) увеличилась на 41% (с $119 \pm 66,18$ у.е. – в группе контроля, до $167,50 \pm 48,52$ у.е. – в группе ПСО) ($U=6$; $p \leq 0,05$).

В структуре ПЛУ площадь капсулы увеличилась на 42 % (с $5,80 \pm 2,77$ у.е. до $8,25 \pm 4,20$ у.е.) ($U=4,5$; $p < 0,05$), хотя доля капсулы ($4,93 \pm 2,27$ %) в структуре узла в сравнении с контролем значимо не изменилась. Показатели краевого синуса после моделирования ОГСО существенно не изменились.

В структуре ПЛУ существенно увеличились показатели коркового вещества: площадь – на 62% (с $59,00 \pm 8,57$ у.е. до $95,75 \pm 35,38$ у.е.) ($U=5,5$; $p \leq 0,05$), доля – на 15% (с $49,58 \pm 3,56$ % до $57,16 \pm 20,21$ % ($U=13$; $p \geq 0,05$)). В то же время в структуре мозгового вещества после моделирования ОГСО значимых изменений по сравнению с группой контроля не отмечали (площадь мозгового вещества составляет $57,25 \pm 42,73$ у.е., а его доля – $34,18 \pm 19,57$ %). В результате значение К/М индекса увеличилось по сравнению с группой контроля (на 38%) от $1,21 \pm 0,57$ до $1,67 \pm 0,47$ ($U=5$; $p \leq 0,05$). По морфотипу ПЛУ ПСО следует отнести к компактному типу, основной функцией которых является детоксикационная.

В составе коркового вещества на 12 сутки после моделирования ОГСО увеличивается количество первичных (на 73%, ($U=8$; $p \leq 0,05$)) и вторичных (на 78% ($U=6$; $p \leq 0,05$)) лимфоидных узелков (рис. 8). Вместе с тем, значимо не меняется ни площадь ($5,00 \pm 2,12$ у.е. - контроль, $8,63 \pm 3,58$ у.е. - ОГСО), ни доля первичных лимфоидных узелков. Площадь вторичных лимфоидных узелков увеличивается на 63% (с $17,40 \pm 12,30$ у.е. – группа контроля, до $28,38 \pm 12,16$ у.е. – ПСО ($U=7$; $p \leq 0,05$)), доля – на 25% (с $14,66 \pm 6,76$ % - группа контроля, до $18,38 \pm 6,83$ % – ОГСО ($U=8$; $p \leq 0,05$)). В составе коркового вещества также значимо возрастает (на 58%) площадь межузелковой части (с $9,20 \pm 4,02$ у.е. до

14,50±4,81 у.е. ($U=8$; $p\leq 0,05$)) и ее доля – на 12% (с 7,73±3,46% до 8,66±5,26%), что может косвенно указывать на возрастание транспортных процессов через узел. После моделирования ОГСО увеличивается (на 68%) площадь паракортикальной области (29,20±20,36 у.е. – контроль; 49,13±26,42 у.е. – ПСО ($U=8$; $p\leq 0,05$)), хотя доля этой структуры в составе узла значимо не меняется.

Компоненты мозгового вещества при ОГСО существенно не изменялись. Как и в группе контроля, в составе мозгового вещества преобладали площадь (34,13±26,34 у.е.) и доля (20,37±12,26%) мозговых тяжей. Площадь мозговых синусов составила – 23,13±16,55 у.е., а их доля – 13,81±7,41% от общей площади среза узла.

После моделирования ОГСО увеличение площади компонентов коркового вещества в ПЛУ привело к увеличению (на 68%) площади Т-зависимой зоны (с 29,20±11,55 у.е. – в контроле, до 49,13±26,42 у.е. – после ОГСО). Однако доля этой зоны значимо не изменилась.

В сравнении с показателями В-зависимой зоны группы контроля в ПЛУ после моделирования ОГСО определяли увеличение (на 17%) площади В-зависимой зоны (с 38,40±12,29 у.е. до 44,88±25,48 у.е.) и ее доли (на 66 %). Значение Т/В коэффициента в сравнении с лимфатическими узлами 1 группы значимо не меняется и составляет 1,09±0,50.

Площадь синусов в структуре поверхностных лимфатических узлов при моделировании перфоративного отита существенно не меняется и составляет 29,38±6,28 у.е. (доля – 17,54±3,90%).

Результаты сравнения преобразований поверхностных лимфатических узлов шеи у животных 1 и 3 группы представлены в таблице 13.

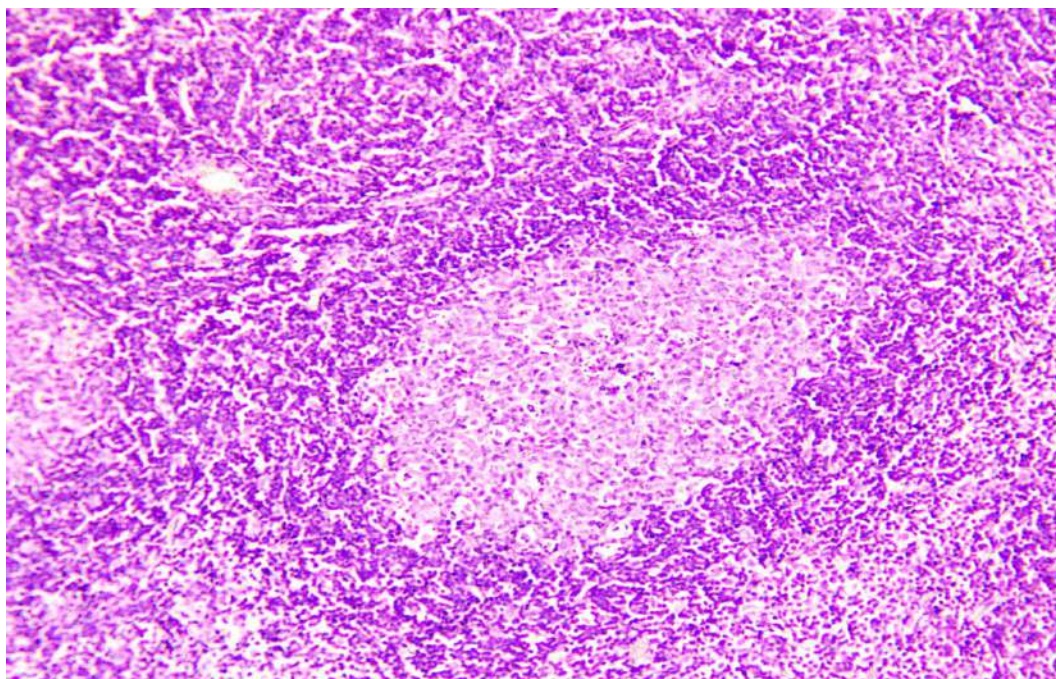


Рисунок 8. Увеличение площади вторичных лимфоидных узелков поверхностного лимфатического узла шеи после моделирования перфоративного острого отита. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.

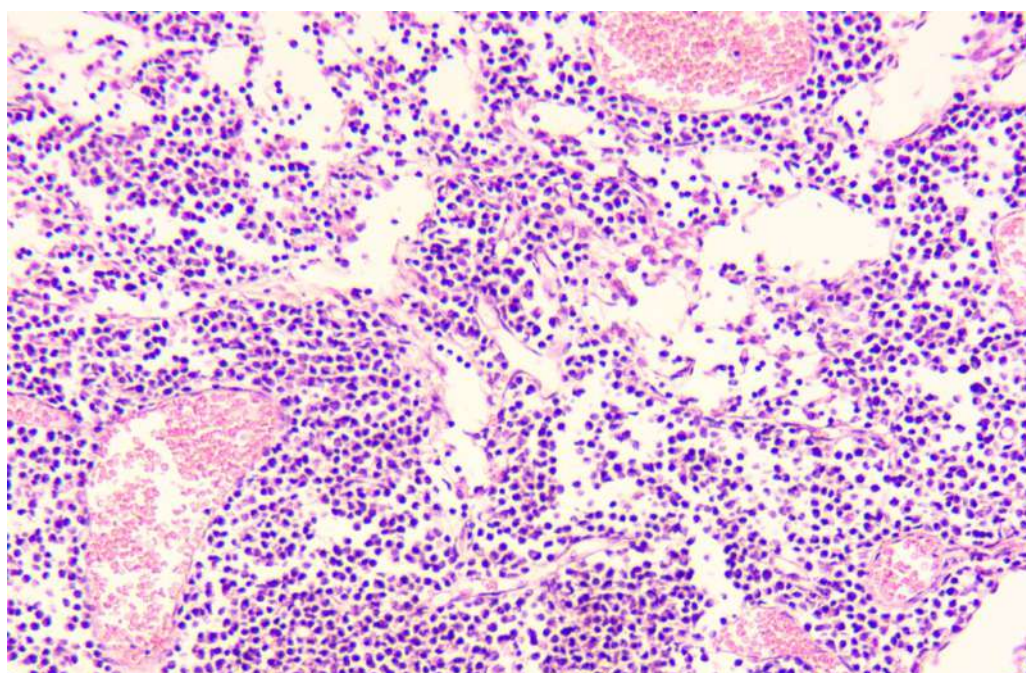


Рисунок 9. Полнокровные кровеносные сосуды мозгового вещества поверхностного лимфатического узла шеи после моделирования перфоративного острого отита. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.

Таблица 13

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании перфоративного среднего отита.

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (M±σ) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (M±σ) %	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. (M±σ) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. (M±σ) %		
Капсула	5,80±2,77	4,87±3,58	8,25±4,20	4,93±2,27	*	
Краевой синус	5,60±1,67	4,71±2,73	6,25±3,20	3,73±3,89		
Количество первичных лимфоидных узелков	5,00±2,12		8,63±3,58		*	
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,20±1,48	2,69±2,10	3,75±1,98	2,24±1,54		
Количество вторичных лимфоидных узелков	13,60±6,26		24,25±9,07		*	
Центры размножения	7,80±6,45	6,55±2,37	10,75±5,60	6,42±2,66		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	17,40±12,30	14,66±6,76	28,38±12,16	18,38±6,83	*	*
Межузелковая часть	9,20±4,02	7,73±3,46	14,50±4,81	8,66±5,26	*	
Паракортикальная область	29,20±20,36	24,54±10,05	49,13±26,42	29,33±15,42	*	
Корковое вещество	59,00±8,57	49,58±3,56	95,75±35,38	57,16±20,21	*	
Мозговое вещество	48,60±7,76	40,84±9,67	57,25±42,73	34,18±19,57		
Мозговые тяжи	30,60±23,83	25,71±5,28	34,13±26,34	20,37±12,26		
Мозговые синусы	18,00±12,86	15,13±5,47	23,13±16,55	13,81±7,41		
K\M индекс	1,21±0,57		1,67±0,47		*	
T-зависимая зона	29,20±11,55	24,54±4,66	49,13±26,42	29,33±15,42	*	
B-зависимая зона	38,40±12,29	16,13±2,05	44,88±25,48	26,79±10,03		
T/B коэффициент	0,76±0,46		1,09±0,50			
Синусная система	23,60±7,91	19,83±1,94	29,38±6,28	17,54±3,90		
Общая площадь среза	119,00±66,18		167,50±48,52		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные преобразования поверхностных лимфатических узлов животных при моделировании перфоративного и экссудативного среднего отита

При сравнении значений основных структурных компонентов поверхностных лимфатических узлов при моделировании экссудативного и перфоративного отита определяли минимальные отличия.

Общая площадь среза ПЛУ значимо не различается, при моделировании ПО составляет - $167,50 \pm 48,52$ у.е., при моделировании ЭСО - $139,78 \pm 34,69$ у.е.

Значимые отличия (в 37%) определяли только в количестве первичных лимфатических узлов. При моделировании перфоративного отита количество первичных лимфоидных узелков составляет $8,63 \pm 3,58$; при моделировании экссудативного отита - $5,44 \pm 1,33$.

Морфометрические результаты сравнения поверхностных лимфатических узлов шеи у животных 2 и 3 группы представлены в таблице 14.

Таблица 14

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных при моделировании перфоративного и экссудативного среднего отита (12 сутки моделирования ЭСО).

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. (М±Б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. (М±Б) %	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки наблюдения). (М±Б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки наблюдения). (М±Б) %		
Капсула	8,25±4,20	4,93±2,27	10,78±4,35	7,71±3,60		
Краевой синус	6,25±3,20	3,73±3,89	7,00±3,28	5,01±2,11		
Количество первичных лимфоидных узелков	8,63±3,58		5,44±1,33		*	
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,75±1,98	2,24±1,54	2,78±1,48	1,99±0,87		
Количество вторичных лимфоидных узелков	24,25±9,07		22,67±11,72			
Центры размножения	10,75±5,60	6,42±2,66	11,33±8,29	8,11±6,71		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	28,38±12,16	18,38±6,83	26,22±18,94	18,76± 13,35		
Межузелковая часть	14,50±4,81	8,66±5,26	13,89±7,62	9,94±5,78		
Паракортикальная область	49,13±26,42	29,33±15,42	37,67±17,66	26,95±9,85		
Корковое вещество	95,75±35,38	57,16±20,21	80,56±24,55	57,63± 11,99		
Мозговое вещество	57,25±42,73	34,18±19,57	41,44±18,54	29,65± 10,24		
Мозговые тяжи	34,13±26,34	20,37±12,26	23,78±9,51	17,01±6,33		
Мозговые синусы	23,13±16,55	13,81±7,41	17,67± 11,91	12,64± 7,15		
К\М индекс	1,67±0,47		1,94±0,75			
Т-зависимая зона	49,13±26,42	29,33±15,42	37,67± 17,66	26,95±9,71		
В-зависимая зона	44,88±25,48	26,79±10,03	35,11± 13,30	25,12± 6,53		
Т/В коэффициент	1,09±0,50		1,07±0,46			
Синусная система	29,38±6,28	17,54±3,90	24,67± 13,2	17,65± 8,19		
Общая площадь среза	167,50±48,52		139,78± 34,69			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании перфоративного среднего отита.

После моделирования перфоративного отита общая площадь среза лицевого лимфатического узла существенно не отличается от показателя группы контроля и составляет $106,00 \pm 44,95$ у.е.

В сравнении с группой контроля значительно увеличивается (на 63 %) площадь капсулы (с $4,83 \pm 2,64$ у.е. до $7,88 \pm 3,23$ у.е. ($U=9,5$; $p \leq 0,05$)), доля возрастает (на 95%) в структуре узла (с $3,81 \pm 1,47\%$ до $7,43 \pm 3,27\%$ $U=5$; $p \leq 0,05$)). Площадь краевого синуса составляет $6,25 \pm 2,76$ у.е. ($5,90 \pm 3,17\%$ от общей площади среза).

В структуре ЛЛУ площадь коркового вещества после моделирования ПО практически равна площади мозгового, поэтому К/М индекс равен $1,09 \pm 0,86$, что соответствует промежуточному морфотипу. Площадь коркового вещества составляет $48,00 \pm 16,19$ у.е. (доля его в структуре узла - $45,28 \pm 12,55\%$). В структуре коркового вещества количество первичных лимфоидных узелков равно $6,5 \pm 2,39$, их площадь составляет $3,63 \pm 2,26$ у.е. (доля составляет $3,42 \pm 2,23\%$ от площади узла). Количество вторичных лимфоидных узелков составляет $10,75 \pm 4,95$; площадь вторичных лимфоидных узелков равна $10,00 \pm 7,23$ у.е. ($9,43 \pm 1,99\%$). Площадь центров размножения составляет $3,38 \pm 2,20$ у.е. ($3,18 \pm 2,10\%$). В составе коркового вещества в сравнении с группой контроля значительно увеличивается (на 19 %) доля межузелковой части с $6,82 \pm 2,02\%$ до $8,14 \pm 2,74\%$. Площадь паракортикальной области ($25,88 \pm 13,62$ у.е.) в сравнении с группой контроля ($37,83 \pm 18,58$ у.е.) значительно не меняется, однако отмечается тенденция к уменьшению площади.

В ЛЛУ после моделирования ОГСО в сравнении с лимфатическими узлами группы контроля выраженных структурных изменений мозгового вещества не определяли. Площадь мозгового вещества составляет $43,88 \pm 34,62$ у.е., а доля в структуре узла – $41,39 \pm 14,82\%$. В составе мозгового вещества преобладает площадь мозговых тяжей, она равна $25,63 \pm 19,63$ у.е., доля

составляет $24,17 \pm 7,58\%$; площадь мозговых синусов равна $18,25 \pm 16,31$ у.е., доля в структуре узла составляет $17,22 \pm 8,58\%$.

Как и в группе контроля, в структуре ЛЛУ после моделирования ОГСО площадь В–зависимой зоны ($29,00 \pm 20,26$ у.е.) соответствует площади Т–зависимой зоны ($25,88 \pm 13,62$ у.е.), поэтому Т/В коэффициент равен $0,89 \pm 0,67$.

Общая площадь синусов ($24,50 \pm 5,72$ у.е.), как и доля их ($23,11 \pm 5,53\%$) значимо не отличаются от группы контроля.

Морфометрические результаты сравнения лицевых лимфатических узлов шеи у животных 1 и 3 группы представлены в таблице 15.

Структурные преобразования лицевых лимфатических узлов животных при моделировании перфоративного и экссудативного среднего отита.

При сравнении лицевых лимфатических узлов при моделировании экссудативного и перфоративного отита, аналогично поверхностным лимфатическим узлам структурные изменения минимальные.

Статистически значимые различия с показателями контроля отмечали только в площади коркового плато. Площадь коркового плато при моделировании экссудативного отита составляет $8,63 \pm 2,56$ у.е. ($8,14 \pm 2,74\%$), при моделировании перфоративного отит $10,87 \pm 5,57$ у.е. ($10,26 \pm 3,00\%$).

Морфометрические результаты сравнения лицевых лимфатических узлов шеи у животных 2 и 3 группы представлены в таблице 16.

Таблица 15

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании перфоративного среднего отита.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±Б) у.е	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±Б) %	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. (М±Б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. (М±Б) %		
Капсула	4,83±2,64	3,81±1,47	7,88±3,23	7,43±3,27	*	*
Краевой синус	5,67±3,08	4,46±2,37	6,25±2,76	5,90±3,17		
Количество первичных лимфоидных узелков	10,67±6,50		6,5±2,39			
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,17±3,60	4,07±1,15	3,63±2,26	3,42±2,23		
Количество вторичных лимфоидных узелков	10,17±4,96		10,75±4,95			
Центры размножения	4,00±2,83	3,15±1,33	3,38±2,20	3,18±2,10		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	9,33±5,57	7,35±2,65	10,00±7,23	9,43±1,99		
Межузелковая часть	8,67±5,61	6,82±2,02	8,63±2,56	8,14±2,74		*
Паракортикальная область	37,83±18,58	29,79±8,78	25,88±13,62	24,41±11,41		
Корковое вещество	61,00±31,55	48,03±9,72	48,00±16,19	45,28±12,55		
Мозговое вещество	55,50±28,21	43,70±9,44	43,88±34,62	41,39±14,82		
Мозговые тяжи	34,00±17,55	26,77±5,31	25,63±19,53	24,17±7,58		
Мозговые синусы	21,50±11,67	16,39±5,96	18,25±16,31	17,22±8,58		
К\М индекс	1,09±0,51		1,09±0,86			
Т-зависимая зона	37,83±18,58	29,79±8,78	25,88±13,62	24,41±11,41		
В-зависимая зона	38,00±20,10	29,92±5,93	29,00±20,26	27,36±7,35		
Т/В коэффициент	0,99±0,49		0,89±0,67			
Синусная система	27,16±6,28	21,39±7,69	24,50±5,72	23,11±5,53		
Общая площадь среза	127,00±59,55		106,00±44,95			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 16

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании перфоративного и экссудативного среднего отита.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. М±б у.е.	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование перфоративного отита. М±б %.	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 суток). М±б у.е.	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 суток). М±б %.		
Капсула	7,88±3,23	7,43±3,27	7,13±5,11	6,72±3,60		
Краевой синус	6,25±2,76	5,90±3,17	4,50±1,69	4,25±3,41		
Количество первичных лимфоидных узелков	6,50±2,39		7,50±2,98			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,63±2,26	3,42±2,23	3,25±2,55	3,07±2,74		
Количество вторичных лимфоидных узелков	10,75±4,95		9,88±5,54			
Центры размножения	3,38±2,20	3,18±2,10	3,63±3,20	3,42±1,94		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	10,00±7,23	9,43±1,99	8,00±4,21	7,55±4,97		
Межузелковая часть	8,63±2,56	8,14±2,74	10,87±5,57	10,26±3,00		
Паракортикальная область	25,88±13,62	24,41±11,41	32,00±24,08	30,19±10,50		
Корковое вещество	48,00±16,19	45,28±12,55	54,13±30,86	51,06±10,14		
Мозговое вещество	43,88±34,62	41,39±14,82	40,25±23,27	37,97±9,04		
Мозговые тяжи	25,63±19,53	24,17±7,58	25,50±14,40	24,06±5,46		
Мозговые синусы	18,25±16,31	17,22±8,58	14,75±9,16	13,92±4,17		
КМ индекс	1,09±0,86		1,34±0,78			
Т-зависимая зона	25,88±13,62	24,41±11,41	32,00±24,08	30,19±10,50		
В-зависимая зона	29,00±20,26	27,36±7,35	29,13±16,92	27,48±5,58		
Т/В коэффициент	0,89±0,67		1,10±0,52			
Синусная система	24,50±5,72	23,11±5,53	19,25±10,21	18,16±4,24		
Общая площадь среза	106,00±44,95		106,00±55,16			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные преобразования глубоких лимфатических узлов шеи животных после моделирования перфоративного среднего отита

При моделировании перфоративного отита реакция ГЛУ проявилась не так выражено, как при моделировании ЭСО, хотя направленность изменений была идентичная. Общая площадь среза ГЛУ составила $97,57 \pm 51,74$ у.е., в сравнении с группой контроля данные изменения статистически не значимы ($U=12$; $p \geq 0,05$).

В структуре ГЛУ при сравнении с лимфатическими узлами животных группы контроля отмечали увеличение (на 95%) площади капсулы (с $3,00 \pm 1,22$ у.е. – в контроле, до $5,86 \pm 3,85$ у.е. после ОГСО ($U=6$; $p \leq 0,05$)) и увеличение (на 61%) площади краевого синуса (с $3,20 \pm 1,30$ у.е. – до $5,14 \pm 3,18$ у.е. ($U=6$; $p \leq 0,05$)) (рис. 10). Значение К/М индекса в ГЛУ после ОГСО составляет $1,03 \pm 0,72$, что косвенно указывает на промежуточный тип строения узла. После моделирования ОГСО площадь мозгового вещества существенно (на 64%) увеличилась (с $26 \pm 2,21$ у.е. – в контроле, до $42,57 \pm 22,13$ у.е. – после ОГСО), а площадь коркового вещества значимо не изменилась, она составляет $44,00 \pm 29,18$ у.е. ($35,2 \pm 6,57$ у.е. – в контроле). Доли мозгового и коркового вещества в структуре узла ГЛУ после моделирования сохранились, они фактически равны ($43,63 \pm 14,64$ и $45,10 \pm 17,01\%$ соответственно).

В составе коркового вещества количество первичных лимфоидных узелков составляет $3,57 \pm 2,64$, их площадь равна $1,43 \pm 0,79$ (доля составляет $1,46 \pm 0,87\%$ от площади узла). Количество вторичных лимфоидных узелков в 2,5 раза больше, чем первичных ($9,00 \pm 4,97$). Площадь вторичных лимфоидных узелков составляет $9,57 \pm 9,52$ у.е. (доля их – $9,81 \pm 7,44\%$); площадь центров размножения равна $4,43 \pm 4,47$ у.е. (доля их – $4,54 \pm 3,81\%$). Площадь коркового вещества и паракортикальной области в сравнении с группой контроля существенно не изменилась. Площадь межузелковой части равна $7,43 \pm 4,08$ у.е. (доля этого компонента составляет $7,61 \pm 2,84\%$ от площади узла), площадь паракортикальной области равна $25,57 \pm 20,12$ у.е., она составляет четвертую

часть площади ГЛУ ($26,21 \pm 14,44$ %). Все показатели коркового вещества не имеют существенных различий с аналогичными показателями ГЛУ у животных группы контроля.

Значение Т/В коэффициента составляет $0,94 \pm 0,80$, что свидетельствует о равенстве площадей Т-зависимой и В-зависимой зон. Площадь В-зависимой зоны равна $27,29 \pm 16,99$ у.е., доля этой зоны в структуре узла составляет $27,96 \pm 9,20$ %. Площадь Т-зависимой зоны равна $25,27 \pm 20,12$, доля этой зоны в структуре узла составляет $26,21 \pm 14,44$ %.

Площадь синусной системы в ГЛУ после моделирования ОГСО меняется с $13,8 \pm 6,34$ у.е. до $24,86 \pm 6,98$ у.е. ($U=5,5$; $p \leq 0,05$). Учитывая, что площадь мозговых синусов увеличилась существенно (на 86%) после моделирования ОГСО, изменения синусной системы после моделирования ОГСО имеет тенденцию к увеличению.

Морфометрические результаты сравнения глубоких лимфатических узлов шеи у животных 1 и 3 группы представлены в таблице 17.

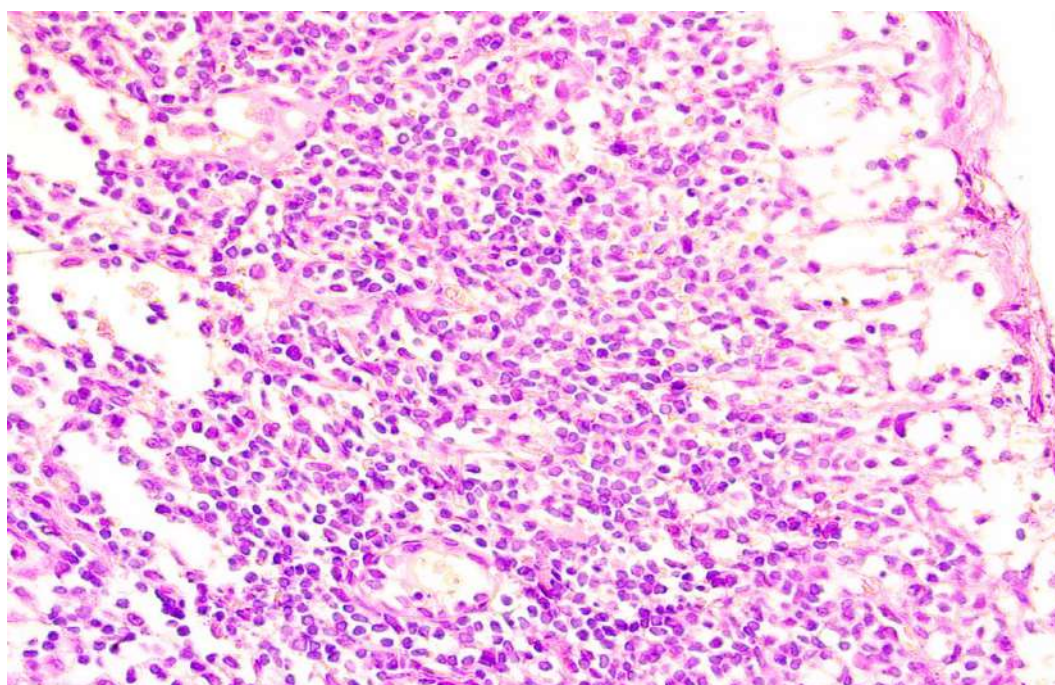


Рисунок 10. Увеличенная площадь краевого синуса и капсулы (за счет расширенных афферентных лимфатических сосудов) глубокого лимфатического узла шеи после моделирования перфоративного среднего отита. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.

Таблица 17

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и при моделировании перфоративного среднего отита.

Признаки	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (M±б) у.е	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (M±б) %	Глубокие лимфатические узлы моделировании перфоративного отита, (M±б) у.е	Глубокие лимфатические узлы моделирование перфоративного отита, (M±б) %		
Капсула	3,00±1,22	4,45±2,10	5,86±3,85	6,00±2,69	*	
Краевой синус	3,20±1,30	4,75±1,66	5,14±3,18	5,27±2,22	*	
Количество первичных лимфоидных узелков	2,80±1,48		3,57±2,64			
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,20±1,30	3,26±1,58	1,43±0,79	1,46±0,87		
Количество вторичных лимфоидных узелков	7,40±3,57		9,00±4,97			
Центры размножения	2,20±0,83	3,26±1,41	4,43±4,47	4,54±3,81		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	7,40±2,97	10,98±6,07	9,57±3,97	9,81±7,44		
Межузелковая часть	5,40±2,30	8,01±2,10	7,43±4,08	7,61±2,84		
Паракортикальная область	20,20±3,83	29,97±9,86	25,57±20,12	26,21±14,44		
Корковое вещество	35,20±6,57	52,23±13,37	44,00±29,18	45,10±17,01		
Мозговое вещество	26,00±2,21	38,58±2,59	42,57±22,13	43,63±14,64	*	
Мозговые тяжи	15,40±8,44	22,85±8,75	22,86±15,76	23,43±9,77		
Мозговые синусы	10,60±5,31	15,73±5,09	19,71±7,16	20,20±8,71	*	*
КМ индекс	1,35±0,81		1,03±0,72			
Т-зависимая зона	20,20± 3,83	29,97±9,86	25,57±20,12	26,21±14,44		
В-зависимая зона	17,60±8,53	26,11±7,89	27,29±16,99	27,96±9,20		
Т/В коэффициент	1,14±0,44		0,94±0,80			
Синусная система	13,80± 6,34	20,47± 6,14	24,86±6,98	25,48±4,80	*	
Общая площадь среза	67,40± 15,61		97,57±51,74			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные преобразования глубоких лимфатических узлов животных при моделировании перфоративного и экссудативного среднего отита.

При сравнении структурной организации ГЛУ после моделирования перфоративного и экссудативного среднего отита обнаружили существенные изменения 10 показателей. Отмечали увеличение (на 88%) общей площадь среза ГЛУ после моделирования ЭСО в сравнении с показателем при ОГСО, она составила $185,50 \pm 83,23$ у.е., площадь ГЛУ после моделирования перфоративного отита составила $97,57 \pm 51,74$ у.е. ($U=11$; $p \leq 0,05$).

В ГЛУ при моделировании ЭСО доминирует площадь мозгового вещества ($98,20 \pm 67,89$ у.е.), а при моделировании ОГСО – площадь мозгового вещества меньше в 2,3 раза ($U=10$; $p \leq 0,05$). Показатели мозгового вещества также имеют большие значения при ЭСО, чем при ОГСО. Значение площади мозговых тяжей при ЭСО превышает соответствующий показатель при ОГСО в 2,6 раз ($U=16$; $p \leq 0,05$), а мозговых синусов – на 83% ($U=16$; $p \leq 0,05$).

Площадь коркового вещества по значению больше в ГЛУ при ЭСО в сравнении с ГЛУ при ОГСО (на 56%), она составляет $68,80 \pm 33,71$ у.е. В составе коркового вещества площадь межузелковой части в ГЛУ при ЭСО на 63% больше, чем в ГЛУ при моделировании ОГСО ($U=14$; $p \leq 0,05$). Однако доли этих показателей в структуре узла значимо не отличаются.

Площадь синусной системы ($42,9 \pm 22,18$ у.е.), как и площадь краевого ($6,8 \pm 2,57$ у.е.) и мозгового ($36,1 \pm 21,93$ у.е.) синусов значимо превышают значения аналогичных показателей на 72% ($U=11$; $p \leq 0,05$), 32% ($U=4,5$; $p \leq 0,05$) и 83% ($U=14$; $p \leq 0,05$) соответственно.

Глубокие лимфатические узлы при ЭСО по строению следует отнести к узлам фрагментированного типа (по классификации Ю.И. Бородина), для которых в большей степени свойственны дренажные и транспортные функции. При моделировании ОГСО глубокие лимфатические узлы имеют промежуточный морфотип, для узлов такого типа в равной степени характерны детоксикационная и транспортная функции.

Морфометрические результаты сравнения глубоких лимфатических узлов шеи у животных 2 и 3 группы представлены в таблице 18.

Таблица 18

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных при моделировании перфоративного и экссу-
дационного среднего отита.

Признаки	Глубокие лим- фатические узлы. Моделиро- вании перфورا- тивного отита. (M±б) у.е	Глубокие лимфати- ческие узлы. Моде- лирование перффо- ративного отита. (M±б) %	Глубокие лимфа- тические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (M±б) у.е.	Глубокие лимфа- тические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (M±б) %		
Капсула	5,86±3,85	6,00±2,69	9,30±4,62	5,08±2,76	*	
Краевой синус	5,14±3,18	5,27±2,22	6,80±2,57	3,71±1,60	*	
Количество первичных лимфоидных узелков	3,57±2,64		4,60±2,27			
Площадь первичных лимфоидных узелков	1,43±0,79	1,46±0,87	2,60±0,97	1,42±1,00		
Количество вторичных лимфоидных узелков	9,00±4,97		14,00±3,71			
Центры размножения	4,43±4,47	4,54±3,81	5,20±2,71	2,84±1,81		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	9,57±3,97	9,81±7,44	15,60±4,76	7,97± 4,32	*	
Межузелковая часть	7,43±4,08	7,61±2,84	12,10±6,35	6,61±3,42	*	
Паракортикальная область	25,57±20,12	26,21±14,44	39,50±20,36	21,57±7,30		
Корковое вещество	44,00±29,18	45,10±17,01	68,80±33,71	37,58± 13,56	*	
Мозговое вещество	42,57±22,13	43,63±14,64	98,20± 67,89	53,63± 17,21	*	
Мозговые тяжи	22,86±15,76	23,43±9,77	60,63±49,80	33,92± 12,78	*	
Мозговые синусы	19,71±7,16	20,20±8,71	36,10± 21,93	19,72± 7,27	*	
K\М индекс	1,03±0,72		0,70± 0,35			
Т-зависимая зона	25,57±20,12	26,21±14,44	39,50± 20,36	21,57± 7,30		
В-зависимая зона	27,29±16,99	27,96±9,20	67,30± 49,92	36,76± 11,80	*	*
Т/В коэффициент	0,94±0,80		0,59±0,45			
Синусная система	24,86±6,98	25,48±4,80	42,90± 22,18	23,43± 6,65	*	
Общая площадь среза	97,57±51,74		183,10±83,23		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Суммируя результаты исследований, можно констатировать, что к 12-м суткам с момента моделирования экссудативного и гнойного среднего отита, в региональных лимфатических узлах шеи групп экспериментальных животных сохраняются реактивные явления поверхностных, лицевых и глубоких лимфоузлов, однако характер и степень выраженности их морфофункциональных реакций различен. При ЭСО (серозный выпот) в структуре поверхностных и глубоких лимфоузлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов узловых структур, отражающих расстройство протекторной и дренажной функции, что может пролонгировать явления лимфостаза и отека тканей в зоне первичного очага. При экспериментальном гнойном среднем отите наряду с расстройствами лимфодренажа, имеет место угнетение внутриузловых структур, преимущественно глубоких лимфоузлов, что является следствием инфекционно-токсической нагрузкой на зону лимфатического региона среднего уха. С учетом этих данных мы можем регулировать объем регионарной лимфотропной терапии для экссудативного (коррекция протекторной функции и лимфодренажа) и гнойного среднего отита (местная детоксикационная, антибактериальная терапия) лимфатического региона среднего уха.

2.2.3 Морфофункциональные преобразования регионарных лимфатических узлов среднего уха при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного среднего отита.

В результате исследований дана оценка роли сочетанного воздействия ультразвука и лимфотропного введения медикаментозных средств в нормализации показателей структурных компонентов регионарных лимфатических узлов, при экссудативном среднем отите [51].

Морфофункциональные преобразования поверхностных лимфатических узлов у подопытных животных при моделировании экссудативного среднего отита после проведения регионарной лимфотропной терапии.

После проведения регионарной лимфотропной терапии общая площадь среза поверхностного лимфатического узла составляет $103,00 \pm 21,03$ у.е. В сравнении с поверхностным лимфатическим узлом при моделировании ЭСО в 1,7 (4 сутки моделирования ЭСО) и 1,3 (12 сутки моделирования ЭСО) раза. Динамика изменения общей площади среза представлена на рисунке 11.

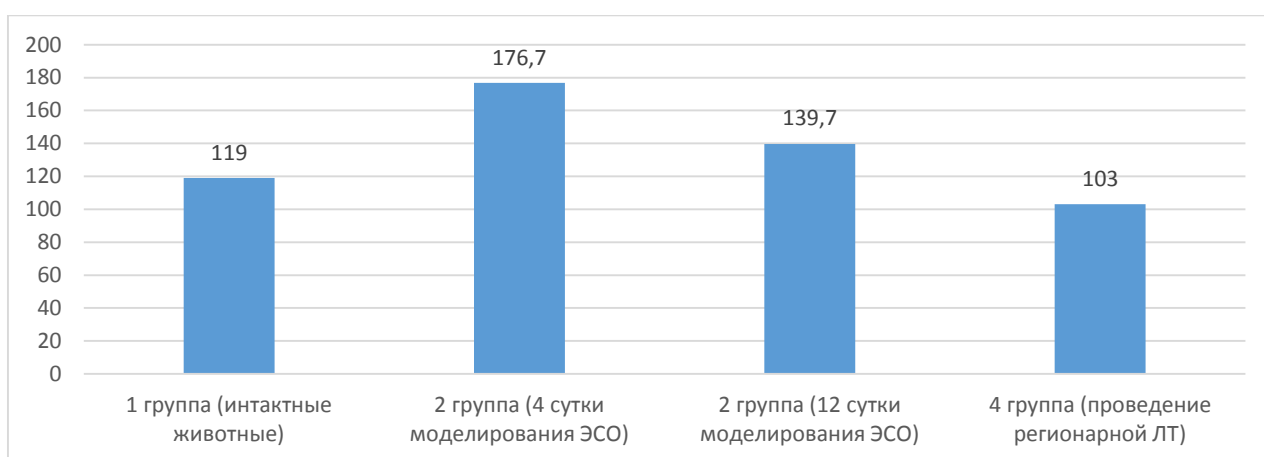


Рисунок 11. Площадь среза поверхностных лимфатических узлов (у.е.)

В структуре лимфатического узла площадь капсулы уменьшается с $10,78 \pm 4,35$ у.е. ($7,71 \pm 3,60\%$) (12 сутки моделирования ЭСО) до $5,67 \pm 2,07$ у.е. ($5,50 \pm 2,40\%$). Динамика изменения общей площади капсулы представлена на рисунке 12. Площадь краевого синуса уменьшается с $7,00 \pm 3,28$ у.е. (12 сутки моделирования ЭСО) до $4,33 \pm 3,01$ у.е., однако в процентном отношении статистически значимых изменений не происходит, общая площадь краевого синуса составляет $4,21 \pm 2,41\%$ от общей площади среза.

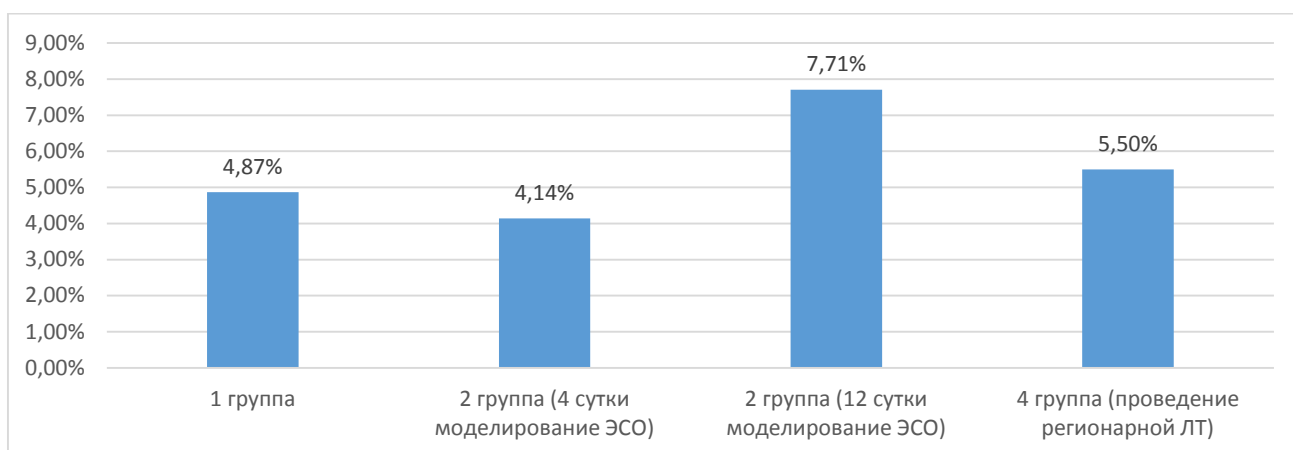


Рисунок 12. Площадь капсулы поверхностных лимфатических узлов (%)

В структуре поверхностных лимфатических узлов после проведения регионарной лимфотропной терапии соотношение коркового и мозгового вещества практически одинаковое. Кортиково-мозговой индекс равен $1,01 \pm 0,64$. В структуре коркового вещества преобладает количество первичных лимфоидных узелков. В сравнении с лимфатическими узлами на 12 сутки моделирования экссудативного отита площадь первичных лимфоидных узелков статистически значимо не меняется и составляет $3,50 \pm 2,07$ у.е. ($3,40 \pm 1,69\%$). Количество вторичных лимфоидных узелков составляет $5,50 \pm 2,07$, уменьшается в 3,8 раза в сравнении с лимфатическими узлами на 4 сутки моделирования ЭСО и в 4,1 раза в сравнении с лимфатическими узлами на 12 сутки моделирования ЭСО. Динамика изменения количества вторичных лимфоидных узелков представлена на рисунке 13.

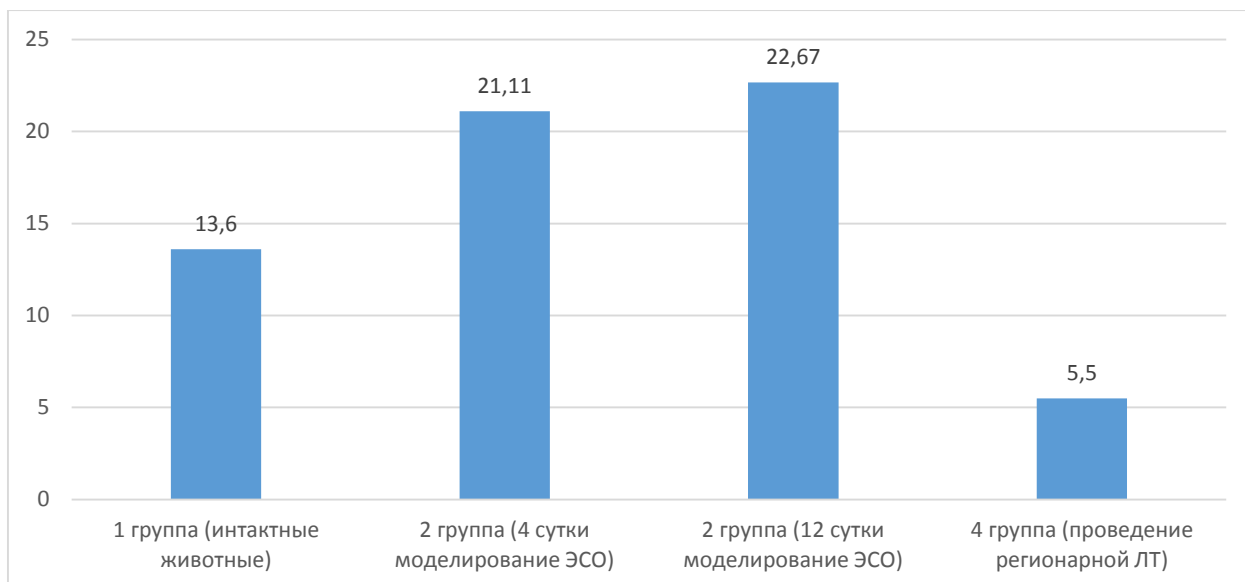


Рисунок 13. Количество вторичных лимфатических узлов

В сравнении с поверхностными лимфатическими узлами 2 группы уменьшается площадь вторичных лимфатических узлов и герминативных центров. Площадь вторичных лимфатических узлов составляет $3,33 \pm 0,52$ у.е. ($3,24 \pm 1,26\%$), герминативных центров $1,33 \pm 0,52$ у.е. ($1,29 \pm 0,80\%$). Динамика изменения площади вторичных лимфатических узлов и площади герминативных центров представлена на рисунке 14, 15.

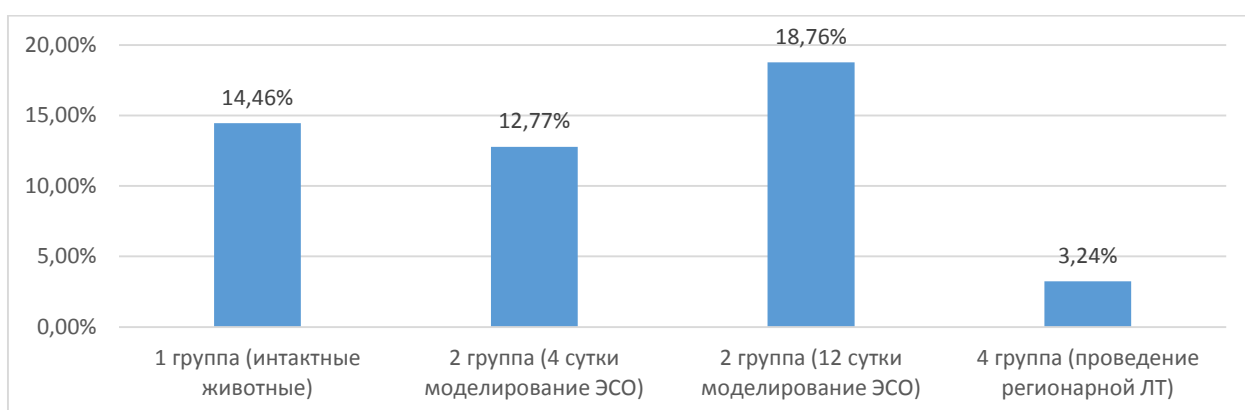


Рисунок 14. Площадь вторичных лимфатических узлов поверхностных лимфатических узлов (%)

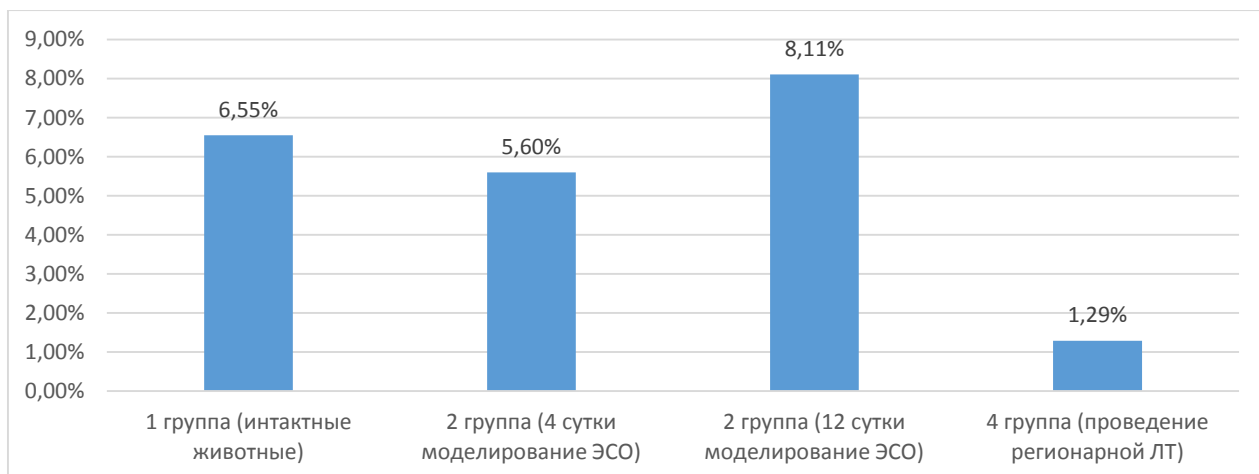


Рисунок 15. Площадь герминативных центров лимфатических узлов поверхностных лимфатических узлов (%)

В структуре коркового вещества после проведения лечения уменьшается площадь коркового плато с $13,89 \pm 7,62$ у.е. (12 сутки моделирования ЭСО) до $9,83 \pm 7,17$ у.е. и паракортикальной зоны с $37,67 \pm 17,66$ у.е. (12 сутки моделирования ЭСО) до $30,00 \pm 29,85$ у.е., однако в процентном отношении площадь коркового плато и паракортикальной зоны статистически значимо не меняется. В сравнении с лимфатическими узлами на 4 сутки моделирования ЭСО абсолютная площадь межузелковой части уменьшается в 1,8 раза ($U=8,5$; $p \leq 0,05$). Площадь межузелковой части составляет $9,55 \pm 4,89\%$, площадь паракортикальной области $29,13 \pm 25,69\%$ от общей площади среза. Общая площадь коркового вещества уменьшается в 1,8 раза в сравнении с поверхностными лимфатическими узлами на 4 сутки моделирования ЭСО и в 1,7 раза в сравнении с поверхностными лимфатическими узлами на 12 сутки моделирования ЭСО. Площадь коркового вещества составляет $46,67 \pm 30,22$ у.е. ($45,31 \pm 23,03\%$)

Площадь мозгового вещества составляет $46,33 \pm 20,90$ у.е. ($44,98 \pm 21,31\%$). В структуре мозгового вещества преобладают мозговые тяжи, их площадь составляет $28,67 \pm 15,11$ у.е. ($27,83 \pm 15,90\%$), площадь мозговых синусов $17,67 \pm 8,59$ у.е. ($17,15 \pm 7,02\%$).

Соотношение Т и В зависимой зоны в сравнении с лимфатическими узлами при моделировании экссудативного отита существенно не меняется. Т/В коэффициент равен 1.

Морфометрические результаты сравнения поверхностных лимфатических узлов шеи у животных 2 и 4 группы представлены в таблицах 19,20.

В сравнении с интактной группой отмечается увеличение вторичных лимфоидных узелков с $5,00 \pm 2,12$ до $10,17 \pm 8,01$, количество первичных лимфоидных узелков уменьшается в 2,4 раза. Так же в сравнении с интактной группой уменьшается площадь вторичных лимфоидных узелков с $17,40 \pm 12,30$ у.е. ($14,66 \pm 6,76\%$) до $3,33 \pm 0,52$ у.е. ($3,24 \pm 1,26\%$) и герминативных центров $7,8 \pm 6,45$ у.е. ($6,55 \pm 2,37\%$) до $1,33 \pm 0,52$ у.е. ($1,29 \pm 0,80\%$). Остальные показатели в сравнении с интактной группой статистически значимо не отличаются.

Морфометрические результаты сравнения глубоких лимфатических узлов шеи у животных 1 и 4 группы представлены в таблице 21.

Таблица 19

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита (4 сутки) и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование экссудативного отита (4 сутки). (М±Б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Моделирование экссудативного отита (4 сутки). (М±Б) %	Поверхностные лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±Б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±Б) %		
Капсула	5,56±2,19	4,14±1,42	5,67±2,07	5,50±2,40		
Краевой синус	4,56±2,07	2,58±1,41	4,33±3,01	4,21±2,41		
Количество первичных лимфоидных узелков	8,22±5,49		10,17±8,01			
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,44±2,98	3,08±1,70	3,50±2,07	3,40±1,69		
Количество вторичных лимфоидных узелков	21,11±12,84		5,50±2,07		*	
Центры размножения	9,89±4,88	5,60±3,08	1,33±0,52	1,29±0,80	*	
Площадь вторичных лимфоидных узелков	22,56±7,17	12,77±6,21	3,33±0,52	3,24±1,26	*	*
Межузелковая часть	18,00±6,26	10,19±3,42	9,83±7,17	9,55±4,89	*	
Паракортикальная область	41,11±24,44	23,27±9,87	30,00±29,85	29,13±25,69	*	*
Корковое вещество	87,11±43,65	49,31±16,67	46,67±30,22	45,31±23,03	*	
Мозговое вещество	79,44±40,29	44,97±17,45	46,33±20,90	44,98±21,31	*	
Мозговые тяжи	44,00±22,18	24,91±11,29	28,67±15,11	27,83±15,90	*	
Мозговые синусы	35,44±20,43	20,06±7,67	17,67±8,59	17,15±7,02	*	
К\М индекс	1,10±0,94		1,01±0,64			
Т-зависимая зона	41,11±24,44	23,27±9,87	30,00±9,39	29,13±11,28	*	*
В-зависимая зона	53,89±20,76	30,50±10,39	30,00±15,21	29,13±16,24	*	
Т/В коэффициент	0,76±0,45		1,00±0,69		*	
Синусная система	40,00±20,96	22,64±7,53	22,00±10,73	21,36±8,10	*	
Общая площадь среза	176,67±59,18		103,00±21,03		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 20

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Поверхностные лим- фатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) у.е	Поверхностные лим- фатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) %	Поверхностные лим- фатические узлы. По- сле проведения лим- фотропной терапии. (М±Б) у.е	Поверхностные лим- фатические узлы. По- сле проведения лим- фотропной терапии. (М±Б) %		
Капсула	10,78±4,35	7,71±3,60	5,67±2,07	5,50±2,40	*	*
Краевой синус	7,00±3,28	5,01±2,11	4,33±3,01	4,21±2,41	*	
Количество первичных лимфоидных узелков	5,44±1,33		10,17±8,01			
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,78±1,48	1,99±0,87	3,50±2,07	3,40±1,69		
Количество вторичных лимфоидных узелков	22,67±11,72		5,50±2,07		*	
Центры размножения	11,33±8,29	8,11±6,71	1,33±0,52	1,29±0,80	*	*
Площадь вторичных лимфоидных узелков	26,22±18,94	18,76± 13,35	3,33±0,52	3,24±1,26	*	*
Межузелковая часть	13,89±7,62	9,94±5,78	9,83±7,17	9,55±4,89	*	
Паракортикальная область	37,67±17,66	26,95±9,85	30,00±29,85	29,13±25,69	*	
Корковое вещество	80,56±24,55	57,63± 11,99	46,67±30,22	45,31±23,03	*	*
Мозговое вещество	41,44±18,54	29,65± 10,24	46,33±20,90	44,98±21,31		
Мозговые тяжи	23,78±9,51	17,01±6,33	28,67±15,11	27,83±15,90		
Мозговые синусы	17,67± 11,91	12,64± 7,15	17,67±8,59	17,15±7,02		
К\М индекс	1,94±0,75		1,01±0,64		*	
Т-зависимая зона	37,67± 17,66	26,95±9,71	30,00±9,39	29,13±11,28		
В-зависимая зона	35,11± 13,30	26,35± 6,53	30,00±15,21	29,13±16,24		
Т/В коэффициент	1,07±0,46		1,00±0,69			
Синусная система	24,67± 13,20	17,65± 8,19	22,00±10,73	21,36±8,10		
Общая площадь среза	139,78± 34,69		103,00±21,03		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 21

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (М±Б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. Интактные животные. (М±Б) %	Поверхностные лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±Б) у.е	Поверхностные лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±Б)%		
Капсула	5,80±2,77	4,87±3,58	5,67±2,07	5,50±2,40		
Краевой синус	5,60±1,67	4,71±2,73	4,33±3,01	4,21±2,41		
Количество первичных лимфоидных узелков	5,00±2,12		10,17±8,01		*	
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,20±1,48	2,69±2,10	3,50±2,07	3,40±1,69		
Количество вторичных лимфоидных узелков	13,60±6,26		5,50±2,07		*	
Центры размножения	7,80±6,45	6,55±2,37	1,33±0,52	1,29±0,80	*	*
Площадь вторичных лимфоидных узелков	17,40±12,30	14,66±6,76	3,33±0,52	3,24±1,26	*	*
Межузелковая часть	9,20±4,02	7,73±3,46	9,83±7,17	9,55±4,89		
Паракортикальная область	29,20±20,36	24,54±10,05	30,00±29,85	29,13±25,69		
Корковое вещество	59,00±8,57	49,58±3,56	46,67±30,22	45,31±23,03		
Мозговое вещество	48,60±7,76	40,84±9,67	46,33±20,90	44,98±21,31		
Мозговые тяжи	30,6±23,83	25,71±5,28	28,67±15,11	27,83±15,90		
Мозговые синусы	18,00±12,86	15,13±5,47	17,67±8,59	17,15±7,02		
К/М индекс	1,21±0,57		1,01±0,64			
Т-зависимая зона	29,20±11,55	24,54±4,66	30±9,39	29,13±11,28		
В-зависимая зона	19,20±12,29	16,13±2,05	30±15,21	29,13±16,24		
Т/В коэффициент	0,76±0,46		1,00±0,69			
Синусная система	23,6±7,91	19,83±1,94	22,00±10,73	21,36±8,10		
Общая площадь среза	119±66,18		103,00±21,03			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Морфофункциональные преобразования лицевых лимфатических узлов у подопытных животных при моделировании экссудативного среднего отита после проведения регионарной лимфотропной терапии.

После проведения регионарной лимфотропной терапии общая площадь среза лицевых лимфатических узлов составляет $99,33 \pm 31,99$ у.е. Площадь капсулы составляет $6,67 \pm 3,56$ у.е., $6,71 \pm 5,05\%$ от общей площади среза.

В сравнении с лицевыми лимфатическими узлами при моделировании экссудативного отита отмечается некоторое увеличение площади краевого синуса с $4,50 \pm 1,69$ у.е до $5,17 \pm 3,13$ у.е., в процентном отношении с $4,25 \pm 3,41\%$ до $5,20 \pm 5,09\%$.

После проведения регионарной лимфотропной терапии в структуре лимфатических узлов сохраняется преобладание коркового вещества над мозговым, К/М индекс = $1,05 \pm 0,46$. В сравнении с лимфатическими узлами до проведения лечения имеется тенденция к его снижению, однако данные статистически не значимы. В структуре коркового вещества количество первичных лимфоидных узелков составляет $7,17 \pm 1,47$ их площадь равна $2,83 \pm 1,47$ у.е. ($2,85 \pm 1,01\%$). После проведения лечения отмечается количественное уменьшение вторичных лимфоидных узелков с $9,88 \pm 5,54$ до $5,50 \pm 4,72$, уменьшение площади лимфоидных узелков на $4,19\%$, уменьшение центров размножения в 2,9 раз. Площадь вторичных лимфоидных узелков составляет $3,33 \pm 1,63$ у.е. ($3,36 \pm 1,66\%$), площадь центров размножения - $1,17 \pm 0,55$ у.е. ($1,17 \pm 0,55\%$). Корковое плато и паракортикальная зона в лицевых лимфатических узлах у животных 2 и 4 групп статистически значимо не меняется. Площадь коркового плато составляет $7,83 \pm 2,64$ у.е. ($7,89 \pm 3,20\%$), площадь паракортикальной зоны – $30,83 \pm 23,75$ у.е. ($31,04 \pm 20,18\%$).

В структуре мозгового вещества площадь мозговых тяжей составляет $24,00 \pm 12,87$ у.е. ($24,16 \pm 8,49\%$), площадь мозговых синусов составляет $18,67 \pm 10,60$ у.е. ($18,79 \pm 12,55\%$). В сравнении с животными 2 группы отмечается тенденция к увеличению площади мозговых синусов и общей площади синусной системы, однако данные статистически не значимы. Так же

не отмечается статистически значимых изменений в показателях Т и В зависимых зон. Т/В коэффициент равен $1,23 \pm 0,63$. Площадь Т-зависимой зоны – $30,83 \pm 23,75$ у.е. ($31,04 \pm 20,18\%$), В-зависимой зоны – $25,17 \pm 12,62$ у.е. ($25,34 \pm 8,16\%$).

После проведения регионарной лимфотропной терапии имеется тенденция к увеличению общей площади синусов, она составляет $23,83 \pm 11,14$ у.е ($23,99 \pm 14,04\%$ от общей площади среза).

Морфометрические результаты сравнения лицевых лимфатических узлов у животных 1,2 и 4 групп представлены в таблицах 22, 23, 24.

Таблица 22

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита (4 сутки) и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки). (М±б) %	Лицевые лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) у.е.	Лицевые лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) %.		
Капсула	5,88±3,18	5,41±2,72	6,67±3,56	6,71±5,05		
Краевой синус	4,75±1,67	4,37±2,56	5,17±3,13	5,20±5,09		
Количество первичных лимфоидных узелков	6,38±3,58		7,17±1,47			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,50±1,62	2,84±1,54	2,83±1,47	2,85±1,01		
Количество вторичных лимфоидных узелков	8,50±3,59		5,50±4,72			
Центры размножения	2,00±0,76	1,84±1,40	1,17±0,41	1,17±0,55		
Площадь вторичных лимфоидных узелков	8,63±2,69	7,94±6,46	3,33±1,63	3,36±1,66	*	*
Межузелковая часть	12,13±6,17	11,07±2,78	7,83±2,64	7,89±3,20		
Паракортикальная область	31,75±11,04	29,23±13,20	30,83±23,75	31,04±20,18		
Корковое вещество	56,00±37,23	51,55±10,16	44,83±26,96	45,13±19,79		
Мозговое вещество	42,00±14,59	38,67±8,83	42,67±21,75	42,95±19,05		
Мозговые тяжи	24,50±8,16	22,55±5,71	24,00±12,87	24,16±8,49		
Мозговые синусы	17,50±6,65	16,11±3,57	18,67±10,60	18,79±12,55		
К\М индекс	1,33±0,60		1,05±0,46			
Т-зависимая зона	31,75±11,04	29,23±13,20	30,83±23,75	31,04±20,18		
В-зависимая зона	26,50±8,23	24,40±6,14	25,17±12,62	25,34±8,16		
Т/В коэффициент	1,20±0,93		1,23±0,63			
Синусная система	22,25±7,36	20,48±4,22	23,83±11,14	23,99±13,04		
Общая площадь среза	108,63±48,44		99,33±31,99			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 23

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита (12 сутки) и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±б) %	Лицевые лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) у.е.	Лицевые лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) %.		
Капсула	7,13±5,11	6,72±3,60	6,67±3,56	6,71±5,05		
Краевой синус	4,50±1,69	4,25±3,41	5,17±3,13	5,20±5,09		
Количество первичных лимфоидных узелков	7,50±2,98		7,17±1,47			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,25±2,55	3,07±2,74	2,83±1,47	2,85±1,01		
Количество вторичных лимфоидных узелков	9,88±5,54		5,50±4,72		*	
Центры размножения	3,63±3,20	3,42±1,94	1,17±0,41	1,17±0,55	*	*
Площадь вторичных лимфоидных узелков	8,00±4,21	7,55±4,97	3,33±1,63	3,36±1,66	*	*
Межузелковая часть	10,87±5,57	10,26±3,00	7,83±2,64	7,89±3,20		
Паракортикальная область	32,00±24,08	30,19±10,50	30,83±23,75	31,04±20,18		
Корковое вещество	54,13±30,86	51,06±10,14	44,83±26,96	45,13±19,79		
Мозговое вещество	40,25±23,27	37,97±9,04	42,67±21,75	42,95±19,05		
Мозговые тяжи	25,50±14,40	24,06±5,46	24,00±12,87	24,16±8,49		
Мозговые синусы	14,75±9,16	13,92±4,17	18,67±10,60	18,79±12,55		
К\М индекс	1,34± 0,77		1,05±0,46			
Т-зависимая зона	32,00±24,08	30,19±10,50	30,83±23,75	31,04±20,18		
В-зависимая зона	29,13±16,92	27,48±5,58	25,17±12,62	25,34±8,16		
Т/В коэффициент	1,10± 0,52		1,23±0,63			
Синусная система	19,25±10,21	18,16±4,24	23,83±11,14	23,99±13,04		
Общая площадь среза	106,00±55,16		99,33±31,99			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы (М±б) у.е	Лицевые лимфатические узлы в условиях физиологической нормы (М±б) %	Лицевые лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) у.е.	Лицевые лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) %.		
Капсула	4,83±2,64	3,81±1,47	6,67±3,56	6,71±5,05		
Краевой синус	5,67±3,08	4,46±2,37	5,17±3,13	5,20±5,09		
Количество первичных лимфоидных узелков	10,67±6,50		7,17±1,47			
Площадь первичных лимфоидных узелков	5,17±3,60	4,07±1,15	2,83±1,47	2,85±1,01		
Количество вторичных лимфоидных узелков	10,17±4,96		5,50±4,72		*	
Центры размножения	4,00±2,83	3,15±1,33	1,17±0,41	1,17±0,55	*	*
Площадь вторичных лимфоидных узелков	9,33±5,57	7,35±2,65	3,33±1,63	3,36±1,66	*	*
Межузелковая часть	8,67±5,61	6,82±2,02	7,83±2,64	7,89±3,20		
Паракортикальная область	37,83±18,58	29,79±8,78	30,83±23,75	31,04±20,18		
Корковое вещество	61,00±31,55	48,03±9,72	44,83±26,96	45,13±19,79		
Мозговое вещество	55,50±28,21	43,70±9,44	42,67±21,75	42,95±19,05		
Мозговые тяжи	34,00±17,55	26,77±5,31	24,00±12,87	24,16±8,49		
Мозговые синусы	21,50±11,67	16,39±5,96	18,67±10,60	18,79±12,55		
К\М индекс	1,09±0,51		1,05±0,46			
Т-зависимая зона	37,83±18,58	29,79±8,78	30,83±23,75	31,04±20,18		
В-зависимая зона	38,00±20,10	29,92±5,93	25,17±12,62	25,34±8,16		
Т/В коэффициент	0,99±0,49		1,23±0,63			
Синусная система	27,16±6,28	21,39±7,69	23,83±11,14	23,99±13,04		
Общая площадь среза	127,00±59,55		99,33±31,99			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Морфофункциональные преобразования глубоких лимфатических узлов у подопытных животных при моделировании экссудативного среднего отита после проведения регионарной лимфотропной терапии.

После проведения регионарной лимфотропной терапии общая площадь среза лимфатического узла уменьшается в 2,5 (4 сутки моделирования ЭСО) и 2,6 (12 сутки моделирования ЭСО) раза, составляет $69,60 \pm 31,73$ у.е. Динамика изменения площади глубоких лимфатических узлов шеи животных представлена на рисунке 16.

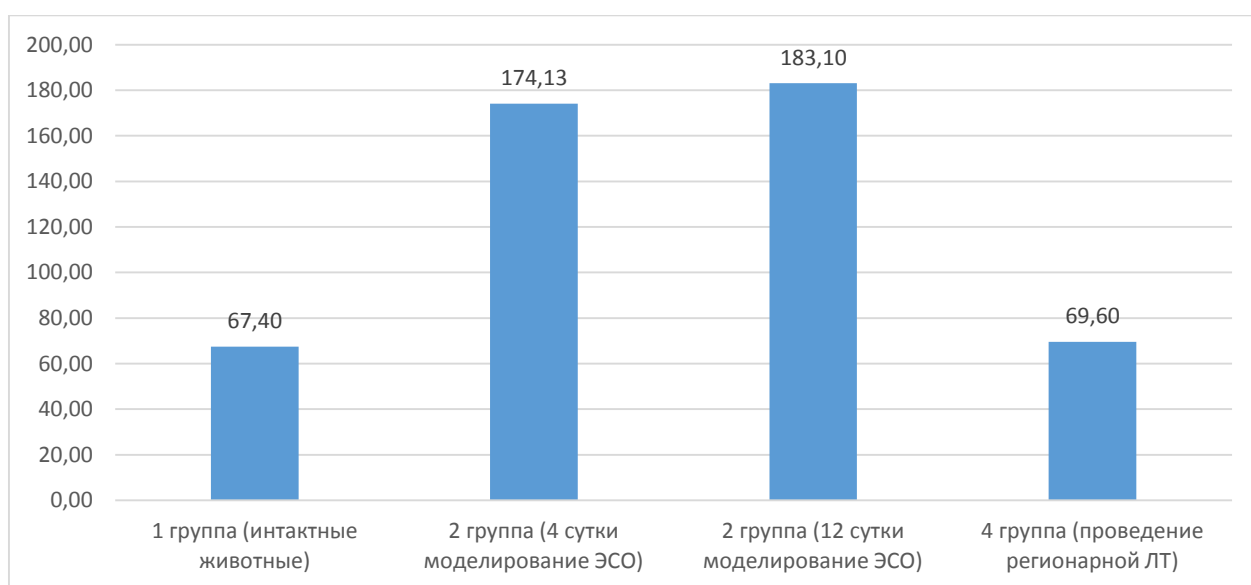


Рисунок 16. Площадь среза глубоких лимфатических узлов (у.е.)

В структуре лимфатического узла уменьшается площадь капсулы с $9,30 \pm 4,62$ у.е. (12 сутки моделирование экссудативного отита) до $4,40 \pm 2,51$ у.е. ($U=6,5$; $p \leq 0,05$), в процентном отношении площадь капсулы узла статистически значимо не меняется и составляет $6,32 \pm 2,47\%$ от общей площади среза ($U=23$; $p \geq 0,05$). Площадь краевого синуса после проведения лимфотропной терапии составляет $5,60 \pm 2,70$ у.е. ($8,05 \pm 3,76\%$) (Рисунок 21). В сравнении с животными 2 группы в абсолютных значениях статистически значимо не меняется. В процентном отношении увеличивается в 2,8 (4 сутки моделирования ЭСО) и 2,1 раза (12 сутки моделирования ЭСО). Динамика

изменения площади краевого синуса лимфатических узлов шеи животных представлена на рисунке 17.

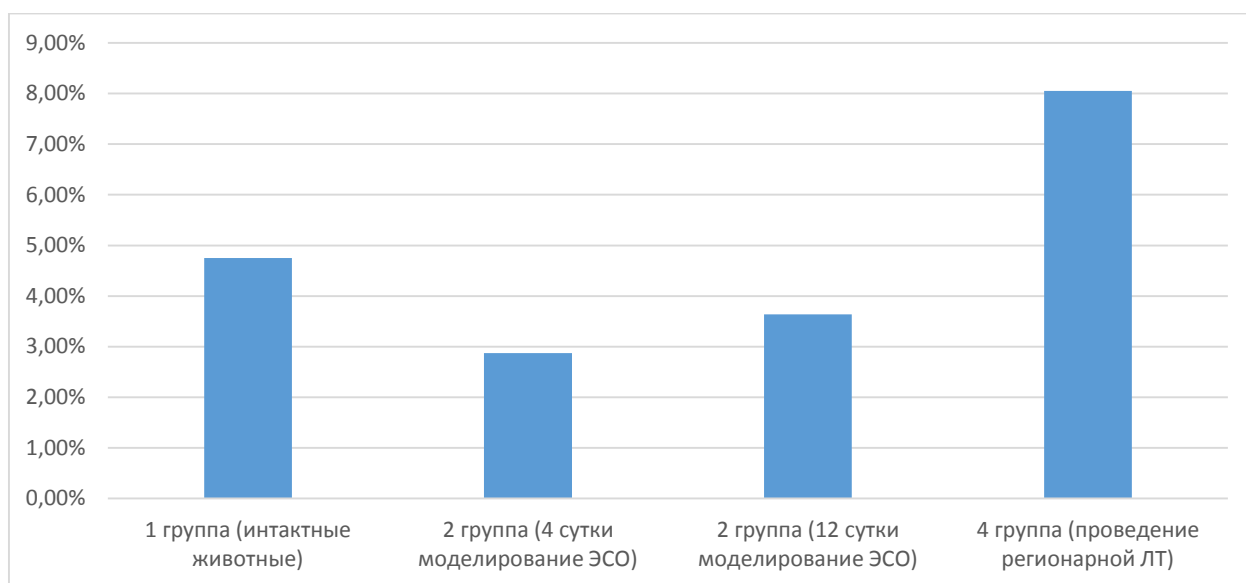


Рисунок 17. Площадь краевого синуса глубоких лимфатических узлов (%)

После проведения регионарной лимфотропной терапии в глубоких лимфатических узлах сохраняется преобладание мозгового вещества. В сравнении с лимфатическими узлами на 12 сутки моделирования экссудативного отита площадь мозгового вещества уменьшается с $98,20 \pm 67,89$ у.е. до $38,60 \pm 20,60$ у.е. ($U=11$; $p \leq 0,05$). Статистически значимых изменений в процентном отношении площади мозгового вещества при сравнении данных 2 группы и 4 группы не отмечается. Площадь мозгового вещества лимфатических узлов у животных 4 группы составляет $55,46 \pm 9,23\%$ от общей площади среза. В структуре мозгового вещества сохраняется преобладание мозговых тяжей. Площадь мозговых тяжей уменьшается с $60,63 \pm 49,80$ у.е. (12 сутки моделирования экссудативный отит) до $23,80 \pm 12,32$ у.е. (лимфотропная терапия), площадь мозговых синусов уменьшается с $36,10 \pm 21,93$ у.е. (12 сутки моделирования экссудативный отит) до $14,80 \pm 8,58$ у.е. (лимфотропная терапия). В сравнении с лимфатическими узлами 2 группы (4 сутки моделирования ЭСО) площадь мозговых тяжей уменьшается в 2,5 раза ($U=3$; $p \leq 0,05$), мозговых синусов в 2,7 раза ($U=5,5$ $p \leq 0,05$). В процентном

отношении при сравнении площади мозговых тяжей и мозговых синусов у животных 2 и 4 групп статистически значимых изменений не наблюдается. Площадь мозговых тяжей составляет $34,20 \pm 3,56\%$, мозговых синусов $21,26 \pm 6,05\%$ от общей площади среза.

После проведения лимфотропной терапии в структуре глубоких лимфатических узлов отмечается значительное изменение площади коркового вещества. Площадь коркового вещества в сравнении со 2 группой (12 сутки моделирования ЭСО) уменьшается $68,80 \pm 33,71$ у.е. до $21,00 \pm 13,80$ у.е. ($U=3$; $p \leq 0,05$); в процентном отношении с $37,58 \pm 13,56\%$ до $30,17 \pm 13,25\%$ ($U=8$; $p \leq 0,05$). Кортико-мозговой индекс в лимфатических узлах после проведения лимфотропной терапии равен $0,54 \pm 0,35$, статистически значимо в сравнении со 2 группой не меняется.

В структуре коркового вещества уменьшается количество вторичных лимфоидных узелков с $14,00 \pm 3,71$ (12 сутки моделирования ЭСО) до $3,80 \pm 1,79$ ($U=2,5$; $p \leq 0,05$), так же отмечается уменьшение их площади с $15,60 \pm 4,76$ у.е. (12 сутки моделирования ЭСО) до $2,40 \pm 1,67$ у.е. ($U=2,5$; $p \leq 0,05$), в процентном отношении с $7,97 \pm 4,32\%$ до $3,45 \pm 2,73\%$ ($U=11$; $p \leq 0,05$). В сравнении с 4 сутками моделирования ЭСО в лимфатических узлах после проведенного курса лимфотропной терапии количество вторичных лимфоидных узелков уменьшается в 3,2 раза ($U=0$; $p \leq 0,05$), их абсолютная площадь уменьшается в 4,9 раз ($U=0,5$; $p \leq 0,05$). В процентном отношении площадь вторичных лимфоидных узелков уменьшается с $6,75 \pm 4,00\%$ до $3,45 \pm 2,73\%$ ($U=12$; $p \geq 0,05$). Динамика изменения количества и площади вторичных лимфоидных узелков глубоких лимфатических узлов шеи животных представлена на рисунках 18, 19, 20.

При сравнении лимфатических узлов животных 2 группы (12 сутки моделирования ЭСО) и 4 группы площадь герминативных центров уменьшается $5,20 \pm 2,71$ у.е. до $1,60 \pm 1,34$ у.е., в процентном отношении статистически значимых изменений в площади герминативных центров не происходит, она составляет $2,30 \pm 1,45\%$ от общей площади среза.

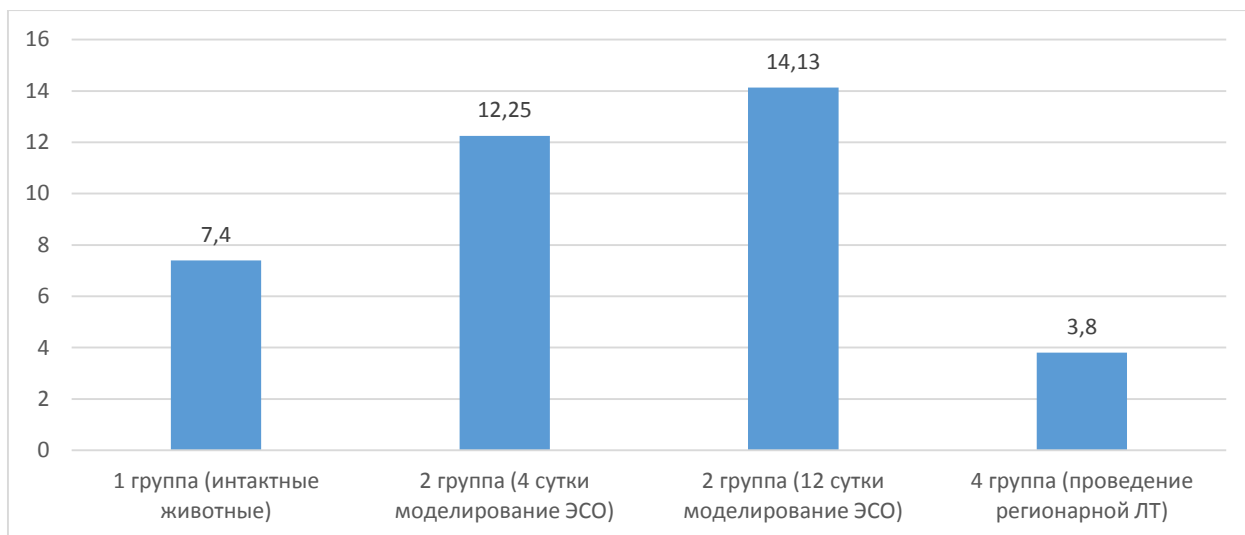


Рисунок 18. Количество вторичных лимфоидных узелков глубоких лимфатических узлов (у.е.)

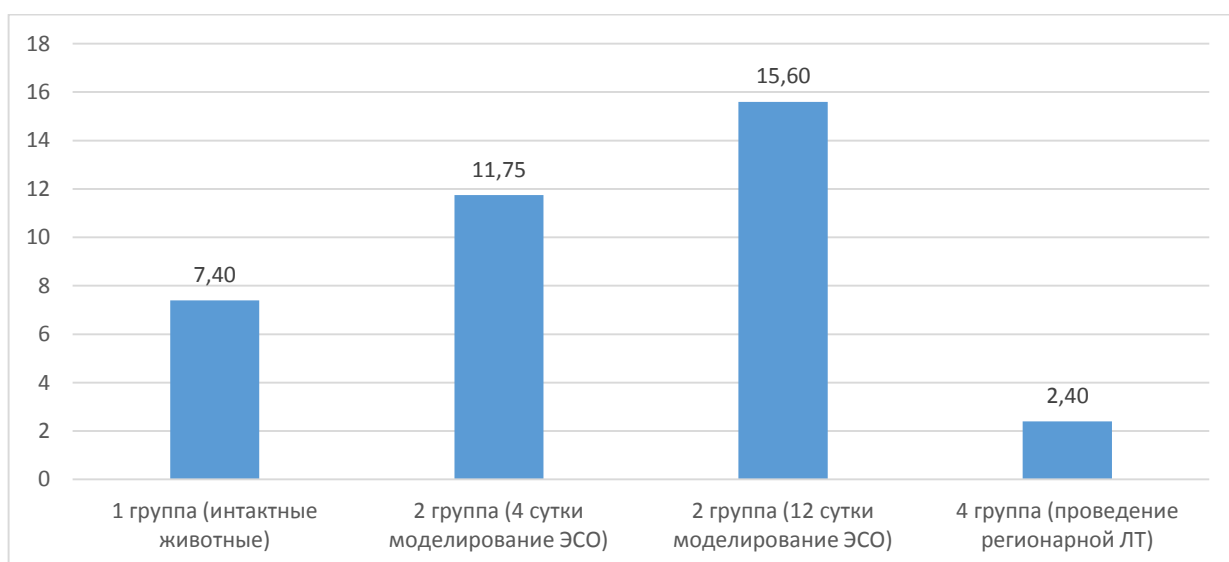


Рисунок 19. Площадь вторичных лимфоидных узелков глубоких лимфатических узлов (у.е.)

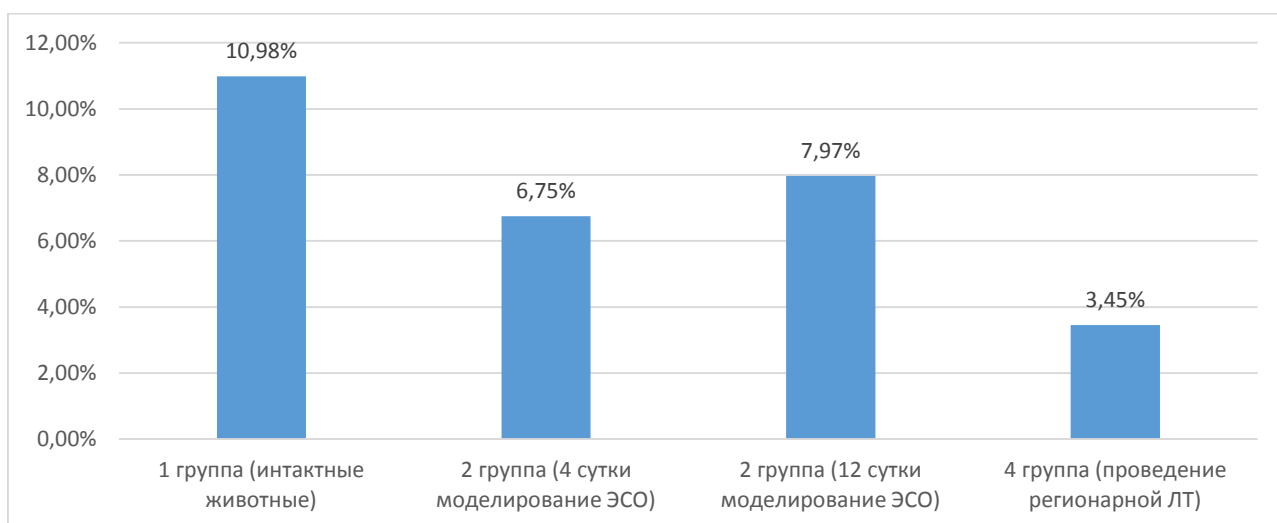


Рисунок 20. Площадь вторичных лимфоидных узелков глубоких лимфатических узлов (%)

Значительное уменьшение площади коркового вещества происходит за счет уменьшения коркового плато и паракортикальной зоны. Площадь коркового межузелковой части с $12,10 \pm 6,35$ у.е. ($6,61 \pm 3,42\%$) (12 сутки моделирования экссудативный отит) до $3,40 \pm 0,89$ у.е. ($4,89 \pm 2,01\%$) (лимфотропная терапия) и в 2,5 раза в сравнении со 2 группой (4 сутки моделирования ЭСО). Площадь паракортикальной области уменьшается с $39,50 \pm 20,36$ у.е. ($21,57 \pm 7,30\%$) (12 сутки моделирования экссудативный отит) до $13,40 \pm 12,40$ у.е. ($19,25 \pm 12,42\%$) (лимфотропная терапия).

При сравнении лимфатических узлов животных 2 группы (4 сутки моделирования ЭСО) и 4 группы площадь герминативных центров уменьшается в 2,6 раза ($U=6,5$; $p \leq 0,05$). В процентном отношении данные показатели статистически значимо не меняются ($U=20$; $p \geq 0,05$).

В глубоких лимфатических узлах при моделировании экссудативного отита и после проведения лимфотропной терапии сохраняется преобладание В-зависимой зоны. В структуре лимфатического узла снижается площадь Т-зависимой и В-зависимой зоны. Площадь Т-зависимой зоны составляет $13,40 \pm 12,40$ у.е. ($19,25 \pm 12,42\%$), В-зависимой зоны $25,40 \pm 12,46$ у.е. ($36,49 \pm 2,26\%$) от общей площади среза.

Общая площадь синусной системы в процентном отношении при сравнении глубоких лимфатических узлов животных 2 и 4 групп статистически значимо не меняется, составляет $29,31 \pm 8,98\%$ от общей площади среза. В абсолютных цифрах общая площадь синусов уменьшается в 2,1 раза (12 сутки моделирования ЭСО) и в 2,2 раза (4 сутки моделирования ЭСО). Общая площадь синусов после проведения лимфотропной терапии составляет $20,40 \pm 9,79$ у.е.

Морфометрические результаты сравнения глубоких лимфатических узлов шеи у животных 2 и 4 групп представлены в таблице 25,26.

Таблица 25

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита (4 сутки) и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Глубокие лимфатические узлы Моделирование ЭСО (4 сутки) (M±б) у.е	Глубокие лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (4 сутки) (M±б) %	Глубокие лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (M±б) у.е.	Глубокие лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (M±б) %.		
Капсула	5,75±3,85	3,30±1,64	4,40±2,51	6,32±2,47		*
Краевой синус	5,00±2,51	2,87±1,17	5,60±2,70	8,05±3,76		*
Количество первичных лимфоидных узелков	7,38±3,70		4,80±2,17			
Площадь первичных лимфоидных узелков	3,50±2,07	2,01±1,00	1,80±0,84	2,59±1,02		
Количество вторичных лимфоидных узелков	12,25±5,26		3,80±1,79		*	
Центры размножения	4,25±2,66	2,44±1,31	1,60±1,34	2,30±1,45	*	
Площадь вторичных лимфоидных узелков	11,75±7,83	6,75±4,00	2,40±1,67	3,45±2,73	*	
Межузелковая часть	13,00±9,87	7,47±2,49	3,40±0,89	4,89±2,01	*	*
Паракортикальная область	33,25±21,21	19,10±7,45	13,40±12,40	19,25±12,42	*	
Корковое вещество	61,50±30,50	35,32±12,49	21,00±13,80	30,17±13,25	*	
Мозговое вещество	101,88±46,45	58,51±14,29	38,60±20,60	55,46±9,23	*	
Мозговые тяжи	61,25±26,61	35,18±8,94	23,80±12,32	34,20±3,56	*	
Мозговые синусы	40,63±23,65	23,33±8,03	14,80±8,58	21,26±6,05	*	
К\М индекс	0,60±0,36		0,54±0,35			
Т-зависимая зона	33,25±21,21	19,10±7,45	13,40±12,40	19,25±12,42	*	
В-зависимая зона	65,50±25,17	37,62±7,62	25,40±12,46	36,49±2,26	*	
Т/В коэффициент	0,51±0,25		0,54±0,35			
Синусная система	45,63±25,22	26,20±7,48	20,40±9,79	29,31±8,98	*	
Общая площадь среза	174,13±71,16		69,60±31,73		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

Таблица 26

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного среднего отита и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Глубокие лимфатические узлы Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) у.е	Глубокие лимфатические узлы. Моделирование ЭСО (12 сутки). (М±Б) %	Глубокие лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±Б) у.е.	Глубокие лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±Б) %.		
Капсула	9,30±4,62	5,08±2,76	4,40±2,51	6,32±2,47	*	
Краевой синус	6,80±2,57	3,71±1,60	5,60±2,70	8,05±3,76	*	*
Количество первичных лимфоидных узелков	4,60±2,27		4,80±2,17			
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,60±0,97	1,42±1,00	1,80±0,84	2,59±1,02		
Количество вторичных лимфоидных узелков	14,00±3,71		3,80±1,79		*	
Центры размножения	5,20±2,71	2,84±1,81	1,60±1,34	2,30±1,45	*	
Площадь вторичных лимфоидных узелков	15,60±4,76	7,97± 4,32	2,40±1,67	3,45±2,73	*	*
Межузелковая часть	12,10±6,35	6,61±3,42	3,40±0,89	4,89±2,01	*	*
Паракортикальная область	39,50±20,36	21,57±7,30	13,40±12,40	19,25±12,42	*	
Корковое вещество	68,80±33,71	37,58± 13,56	21,00±13,80	30,17±13,25	*	*
Мозговое вещество	98,20± 67,89	53,63± 17,21	38,60±20,60	55,46±9,23	*	
Мозговые тяжи	60,63±49,80	33,92± 12,78	23,80±12,32	34,20±3,56	*	
Мозговые синусы	36,10± 21,93	19,72± 7,27	14,80±8,58	21,26±6,05	*	
КМ индекс	0,70± 0,35		0,54±0,35			
Т-зависимая зона	39,50± 20,36	21,57± 7,30	13,40±12,40	19,25±12,42	*	*
В-зависимая зона	67,30± 49,92	36,76± 11,80	25,40±12,46	36,49±2,26	*	
Т/В коэффициент	0,59±0,45		0,54±0,35		*	
Синусная система	42,90± 22,18	23,43± 6,65	20,40±9,79	29,31±8,98	*	
Общая площадь среза	183,10±83,23		69,60±31,73		*	

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

При сравнении структуры лимфатических узлов в условиях физиологической нормы и после проведения регионарной лимфотропной терапии отмечены следующие изменения. Общая площадь среза статистически значимо не меняется, однако в структуре лимфатического узла значительно уменьшается площадь коркового вещества. В условиях физиологической нормы площадь коркового вещества составляет 35,67 у.е. ($52,23 \pm 13,37\%$), после проведения лечения площадь коркового вещества уменьшается до $21,00 \pm 13,80$ у.е. ($30,17 \pm 13,25\%$). Кортико-мозговой индекс уменьшается с $1,35 \pm 0,81$ до $0,54 \pm 0,35$ ($U=2$; $p \leq 0,05$).

В структуре коркового вещества в сравнении с интактной группой увеличивается количество первичных лимфоидных узелков с $2,8 \pm 1,48$ до $4,80 \pm 2,17$, при этом их площадь статистически значимо не меняется ($U=10,5$; $p \geq 0,05$). Количество вторичных лимфоидных узелков уменьшается в 1,9 раза. Отмечается пропорциональное уменьшение площади вторичных лимфоидных узелков с $7,40 \pm 2,97$ у.е. ($10,98 \pm 6,07\%$) до $2,40 \pm 1,67$ у.е. ($3,45 \pm 2,73\%$). Площадь межузелковой части и паракортикальной области, в сравнении с интактной группой, так же уменьшается. Межузелковая часть уменьшается с $5,4 \pm 2,30$ у.е. ($8,01 \pm 2,10\%$) до $3,40 \pm 0,89$ у.е. ($4,89 \pm 2,01\%$), паракортикальная область с $20,2 \pm 3,83$ у.е. ($29,97 \pm 9,86\%$) до $13,40 \pm 12,40$ у.е. ($19,25 \pm 12,42\%$).

В сравнении с интактной группой после проведения лимфотропной терапии отмечается увеличение площади мозгового вещества с $38,58 \pm 2,59\%$ до $55,46 \pm 9,23\%$ ($U=2$; $p \leq 0,05$). Увеличение площади мозгового вещества происходит преимущественно за счет мозговых тяжей, их площадь увеличивается с $22,85 \pm 8,75\%$ (интактная группа) до $34,20 \pm 3,56\%$ (после лимфотропной терапии). Площадь мозговых синусов статистически значимо не меняется, составляет - $14,80 \pm 8,58$ у.е. ($21,26 \pm 6,05\%$) (рис. 22), однако общая площадь синусов увеличивается с $13,80 \pm 6,34$ у.е. ($20,47 \pm 6,14\%$) до $20,40 \pm 9,79$ у.е. ($29,31 \pm 8,98\%$).

В сравнении с интактной группой после проведения лимфотропной терапии начинает преобладать В- зависимая зона, её площадь увеличивается

17,60±8,53 у.е. (26,11±7,89%) (интактная группа) до 25,40±12,46 у.е. (36,49±2,26%) (лимфотропная терапия). Т/В коэффициент уменьшается с 1,14±0,44 до 0,54±0,35.

Морфометрические результаты сравнения глубоких лимфатических узлов шеи у животных 1 и 4 групп представлены в таблице 27.

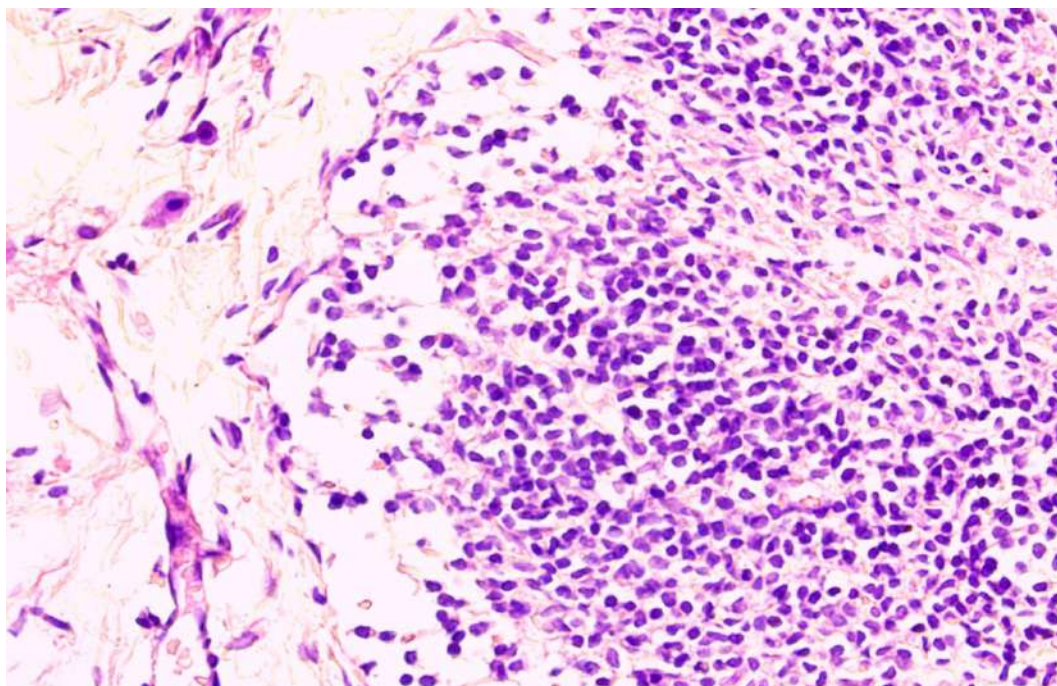


Рисунок 21. «Промытый» краевой синус глубокого лимфатического узла шеи после проведения лимфотропной терапии. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.

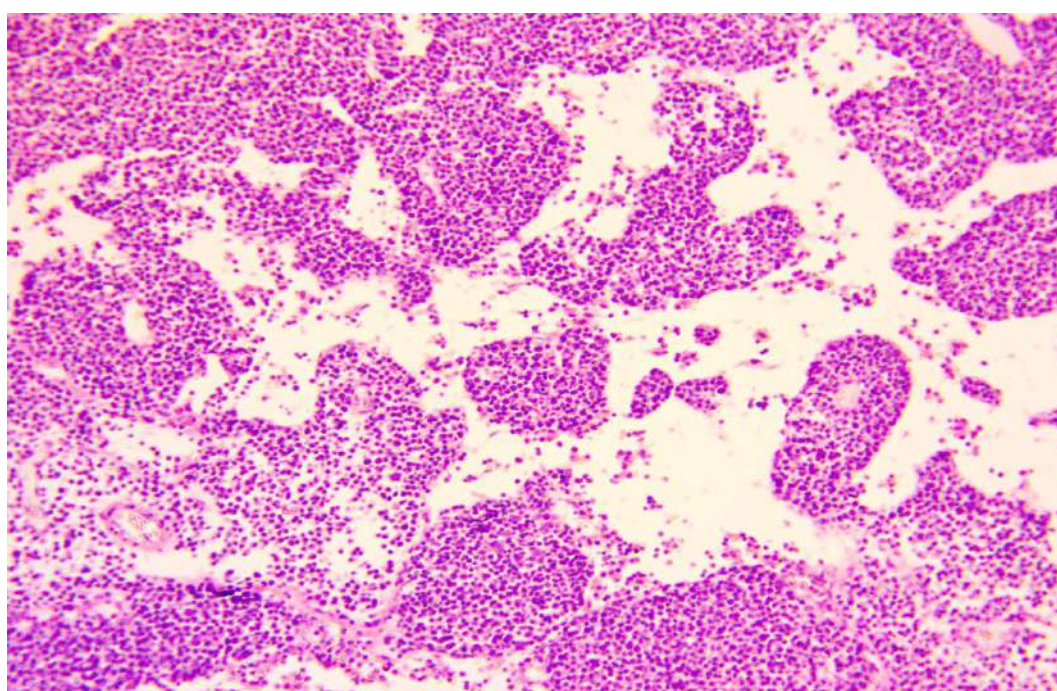


Рисунок 22. Мозговые синусы глубокого лимфатического узла шеи после проведения лимфотропной терапии. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Таблица 27

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных в условиях физиологической нормы и после проведения лимфотропной терапии.

Признаки	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±б) у.е.	Глубокие лимфатические узлы в условиях физиологической нормы, (М±б) %.	Глубокие лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) у.е.	Глубокие лимфатические узлы. После проведения лимфотропной терапии. (М±б) %.		
Капсула	3,00±1,22	4,45±2,10	4,40±2,51	6,32±2,47	*	
Краевой синус	3,20±1,30	4,75±1,66	5,60±2,70	8,05±3,76	*	
Количество первичных лимфоидных узелков	2,80±1,48		4,80±2,17		*	
Площадь первичных лимфоидных узелков	2,20±1,30	3,26±1,58	1,80±0,84	2,59±1,02		
Количество вторичных лимфоидных узелков	7,40±3,57		3,80±1,79		*	
Центры размножения	2,20±0,83	3,26±1,41	1,60±1,34	2,30±1,45	*	
Площадь вторичных лимфоидных узелков	7,40±2,97	10,98±6,07	2,40±1,67	3,45±2,73	*	*
Межузелковая часть	5,40±2,30	8,01±2,10	3,40±0,89	4,89±2,01	*	*
Паракортикальная область	20,20±3,83	29,97±9,86	13,40±12,40	19,25±12,42	*	*
Корковое вещество	35,20±6,57	52,23±13,37	21,00±13,80	30,17±13,25	*	*
Мозговое вещество	26,00±2,21	38,58±2,59	38,60±20,60	55,46±9,23		*
Мозговые тяжи	15,40±8,44	22,85±8,75	23,80±12,32	34,20±3,56		*
Мозговые синусы	10,60±5,31	15,73±5,09	14,80±8,58	21,26±6,05		
К\М индекс	1,35±0,81		0,54±0,35		*	
Т-зависимая зона	20,20± 3,83	29,97±9,86	13,40±12,40	19,25±12,42	*	*
В-зависимая зона	17,60±8,53	26,11±7,89	25,40±12,46	36,49±2,26	*	*
Т/В коэффициент	1,14±0,44		0,54±0,35		*	
Синусная система	13,80± 6,34	20,47± 6,14	20,40±9,79	29,31±8,98		*
Общая площадь среза	67,40± 15,61		69,60±31,73			

*- статистически значимые различия в сравниваемых группах

На основании оценки основных критериальных показателей состояния лимфатической системы среднего уха, на 12-е сутки экспериментально вызванного экссудативного среднего отита, в регионарных лимфатических узлах шеи животных сохраняются признаки недостаточности детоксикационной и дренажной функции, в сторону преимущественного угнетения последних. Более выраженная реакция характерна для поверхностных и, особенно, глубоких лимфатических узлов, обеспечивающих основной лимфосбор со стороны барабанной полости и тканей слуховой трубы. Как узлы 1 порядка, испытывающих повышенную антигенную нагрузку, лицевые лимфатические узлы реагируют в значительно меньшей степени, как узлы 2 порядка, в случае необходимости, они выполняют компенсаторную разгрузку узлов 1 порядка.

Семидневный курс ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, проведенный экспериментальным животным (с 4-х по 10-е сутки), способствует положительным морфофункциональным преобразованиям структурных компонентов глубоких узлов, обеспечивающих лимфосанацию. Полученные экспериментальным путем данные дают основание считать целесообразным объединение методик ультразвуковой и регионарной лимфотропной терапии в единую технологию для использования в клинической практике при лечении ЭСО.

2.3 Морфология слизистой оболочки барабанной полости при серозном, гнойном воспалении в эксперименте и после регионарной лимфотропной терапии

До настоящего времени не до конца ясна природа, характер образования жидкости в полостях среднего уха при экссудативном среднем отите, а также изменения слизистой оболочки полостей среднего уха при данном заболевании. На ранних этапах, острый средний отит и экссудативный отит имеют сходство в клинических проявлениях и отоскопической картине. В литературе существует точка зрения, что природой ЭСО, является

трансформация ОСО за счет вялотекущего воспалительного процесса [155, 184, 195].

Учитывая эти особенности, данный раздел посвящен изучению морфологического состояния слизистой оболочки барабанной полости при экссудативном и гнойном среднем отите, а также ее сравнительным преобразованиям в процессе ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии [78].

Исследование проведено на экспериментальных моделях экссудативного и гнойного среднего отита у лабораторных животных. По характеру эксперимента было сформировано 4 группы животных: 1-я группа – 5 здоровых особей; 2-я группа – 20 животных, которым моделировали экссудативный средний отит; 3-я группа – 10 животных, которым моделировали гнойный средний отит; 4-я группа – 8 животных, которым моделировали ЭСО и проводили лечение методом ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Моделирование экссудативного среднего отита осуществлялось путем механического перекрытия носоглоточного устья слуховой трубы с помощью стерильного марлевого тампона, подведенного к нему через полость носа. Тампон удерживался в течение 3 суток. Моделирование гнойного процесса проводилось путем создания бактериального воспаления. Для этого с помощью парацентезной иглы перфорировалась барабанная перепонка, затем в барабанную полость через наружный слуховой проход устанавливался марлевый тампон, смоченный культурой *Staphylococcus aureus* концентрацией $1 \cdot 10^9$ микробных тел в 1 мл. Доза для смачивания тампона составляла 10 млрд микробных тел (1 мл) на одно животное. Тампон удерживался в наружном слуховом проходе в течение 3 дней.

В 4-й группе, после удаления тампона из полости носа, с 4 по 10 день (в течение 7 дней), ежедневно проводили регионарную лимфотропную терапию. Перед ее началом в заушной области и области шеи животного выбривали волосяной покров. Наружный слуховой проход больного уха

заполняли раствором дексаметазона, и в течение 1 минуты озвучивали ультразвуком. После чего, на заушную область и область шеи проводили чрезкожный ультрафонофорез лидазы (32 ед.), разведенной в 4 мл 1% раствора лидокаина. Озвучивание каждой зоны осуществляли в течение 30 секунд при настройке ультразвуковой аппаратуры на резонансную частоту 25-26 кГц, с амплитудой колебания излучающего конца волновода инструмента - 40-50 мкм.

Забор материала и морфологическое исследование в 1-й группе осуществляли на 7 сутки, с учетом адаптации животных к содержанию в условиях эксперимента, во 2-й – на 4 и 12 сутки, в 3-й и 4-й группах – на 12 сутки. Изготовление препаратов проводилось по стандартной методике с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином. Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе AxioScop40 при разных увеличениях (x40, x100, x200, x400) с применением камеры AxioCam MRc5 («Carl Zeiss», Германия).

Морфологическое исследование слизистой оболочки барабанной полости у животных 1 группы (интактные животные)

Результаты исследования показали, что слизистая оболочка барабанной полости интактных животных покрыта в основном цилиндрическим мерцательным эпителием, содержащим бокаловидные клетки. Собственная пластинка слизистой оболочки образована рыхлой соединительной тканью в которой располагается сеть сосудов микроциркуляторного русла (рисунок 23).

Морфологическое исследование слизистой оболочки барабанной полости у животных 2 группы на 4 сутки наблюдения (моделирование экссудативного среднего отита)

В условиях моделирования экссудативного среднего отита после 4 суток наблюдения структура барабанной полости значительно изменялась. В слизистой оболочке определялся выраженный диффузный воспалительный инфильтрат полиморфноядерными лейкоцитами, преимущественно

нейтрофильными лейкоцитами. Гнойный экссудат определялся и в просвете барабанной полости (Рисунок 24). Местами на поверхностном эпителии имелись дефекты и изъязвления за счет деструкции и десквамации покровного эпителия. Базальная мембрана покровного эпителия не определяется из-за диффузной инфильтрации гранулоцитами.

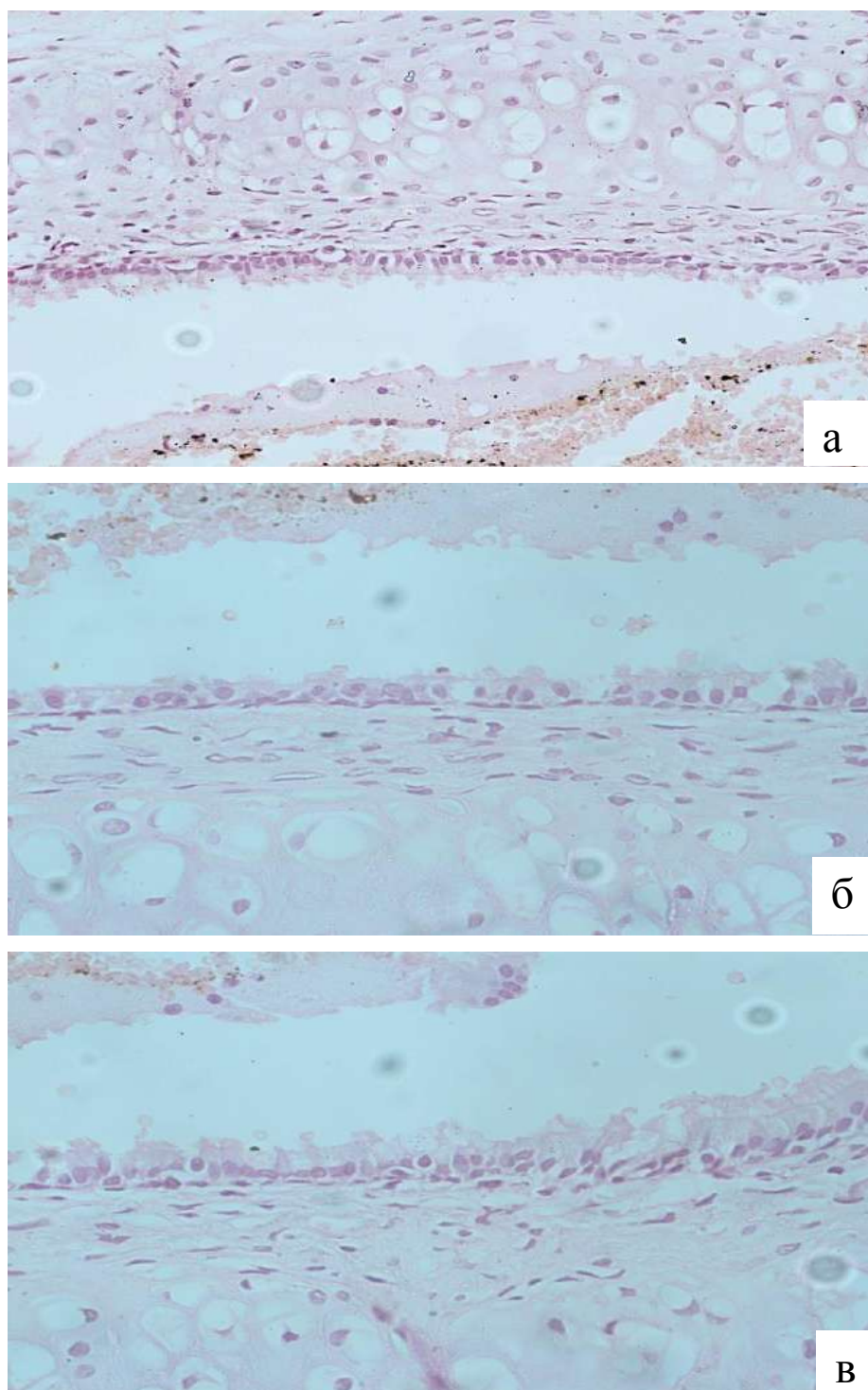


Рисунок 23. Слизистая оболочка барабанной полости intactных животных (1 группа).
Окраска гематоксилином и эозином. а- увеличение 200; б- увеличение 400;
в-увеличение -400

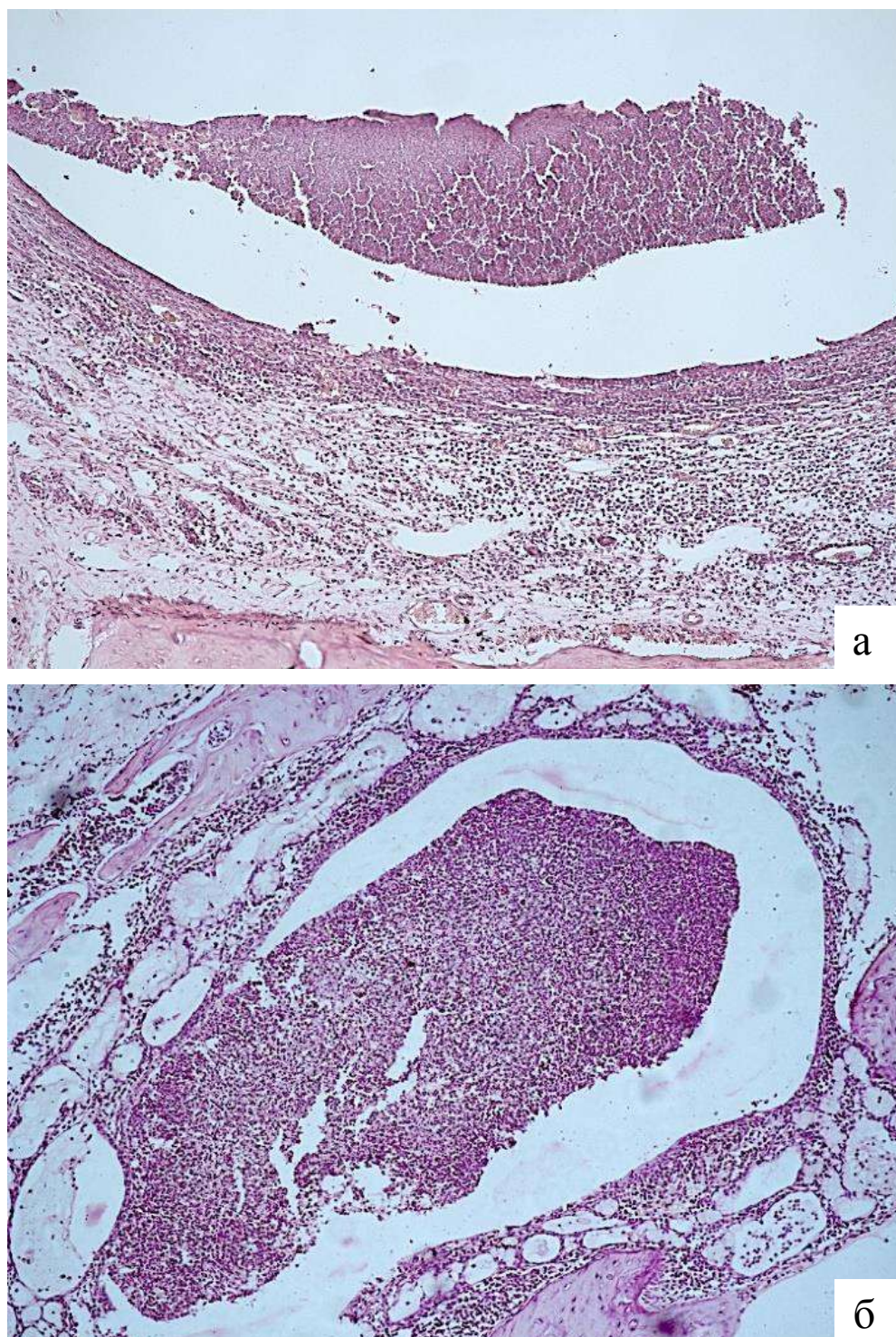


Рисунок 24. Слизистая оболочка барабанной полости крысы после моделирования экссудативного среднего отита на 4 суток наблюдения. Окраска гематоксилином и эозином. а- увеличение 100; б- увеличение 200.

Морфологическое исследование слизистой оболочки барабанной полости у животных 2 группы на 12 сутки наблюдения (моделирование экссудативного среднего отита)

После 12 суток наблюдения после проведения тампонады полости носа и травмирования слизистой оболочки полости носа в слизистой оболочке барабанной полости формировалось преимущественно серозное воспаление, что проявлялось полнокровием сосудов и отеком подэпителиального слоя. Кроме того, в слизистой оболочке было представлено большое количество бокаловидных клеток. В некоторых случаях отмечался полиморфноядерный лейкоцитарный инфильтрат в субэпителиальной зоне (рис. 25).

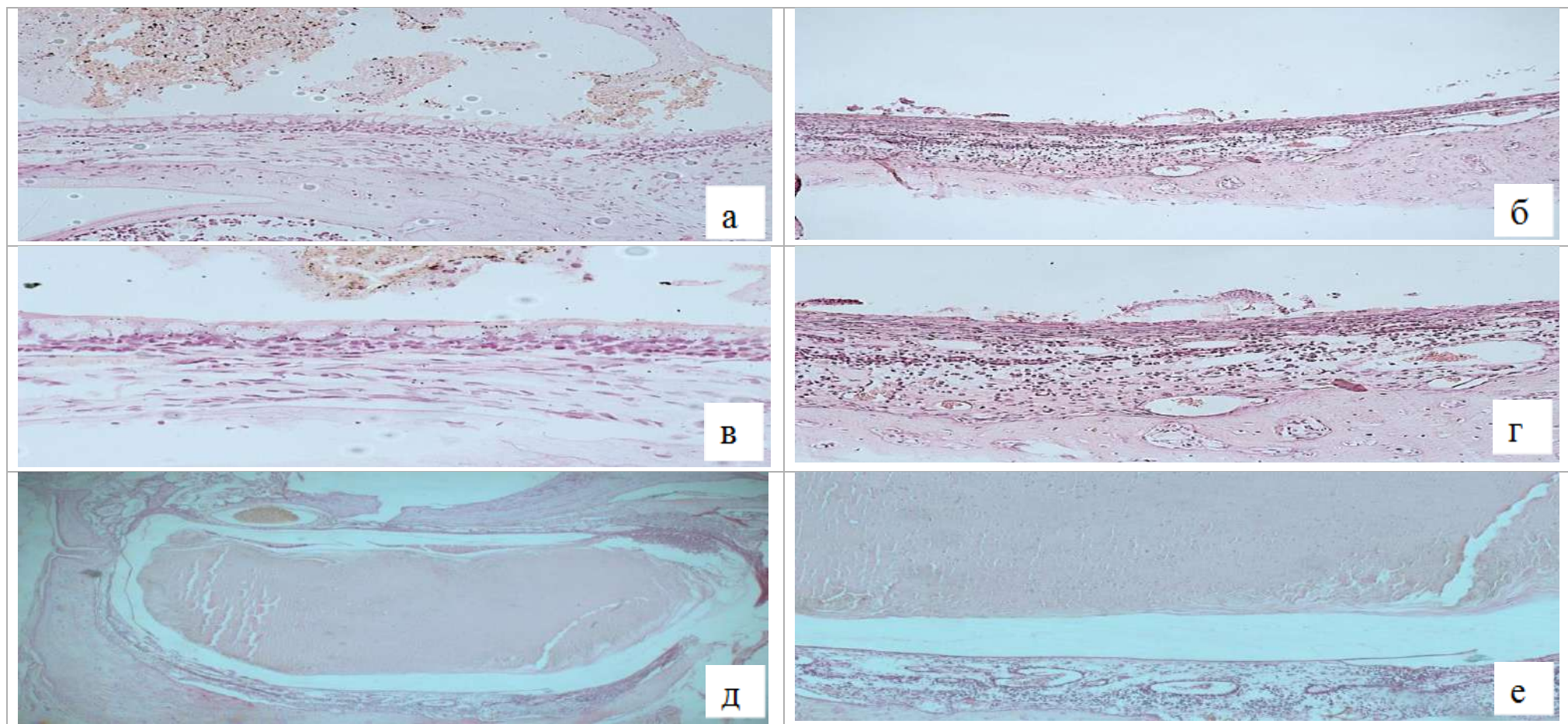
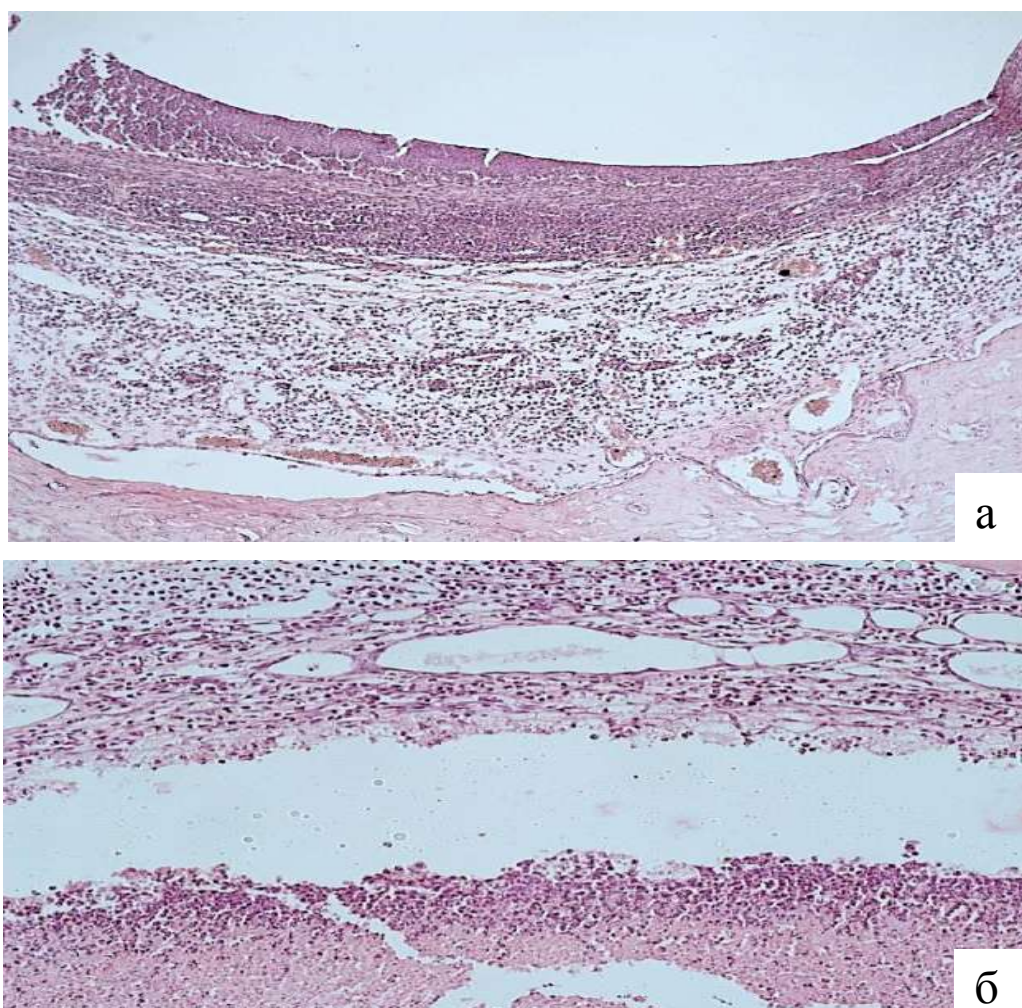


Рисунок 25. Слизистая оболочка барабанной полости крысы после моделирования экссудативного среднего отита на 12 сутки наблюдения. Окраска гематоксилином эозином. а- увеличение 100; б- увеличение 200; в- увеличение 100; г-увеличение 200; д-увеличение -40; е-увеличение -100.

Морфологическое исследование слизистой оболочки барабанной полости у животных 3 группы на 12 сутки наблюдения (моделирование перфоративного среднего отита)

В условиях моделирования острого гнойного перфоративного среднего отита структура барабанной полости так же менялась по сравнению с интактными животными. В слизистой оболочке отмечается умеренный диффузный воспалительный инфильтрат полиморфноядерными лейкоцитами и мононуклеарными клетками. В соединительной ткани увеличивалась доля лимфоцитов и макрофагов по сравнению с нейтрофильными лейкоцитами. Лимфоциты обнаруживались и среди клеток эпителиального пласта. Кроме того, толщина слизистой оболочки барабанной полости увеличивалась за счёт отёка соединительной ткани (рис. 26).



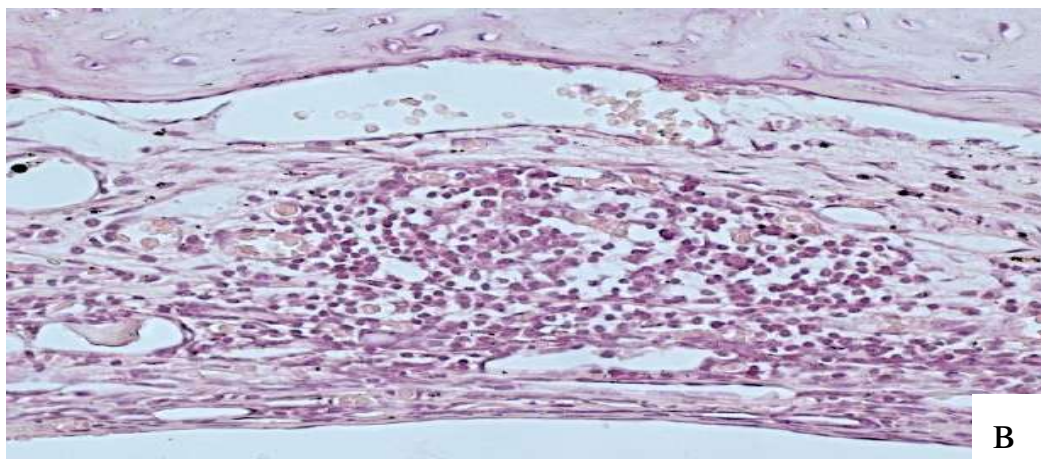


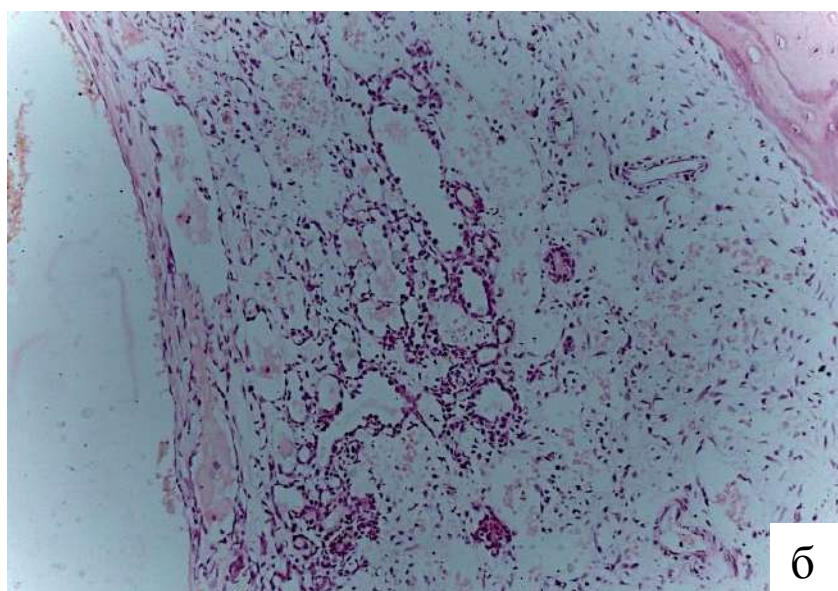
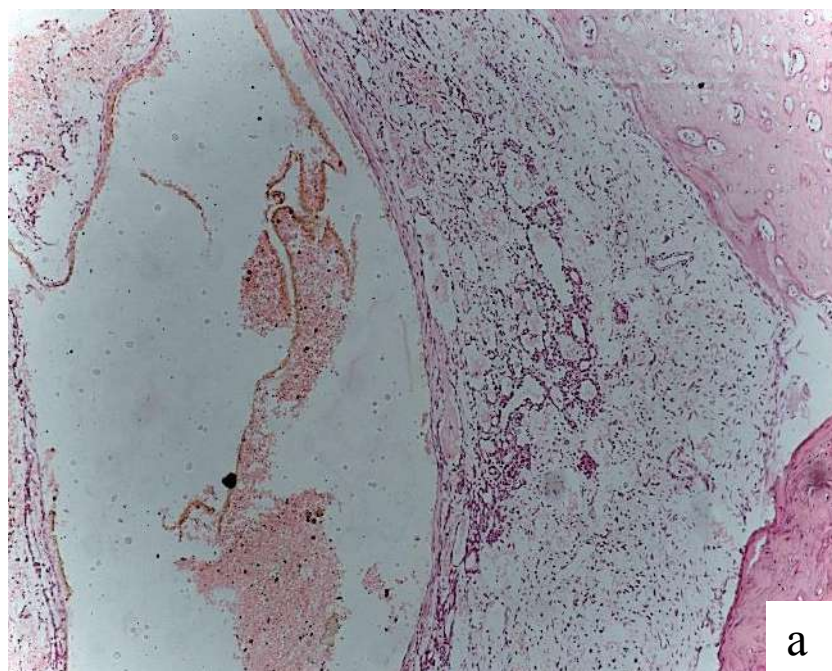
Рисунок 26. Слизистая оболочка барабанной полости крысы на 12 сутки после моделирования острого гнойного перфоративного среднего отита. Окраска гематоксилином и эозином. а- увеличение 100; б- увеличение 200; в- увеличение 400.

На фоне лейкоцитарной инфильтрации и отека отмечается десквамация эпителия. В сохранившихся участках покровный эпителий был несколько утолщен за счет увеличения в объеме клеток, принимающих цилиндрическую форму. Базальная мембрана покровного эпителия была утолщена вследствие набухания волокнистых структур и пролиферации соединительнотканых клеток, местами отмечены очаги деструкции и вакуолярного дефекта. Собственная пластинка полностью разрушена и сливается с тканевыми элементами подслизистого слоя. Сосуды расширены и полнокровны с диапедезными кровоизлияниями в окружающую ткань.

Морфологическое исследование слизистой оболочки барабанной полости у животных 4 группы на 12 сутки наблюдения (проведение курса регионарной лимфотропной терапии)

После проведения курса 7 сеансов регионарной лимфотропной терапии в слизистой оболочке барабанной полости отмечалось снижение выраженности воспалительного инфильтрата по сравнению с животными 2 группы. При этом слизистая оболочка барабанной полости была утолщена, в ней отмечается большое количество фибробластов и образование грануляционной ткани с

обильным разрастанием тонкостенных сосудов с наличием очагов склероза (рис. 27). При этом отмечалась повышенная пролиферативная активность эпителия, что способствовало восстановлению целостности барабанной полости.



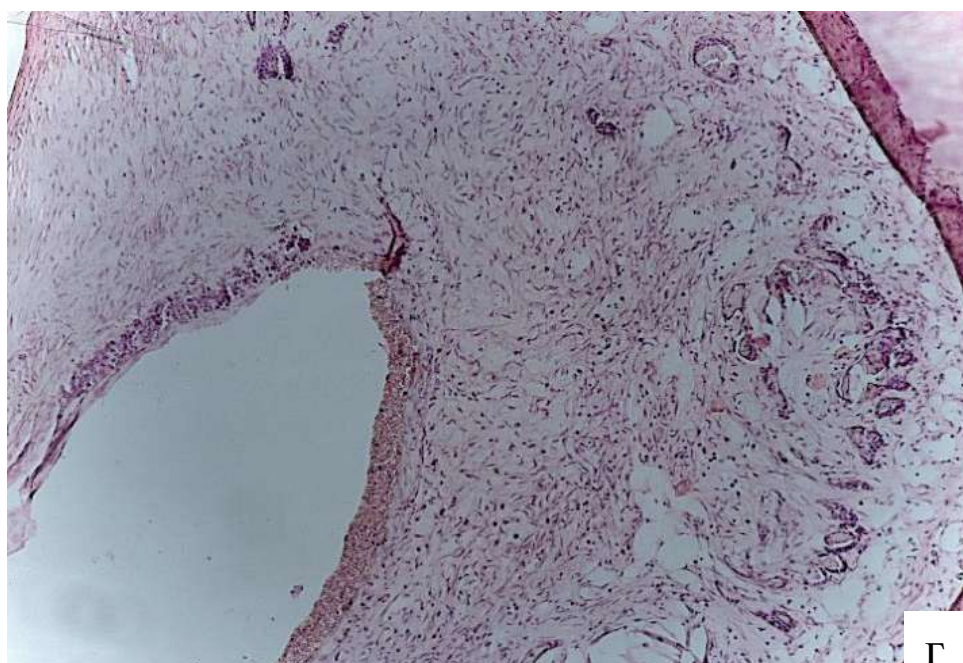
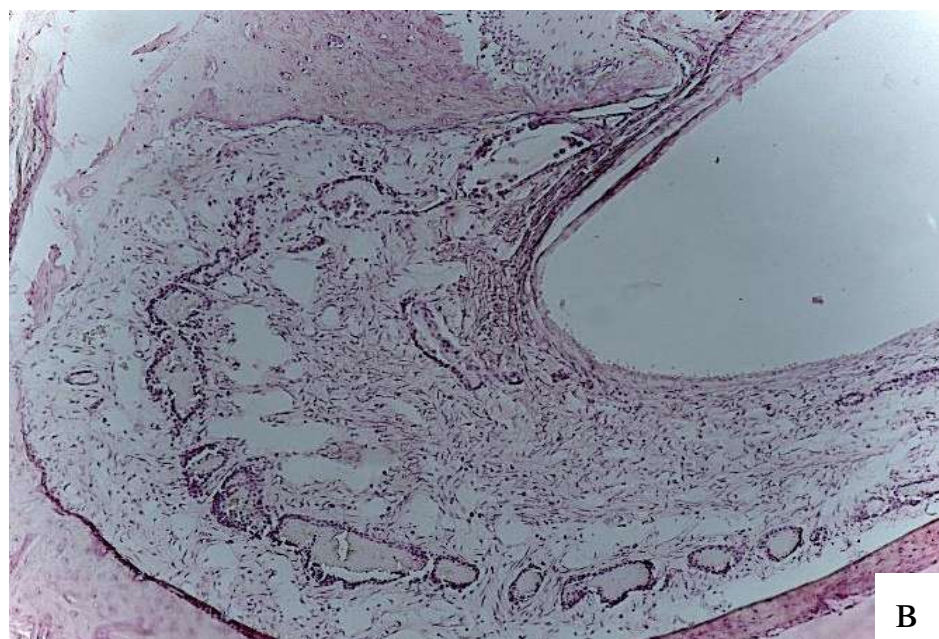


Рисунок 27. Слизистая оболочка барабанной полости крысы после проведения курса регионарной лимфотропной терапии. Окраска гематоксилином и эозином. а- увеличение 100; б- увеличение 200; в- увеличение 100; г-увеличение 100.

Результаты анализа морфологических изменений слизистой оболочки барабанной полости на этапах воспаления показали, что при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита, в начальной стадии процесса (4-й день наблюдения) в обеих группах имеет место схожая реакция в виде образования экссудата и лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки

барабанной полости. К 12-м суткам эксперимента в каждой из форм отита просматривается расхождение морфологических проявлений: при экссудативном среднем отите, в сторону вялотекущего серозного воспаления, отека, инфильтрации мукопериоста, без выраженной деструкции эпителиальной ткани; при гнойном отите, в виде выраженной деструкции эпителия с разрушением его глубоких структур. Ультразвуковая регионарная лимфотропная терапия экссудативного отита с использованием в процессе лечения гормонального препарата, ведет к уменьшению степени выраженности инфильтративной реакции и восстановлению целостности эпителиального покрова барабанной полости.

ГЛАВА 3. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ РЕГИОНАРНАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАТЯНУВШИМСЯ ТЕЧЕНИЕМ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДЕГО ОТИТА

3.1 Лабораторно-клиническое обоснование возможности использования низкочастотного ультразвука в лечении больных с экссудативным средним отитом

3.1.1 Определение изменений устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при низкочастотной ультразвуковой терапии в оториноларингологии

Введение в организм лекарственных препаратов через неповрежденную кожу, слизистые оболочки, соединительно-тканые мембраны с помощью низкочастотного ультразвука (фонофорез) напрямую зависят от эффекта кавитации промежуточной среды, в которой за счет образования ударных волн, переменного давления происходит расщепление молекулы воды с образованием продуктов, способных взаимодействовать с веществами, входящими в состав клеточных оболочек и тканевых мембран, вызывать их деполяризацию и изменять проницаемость.

Лекарственные растворы для фонофореза, как правило, готовят на дистиллированной воде, физиологическом растворе, этиловом спирте, маслах, однако, далеко не все из них можно использовать в лечении. Непригодность ряда медикаментов связана со значительным изменением их свойств при озвучивании. Поэтому для обеспечения эффективности процедуры ультразвуковой терапии лекарственное вещество, включенное в состав контактной среды, должно не только сохранять свою структуру и фармакотерапевтическую активность, но и действовать однонаправленно с ультразвуком для обеспечения синергизма их влияния на организм. В этой связи возможность использования при ультразвуковой терапии различных химических препаратов и их соединений должна быть особенно тщательно исследована и подтверждена, что и является целью данного раздела работы.

Для оценки молекулярного химического состава лекарственных препаратов после ультразвукового воздействия нами применена методика ядерно-магнитной резонансной спектроскопии (ЯМР спектроскопии) [96].

ЯМР спектроскопия основана на взаимодействии внешнего магнитного поля с ядрами молекул вещества, имеющими магнитный момент, которые при воздействии на них радиоимпульсом определенной частоты переходят на другой энергетический уровень, а при отключении импульса, возвращаются в исходное состояние, испуская при этом электромагнитное излучение. В результате данного эффекта можно получать изображение затухающих резонансных колебаний, в котором смешаны сигналы от всех резонирующих ядер, форма которых отличается в зависимости от химического состава, состояния и структуры анализируемого вещества, количества резонирующих ядер, чаще всего ядер водорода – протонов (протонный магнитный резонанс – ПМР или ЯМР на ядрах ^1H).

Метод ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H и ^{13}C выявляет информацию о детальном молекулярном строении органических химических веществ. Дополнительно метод ЯМР спектроскопии позволяет изучать динамические процессы в образце, определять константы скорости химических реакций,

величину энергетических барьеров внутримолекулярного вращения, записывать спектры промежуточных частиц химических реакций. Эти особенности делают ЯМР спектроскопию удобным средством для анализа химических объектов.

ЯМР исследование было проведено в лаборатории аналитических и физико-химических методов исследования Федерального Государственного бюджетного учреждения науки «Институт проблем переработки углеводородов» Сибирского отделения Российской Академии Наук (ИППУ СО РАН). Применяли Фурье ЯМР спектрометр Avance-400 III, “Bruker” (Германия). Данный спектрометр оснащен прецизионной электроникой с линейным усилителем $6\div 405$ МГц, мощностью 1000 Вт, активно экранированным сверхпроводящим магнитом с отверстием 54 мм и датчиком высокого разрешения для анализа жидкостей во всей области рабочих частот. Магнитное поле прибора составляет 9.4 Т. Разрешение по частоте - 0.005 Гц.

Для получения и обработки ЯМР спектров применялась компьютерная программа TopSpin. В качестве внутреннего стандарта был использован триметилсилан (ТМС).

Исследованию подверглись лекарственные вещества, используемые при низкочастотной ультразвуковой терапии в оториноларингологии: суспензия гидрокортизона (25 мг – 1 мл); раствор дексаметазона (4 мг – 1 мл); 2% раствор лидокаина; лидаза (64 УЕ, растворенные в 4 мл воды для инъекций); лидаза растворенная в 4 мл 2% раствора лидокаина.

Для определения устойчивости химического состава лекарственных веществ каждое из них в количестве 2 мл наливалось в стеклянную пробирку диаметром 1,5 см. Затем осуществлялось озвучивание лекарственного вещества при помощи ультразвукового волновода диаметром 2 мм, с прямым торцом, который после введения в резонансную частоту помещался в раствор на глубину 0,5 см. Длительность озвучивания каждого лекарственного препарата в непрерывном режиме составляла 120 секунд (2 минуты). В качестве источника ультразвука использовался серийный ультразвуковой

генератор, входящий в комплект «Тонзилор – М», настроенный на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм. После проведения ультразвукового озвучивания образцы лекарственных растворов помещались в ЯМР анализатор.

Для определения устойчивости химического состава лекарственных препаратов оценивали сравнительную характеристику ^1H ЯМР спектров до и после ультразвукового воздействия. Критерием оценки являлось совпадение, либо несовпадение спектральных характеристик образцов лекарственных растворов, которые определяют идентичность их молекулярного химического состава.

Полученные данные относительно молекулярного химического состава каждого из взятых нами лекарственных веществ мы приводим в виде рисунков (рис. 28 - 32), представляющих собой экспериментально полученные ^1H ЯМР спектры образцов, где ось x – химический сдвиг в [ppm]; ось y – интенсивность сигнала в [отн. ед.].

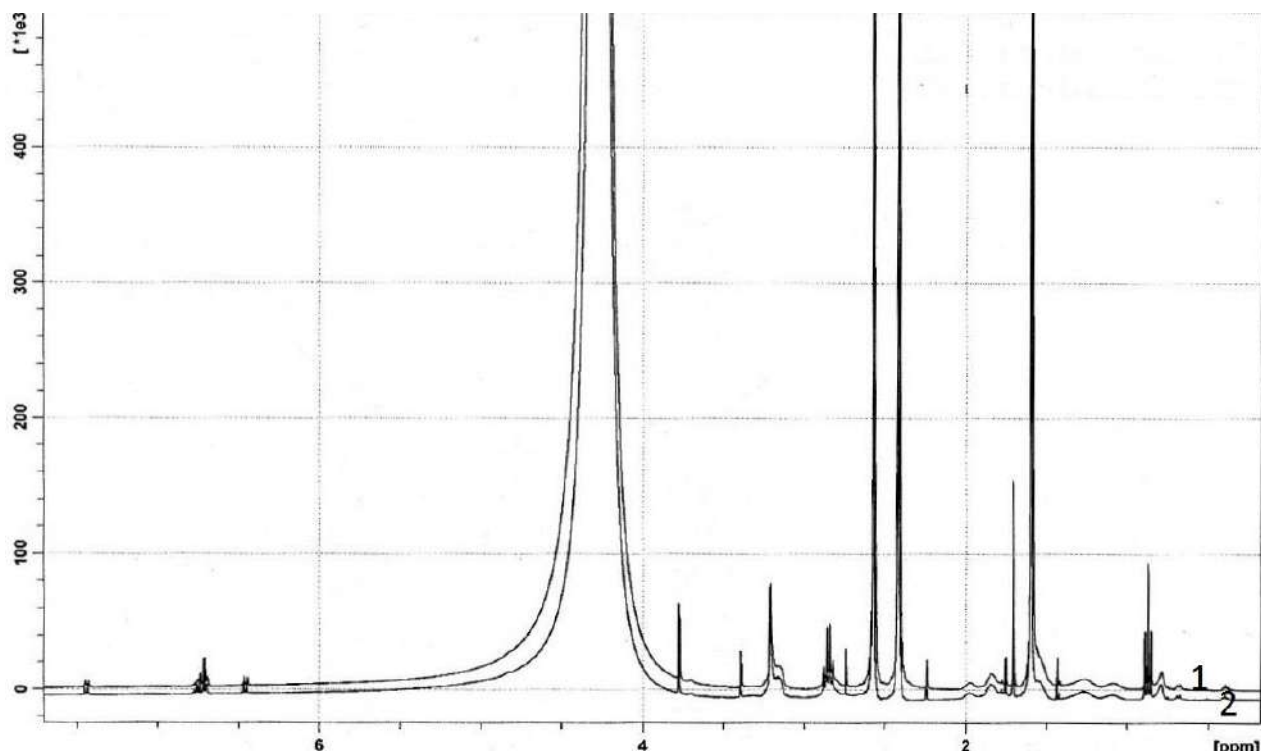


Рисунок 28. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца суспензии гидрокортизона до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

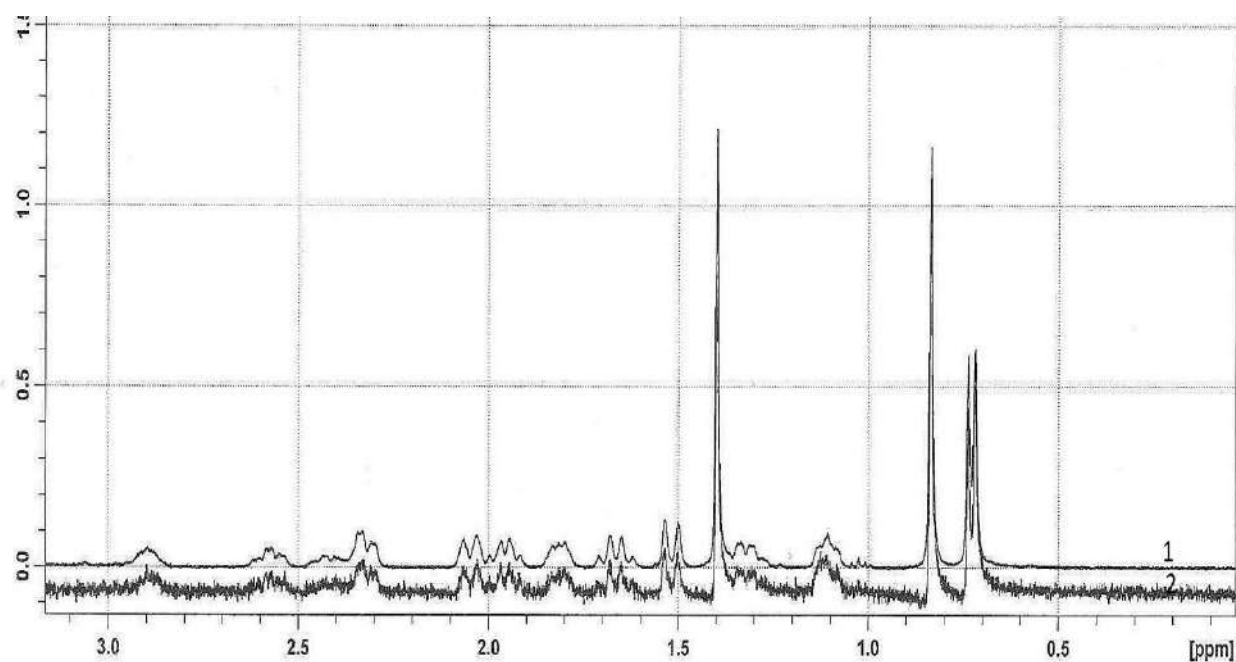


Рисунок 29. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца раствора дексаметазона до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

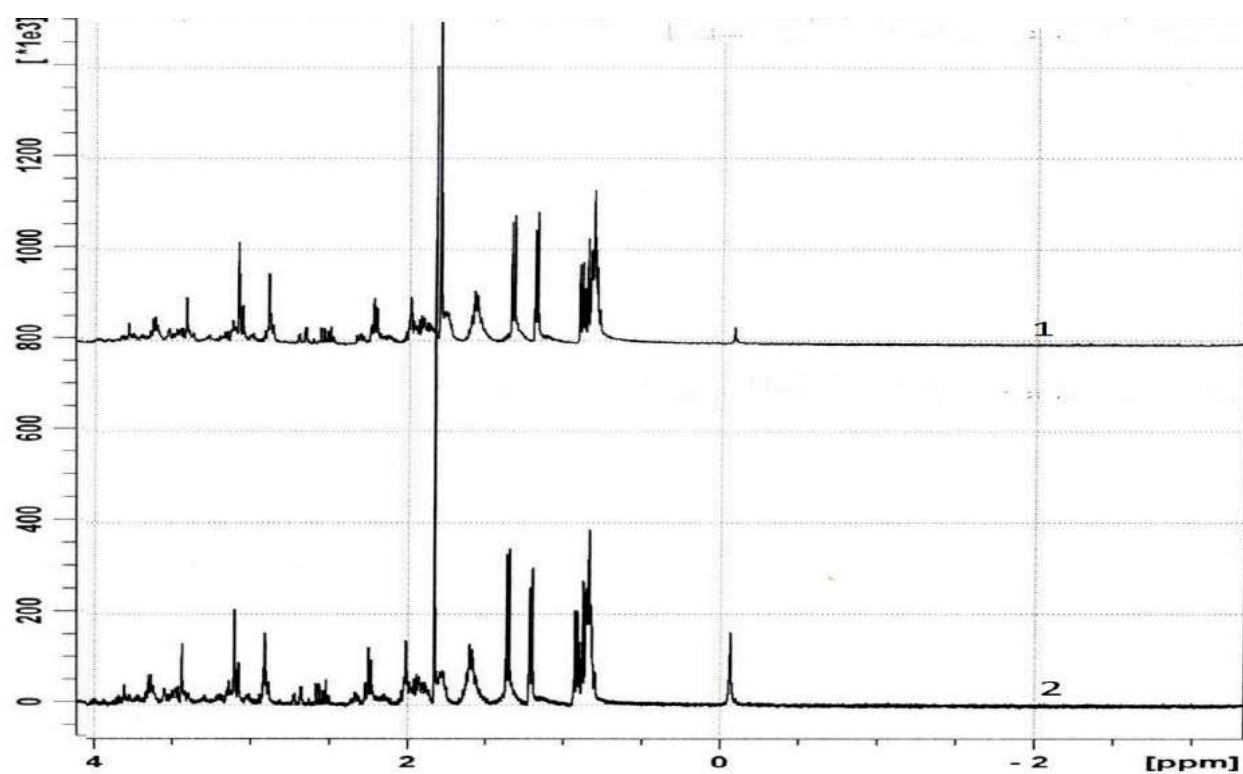


Рисунок 30. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца лидазы, разведенной в воде для инъекций, до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

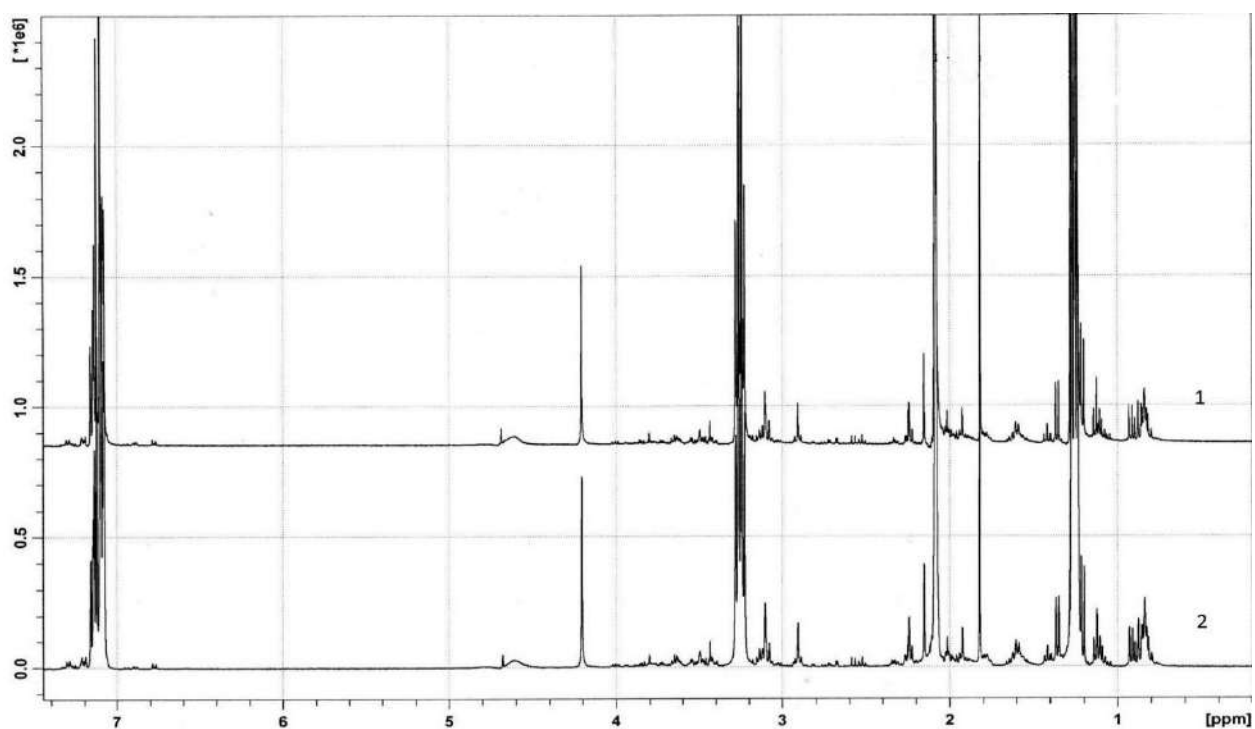


Рисунок 31. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца 2% раствора лидокаина до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

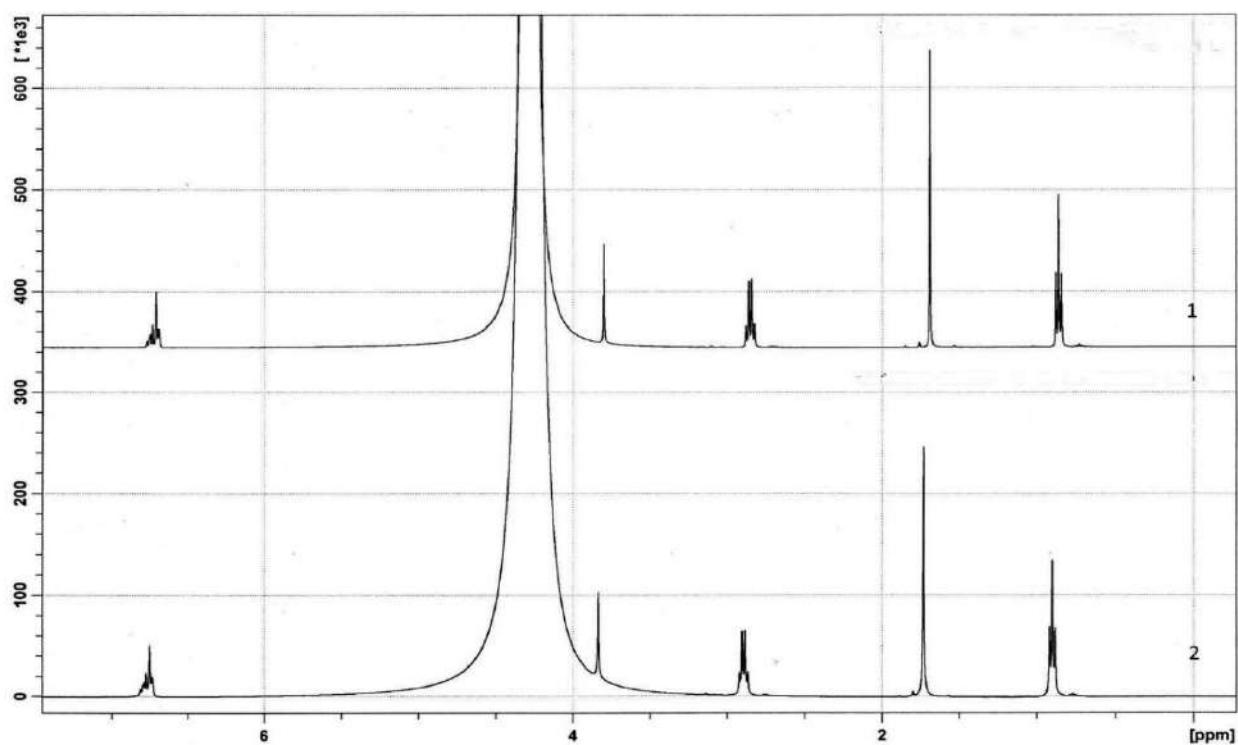


Рисунок 32. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца лидазы, разведенной в 2% растворе лидокаина до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

Сопоставляя полученные ^1H ЯМР спектры до и после ультразвукового воздействия с помощью метода наложения графических кривых, мы получили их полное совпадение по всем спектральным характеристикам для каждого взятого нами лекарственного препарата.

Таким образом, по результатам анализа ядерно-магнитных резонансных спектров (^1H ЯМР) можно заключить, что при непрерывном воздействии низкочастотным ультразвуком частотой 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм в течение 120 секунд (2 минуты) на суспензию гидрокортизона, раствор дексаметазона, водный раствор лидазы, 2% раствор лидокаина и смесь лидазы с 2% раствором лидокаина не происходит регистрируемых изменений их молекулярного химического состава. В обозначенных временных рамках данные лекарственные вещества могут быть использованы при низкочастотной ультразвуковой терапии в оториноларингологии, в том числе при лечении ЭСО.

3.1.2 Механизм проникновения лекарственных препаратов через неповрежденную тимпанальную мембрану при эндауральном ультрафонофорезе барабанной полости

Одним из наиболее распространенных методов лечения патологии среднего уха является введение медикаментозных средств в барабанную полость через слуховой проход. Он хорошо зарекомендовал себя при перфоративных формах отитов. В случаях же сохранения целостности тимпанальной мембраны его эффективность не доказана с точки зрения прямого проникновения препарата через перепонку и контакта со слизистой оболочкой. Проанализировав научную литературу по эндоуральному введению медикаментов в полости среднего уха при сохраненной барабанной перепонке, следует отметить, что ни один из авторов не приводит объективных данных, подтверждающих наличие проникновения или реакцию тканей барабанной полости на вводимый препарат.

Этот недостаток мы решили восполнить применительно к эндауральному фонофорезу путем объективно подтверждения эффекта проникновения лекарственных веществ в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку и реакцию слизистой оболочки барабанной полости при эндауральном ультрафонофорезе [58].

Для подтверждения проникновения лекарственного препарата через неповрежденную барабанную перепонку применена методика мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) височных костей с элементами контрастирования тканей. Исследование выполнялось на мультиспиральном компьютерном томографе Brillance 6 фирмы Phillips. Для получения высококачественных изображений сканирование выполнялось с коллимацией среза в 0,8 мм при силе тока в 250 mAs при напряжении в 120 kV. В качестве рентген контрастного вещества использовался йод, содержащий медицинский препарат, 5% раствор йодистого калия, входящий в перечень препаратов, разрешенных в оториноларингологии для купирования патологических процессов в ухе. Рентгеноконтрастность йодистого калия определена при рентгенографии его в многоячеестом контейнере на цифровом аппарате ПроГраф 7000. В 11 ячеек контейнера наливался различный объем йодистого калия толщиной от 0,4 до 1,5 см, закрывавший дно ячейки. Контрастирование было во всех емкостях. Его степень зависела от толщины просвечиваемого слоя, что соответствует количеству йод содержащего вещества (рис 33).

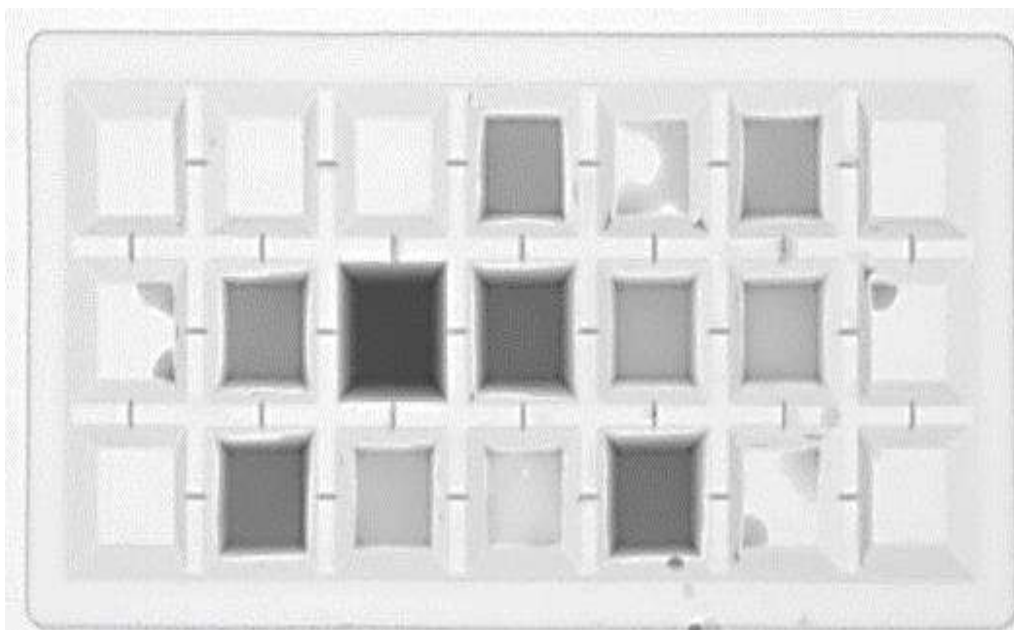


Рисунок 33. Рентгенограмма мелкочаеистого контейнера с заполнением ячеек различным количеством 5% раствора йодистого калия.

Для выявления рентгеноконтрастности йодистого калия со стороны барабанной полости МСКТ височных костей выполнялись перед и после эндаурального ультрафонофореза.

В качестве объекта исследования представлена пациентка Я., 25 лет
 Диагноз: «Двухсторонний диффузный наружный отит». До начала проведения лечения пациентки проводилось МСКТ барабанной полости, отомикроскопия, тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия.

Пациентка предъявляла жалобы на боль в ушах, выраженного снижения слуха не отмечала, по данным тональной пороговой аудиометрии снижение порогов по воздушной и костной проводимости не наблюдалось, регистрировалась тимпанограмма Тип А. Пациентке в течении 7 дней проведено стандартное лечение наружного отита. Лечение включало в себя системную антибактериальную терапию – цефтриаксон 2,0 в\в 1 раз в день 7 дней, 0,3% р-р ципрофлоксацина по 4 капли в каждое ухо 2 раза в день 7 дней, компресс (40% р-р этилового спирта) на оба уха 2 раза в день на 1,5 часа, кеторол по требованию при болевых ощущениях в ушах.

Через сутки после окончания консервативного лечения пациентке проведен однократный эндауральный ультрафонофорез 5% раствора йодистого калия, который в количестве 1,5 мл заливался в слуховой проход. Для озвучивания использовался ультразвуковой волновод с прямым торцом диаметром сечения 5 мм, который размещался в слуховом походе на расстоянии 1,0 – 1,5 см от барабанной перепонки. Длительность озвучивания составляла 60 секунд. В качестве источника ультразвука использовался серийный ультразвуковой генератор, входящий в комплект «Тонзилор – М», настроенный на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм. После ультразвукового воздействия остатки контрастного вещества тщательно удалялись из слухового прохода путем промывания его физиологическим раствором и эвакуацией жидкости при помощи вакуумного электроотсасывателя. Контрольное высушивание барабанной перепонки осуществлялось прикосновением к ней сухим ватным шариком. Далее, для визуализации рентген контрастного препарата в полостях среднего уха, проводилась контрольная МСКТ барабанной полости, предварительно получив на это исследование информированное добровольное согласие пациента.

Результаты исследований оценивались по сравнению данных МСКТ до и после ультразвукового воздействия. Основным критерием была оценка состояния барабанной перепонки и слизистой оболочки барабанной полости до и после эндаурального ультрафонофореза. Полученные данные после озвучивания с 5% раствором йодистого калия (контрастное вещество) и дексаметазоном приводятся в форме компьютерных томограмм (рис. 34).

После проведенного ультрафонофореза отмечается более контрастное изображение барабанной перепонки на фоне пропитывания ее йодистым калием. Толщина перепонки увеличивается в 2-3 раза при контрастировании слизистой оболочки гипотимпанума (рис. 34).

МСКТ пирамиды височных костей с элементами контрастирования достоверно подтверждает возможность проникновения лекарственных

препаратов в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку при эндауральном ультрафонофорезе. Механизм проникновения вещества связан с первичным накоплением его в слоях тимпанальной мембраны и прилежащей к ней слизистой оболочке с последующим распространением в более глубокие отделы барабанной полости.

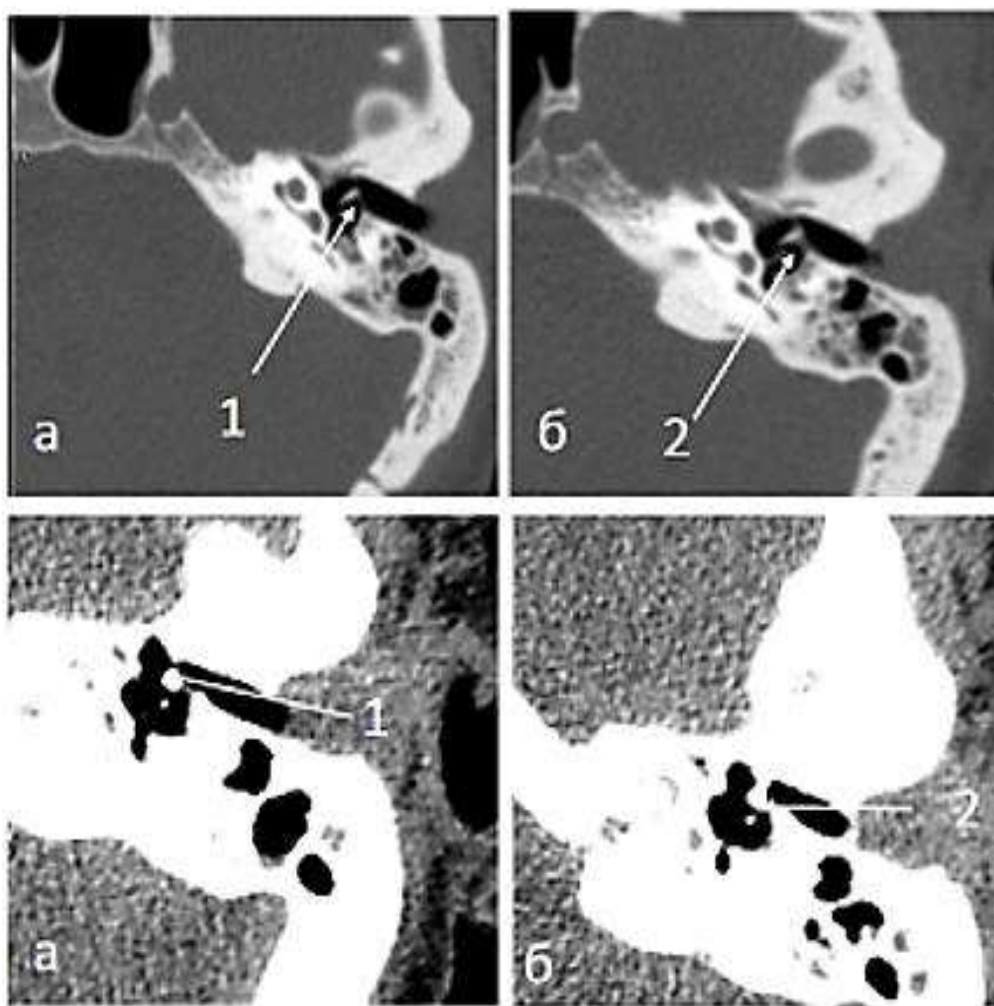


Рисунок 34. МСКТ пирамиды левой височной кости пациентки Я., 25 лет.

а - МСКТ пирамиды левой височной кости до начала эндаурального ультрафонофореза с 5% раствором йодистого калия. б - после однократного эндаурального ультрафонофореза с 5% раствором йодистого калия.

1- барабанная перепонка до начала эндаурального ультрафонофореза с 5% раствором йодистого калия.

2- барабанная перепонка после эндаурального ультрафонофореза с 5% раствором йодистого калия.

Для выявления реакции со стороны слизистой оболочки барабанной полости проведено МСКТ обследования пациента С., 36 лет с диагнозом «Правосторонний хронический экссудативный средний отит».

Пациент предъявлял жалобы на снижение слуха на правое ухо, заложенность в правом ухе. Симптомы заболевания длились около 9 месяцев. В амбулаторных условиях пациенту было проведено 2 курса традиционной терапии экссудативного отита включающее: антибактериальную терапию, местное применение осмотически активных препаратов, анемизация глоточного отверстия слуховой трубы, продувание слуховых труб по Политцеру, гипосенсибилизирующая терапия. Несмотря на проводимые курсы традиционного консервативного лечения у больного сохранялось снижение функции слуха, имела место тимпанограмма типа В. По данным МСКТ имелось тотальное затемнение барабанной полости и ячеек сосцевидного отростка.

Пациенту было выполнено 7 сеансов эндаурального ультрафонофореза с раствором дексаметазона. Для озвучивания, как и в предыдущем случае, использовался ультразвуковой волновод с прямым торцом диаметром сечения 5 мм, который размещался в слуховом походе на расстоянии 1,0 – 1,5 см от барабанной перепонки. Длительность озвучивания составляла 60 секунд. В качестве источника ультразвука использовался серийный ультразвуковой генератор, входящий в комплект «Тонзилор – М», настроенный на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм.

После 7 сеансов фонофореза была проведена МСКТ височной кости.

При исследовании томограмм отмечалось значительное уменьшение рубцовых изменений в области среднего уха, снижение уровня инфильтрации слизистой оболочки, восстановление воздушности барабанной полости, улучшение воздушности ячеек сосцевидного отростка (рис.35, 36).

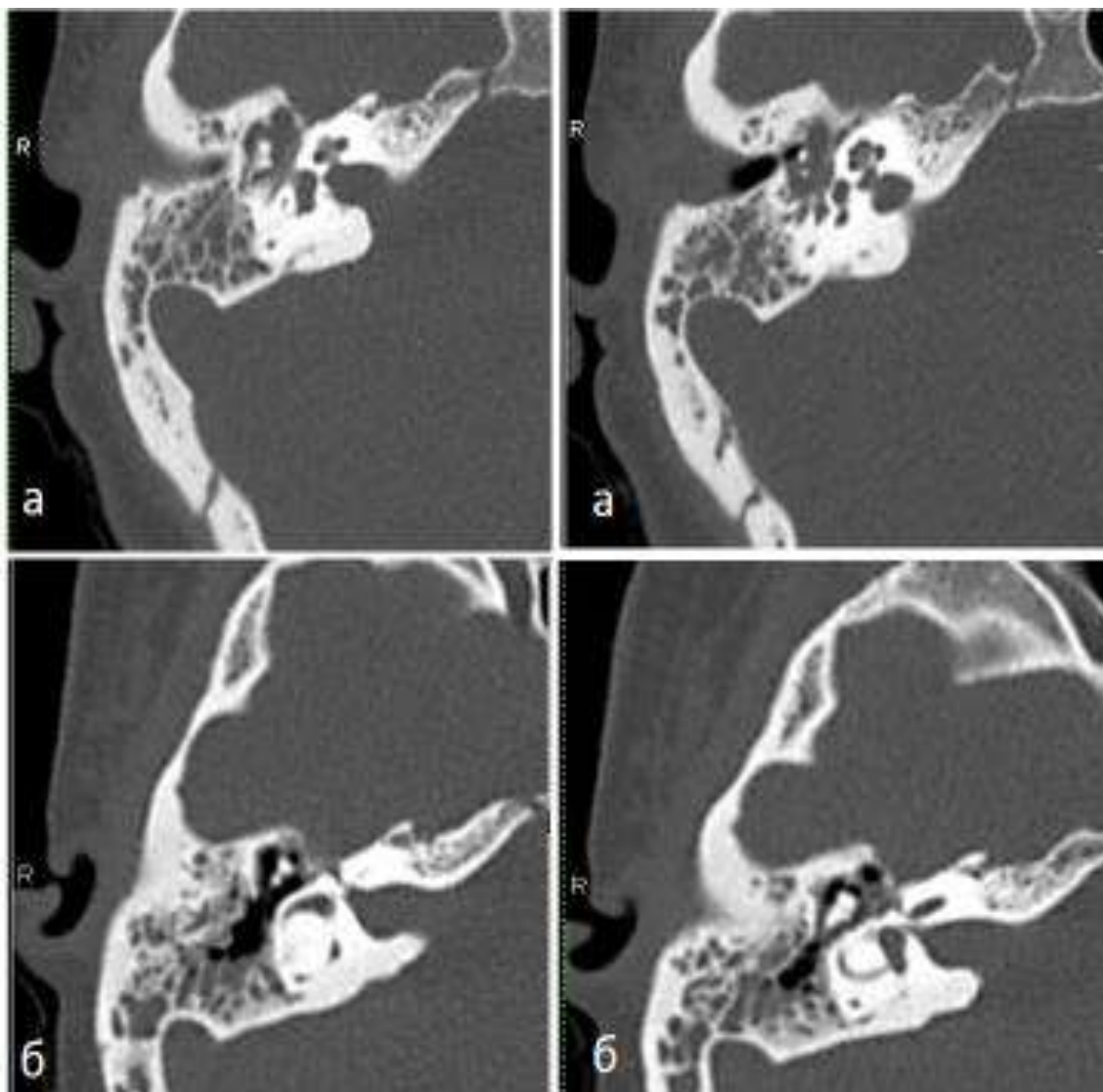


Рисунок 35. МСКТ пирамиды правой височной кости пациентки С., 36 лет, до начала проведения (а) и после эндаурального ультрафонофореза дексаметазоном (б)).

а – выраженная инфильтративная отечность слизистой оболочки, рубцовые изменения в области среднего уха (барабанная полость облитерирована рубцовой тканью).

б – отмечается значительное уменьшение рубцовых изменений в области среднего уха, снижение уровня инфильтрации слизистой оболочки, восстановление воздушности барабанной полости.

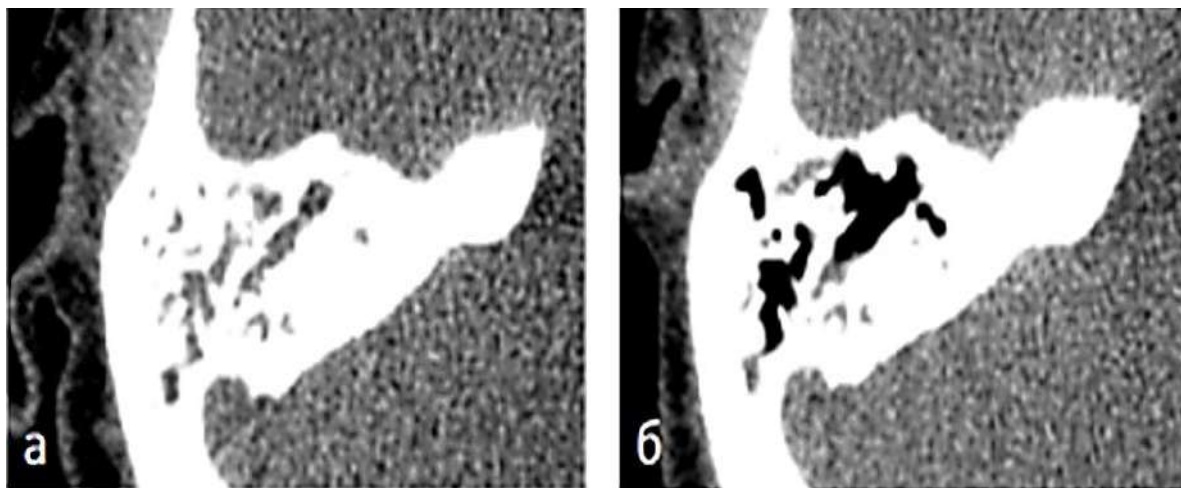


Рисунок 36. МСКТ сосцевидного отростка пациентки С., 36 лет до начала проведения (а) и после эндаурального ультрафонофореза дексаметазона (б).

а – выраженная инфильтративная отечность клеточной системы сосцевидного отростка.
б – значительное уменьшение инфильтрации слизистой оболочки, восстановление воздушности клеточной системы сосцевидного отростка.

Таким образом, МСКТ пирамиды височных костей с элементами контрастирования достоверно подтверждает возможность проникновения лекарственных препаратов в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку при эндауральном ультрафонофорезе. Механизм проникновения вещества связан с первичным накоплением его в слоях тимпанальной мембраны и прилежащей к ней слизистой оболочке с последующим распространением в более глубокие отделы барабанной полости. Дополнительным подтверждением этому служит реакция слизистой оболочки барабанной полости, сосцевидного отростка и восстановление их воздушности при эндауральном ультрафонофорезе дексаметазона.

Ультрафонофорез лекарственных препаратов через неперфорированную барабанную перепонку может быть использован при консервативном лечении затянувшихся форм экссудативного среднего отита.

3.2 Характеристика больных и методов клинических исследований

Обследование и лечение больных проводилось в ЛОР клинике Омского государственного медицинского университета, располагающейся на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области "Областная клиническая больница» (ЛОР детское, ЛОР взрослое отделения), с 2016 по 2022 годы.

Под наблюдением находилось 75 пациента с затянувшимся течением экссудативного среднего отита. Среди них мужчин 40 человек (53,33%), женщин 35 человек (46,67%). Возраст пациентов составил: с 8 до 11 лет – 2 человека; с 12 до 17 лет – 8 человек; с 18 до 44 лет – 29 человек; с 45 до 59 лет – 23 человека; с 60 до 75 лет – 13 человек. Средний возраст $41,36 \pm 17,36$ лет. У 27 больных был установлен диагноз двусторонний экссудативный средний отит, у 48 отмечался односторонний процесс. Таким образом в исследование включено 102 случая (больных ушей) с экссудативным средним отитом.

Отбор пациентов для исследования вели согласно разработанным критериям «включения, исключения».

Критерии включения в исследования:

1. Добровольное согласие пациента на исследование.
2. Длительность течения экссудативного среднего отита составляла от 1 до 6 месяцев.
3. Проведение от 1 до 3 курсов традиционного консервативного лечения.
4. Отсутствие клинического эффекта после традиционной терапии.
5. Отсутствие механической обструкции глоточного отверстия слуховой трубы.

Критерии исключения из исследования:

1. Отказ от предполагаемого участия в исследовании.
2. Артериальная гипертензия (нестабильные показатели АД и склонность к гипертоническим кризам).
3. Заболевания системы крови в стадии декомпенсации.
4. Резко выраженная дисфункция вегетативного отдела нервной системы.

5. Эндокринные заболевания в стадии декомпенсации.
6. Злокачественные новообразования и подозрение на них.
7. Активный туберкулёз лёгких
8. Заболевания соединительной ткани (коллагенозы).
9. Беременность, период лактации.
10. Непереносимость лекарственных препаратов (лидаза, лидокаин, дексаметазон).

Для оценки результатов клинических исследований нами использован вид статистической обработки полученных данных обозначенный термином «зависимая выборка». Он подразумевает использование группы одних и тех же пациентов, которым проводилась сравнительное обследование до и после какого-либо воздействия [61].

Обследование пациентов данной группы проводилось в 2 этапа.

На первом этапе проводилось общеклиническое и специальное обследование пациентов с диагнозом экссудативный средний отит.

После обследования данной группе пациентов проведен курс регионарной лимфотропной терапии и второй этап специализированного обследования.

Общеклиническое обследование включало в себя:

1. Сбор жалоб, анамнеза, при которых оценивали длительность симптомов заболевания, особенности, результат лечения ЭСО, обращали внимание на применение хирургических методов лечения, таких как тимпанотомия и тимпаностомия.
2. В общем анализе крови, обращали внимание на количество лейкоцитов, сдвиг в лейкоцитарной формуле, СОЭ.

Специализированное обследование включало:

1. Эндоскопический осмотр ЛОР органов (отоскопия, отомикроскопия, передняя и задняя риноскопия, стоматофарингоскопия, непрямая ларингоскопия).

2. R-логические методы исследования: МСКТ или МРТ сосцевидного отростка и пирамид височной кости; R- графия височных костей по Шуллеру.

3. Исследования функции слуха с помощью живой речи (определение восприятия шепотной и разговорной речи).

Для исследования слуха живой речью пользовались таблицами Воячека-Паутова. При подборе слов принимались во внимание возраст и интеллект пациента. Произносимые слова и фразы были просты, хорошо известны больному. Исследование шепотной речи слова производилось после физиологического вдоха, используя резервный (остаточный) воздух лёгких. Разговорная речь соответствовала обычной разговорной громкости, избегая слишком сильного акцентирования, растягивания, нечёткого произношения отдельных слогов или слов [11].

4. Тональная пороговая аудиометрия.

Для проведения тональной пороговой аудиометрии использовался клинический аудиометр Interacuoustics AC 40. Исследование проводили в специализированной сурдокамере. Аудиометрия проводилась на частотах 100, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Гц. В случае значительного одностороннего снижения слуха исследование хуже слышащего уха проводилось с маскировкой лучше слышащего уха широкополосным шумом. Определяли пороги воздушного звукопроводения (ВП), костного звукопроводения (КП) и костно-воздушный интервал (КВИ). Расчёты тональных порогов звукопроводимости проводились по всему диапазону частот, которые для удобства объединили в три группы; низкие (100-250 Гц), средние (500-1000 кГц) и высокие (2000-8000 Гц).

5. Тимпанометрия. По данным тимпанограммы оценивали состояние воздушности барабанной полости. Для проведения тимпанометрии использовали импедансный аудиометр Interacuoustics AZ 26. Для оценки типа тимпанограммы применялась классификация J.Jerger (1970 г.) Для описания исследования использовали 3 основных типа тимпанограммы. Тип А - Нормальная функция среднего уха. Кривая отражает адекватное изменение

комплаенса с изменением давления, а в точке максимального комплаенса давление в полости среднего уха равно наружному. Тип В -Резкое уменьшение или отсутствие изменения комплаенса при изменении давления воздуха. Максимальная величина комплаенса проявляется при отрицательном давлении. Такая кривая имеет место при наличии жидкости в среднем ухе, втяжении и перфорации барабанной перепонки. Тип С -Нормальная величина комплаенса и давление в полости среднего уха регистрируется при отрицательном давлении в наружном слуховом проходе. Тип С означает не достаточную вентиляционную функцию слуховой трубы.

Дизайн клинического исследования



Методы статистической обработки полученных результатов.

Полученные данные статистически обрабатывались при помощи компьютерных программ Microsoft Excel 2013 г., Statistica 10,0. Для количественных показателей применяли следующие статистические параметры: количество случаев (N), среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ), ошибка среднего (m).

Величина критерия достоверности различий (p) проверялась применением t- критерия Стьюдента (t) и непараметрического метода t- критерия Уилкоксона (Z), U-критерия Манна-Уитни (U). Выбор метода зависел от нормальности распределения. Для проверки нормальности распределения выборки использовали критерий Шапиро-Уилка. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$ (95% уровень значимости) [22, 61, 131].

3.3 Методы лечения больных в исследуемой группе

Для оценки результатов специального лечения, в группе пациентов выделены периоды до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ). До УЗРЛТ пациентам было проведено от 1 до 3 амбулаторных курсов стандартного консервативного лечения, включавшего в себя, гипосенсибилизирующую терапию, эндоназальное использование деконгестантов, топических глюкокортикостероидов, эндауральное введение осмотически активных препаратов в виде капель или внутриушных спиртовых компрессов, продувание слуховых труб по Поллицеру и через катетер, вибромассаж барабанных перепонки. У 44 больных оно было проведено однократно, у 25 больных в виде двух курсов, у 6 больных трех курсов. Системная антибактериальная терапия, согласно анамнезу, проводилась лишь в 11 случаях на догоспитальном этапе, при наличии сопутствующей бактериальной инфекции верхних дыхательных путей. Она была закончена не позднее чем за 10 дней до поступления больных в стационар, что исключает

ее влияние на результаты специального лечения. Объективным подтверждением этому служит сохранение всех симптомов заболевания по данным эндоскопического и функционального обследования больных за день до начала УЗРЛТ.

Курс УЗРЛТ был разбит на два этапа.

Первоначально осуществлялся эндауральный фонофорез раствора дексаметазона в барабанную полость больного уха.

Дексаметазон относится к фармакотерапевтической группе глюкокортикостероидов, обладающих противовоспалительным, антиэкссудативным, противоаллергическим действием. При непосредственной аппликации на ткань он оказывает вазоконстрикторный эффект, уменьшает вазодилатацию и проницаемость сосудов, что при экссудативном среднем отите приводит к уменьшению образования жидкости в полостях среднего уха [132].

Перед началом лечения положение пациента определяли, как лежа на спине повернув голову в сторону здорового уха. Наружный слуховой проход больного уха заполнялся 2 мл. раствора дексаметазона, концентрацией 4-мг в 1 мл. раствора. После чего проводилось ультразвуковое озвучивание раствора. Оно осуществлялось с помощью ультразвукового волновода диаметром сечения 4 мм, с прямым торцом, который помещали в наружный слуховой проход и погружали в раствор на 4-5 мм (рис. 37, 38). В качестве источника ультразвука использовался серийный ультразвуковой генератор, входящий в комплект «Тонзилор – ММ», настроенный на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм (рис. 39). Время озвучивания раствора дексаметазона составляло 60 секунд (за 1 сеанс). После проведения сеанса эндаурального фонофореза, остатки раствора удалялись с помощью электроотсоса или ватным тампоном.



Рисунок 37. Эндоaurальный фонофорез раствора дексаметазона.



Рисунок 38. Ультразвуковой волновод с диаметром сечения 4 мм., для проведения эндауральный фонофорез раствора дексаметазона.



Рисунок 39. Ультразвуковой генератор «Тонзиллор – ММ»

Второй этап - введение лимфостимулирующего препарата в область регионарных лимфатических узлов среднего уха проводилось путем нагнетания раствора лидазы в зоны лимфатического региона височной кости. Для объекта воздействия, согласно схеме М.Я. Козлова (1986), было выбрано 3 группы региональных лимфатических узлов - околоушные (передние), заушные (задние) и подчелюстные (рис. 40) [46]. В качестве лимфостимулирующего препарата для увеличения проницаемости мембран и облегчения движения жидкости в межтканевых пространствах применялся раствор лидазы (64Ед). Разведение сухой смеси лидазы проводилось в 4 мл 1% раствора лидокаина.

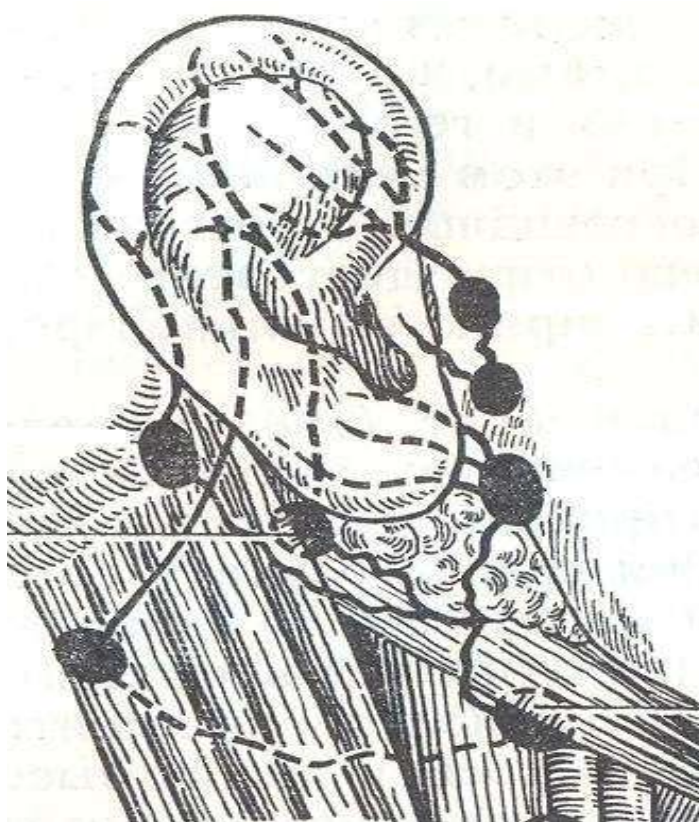


Рисунок 40. Схема лимфатической системы среднего уха (М.Я. Козлов 1986г.)
 1. Заушные (задние) лимфатические узлы; 2. Передние (околоушные) лимфатические узлы; 3. Подчелюстные лимфатические узлы

Для более глубокого проникновения лекарственной смеси, в ткани каждой из зон лимфатического региона среднего уха, с помощью инсулинового шприца инъецировали по 1 мл раствора лидазы. Перед проведением инъекции, заушную, околоушную и подчелюстную области обрабатывали спиртовым раствором. После инъекции проводился лекарственный фонофорез с помощью чашеобразный ультразвукового волновода диаметром сечения 1 см., который оборачивался марлевой салфеткой смоченной раствором лидазы (рис. 41). Озвучивание осуществлялось в 3-х точках заушной, 2-х точках подчелюстной и 1 точке околоушной зоны (рис. 42 - 47). Длительность воздействия ультразвуком на каждую точку составляло 30 секунд при общей продолжительности второго этапа 180 секунд. Общий курс лечения составлял 7 сеансов.



Рис 41. Волновод для чрезкожного фонофореза.



Рисунок 42. Инъекция раствора лидазы в заушную область.

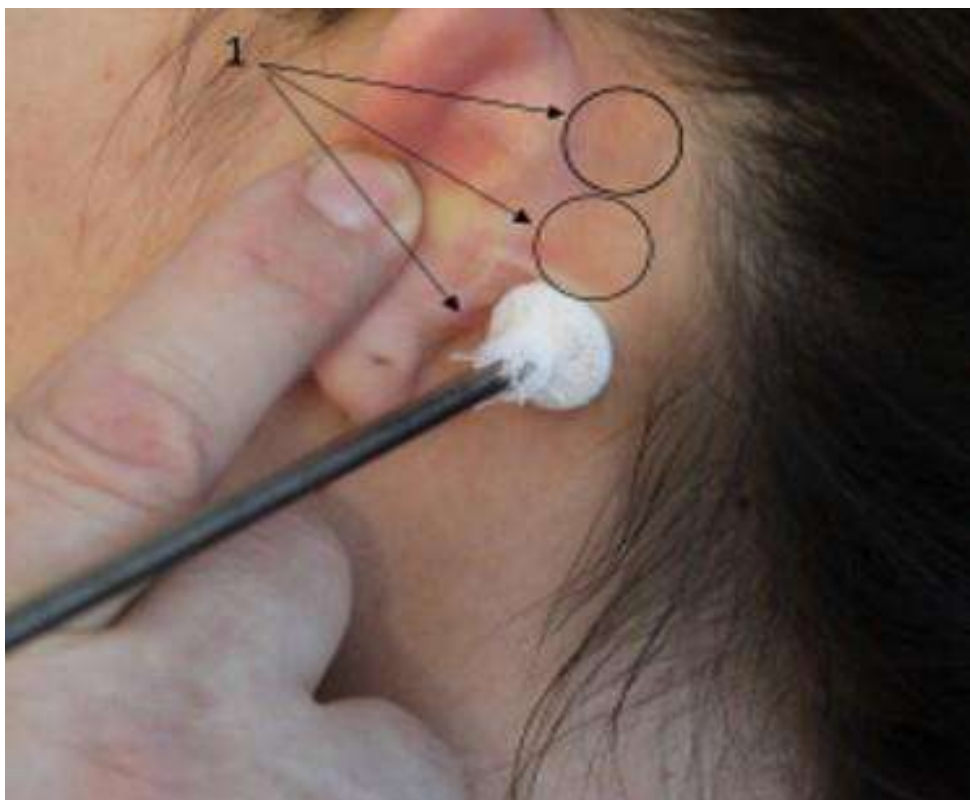


Рисунок 43. Ультразвуковое озвучивание заушной области в месте инъекций. 1-схематичное изображение озвучиваемых точек.



Рисунок 44. Инъекция раствора лидазы в околоушную область.



Рисунок 45. Ультразвуковое озвучивание околоушной области в месте инъекции.



Рисунок 46. Инъекция раствора лидазы в подчелюстную область.

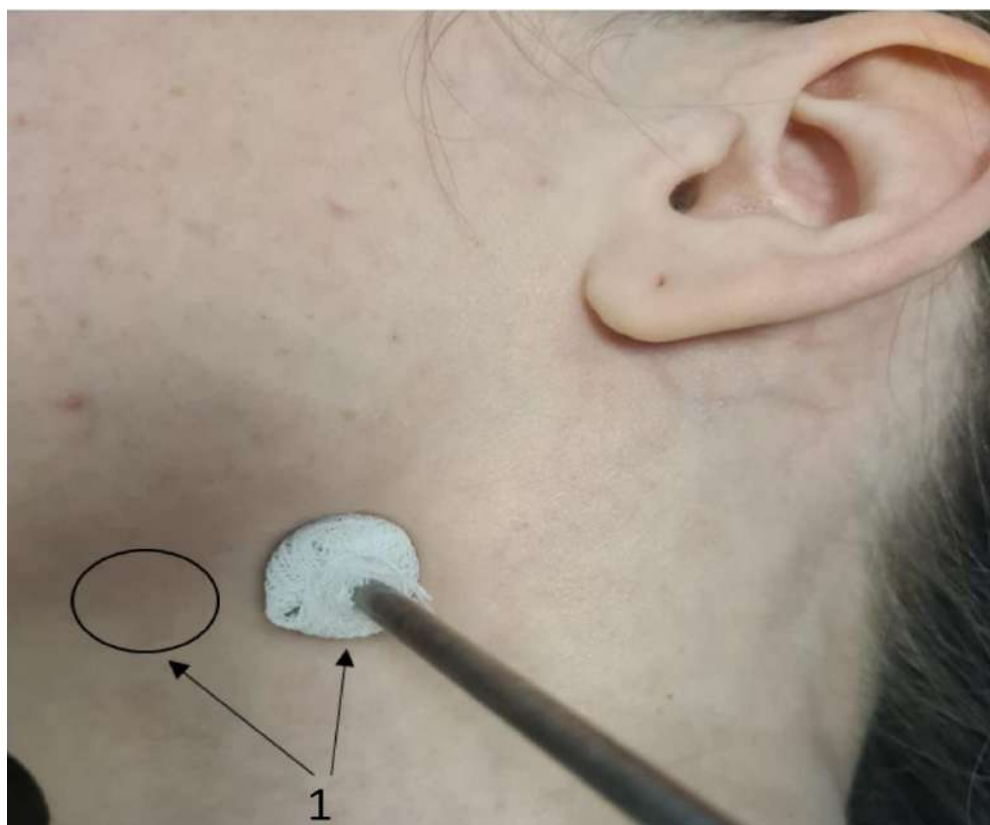


Рисунок 47. Ультразвуковое озвучивание подчелюстной области в месте инъекций. 1-схематичное изображение озвучиваемых точек.

3.4 Сравнительный анализ клинических результатов регионарной ультразвуковой лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита

Эффективность лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита при использовании метода ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии изучена путем сравнительной оценки состояния больного уха до и после проведенного лечения. В качестве критериев оценки определена динамика субъективных и объективных количественных и качественных показателей, полученных при изучении жалоб, эндоскопического осмотра уха, восприятия шепотной и разговорной речи, тональных порогов по воздушной и костной звукопроводимости, определения воздушности барабанной полости и адекватности функционирования слуховой трубы. При обследовании 75 пациентов,

основываясь на данных сбора анамнеза, клинического и рентгенологического обследования выявлены следующие особенности затянувшегося экссудативного среднего отита.

У 15 пациентов (20,00%) затянувшийся экссудативный средний отит возникал на фоне острой инфекционной патологии полости носа (острый ринит, риносинусит); у 13 пациентов (17,33%) на фоне хронической патологии полости носа и околоносовых пазух (хронический ринит, хронический риносинусит); у 6 пациентов (8,00%) после перенесенного острого среднего отита (перфоративной и доперфоративной форм), у 7 пациентов (9,33%) возникал после перенесенного острого среднего отита в сочетании с острой патологией полости носа и околоносовых пазух. У 2 (2,67%) пациентов затянувшийся отит развился на фоне перепада атмосферного давления после полета (аэроотит). У 32 пациентов (42,67%) отсутствовала явная сопутствующая патология верхних дыхательных путей и перенесенная острая инфекция среднего уха (таблица 28).

В качестве маркера, определяющего системную реакцию организма, проводился общий анализ крови. Исследовались показатели лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Их средние величины составляли $7,18 \pm 1,65 \times 10^9$ (норма 4-9), палочки - $3,16 \pm 1,59$ (норма 1-6), сегменты $59,28 \pm 8,52$ (норма 45-72), лимфоциты - $29,83 \pm 6,95$ (норма 18-40), моноциты $7,01 \pm 1,85$ (норма 2-9), эозинофилы - $2,69 \pm 2,42$, СОЭ - $19,44 \pm 14,63$ (норма 1-10).

Таблица 28

Сопутствующая патология у пациентов с затянувшимся экссудативным средним отитом

Сопутствующая патология	Количество пациентов	
	75	%
Острая инфекционная патология полости носа	15	20,00

и ОНП (острый ринит, острый риносинусит)		
Хроническая патология полости носа и ОНП (хронический ринит, хронический риносинусит)	13	17,33
Экссудативный отит после перенесенного острого отита	6	8,00
Сочетание перенесенной острой инфекции полости носа, ОНП (острый ринит, острый риносинусит) и перенесенного острого среднего отита	7	9,33
Затянувшийся ЭСО после аэроотита	2	2,67
Отсутствие выраженной сопутствующей патологии	32	42,67

При затянувшемся течении ЭСО, до начала лечения, пациенты наиболее часто предъявляли жалобы на снижение функции слуха (68 пациентов - 90,7%) и чувство заложенности в ухе (72 пациента – 96,0%). Чувство переливания жидкости в ухе отмечалось у 18 пациентов (24,0%), аутофонии у 16 пациентов (21,3%), на шум в ушах жаловались 14 пациентов (18,7%). К редким жалобам можно отнести боль в ухе – 3 пациента (4,0%), головокружение 2 пациента (2,7%) (таблица 29).

После проведения курса регионарной лимфотропной терапии, на 10 сутки наблюдения, полностью купировались жалобы на боль в ухе, головокружение, явления аутофонии сохранялись у 3 пациентов (4,2%). Чувство переливания жидкости в ухе оставалось у 1 пациента (1,33%), так же шум в ушах наблюдался у 1 пациента (1,3%). Снижение функции слуха на 10 сутки наблюдения сохранялось у 27 пациентов (36,0%), чувство заложенности в ушах у 6 пациентов (8,0%) (таблица 29; рис. 48, 49).

Таблица 29

Сравнительная оценка критериальных показателей у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Критериальные показатели	До проведения лечения		После проведения лечения	
	Количество пациентов		Количество пациентов	
	75	%	75	%
Боль в ухе	3	4,0	0	0,0
Чувство заложенности, полноты в ухе	72	96,0	6	8,0
Снижение слуха	68	90,7	27	36,0
Шум в ухе	14	18,7	1	1,3
Аутофония	16	21,3	3	4,2
Чувство переливания жидкости в ухе	18	24,0	1	1,3
Головокружение	2	2,7	0	0,0

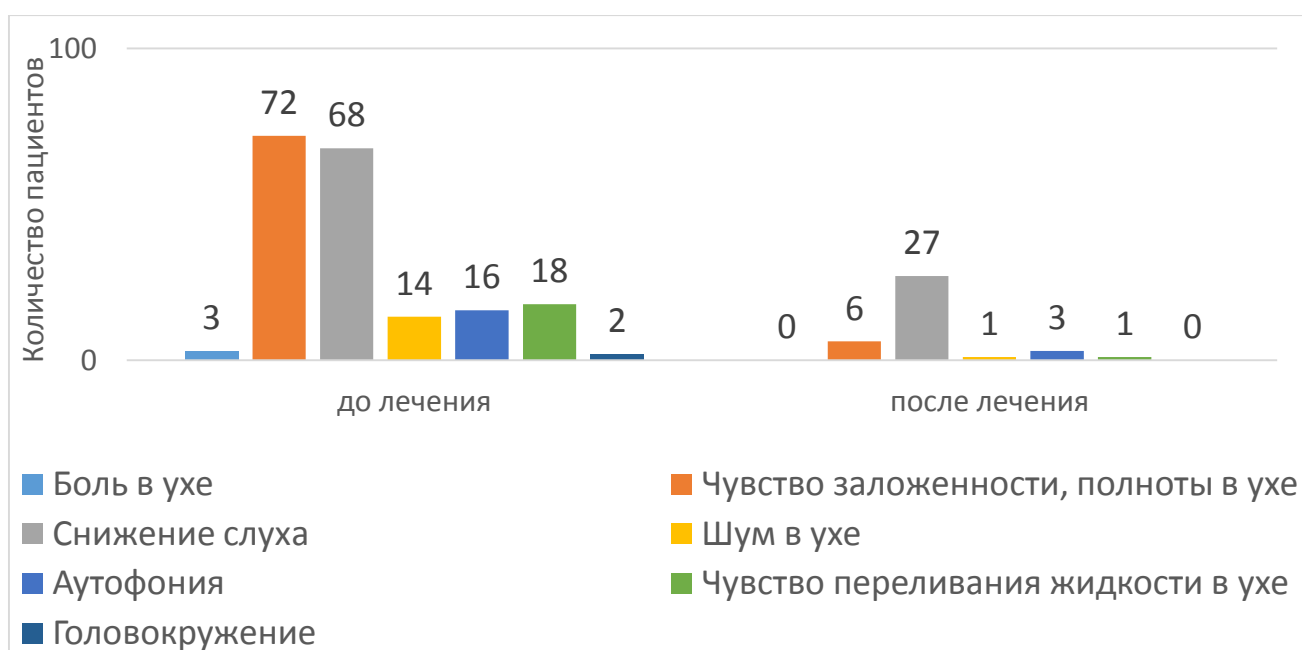


Рисунок 48. Сравнительная характеристика жалоб пациентов до и после проведения регионарной лимфотропной терапии

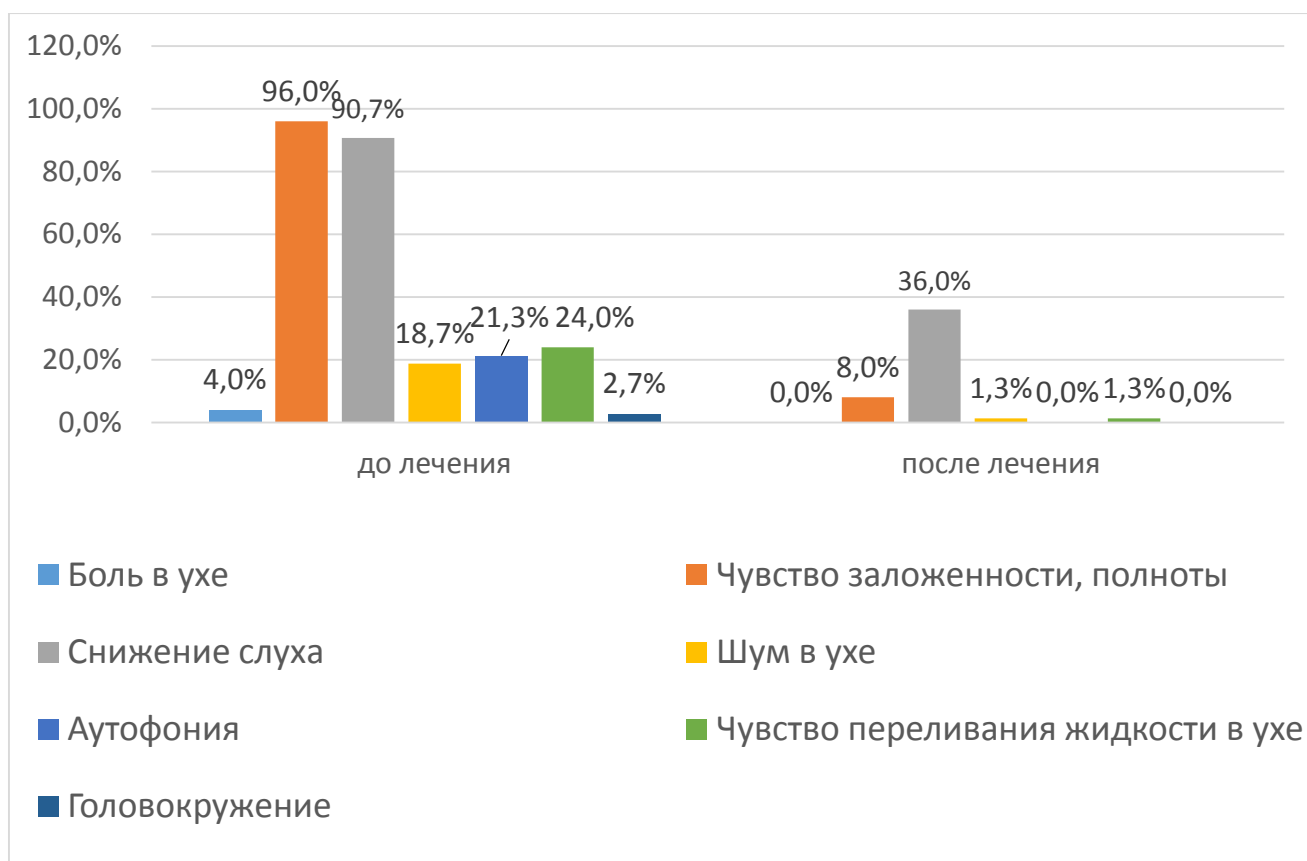


Рисунок 49. Сравнительная характеристика жалоб пациентов до и после проведения регионарной лимфотропной терапии (%)

При отоскопическом исследовании пациентов до лечения, во всех случаях отмечалось втяжение барабанной перепонки – 102 уха (100 %). В 60 случаях (58,88 %) визуализировалось изменения цвета барабанной перепонки (желтоватый, синюшный), в 30 случаях (29,41%) барабанная перепонка была инфильтрирована, в 12 случаях (11,76%) гипермирована, инъецирована. Отоскопические изменения свидетельствующие о наличии жидкости в барабанной полости наблюдались в 25 случаях экссудативного среднего отита. В 15 случаях (14,70%) четко визуализировались пузырьки воздуха за барабанной перепонкой, в 10 случаях (9,80%) уровень жидкости за барабанной перепонкой (таблица 30).

Таблица 30

Сравнительная оценка критериальных показателей у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (отоскопическая картина).

Критериальные показатели	До проведения лечения		После проведения лечения	
	Количество ушей		Количество ушей	
	102	%	102	%
Гиперемия, инъекция сосудов барабанной перепонки	12	11,8	1	1,0
Инфильтрация барабанной перепонки	30	29,4	5	4,9
Изменение цвета барабанной перепонки	60	58,9	4	3,9
Втяжение барабанной перепонки,	102	100	9	8,8
Укорочение, отсутствие светового рефлекса	67	65,7	29	28,4
Пузырьки воздуха за барабанной перепонкой	15	14,7	0	0
Уровень жидкости за барабанной перепонкой	10	9,8	0	0

После проведения регионарной лимфотропной терапии во всех случаях купировалось визуальное наличие жидкости в барабанной полости. Гиперемия, инъекция сосудов барабанной перепонки отмечалось в 1 случае (0,98%). Инфильтрация барабанной перепонки и изменение цвета сохранялись в 4,90% (5 случаев) и 3,92% (4 случая) соответственно. В 9 случаях сохранялось втяжение барабанной перепонки (8,82%) и укорочение либо отсутствие светового рефлекса в 29 случаях (28,43%) (таблица 30; рис. 50, 51).



Рисунок 50. Сравнительная оценка критериальных показателей у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. Отоскопическая картина.



Рисунок 51. Сравнительная оценка критериальных показателей у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. Отоскопическая картина (%).

До проведения регионарной лимфотропной терапии в 102 случаях (100%) затянувшегося течения ЭСО регистрировалась тимпанограмма тип В, что свидетельствовало о выраженном снижении воздушности среднего уха (таблица 31).

Таблица 31

Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

Критериальные показатели	До проведения лечения		После проведения лечения	
	Количество ушей		Количество ушей	
	102	%	102	%
Тимпанограмма Тип А	0	0	58	56,9
Тимпанограмма Тип В	102	100	15	14,7
Тимпанограмма Тип С	0	0	29	28,4

После проведения курса регионарной ультразвуковой лимфотропной терапии полное восстановление воздушности среднего уха на 10 сутки с момента начала лечения наблюдалось в 58 случаях (56,86%), это отражалось в регистрации тимпанограммы - тип А. Недостаточность вентиляционной функции слуховой трубы – тимпанограмма тип С регистрировалась в 29 случаях (28,43%). Отсутствие положительной динамики на фоне проведенного лечения по данным тимпанометрии было в 15 (14,7%) случаях, как и до начала УЗРЛТ у них регистрировалась тимпанограмма - тип В (рис.52, 53).

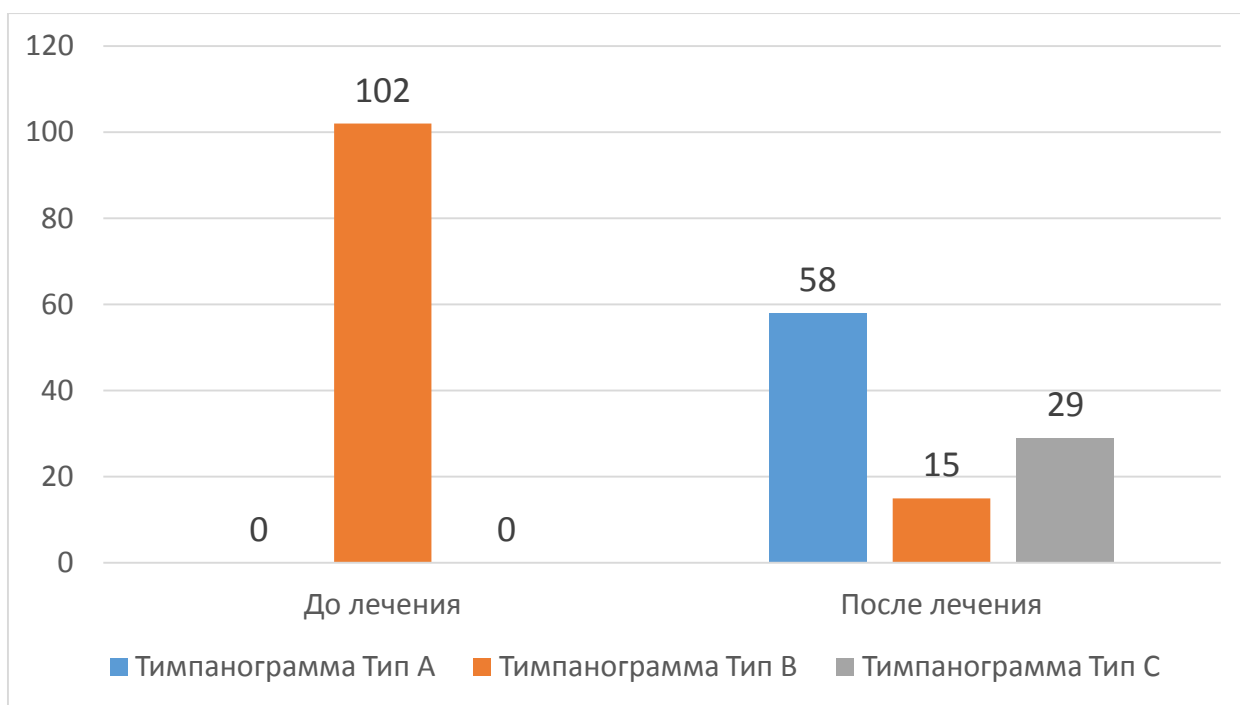


Рисунок 52. Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после регионарной лимфотропной терапии.

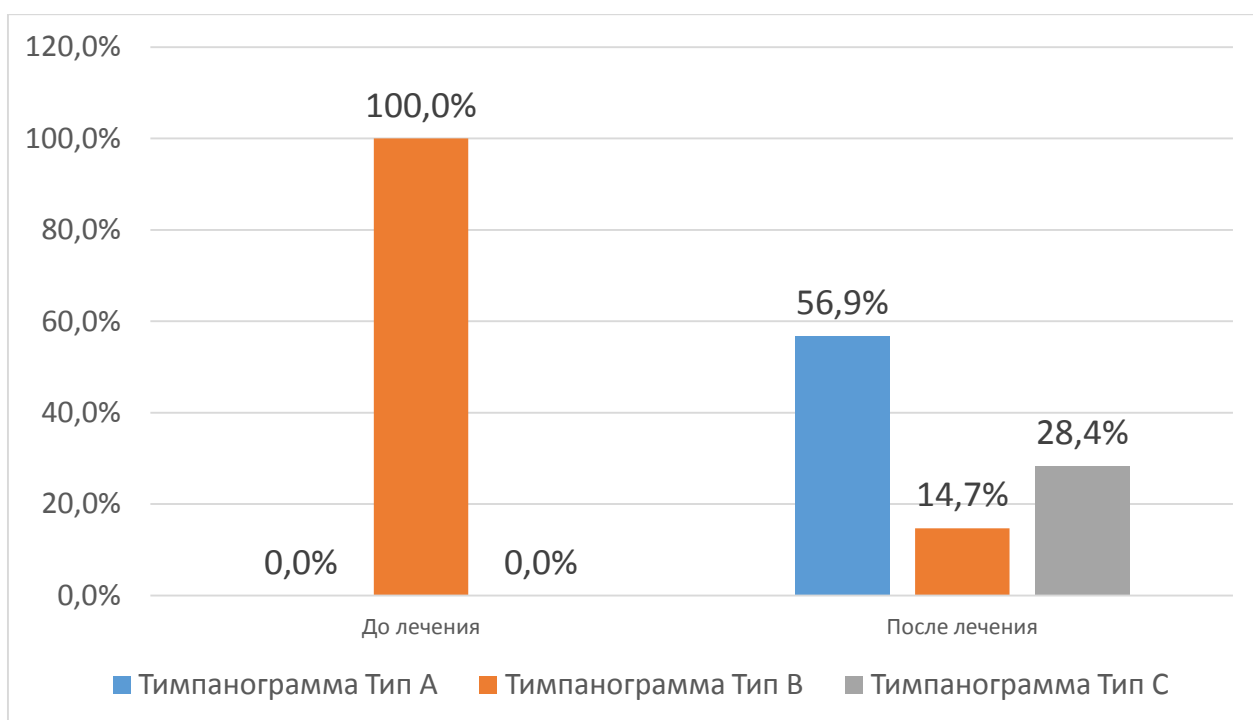


Рисунок 53. Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после проведения курса регионарной лимфотропной терапии (%).

Состояние функции слуха оценивали, исследуя шепотную, разговорную речь, а также и по данным тональной пороговой аудиометрии.

До проведения специального лечения во всех случаях отмечалось снижение функции слуха. Полное отсутствие восприятия шепотной речи наблюдали в 46 случаях (45,09%). Ушной раковиной шепотную речь воспринимали в 39 случаях (38,24%), с расстояния 1 метра - в 14 случаях (13,73%), с расстояния от 1 до 3 метров - в 3 случаях (2,94%).

При исследовании разговорной речи у пациентов до лечения полной глухоты ни в одном случае не отмечалось. Ушной раковиной разговорную речь воспринимали в 2 случаях (1,96%), с расстояния 1 метр в 4 случаях (3,92%). Отсутствие снижения расстояния восприятия разговорной речи наблюдалось в 5 случаях (4,90%). Восприятие разговорной речи с расстояния от 1 до 3 метров наблюдалось в 31 случае (30,39%). В 60 случаях (58,83%) пациенты с затянувшимся течением экссудативного среднего отита воспринимали разговорную речь с расстояния от 3 до 5 метров (таблица 32).

Таблица 32

Сравнительная оценка восприятия живой речи до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита (102 уха)

Срок обследования		Шепотная речь						Разговорная речь					
		Расстояние в метрах						Расстояние в метрах					
		0	0	0,1	1,0	3,0	5,0	0	0	0,1	1,0	3,0	5,0
			0,1	1,0	3,0	5,0	6,0		0,1	1,0	3,0	5,0	6,0
До лечения	N (ушей)	46	39	14	3	0	0	0	2	4	31	60	5
	N (%)	45,09	38,24	13,73	2,94	0	0	0	1,96	3,92	30,39	58,83	4,90
После лечения	N (ушей)	6	12	6	14	11	53	0	0	0	11	21	70
	N (%)	5,88	11,78	5,88	13,73	10,78	51,97	0	0	0	10,78	20,59	68,63
Z;p		Z-7,796; p=0,000						Z-8,864; p=0,000					

После проведения курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии наблюдались следующие изменения показателей восприятия слуха с помощью живой речи. Полное восстановление функции слуха при исследовании шепотной речью регистрировалось в 51,97% (53 случая ЭСО). С расстояния 3-5 метров шепотную речь воспринимали 10,78% (11 случаев ЭСО), с расстояния 1-3 метра 13,73% (14 случаев ЭСО). Отсутствие восприятия шепотной речи оставалось в 5,88% (6 случаев течения ЭСО), ушной раковины шепотную речь после проведенного лечения воспринимали в 11,78% (12 случаев ЭСО).

При исследовании разговорной речи после курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии полное восстановление функции слуха наблюдалось в 70 случаях (68,63%). Сохранялось снижение функции слуха при исследовании разговорной речью в 32 случаях, с расстояния от 1 до 3 метров разговорную речь воспринимали в 11 случаях (10,78%), с 3 до 5 метров в 21 случае (20,59%).

Результаты тональной пороговой аудиометрии оценивались по сравнению уровней порогов воздушной и костной проводимости до и после окончания лечения.

Для описания степени снижения и динамики восстановления функции слуха все случаи экссудативного отита были разделены на 3 интервала частот: 100-250 Гц, 500-1000 Гц, 2000-8000 Гц. В данных группах проводилось описание по воздушной и костной проводимости до и после лечения. В каждой группе интервалов частот случаи снижения слуха были разделены на 5 интервалов: 0-10 дБ, 10-20 дБ, 20-30 дБ, 40-50 дБ и более 50 дБ.

В каждом случае экссудативного отита повышение порогов по воздушной и костной проводимости расписывались и заносились в соответствующую таблицу. Таким образом оценивались средние значения по всему спектру частот и силе звука.

При исследовании тональных порогов по костной проводимости у пациентов контрольной группы (до проведения УЗ регионарной

лимфотропной терапии) в диапазоне частот от 100 до 250 Гц, повышение порогов до 10 дБ наблюдалось в 80 случаях (78,43%), от 10 до 20 дБ в 14 случаях (13,73%), от 20 до 30 дБ в 5 случаях (4,90%), от 30 до 40 дБ в 3 случаях (2,94%). Повышение порогов от 40 до 50 дБ и более 50 дБ не наблюдалось. В диапазоне частот от 500 до 2000 Гц повышение порогов до 10 дБ отмечалось в 68 случаях (66,67%), от 10 до 20 дБ в 23 случаях (22,55%), от 20 до 30 дБ в 7 случаях (6,86%), от 30 до 40 дБ в 1 случаи (0,98%), с 40 до 50 дБ в 2 случаях (1,96%), более 50 дБ в 1 случае (0,98%). В диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц повышение порогов до 10 дБ наблюдалось в 57 случаях (55,88%), от 10 до 20 дБ в 11 случаях (10,79%), от 20 до 30 дБ в 21 случае (20,59%), от 30 до 40 дБ в 5 случаях (4,90%), от 40 до 50 дБ в 5 случаях (4,90%), более 50 дБ в 3 случаях (2,94%).

При исследовании тональных порогов по костной проводимости у пациентов после проведения ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии в диапазоне частот от 100 до 250 Гц, повышение порогов до 10 дБ наблюдалось в 83 случаях (81,37%), от 10 до 20 дБ в 13 случаях (12,75%), от 20 до 30 дБ в 6 случаях (5,88%). При исследовании в диапазоне частот от 100 до 250 Гц повышение порогов выше 30 дБ не наблюдалось. При исследовании в диапазоне частот от 500 Гц до 1000 Гц повышение порогов до 10 дБ регистрировали в 73 случаях (71,57%), в диапазоне от 10 до 20 дБ повышение порогов регистрировали в 20 случаях (19,61%), от 20 до 30 дБ в 6 случаях (5,88%), от 30 до 40 дБ в 2 случаях (1,96%) и более 50 дБ в 1 случае (0,98%). При исследовании в диапазоне частот от 2000 Гц до 8000 Гц повышение порогов до 10 дБ регистрировали в 61 случаи (59,80%), в диапазоне от 10 до 20 дБ повышение порогов регистрировали в 17 случаях (16,67%), от 20 до 30 дБ в 15 случаях (14,71%), от 30 до 40 дБ в 4 случаях (3,92%), от 40 до 50 в 4 случаях (3,92%) и более 50 дБ в 1 случае (0,98%).

Таблица 33

Сравнительная оценка тональных порогов по костной проводимости до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита (75 пациентов; 102 уха).

Срок обследования		100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
		Величина в Дб						Величина в Дб						Величина в Дб					
		0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50
		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50	
До лечения	N (ушей)	80	14	5	3	0	0	68	23	7	1	2	1	57	11	21	5	5	3
	N (%)	78,43	13,73	4,90	2,94	0	0	66,67	22,55	6,86	0,98	1,96	0,98	55,88	10,79	20,59	4,90	4,90	2,94
После лечения	N (ушей)	83	13	6	0	0	0	73	20	6	2	0	1	61	17	15	4	4	1
	N (%)	81,37	12,75	5,88	0	0	0	71,57	19,61	5,88	1,96	0	0,98	59,80	16,67	14,71	3,92	3,92	0,98
Z;p		Z=-0,819 p=0,413						Z=-2,891; p=0,004						Z=-2,773; p=0,006					

При сравнительной оценке тональных порогов по воздушной проводимости отмечались следующие изменения. При исследовании слуха у пациентов до специального лечения, в диапазоне частот от 100 до 250 Гц повышение порогов до 10 дБ регистрировали в 7 случаях (6,86%), в диапазоне от 10 до 20 дБ в 19 случаях (18,63%), от 20 до 30 дБ в 29 случаях (28,43%), от 30 до 40 дБ в 22 случаях (21,57%), от 40 до 50 в 14 случаях (13,73%), более 50 дБ в 11 случаях (10,78%).

При исследовании тональных порогов по воздушной проводимости у пациентов после проведения регионарной лимфотропной терапии в диапазоне частот от 100 до 250 Гц, повышение порогов до 10 дБ наблюдалось в 66 случаях (64,71%), от 10 до 20 дБ в 25 случаях (24,51%), от 20 до 30 дБ в 8 случаях (7,84%), от 30 до 40 дБ в 1 случаи (0,98%), от 40 до 50 дБ в 1 случаи (0,98%) и более 50 дБ в 1 случаи (0,98%).

При исследовании в диапазоне частот от 500 Гц до 1000 Гц повышение порогов до 10 дБ регистрировали в 59 случаях (57,85%), в диапазоне от 10 до 20 дБ повышение порогов регистрировали в 20 случаях (19,61%), от 20 до 30 дБ в 12 случаях (11,76%), от 30 до 40 дБ в 5 случаях (5,88%), от 40 до 50 в 3 случаях (2,94%) и более 50 дБ в 2 случаях (1,96%). При исследовании в диапазоне частот от 2000 Гц до 8000 Гц повышение порогов до 10 дБ регистрировали в 53 случаях (51,96%), в диапазоне от 10 до 20 дБ повышение порогов регистрировали в 13 случаях (12,75%), от 20 до 30 дБ в 18 случаях (17,65%), от 30 до 40 дБ в 5 случаях (4,90%), от 40 до 50 в 3 случаях (2,94%) и более 50 дБ в 10 случае (9,80%).

Таблица 34

Сравнительная оценка тональных порогов по воздушной проводимости до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита (75 пациентов; 102 уха)

Срок обследования.		100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
		Величина в Дб						Величина в Дб						Величина в Дб					
		0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50
		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50	
До лечения	N (ушей)	7	19	29	22	14	11	0	4	24	27	13	34	0	7	13	23	20	39
	N (%)	6,86	18,63	28,43	21,57	13,73	10,78	0	3,92	23,53	26,47	12,75	33,33	0	6,86	12,75	22,55	19,60	38,24
После лечения	N (ушей)	66	25	8	1	1	1	59	20	12	6	3	2	53	13	18	5	3	10
	N (%)	64,71	24,51	7,84	0,98	0,98	0,98	57,85	19,61	11,76	5,88	2,94	1,96	51,96	12,75	17,65	4,90	2,94	9,80
Z;p		Z=-8,835; p=0,000						Z=-8,653; p=0,000						Z=-8,564; p=0,000					

Таблица 35

Сравнительная оценка показателей костно-воздушного интервала до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита (75 пациентов; 102 уха)

Срок обследования.		100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
		Величина в Дб						Величина в Дб						Величина в Дб					
		0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50
		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50	
До лечения	N (ушей)	15	40	29	11	6	1	1	25	36	17	16	7	1	17	37	24	14	9
	N (%)	14,71	39,22	28,43	10,78	5,88	0,98	0,98	24,51	35,29	16,67	15,69	6,86	0,98	16,67	36,27	23,53	13,73	8,82
После лечения	N (ушей)	92	8	0	1	1	0	85	9	5	2	1	0	85	4	8	3	2	0
	N (%)	90,20	7,84	0	0,98	0,98	0	83,34	8,82	4,90	1,96	0,98	0	83,34	3,92	7,84	2,94	1,96	0
Z;p		Z=-8,614; p=0,000						Z=-8,610; p=0,000						Z=-8,626; p=0,000					

При сравнении функции слуха по данным тональной пороговой аудиометрии прирост тонального слуха по данным воздушной проводимости после проведения ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ) в диапазоне частот от 100 до 250 Гц до 10 дБ в 21 случаи (20,58%), от 10 до 20 дБ в 31 случаи (30,39%), от 20 до 30 дБ в 26 случаях (25,50%), от 30 до 40 дБ в 13 случаях (12,75%), более 40 дБ прирост слуха наблюдался в 5 случаях (4,90%). Отсутствие прироста тонального слуха по воздушной проводимости в диапазоне частот от 100 до 250 Гц, было в 6 случаях (5,88%). В диапазоне частот от 500 до 1000 Гц, до 10 дБ прирост наблюдали в 8 случаях (7,84%), от 10 до 20 дБ в 25 случаях (24,51%), от 20 до 30 дБ в 29 случаях (28,43%) от 30 до 40 дБ в 23 случаях (22,55%), более 40 дБ в 14 случаях (13,73%). Отсутствие прироста тонального слуха по воздушной проводимости в диапазоне частот от 500 до 1000 Гц, наблюдалось в 3 случаях (2,94%). В диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц прирост до 10 дБ наблюдали в 6 случаях (5,88%), от 10 до 20 дБ в 13 случаях (12,75%), от 20 до 30 дБ в 32 случаях (31,37%) от 30 до 40 дБ в 27 случаях (26,47%), более 40 дБ в 19 случаях (18,63%). Отсутствие прироста тонального слуха по воздушной проводимости в диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц, наблюдалось в 5 случаях (5,90%).

Таблица 36

Прирост тонального слуха по воздушной проводимости в группе больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после УЗ регионарной лимфотропной терапии (75 пациентов; 102 уха).

	100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
	Величина прироста в Дб						Величина прироста в Дб						Величина прироста в Дб					
	до	0	10	20	30	>40	до	0	10	20	30	>40	До	0	10	20	30	>40
	0	10	20	30	40		0	10	20	30	40		0	10	20	30	40	
N (ушей)	6	21	31	26	13	5	3	8	25	29	23	14	5	6	13	32	27	19
N (%)	5,88	20,58	30,39	25,50	12,75	4,90	2,94	7,84	24,51	28,43	22,55	13,73	4,90	5,88	12,75	31,37	26,47	18,63

При расчете средних показателей аудиометрии были получены следующие данные. В диапазоне частот от 100 до 250 Гц у пациентов УЗРЛТ повышение порогов по костной проводимости составляет $9,04 \pm 7,50$ дБ, в диапазоне частот от 500 до 1000 Гц - $11,15 \pm 9,79$ дБ, в диапазоне частот от 2000-8000 Гц – $15,92 \pm 13,54$ дБ. После проведения УЗРЛТ у пациентов основной группы регистрировались следующие данные. Повышение порогов по костной проводимости в диапазоне частот от 100 до 250 Гц составляет $8,25 \pm 6,19$ дБ, в диапазоне частот от 500 до 1000 Гц составляет $10,06 \pm 8,72$ дБ, в диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц составляет $13,54 \pm 12,49$ дБ (таблица 37).

При исследовании порогов по воздушной проводимости у пациентов до УЗРЛТ в диапазоне частот от 100 до 250 Гц среднее повышение порогов составляло $32,59 \pm 13,72$ дБ, в диапазоне частот от 500 до 1000 Гц, среднее повышение порогов составляло $42,71 \pm 14,64$ дБ, в диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц, среднее повышение порогов составляло $48,29 \pm 17,94$ дБ. После проведения УЗРЛТ у пациентов регистрировались следующие данные. Повышение порогов по воздушной проводимости в диапазоне частот от 100 до 250 Гц составляет $11,25 \pm 9,47$ дБ, в диапазоне частот от 500 до 1000 Гц составляет $14,69 \pm 13,26$ дБ, в диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц составляет $18,90 \pm 18,03$ дБ (таблица 38).

Средний прирост тонального слуха по воздушной проводимости после проведения регионарной лимфотропной терапии по данным аудиометрии в диапазоне частот от 100 до 250 Гц составляло $21,17 \pm 12,19$ дБ, в диапазоне частот от 500 до 1000 Гц составляло $28,02 \pm 12,59$ дБ, в диапазоне частот от 2000 до 8000 Гц составляло $29,43 \pm 13,83$ дБ (таблица 39; рис. 54, 55).

Таблица 37

Средние данные порогов аудиометрии костной проводимости (75 пациентов; 102 уха).

Срок обследования		100 Гц-250Гц	500Гц-1000Гц	2000Гц-8000Гц
До лечения	M±m дБ	9,04±0,74	11,15±0,97	15,92±1,45
После лечения	M±m дБ	8,25±0,61	10,06±0,86	13,54±1,23
t,p		t=0,82; p=0,410	t=0,84; p=0,401	t=1,25; p=0,212

Таблица 38

Средние данные порогов аудиометрии воздушной проводимости (75 пациентов; 102 уха).

Срок обследования		100 Гц-250Гц	500Гц-1000Гц	2000Гц-8000Гц
До лечения	M±m дБ	32,59±1,35	42,71±1,45	48,29±1,77
После лечения	M±m дБ	11,42±0,93	14,69±1,31	18,85±1,79
t,p		t=12,91; p=0,000	t=14,34; p=0,000	t=11,83; p=0,000

Таблица 39

Средние данные прироста тонального слуха по воздушной проводимости (75 пациентов; 102 уха).

Срок обследования	100 Гц-250Гц	500Гц-1000Гц	2000Гц-8000Гц
M±σ дБ	21,17±12,19	28,02±12,59	29,43±13,83

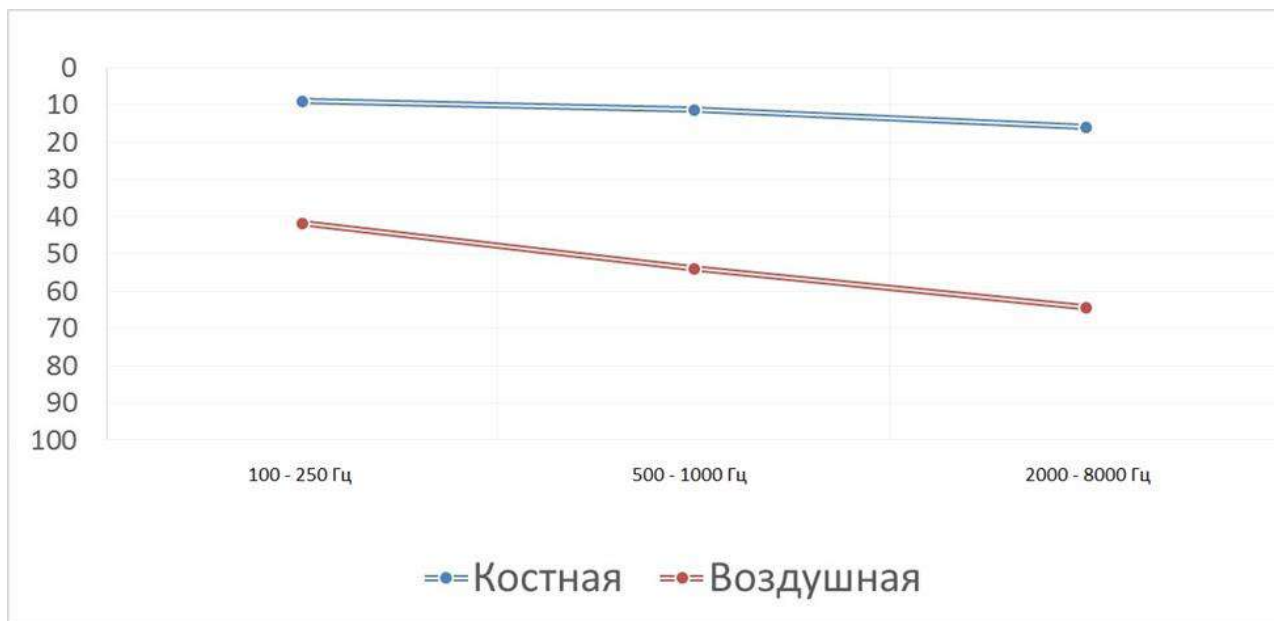


Рисунок 54. Средние данные повышения порогов по воздушной и костной проводимости у пациентов до специального лечения.

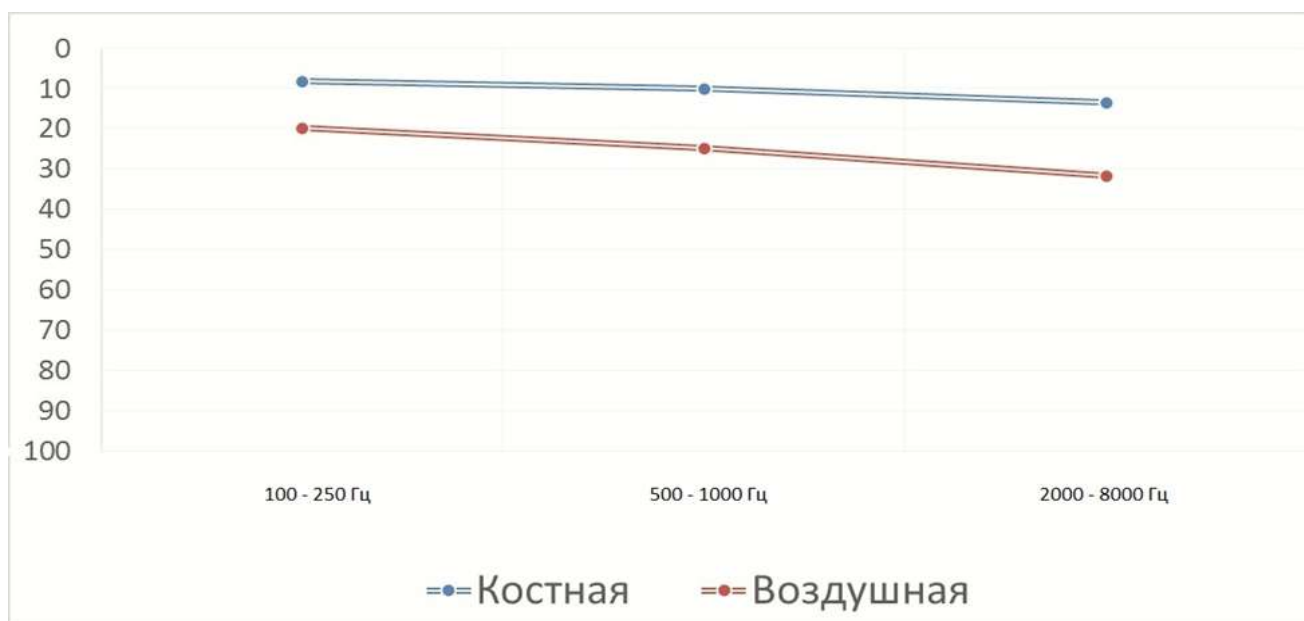


Рисунок 55. Средние данные повышения порогов по воздушной и костной проводимости у пациентов после проведения регионарной лимфотропной терапии.

В качестве отдаленного периода для осмотра пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после проведения курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии нами принят срок 40 ± 7 суток от окончания лечения. Основными предпосылками для этого являлись:

- достаточное время для процессов стабилизации тканевых реакций среднего уха и зоны лимфатического региона при положительном результате лечения, после которого рецидив маловероятен;
- целесообразность проведения повторного курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии в случаях улучшения, но не полного восстановления функции слуха;
- при отсутствии в течение месяца положительных результатов специального лечения, решение вопроса о выборе способа хирургии, который может быть дополнен ультразвуковой регионарной лимфотропной терапией.

В отдаленном периоде, через 40 ± 7 суток после окончания УЗРЛТ, обследовано 53 пациента, у 35 из них был односторонний процесс, у 18 – двухсторонний, что в совокупности составило 71 ухо.

Через 40 ± 7 дней после окончания УЗРЛТ у 38 (71,7%) пациентов отсутствовали какие-либо жалобы со стороны пролеченного уха, у каждого из них слух был как до начала заболевания. У 13 (24,5%) слух был снижен в сочетании с чувством заложенности – 10 (18,9%) больных; явления аутофонии отмечали – 2 (3,7%) больных из них у 1 пациента (1,9%) в сочетании с низкочастотным шумом (таблица 40).

Таблица 40

Оценка жалоб пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

Критериальные показатели	После окончания УЗРЛТ		После проведения УЗРЛТ (40 ± 7 день)	
	Количество пациентов (75	%	Количество пациентов (53	%

	пациентов)		пациента)	
Боль в ухе	0	0,0	0	0,0
Чувство заложенности, полноты в ухе	6	8,0	10	18,9
Снижение слуха	27	36,0	13	24,5
Шум в ухе	1	1,3	1	1,9
Аутофония	3	4,2	2	3,7
Чувство переливания жидкости в ухе	1	1,3	0	0,0
Головокружение	0	0,0	0	0,0
Отсутствие жалоб	47	62,7	38	71,7

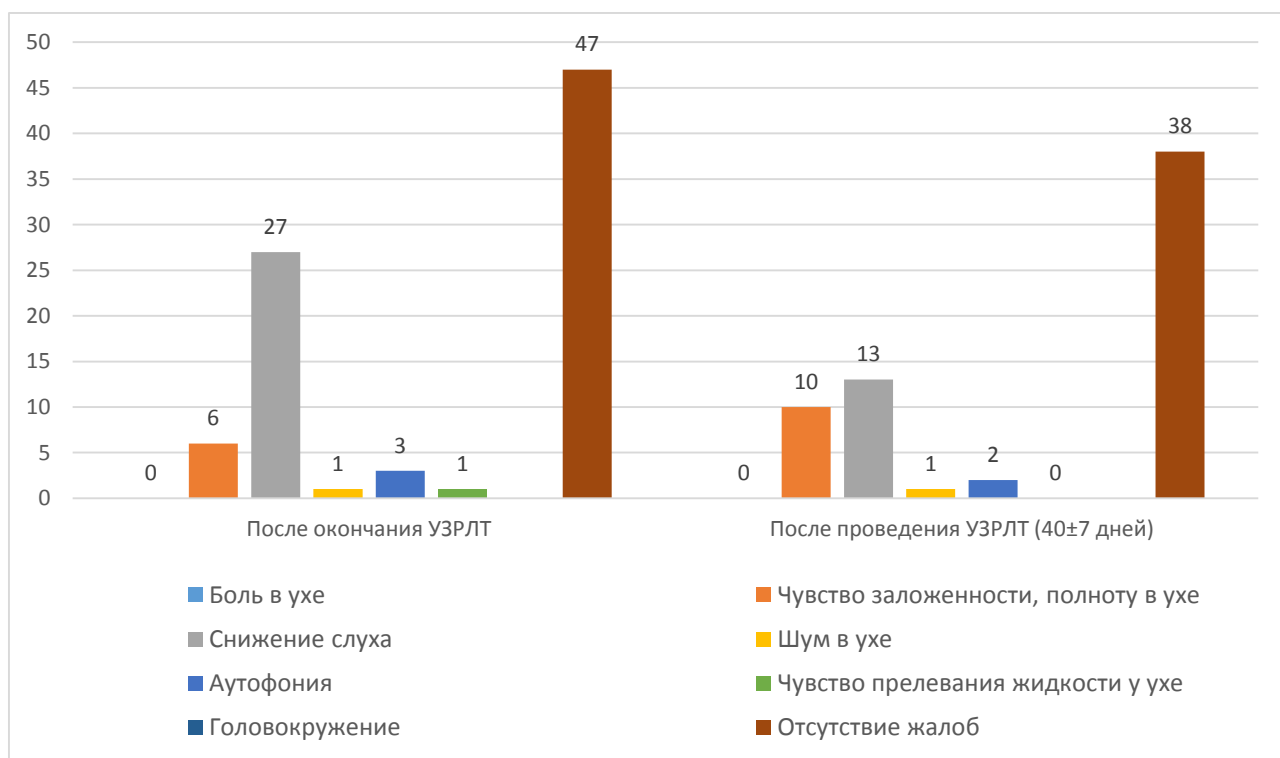


Рисунок 56. Оценка жалоб пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

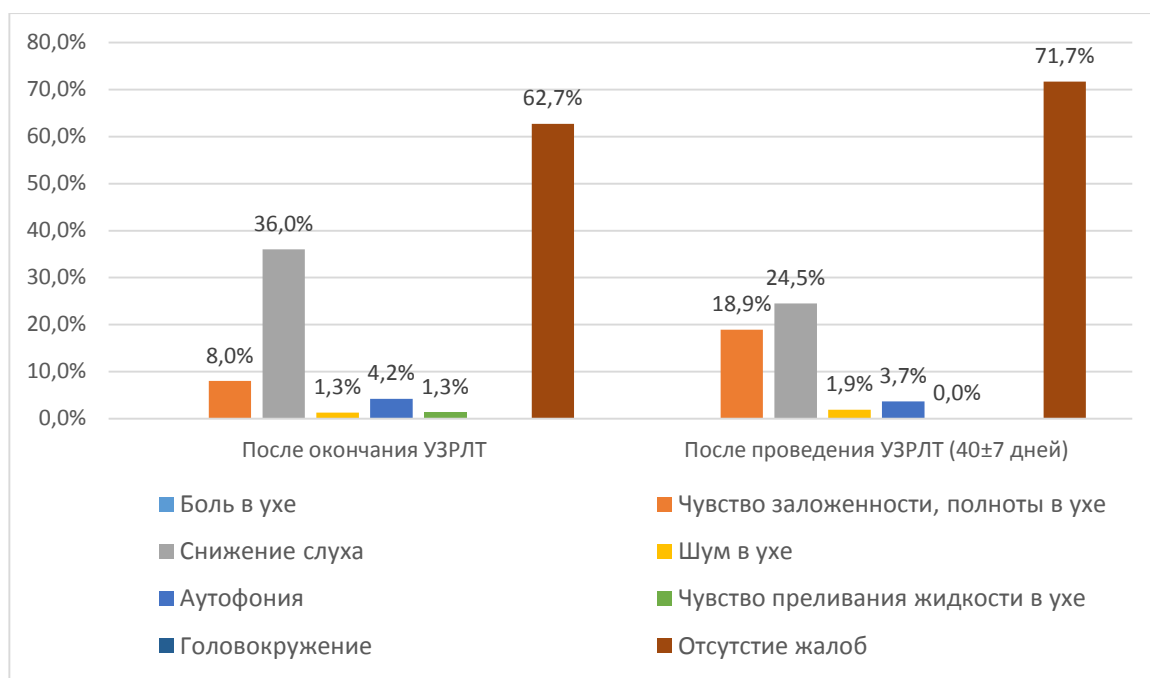


Рисунок 57. Оценка жалоб пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (%)

По данным микроотоскопии у 11 (15,5%) больных ушей сохранялось втяжение барабанной перепонки; изменение ее цвета – 6 (8,4%); легкая инфльтрация – 1 (1,4%); укорочение либо отсутствие светового рефлекса – 21 (29,6%). В остальных случаях перепонка была обычного цвета с выраженными опознавательными знаками – 50 (70,4%) больных. (таблица 41).

Таблица 41

Данные отомикроскопии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

Критериальные показатели	После окончания УЗРЛТ		После проведения УЗРЛТ (40±7 день)	
	Количество ушей (102 уха)	%	Количество ушей (71 ухо)	%
Гиперемия, инъекция сосудов барабанной	1	1,0	0	0

перепонки				
Инфильтрация барабанной перепонки	5	4,9	1	1,4
Изменение цвета барабанной перепонки	4	3,9	6	8,4
Втяжение барабанной перепонки	9	8,8	11	15,5
Укорочение, отсутствие светового рефлекса	29	28,4	21	29,6
Пузырьки воздуха за барабанной перепонкой	0	0	0	0
Уровень жидкости за барабанной перепонкой	0	0	0	0
Нормальная отоскопическая картина	61	59,8	50	70,4



Рисунок 58. Оценка отомикроскопии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

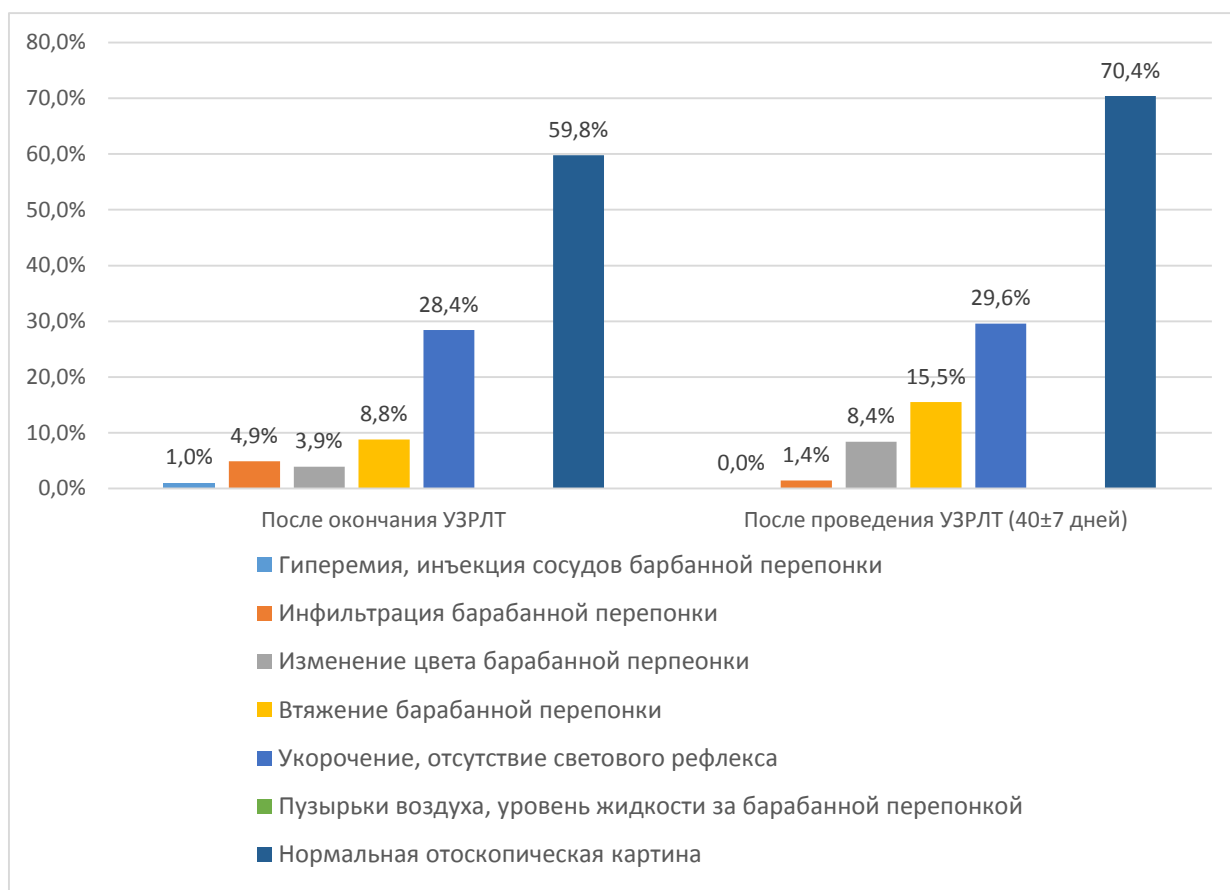


Рисунок 59. Оценка отомикроскопии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (%)

Оценку вентиляционной функции слуховой трубы мы проводили в соответствии с данными тимпанометрии, которые через изменение внутритимпанального давления нас косвенно информирует о ее состоянии. Ориентиром являлась форма тимпанограммы, в соответствии с которой тип «А» (с хорошо выраженным пиком, расположенным в области давления ± 50 мм вод. ст.) соответствовала адекватной вентиляционной функции слуховой трубы; тип «В» - плоская тимпанограмма (без выраженного пика) - отсутствие адекватной вентиляции барабанной полости через слуховую трубу; тип «С» - тимпанограмма со смещением пика в сторону отрицательного давления больше, чем на 100 мм вод. ст., свидетельствовала о снижении (нестабильности) уровня вентиляции барабанной полости через слуховую трубу.

По данным тимпанометрии на 40 ± 7 сутки после окончания УЗРЛТ полное восстановление воздушности среднего уха и податливости его структур наблюдалось у 50 (70,4%) пациентов, что отражалось регистрацией тимпанограммы – тип А (у 46 пациентов эти данные соответствовали ближайшим результатам тимпанограмм А, у 4 имел место переход с тимпанограммы С). Отсутствие положительной динамики через месяц после проведенного лечения отмечено на 12 (16,9%) тимпанограммах типа В. Большая часть из них соответствовала таковым непосредственно после завершения лечения. Неполное восстановление воздушности барабанной полости за счет ограничения подвижности ее структур и вентиляционной функции слуховой трубы мы связываем с регистрацией тимпанограммы типа С, что в нашем случае отмечено у 9 (12,7%) больных (таблица 42).

Таблица 42

Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Критериальные показатели	После окончания УЗРЛТ		После проведения УЗРЛТ (40 ± 7 день)	
	Количество (102 уха)	%	Количество (71 ухо)	%
Тимпанограмма Тип А	58	56,9	50	70,4
Тимпанограмма Тип В	15	14,7	12	16,9
Тимпанограмма Тип С	29	28,4	9	12,7

При исследовании функции слуха живой речью на 40 ± 7 день полное восстановление функции слуха отмечалось в 42 случаях (59,16%), восприятие шепотной речи у ушной раковины наблюдалось в 12 случаях (16,9%), до 1 метра в 1 случаи (1,41%), от 1 до 5 метров в 16 случаях (22,53%). Полное восстановление восприятия разговорной речи наблюдали в 57 случаях (80,28%), восприятие разговорной речи с 3 до 5 метров наблюдали в 8 случаях (11,27%), с 1 до 3 метров в 6 случаях (8,45%) (таблица 43).

Тональные пороги по костной проводимости к 40 ± 7 дню незначительно отличались от таковых после окончания лечения. В диапазоне низких частот (100 Гц – 250 Гц) в большинстве случаев 59 (83,1%) они были на уровне от 0 до 10 дБ, в 11 (15,4%) 10-20 дБ, только в 1 (1,4%) случае доходили до 20-30 дБ. В диапазоне средних (500 Гц - 1000 Гц) частот их повышение от 0 до 10 дБ было в 55 (77,4%) случаев, на 10-20 дБ фиксировалось в 13 (18,3%) случаях, на 20-30 дБ - у 3 (4,2%) больных; диапазоне более высоких (2000 Гц - 8000 Гц) частот – на 10-20 дБ, в 15 (21,1%), на 20-30 дБ в 9 (12,6%) случаев, на 30-40 дБ у 2 (2,8%) больных. В процентном соотношении эти данные большей частью соответствовали раннему периоду после лечения (таблица 44).

При сравнительной оценке тональных порогов по воздушной проводимости у пациентов с затянувшимся течением ЭСО через 40 ± 7 суток после окончания УЗРЛТ также не существовало значимых отличий от первоначально полученных результатов. В диапазоне низких (100 - 250 Гц) частот превалировали случаи порогов от 0 до 10 дБ - 46 (64,7%), повышение порогов от 10 до 20 дБ наблюдалось в 14 (19,7%) случаях, от 20 до 30 дБ в 8 (11,2%), от 30 до 40 дБ в 3 (4,2%) случаях. В диапазоне частот 500 - 1000 Гц повышение порогов от 0 до 10 дБ было у 55 (77,4%), от 10 до 20 дБ регистрировали в 11 (15,4%) случаев, от 20 до 30 дБ в 11 (15,4%), от 30 до 40 дБ в 3 (4,2%), от 40 до 50 дБ в 2 (2,8%). В диапазоне частот 2000 – 8000 Гц повышение порогов от 0 до 10 дБ наблюдалось у 44 (61,9%), от 10 до 20 дБ регистрировалось в 13 (18,3%) случаев, от 20 до 30 дБ у 11 (15,4%), от 30 до 40 дБ в 8 (11,2%), от 40 до 50 дБ в 2 (2,8%) (таблица 45).

Костно-воздушный интервал, свидетельствующий о динамике тонального слуха к 40 ± 7 дню также, не отличался от результатов раннего периода лечения. В большинстве случаев 61 (85,9%) на частотах (100 - 250 Гц) он был на уровне от 0 до 10 дБ, в 7 (9,8%) находился в диапазоне от 10 до 20 дБ, в 3 (4,2%) 20 – 30 дБ; на частотах 500 - 1000 Гц в диапазоне от 0 до 10 дБ также регистрировался в большинстве 57 (80,2%) случаев, 9 (12,6%) в диапазоне от 10 до 20 дБ, 4 (5,6%) в диапазоне от 20 до 30 дБ, 1 (1,4%) в диапазоне от 30 до 40 дБ; на частотах 2000 – 8000 Гц - 60 (84,5%) были в пределах от 0 до 10 дБ, 6 (8,4%) в пределах от 10 до 20 дБ, 4 (5,6%) в пределах от 20 до 30 дБ, 1 (1,4%) в пределах от 30 до 40 дБ (таблица 46).

Таким образом, сравнивая ближайшие и отдаленные результаты ультразвуковой региональной лимфотропной терапии, мы можем констатировать, что в процентном соотношении показатели функции слуха и состояние подвижности структур среднего уха были практически идентичны.

Положительные функциональные результаты, достигнутые непосредственно после лечения, в течение месяца сохранялись у всех пациентов, ни в одном случае не наблюдалось рецидива экссудативного процесса. В трех случаях мы наблюдали улучшение функции слуха при переходе тимпанограммы типа С в тип А. Переход тимпанограммы В в тип С отмечен у 2 пациентов, хотя явного улучшения функции слуха при этом не регистрировалось.

Таблица 43

Сравнительная оценка восприятия живой речи после УЗ регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита

Срок обследования		Шепотная речь						Разговорная речь					
		Расстояние в метрах						Расстояние в метрах					
		0	0	0,1	1,0	3,0	5,0	0	0	0,1	1,0	3,0	5,0
			0,1	1,0	3,0	5,0	6,0		0,1	1,0	3,0	5,0	6,0
После окончания лечения	N (ушей)	6	12	6	14	11	53	0	0	0	11	21	70
	N (%)	5,88	11,78	5,88	13,73	10,78	51,97	0	0	0	10,78	20,59	68,63
40±7 дней после лечения	N (ушей)	0	12	1	4	12	42	0	0	0	6	8	57
	N (%)	0	16,90	1,41	5,63	16,90	59,16	0	0	0	8,45	11,27	80,28
U;p		U=-0,906; p=0,362						U=-1,079; p=0,280					

Таблица 44

Сравнительная оценка тональных порогов по костной проводимости у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

Срок обследования		100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
		Величина в Дб						Величина в Дб						Величина в Дб					
		0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50
		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50	
после окончани я лечения	102 уха	83	13	6	0	0	0	73	20	6	2	0	1	61	17	15	4	4	1
	%	81,37	12,75	5,88	0	0	0	71,57	19,61	5,88	1,96	0	0,98	59,80	16,67	14,71	3,92	3,92	0,98
40±7 дней после лечения	71 ухо	59	11	1	0	0	0	55	13	3	0	0	0	45	15	9	2	0	0
	%	83,10	15,49	1,41	0	0	0	77,47	18,31	4,22	0	0	0	63,38	21,13	12,67	2,82	0	0
U; p		U=-0,175; p=0,857						U=0,416; p=0,674						U=0,519; p=0,603					

Таблица 45

Сравнительная оценка тональных порогов по воздушной проводимости у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

Срок обследования.		100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
		Величина в Дб						Величина в Дб						Величина в Дб					
		0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50
		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50	
после окончани я лечения	102 уха	66	25	8	1	1	1	59	20	12	6	3	2	53	13	18	5	3	10
	%	64,71	24,51	7,84	0,98	0,98	0,98	57,85	19,61	11,76	5,88	2,94	1,96	51,96	12,75	17,65	4,90	2,94	9,80
40±7 дней после лечения	71 ухо	46	14	8	3	0	0	44	11	11	3	2	0	37	13	11	8	2	0
	%	64,79	19,72	11,27	4,22	0	0	61,98	15,49	15,49	4,22	2,82	0	52,11	18,31	15,49	11,27	2,82	0
U;p		U=-0,087 p=0,928						U=-0,101; p=0,920						U=0,436; p=0,659					

Таблица 46

Сравнительная оценка показателей костно-воздушного интервала у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии

Срок обследования.		100 Гц-250Гц						500Гц-1000Гц						2000Гц-8000Гц					
		Величина в Дб						Величина в Дб						Величина в Дб					
		0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50	0	10	20	30	40	>50
		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50		10	20	30	40	50	
после окончани я лечения	102 уха	92	8	0	1	1	0	85	9	5	2	1	0	85	4	8	3	2	0
	%	90,20	7,84	0	0,98	0,98	0	83,34	8,82	4,90	1,96	0,98	0	83,34	3,92	7,84	2,94	1,96	0
40±7 дней после лечения	71 ухо	61	7	3	0	0	0	57	9	4	1	0	0	60	6	4	1	0	0
	%	85,92	9,86	4,22	0	0	0	80,28	12,68	5,63	1,41	0	0	84,51	8,45	5,63	1,41	0	0
U;p		U=-0,298; p=0,764						U=-0,393; p=0,696						U=0,217; p=0,825					

В совокупности результаты УЗРЛТ, достигнутые к 40 ± 7 дню после лечения нами расценивались как «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные».

«Хорошие» результаты достигнуты в 50 (70,42%) случаях, где отмечалось отсутствие субъективных жалоб, отоскопических изменений со стороны тимпанальной мембраны, тимпанограмма Тип А, восприятие шепотной речи с расстояния 6 метров, по данным тональной пороговой аудиометрии костно-воздушный интервал 0-10 дБ. Они не требуют дальнейшего наблюдения и проведения профилактического лечения.

«Удовлетворительные» результаты получены в 9 (12,68%) случаях с субъективным улучшением слуха, втяжением тимпанальной мембраны, тимпанограммой Тип С, восприятием шепотной речи с расстояния 1,0 -3,0 метров, разговорной – до 5 метров, по данным тональной пороговой аудиометрии костно-воздушный интервал 10-20 дБ. Данным пациентам целесообразно провести повторный курс УЗРЛТ.

«Неудовлетворительные» результаты отмечены в 12 (16,9%) случаях. У них не было положительных изменений со стороны слуха, отоскопически сохранялся изменение цвета и втяжение барабанной перепонки, тимпанограмма Тип Б, восприятие шепотной речи у раковины, разговорной речи – 1,0 -1,5 метра, по данным тональной пороговой аудиометрии костно-воздушный интервал более 20 дБ. В данной группе должно превалировать хирургическое лечение, однако УЗРЛТ здесь может быть использована в качестве дополнения к нему.

.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экссудативный средний отит относится к группе не гнойных заболеваний среднего уха, занимает одно из ведущих мест в структуре общей ЛОР патологии и патологии среднего уха. Он характеризуется наличием серозного выпота, который в течение длительного времени может сохраняться в воздушных полостях височной кости, со временем изменять свою консистенцию, постепенно трансформироваться в желеобразную массу и рубцовую ткань, вызывая при этом стойкую, необратимую тугоухость, что относит его в разряд чрезвычайно опасной патологии.

Существующие в настоящее время теории патогенеза («Hydrops ex vacuo», «воспалительная», «секреторная») не могут в полной мере объяснить механизма скопления и длительного присутствия жидкости в барабанной и сосцевидных полостях. Вместе с тем, с клинической точки зрения, данное обстоятельство является чрезвычайно важным, так как за последние годы существенно увеличилось количество случаев экссудативного среднего отита с пролонгированным течением. Присутствие серозного выпота в ухе может наблюдаться в течение нескольких месяцев, несмотря на активно проводимые лечебные мероприятия по купированию инфекции верхних дыхательных путей и восстановлению проходимости слуховой трубы. К ним следует отнести варианты, при которых не наступает прекращения секреции слизи, несмотря на проводимое в течение 1-3 месяцев консервативное лечение или выполнения миригостомии. Последняя, сама по себе, не воздействует на причину и патогенез заболевания, не позволяет эвакуировать экссудат из «узких» мест барабанной полости и ретротимпанальных отделов среднего уха, не решает проблему формирования фиброзного процесса и блока естественного соустья тимпанальной диафрагмы и адитуса, исключает естественный путь вентиляции барабанной полости через слуховую трубу, что в итоге приводит к длительной тубарной дисфункции и ряду осложнений,

которые могут возникать в послеоперационном периоде. В этой связи, имеется необходимость проведения исследований в направлении поиска других, пока не изученных механизмов, патогенеза образования и длительного присутствия жидкости в полостях среднего уха при экссудативном среднем отите.

Несколько лет назад мы обратили внимание на роль регионарной лимфатической системы среднего уха при гнойной патологии височной кости. В настоящее время данные исследования расширены применительно к экссудативному среднему отиту с целью получения новых данных относительно патогенеза его пролонгированного течения и изыскания более современных возможностей купирования процесса с помощью воздействия на первичный очаг в барабанной полости и зону лимфатического региона.

Экспериментальные исследования по обоснованию роли лимфатической системы среднего уха в патогенезе экссудативного отита проведено на экспериментальной модели экссудативного среднего отита у лабораторных животных (25 крыс самцов породы Wister, массой 180-250 грамм). По характеру эксперимента было сформировано 2 группы животных. 1 группа - 5 здоровых особей. 2 группа - 20 животных которым моделировали экссудативный средний отит. Моделирование не гнойного выпота в полостях среднего уха крыс осуществлялось путем механического перекрытия носоглоточного устья слуховой трубы с помощью стерильного марлевого тампона, подведенного к нему через полость носа. Тампон удерживался в течение 3 суток. Забор материала морфологическое и морфометрическое исследование лимфатических узлов во 2-й группе осуществлялись на 4 и 12 сутки с момента тампонады полости носа. Срезы изучали методом световой микроскопии при увеличении 32, 60, 150, 600 раз. Для морфометрии структурных компонентов лимфатических узлов применяли морфометрическую сетку Г.Г. Авандилова.

Полученные результаты оценивались по сравнению характеристик лимфатических узлов, где в качестве критерия оценки определяли: общую площадь среза узла, площадь капсулы, краевого синуса, межузелковой части,

паракортикальной области, мозговых синусов, мозговых тяжей, количество и площадь первичных и вторичных лимфоидных узелков, площадь герминативных центров. Рассчитывали удельные площади коркового и мозгового вещества, синусной системы, корково-мозгового индекса (К/М индекс), Т- и В - зависимых зон.

Суммарный объем преимущественно Т - зависимой зоны лимфатического узла определяли, как площадь паракортикальной области. Суммарный объем преимущественно В – зависимых зон лимфатического узла – как сумму площадей герминативных центров и мозговых тяжей

К лимфатическому региону среднего уха относится 3 группы лимфатических узлов шеи: поверхностные, лицевые, задние шейные (глубокие). Все они подвергнуты детальному морфологическому исследованию. Принято считать, что поверхностные лимфоузлы являются зоной лимфосбора со стороны сосцевидного отростка, барабанной полости; лицевые – большей частью ушной раковины и наружного слухового прохода; глубокие – тканей области слуховой трубы. По показателям морфометрии косвенно судили о их транспортном и детоксикационном потенциалах. Первый большей частью связан с развитием мозгового вещества, мозговых синусов, общей площадью синусовой системы; второй – с преобладанием площади структур, образующих корковое вещество.

При экспериментальном экссудативном среднем отите, по сравнению с интактной группой, отчетливо просматриваются реактивные явления со стороны поверхностных, лицевых и глубоких региональных лимфатических узлов, что свидетельствует о лимфоциркуляторных нарушениях в зоне лимфотока среднего уха. Причем в большей степени реагирования на экссудативный процесс вовлекаются поверхностные и глубокие узлы, отвечающие за лимфосбор со стороны барабанной полости, заушной области и слуховой трубы. В структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов узловых структур, отражающих протекторную и дренажную функции в сторону их

угнетения, что может пролонгировать явления лимфостаза в зоне первичного очага. С патогенетической точки зрения, наличие лимфостаза при изменении структуры региональных лимфатических узлов среднего уха в определенной степени объясняет механизм длительности течения экссудативного среднего отита в клинике и может служить дополнением к существующим теориям патогенеза данного заболевания.

В последующем наши исследования касались изучения морфофункциональных особенностей реакции региональных лимфатических узлов при серозном и гнойном процессе в области первичного очага в среднем ухе. С морфологической точки зрения, серозный выпот и гнойный экссудат могут быть охарактеризованы как последовательные стадии течения единого воспалительного процесса в тканях. В клинической же практике данные состояния разделяются, так как каждое из них, с позиции нозологии, как правило, имеет отдельные этиологические факторы, особенности патогенеза, клинического течения, методы лечения и набор медикаментозных средств, для купирования возникшей патологии, в соответствии с тканевым ответом структур лимфоидной ткани.

При моделировании серозного выпота, в структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов узловых структур, отражающих расстройство протекторной и дренажной функции, что может пролонгировать явления лимфостаза и отека тканей в зоне первичного очага. При гнойном процессе, наряду с расстройствами лимфодренажа, имеет место угнетение внутриузловых структур, преимущественно глубоких лимфоузлов, что является следствием инфекционно-токсической нагрузкой на зону лимфатического региона среднего уха. Экстраполируя полученные экспериментальные данные в клинику, необходимо регулировать объем регионарной лимфотропной терапии для экссудативного (коррекция протекторной функции и лимфодренажа) и гнойного среднего отита (местная детоксикационная, антибактериальная терапия) лимфатического региона среднего уха.

Далее была изучена реакция регионарных лимфатических узлов среднего уха у лабораторных животных с моделированным экссудативным средним отитом после сочетанного проведения ультразвуковой и регионарной лимфотропной терапии. Перед началом процедуры в заушной области и области шеи животного, выбривался волосяной покров. Наружный слуховой проход больного уха заполнялся раствором дексаметазона и в течение 1 минуты озвучивался ультразвуком. После чего на заушную область и область шеи проводился чрезкожный фонофорез лидазы (32 ед.) разведенной в 4 мл 1% раствора лидокаина. Озвучивание каждой зоны осуществлялось в течении 30 секунд при настройке ультразвуковой аппаратуры на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего конца волновода инструмента 40-50 мкм.

На основании оценки основных критериальных показателей состояния регионарной лимфатической системы среднего уха, следует отметить, что семидневный курс ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, проведенный экспериментальным животным с 4-го по 10-й день моделированного экссудативного среднего отита, свидетельствует о положительных морфофункциональных сдвигах внутриузловых структур, отвечающих за детоксикационную, протекторную и дренажную функции, в сторону физиологической нормы. Полученные экспериментальным путем данные дают основание судить о целесообразности объединения методик ультразвуковой и регионарной лимфотропной терапии в единую технологическую структуру и ее дальнейшей разработки для использования в клинической практике применительно к лечению экссудативного среднего отита.

В качестве дополнительного исследования нами проведено сравнительное изучение морфологии слизистой оболочки барабанной полости при моделировании серозного и гнойного воспаления мукопериоста у экспериментальных животных. Установлено, что оба эти процесса имеют как сходства, так и различия, характеризующиеся тем, что в начальной стадии, на

4-й день от начала эксперимента, в обеих группах имела место схожая реакция в виде образования экссудата и лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки барабанной полости. К 12-м суткам эксперимента в каждой из форм отита просматривается расхождение морфологических проявлений: при экссудативном среднем отите, в сторону вялотекущего серозного воспаления, отека, инфильтрации мукопериоста, без выраженной деструкции эпителиальной ткани; при гнойном отите, в виде выраженной деструкции эпителия с разрушением его глубоких структур. Ультразвуковая региональная лимфотропная терапия экссудативного отита с использованием в процессе лечения гормонального препарата, ведет к уменьшению степени выраженности инфильтративной реакции и восстановлению целостности эпителиального покрова барабанной полости. Проведенные экспериментальные исследования в большей степени склоняют нас к признанию «воспалительной теории» патогенеза экссудативного среднего отита.

В настоящее время в клинике совершенствование методов консервативного лечения патологии среднего уха идет по двум направлениям. Ультразвуковое воздействия на первичный патологический очаг в барабанной полости для доставки к нему лекарственных препаратов и разработке методов регионарной лимфотропной терапии, направленных на элиминацию продуктов метаболизма, стимуляцию лимфодренажа, детоксикацию тканевой жидкости и лимфы в зоне лимфатического региона среднего уха. Однако, большинством авторов, каждое из направлений реализуется отдельно друг от друга. С нашей точки зрения их необходимо объединить в единую технологическую структуру и изучить ее эффективность применительно к экссудативному среднему отиту.

Перед разработкой метода консервативного лечения больных нами дополнительно проведено лабораторное и клиническое исследования по изучению эффекта кавитации и эндаурального ультрафонофореза при

озвучивании лекарственных растворов и биологической ткани среднего уха через промежуточную жидкостную среду.

Смысл первого исследования заключался в том, что для обеспечения эффективности процедуры ультразвуковой терапии, лекарственное вещество, включенное в состав контактной среды, должно сохранять свою структуру и фармакотерапевтическую активность, действовать однонаправленно с ультразвуком для обеспечения синергизма их влияния на организм. Однако, далеко не все препараты выдерживают такую «встряску» потоком сильных ультразвуковых колебаний малой амплитуды. Некоторые из них меняют свою устойчивость при озвучивании и становятся не пригодными для лечения.

Для исследования использовались лекарственные вещества, часто применяемые при низкочастотной ультразвуковой терапии в оториноларингологии: суспензия гидрокортизона (25 мг – 1 мл); раствор дексаметазона (4 мг – 1 мл); 2% раствор лидокаина; лидаза (64 УЕ, растворенные в 4 мл воды для инъекций); лидаза (растворенная в 4 мл. 2% раствора лидокаина). Определение устойчивости их молекулярного химического состава при воздействии низкочастотным ультразвуком проведено с помощью методики ядерно-магнитной резонансной спектроскопии (ЯМР спектроскопии), основанной на взаимодействии внешнего магнитного поля с ядрами молекул вещества, имеющими магнитный момент. Сопоставляя полученные ^1H ЯМР спектры до и после ультразвукового воздействия с помощью метода наложения графических кривых, мы получили их полное совпадение по всем спектральным характеристикам для каждого, взятого нами, лекарственного препарата.

По результатам анализа ядерно-магнитных резонансных спектров можно заключить, что при непрерывном воздействии низкочастотным ультразвуком частотой 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм в течение 120 секунд (2 минуты) на перечисленные вещества, не происходит регистрируемых изменений их молекулярного химического состава. В обозначенных временных рамках они

могут быть использованы при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного среднего отита. Если же клиницисты сочтут целесообразным применить для ультрафонофореза какие-либо другие вещества (медикаменты, антибиотики, растворы), то каждое из них должно пройти подобную проверку на сохранность их молекулярно-химического состава после кавитации.

Одним из наиболее распространенных методов лечения патологии среднего уха является введение медикаментозных средств в барабанную полость через наружный слуховой проход. Его эффективность во многом связана с непосредственным контактом медикамента и патологически измененных тканей барабанной полости, а также слизистой оболочки слуховой трубы в результате проникновения в нее лекарства по ходу движения реснитчатого эпителия из гипотимпанума в сторону носоглотки. Данный способ доставки лекарств в среднее ухо хорошо зарекомендовал себя и много лет используется при консервативном лечении перфоративной стадии острого и туботимпанальной форме хронического гнойного среднего отита, где входными воротами для проникновения препаратов является наличие дефекта барабанной перепонки, через который они из слухового прохода легко распространяются в барабанную полость и другие узкие пространства височной кости. Однако в случаях сохранения целостности тимпанальной мембраны, которая является естественной преградой, отделяющей барабанную полость от слухового прохода, его эффективность проблематична ввиду невозможности прямого проникновения препарата через перепонку и контакта со слизистой оболочкой.

Проанализировав научную литературу по эндоуральному введению медикаментов в полости среднего уха при сохраненной барабанной перепонке, следует отметить, что, ни один из авторов не приводит объективных данных, подтверждающих наличие проникновения или реакцию тканей барабанной полости на вводимый препарат. Их заключения основываются только на клинических наблюдениях [14, 133]. Этот недостаток мы решили восполнить применительно к эндауральному фонофорезу.

Для повышения проницаемости барабанной перепонки при экссудативном среднем отите мы использовали эндауральный фонофорез лекарственных средств. Их проникновение в барабанную полость подтверждено МСКТ височных костей до и после ультрафонофореза с контрастированием тканей. В качестве рентген контрастного вещества использовался йодсодержащий медицинский препарат 5% раствор йодистого калия, а также раствор дексаметазона, служившие промежуточной средой у пациентов с наружным отитом и хронической формой экссудативного среднего отита. Механизм проникновения вещества связан с первичным накоплением препарата в слоях тимпанальной мембраны и прилежащей к ней слизистой оболочке с последующим распространением в более глубокие отделы барабанной полости. Дополнительным подтверждением этому служит реакции слизистой оболочки барабанной полости, сосцевидного отростка и восстановление их воздушности при эндауральном ультрафонофорезе дексаметазона. Ультрафонофорез лекарственных препаратов через неперфорированную барабанную перепонку может быть использован при консервативном лечении затянувшихся форм экссудативного среднего отита.

Полученные в ходе эксперимента на модели экссудативного среднего отита данные, о морфологическом и функциональном состоянии лимфатической системы среднего уха, свидетельствуют об эффекте «лимфостаза», как одного из механизмов патогенеза, длительного присутствия серозного выпота в полостях среднего уха. Его возможно купировать с помощью ультразвука и медикаментозного воздействия на область первичного очага в барабанной полости и зоны лимфатического региона, что свидетельствует о целесообразности дальнейшей разработки и внедрения соответствующей технологии в клиническую практику.

На основании экспериментальных данных в Омской ЛОР клинике разработан новый метод ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита. На первом этапе он включал эндауральный фонофорез раствора дексаметазона. Озвучивание

осуществлялось с помощью ультразвукового волновода диаметром сечения 4 мм, прямой конец который вводили в наружный слуховой проход и погружали в раствор на глубину 4-5 мм. Длительность одного сеанса озвучивания составляло 60 секунд. На втором этапе проводится введение лидазы (64 Ед.), разведенной 1% раствора лидокаина, в зоны лимфатического региона среднего уха. Объектом воздействия, были 3 группы региональных лимфатических узлов - околоушные (передние), заушные (задние) и подчелюстные. Для более глубокого проникновения лекарственной смеси в ткани лимфатического региона среднего уха, в каждую из зон, с помощью инсулинового шприца предварительно инъецировали по 1 мл раствора лидазы. После инъекции каждая точка зоны лимфатического региона дополнительно, в течение 30 секунд озвучивалась с помощью чашеобразного волновода диаметром 1 см., край которого оборачивался марлевой салфеткой, на которую наливался 1 мл раствора лидазы. Суммарная продолжительности второго этапа составляла 180 секунд. Общий курс лечения был 7 сеансов.

Разработанный метод оказывает существенное воздействие на различные звенья патогенеза ЭСО. Дексаметазон относится к фармакотерапевтической группе глюкокортикостероидов, обладающих противовоспалительным, антиэкссудативным, противоаллергическим действием. При непосредственной аппликации на ткань он оказывает вазоконстрикторный эффект, уменьшает вазодилатацию и проницаемость сосудов, что при экссудативном среднем отите приводит к уменьшению образования жидкости в полостях среднего уха [132].

С патогенетической точки зрения, за счет лимфостимулирующего эффекта лидазы, вводимой инъекционно и с помощью фонофореза в места максимального представительства лимфатических капилляров, увеличивается лимфоток, улучшается микроциркуляция в тканях среднего уха, снижается интенсивность токсического воздействия внешних факторов, что приводит к снижению уровня экссудации [18]. В качестве растворителя для лидазы мы использовали 1% раствор лидокаина, который в данной концентрации также

обладает лимфотропным эффектом, усиливая действие основного компонента [21]. Дополнительный лимфостимулирующий эффект оказывает аппликация самого ультразвука. Воздействие низкочастотным ультразвуком приводит к повышению сосудистой проницаемости, усилению внутриклеточного транспорта, ускорению тока тканевой жидкости из интерстиция в направлении ткань – лимфатический капилляр [4]. Как подтверждение этих процессов происходит раскрытие межцеллюлярных контактов, фенестрация эндотелиоцитов лимфокапилляров, формирование трансэндотелиальных каналов. В итоге содружественное физиотерапевтическое и фармацевтическое действие становится мощным средством удаления из тканей височной области накопившихся продуктов тканевого метаболизма и восстановления лимфатического дренажа.

По мнению Ю.И. Бородина (2010) лимфатический регион объединяет в себе три звена: интерстициальные не сосудистые пути (перилимфатики), лимфатические капилляры и сосуды, регионарные лимфатические узлы соответствующего органа или анатомической области. Тем самым, воздействуя на регионарный лимфатический аппарат в области представительства сосцевидных, передних околоушных, подчелюстных лимфатических узлов и концевых лимфатических капилляров с целью стимуляции дренажа, мы оптимизируем естественную интракорпоральную лимфодетоксикацию всей височной области [18].

Клиническое обоснование эффективности разработанного метода проведено на 75 пациентах с затянувшимся течением экссудативного среднего отита. У 27 больных был установлен диагноз двусторонний экссудативный средний отит, у 48 отмечался односторонний процесс. Таким образом в исследование включено 102 случая (больных ушей) с экссудативным средним отитом.

При осуществлении обработки клинических результатов медицинских исследований допускается формирование двух видов выборок: зависимой и независимой. Под термином «зависимая выборка» подразумевается

использование группы пациентов, которым проводилось сравнительное обследование до и после какого-либо воздействия [61]. Так как нашим пациентам до проведения регионарной лимфотропной терапии амбулаторно было уже проведено от 1-го до 3-х курсов консервативного лечения ЭСО, без выраженного клинического эффекта, что подтверждалось данными клинического и функционального обследования, проведение еще одного курса традиционного консервативного лечения после поступления их в стационар, было нецелесообразно. В этой связи нами сформирована единая группа, в которой выделено 2 периода исследования и применены методы статистического анализа для «зависимой» выборки.

Обследование пациентов в группе исследования проводилось в 2 этапа. На первом этапе проводилось общеклиническое и специальное обследование пациентов с диагнозом «экссудативный средний отит». После поступления в стационар диагноз был уточнен и формулировался как «затянувшийся экссудативный средний отит». Под ним мы подразумеваем секреторную стадию экссудативного среднего отита с длительностью клинических симптомов более 1 месяца, которые сохраняются на фоне проводимого консервативного лечения. По нашему мнению, данное состояние имеет обратимый характер, ввиду чего еще нельзя говорить о хроническом течении процесса.

В качестве критериев оценки определена динамика субъективных и объективных количественных и качественных показателей, полученных при изучении жалоб, эндоскопического осмотра уха, восприятия шепотной и разговорной речи, тональных порогов по воздушной и костной звукопроводимости, определения воздушности барабанной полости и адекватности функционирования слуховой трубы.

К моменту поступления в ЛОР клинику каждый из пациентов предварительно прошел от одного до трех курсов консервативного лечения экссудативного среднего отита, тем не менее, более чем у 90% из них сохранялись жалобы на снижение функции слуха, чувство заложенности в ухе.

18% - 24% отмечали шум, переливания жидкости, аутофонию, а также боль (4%) и головокружение (2,7%). Практически все жалобы коррелировали с отоскопической картиной, при которой в 100% случаев имело место втяжение барабанной перепонки, изменение ее цвета (58%), гиперемия, инфильтрация, инъецированность сосудов (от 11% до 29%). У 24,5% больных наблюдались пузырьки воздуха и скопление жидкости за барабанной перепонкой в виде горизонтального уровня.

Объективно, у 100% больных, в различной степени выраженности фиксировались нарушения восприятия шепотной и разговорной речи.

В 63,73% случаев голос воспринимался с расстояния 3-5 метров, у 30,39% - от 1 до 3 метров, у 5,88 % - менее 1 метра, либо непосредственно ушной раковины. Шепот, 45,09% пациентов практически не слышали, 38,24% с трудом понимали его ушной раковины и только 16,67%, с расстояния от 1 до 3 метров.

При стандартной тональной пороговой аудиометрии повышение порогов восприятия силы звука по воздушной проводимости отмечалось в 100% случаев по всему диапазону частот. У 92% они составляли от 20 дБ до 50 и более дБ. Костная проводимость большей частью не страдала, повышения порогов более 40 дБ не наблюдалось. В речевой зоне (500 – 2000 Гц) обе кривые были параллельны, на более высоких частотах (4000 Гц – 8000 Гц) имели слегка нисходящий характер, что объясняется возрастом ряда пациентов, а также некоторым присутствием сенсоневрального компонента при ЭСО в результате блокады лабиринтных окон экссудатом. Кроме того, нельзя исключить нарушения микросреды кортиева органа, его нейроэпителия, в результате воздействия продуктов метаболизма на периферическое звено преддверно-улиткового нерва [112].

По данным импедансометрии в 100% случаев регистрировалась тимпанограмма типа В, что свидетельствовало о выраженном снижении воздушности полостей среднего уха.

На 10-е сутки с начала проведения курса регионарной лимфотропной терапии (2 этап обследования), практически у всех больных достоверно отсутствовали жалобы на боль, головокружение, аутофонию, шум в ухе и переливание жидкости. Ощущение тугоухости и чувства заложенности понизилось до 36% в сравнении с 90% до начала лечения. По окончании лечения наличие жидкости в барабанной полости визуально не определялось. В единичных случаях наблюдались изменения цвета, легкая инфильтрация, втяжение, укорочение светового рефлекса, инъекция сосудов барабанной перепонки, что в значительной степени было ниже стартовых величин.

После регионарной лимфотропной терапии восприятие шепотной речи с расстояния 6 метров регистрировалось у 51,97%, более чем у половины больных. В остальных случаях уровни ее восприятия существенно повысились: у 10,78% до 3-5 метров; у 13,73% до 1-3 метров; у 11,78% ушной раковины. Только в 5,88 % сохранялось отсутствие восприятия. Разговорная речь с расстояния 6 и более метров воспринималась 68,63% пролеченных больных, у остальных 32% она также повысилась, однако не соответствовала социальной норме (20,59% - 3 - 5 м.; 10,78% - от 1 - 3 м.).

По данным тональной пороговой аудиометрии, проведенной 75 пациентам (102 уха) после 7 сеансов регионарной лимфотропной терапии, практически на всех частотах снизились уровни порогов восприятия силы звука по воздушной проводимости. По костной проводимости подобное явление наблюдалось только на высоких частотах, однако статистически достоверной разницы здесь достигнуто не было.

Существенным подтверждением эффективности лечения больных с пролонгированным течением экссудативного среднего отита является показатель прироста тонального слуха по воздушной звукопроводимости после окончания курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Он определялся на всех частотах и составлял статистически значимую разницу от 10 дБ до 40 дБ.

По данным импедансометрии проведенной 75 пациентам (102 уха) после курса регионарной ультразвуковой лимфотропной терапии, полное восстановление воздушности барабанной полости на 10 сутки с момента начала лечения регистрировалось у 56,9% больных, что соответствовало тимпанограмме типа А. Отсутствие воздушности (тимпанограмма типа В) было только у 14,7%. В остальных случаях (28,4% пациентов) на фоне улучшения слуха, сохранялось нарушение вентиляционной функции слуховой трубы, которое укладывалась в тимпанограмму типа С.

Для оценки отдаленных результатов лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита после курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии нами принят срок 40 ± 7 суток. Основными предпосылками для этого являлись: достаточное время для процессов стабилизации тканевых реакций среднего уха и зоны лимфатического региона при положительном результате лечения, после которого рецидив маловероятен; определение целесообразности более раннего проведения повторного курса ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии в случаях улучшения, но не полного восстановления функции слуха; своевременное решение вопроса о хирургическом лечении уха на стадии экссудации при отсутствии в течение месяца положительных результатов специальной терапии.

В отдаленном периоде после УЗРЛТ обследовано 53 пациента: у 35 из них был односторонний процесс, у 18 – двухсторонний, что в совокупности составило 71 ухо. Результаты УЗРЛТ, достигнутые к 40 ± 7 дню после лечения нами расценивались как «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные».

«Хорошие» результаты достигнуты в 50 (70,42%) случаях, где отмечалось отсутствие субъективных жалоб, отоскопических изменений со стороны тимпанальной мембраны, тимпанограмма Тип А, восприятие шепотной речи с расстояния 6 метров, по данным тональной пороговой

аудиометрии костно-воздушны интервал 0-10 дБ. Они не требуют дальнейшего наблюдения и проведения профилактического лечения.

«Удовлетворительные» результаты получены в 9 (12,68%) случаях с субъективным улучшением слуха, втяжением тимпанальной мембраны, тимпанограммой Тип С, восприятием шепотной речи с расстояния 1,0 -3,0 метров, разговорной – до 5 метров, по данным тональной пороговой аудиометрии костно-воздушны интервал 10-20 дБ. Данным пациентам целесообразно провести повторный курс УЗРЛТ.

«Неудовлетворительные» результаты отмечены в 12 (16,9%) случаях. У них не было положительных изменений со стороны слуха, отоскопически сохранялся изменение цвета и втяжение барабанной перепонки, тимпанограмма Тип Б, восприятие шепотной речи у раковины, разговорной речи – 1,0 -1,5 метра, по данным тональной пороговой аудиометрии костно-воздушны интервал более 20 дБ. В данной группе должно превалировать хирургическое лечение, однако УЗРЛТ здесь может быть использована в качестве дополнения к нему.

Сопоставляя ближайшие и отдаленные результаты ультразвуковой региональной лимфотропной терапии, мы можем констатировать, что в процентном соотношении показатели функции слуха и состояние подвижности структур среднего уха были практически идентичны. Положительные функциональные результаты, достигнутые непосредственно после лечения, в течение месяца сохранялись практически у всех пациентов.

Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения больных, проведенная через 40 ± 7 суток после курса лечения, подтверждает эффективность ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии при пролонгированном течением экссудативного среднего отита. У многих больных она является альтернативой хирургических методов, с которыми никогда не следует спешить, не исчерпав всего запаса, разработанных в последние годы, консервативных технологий.

Таким образом, проанализировав экспериментальные и клинические данные, можно констатировать, что обоснован и разработан новый способ лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита путем сочетанного использования низкочастотного ультразвука и медикаментов, обладающих лимфотропным действием. Его следует использовать в качестве дополнения при неэффективности предварительного лечения заболевания, проведенного с помощью традиционных процедур.

Ближайшие и отдаленные результаты в клинике подтвердили выводы, полученные в эксперименте, что отразилось в повышении эффективности лечения пациентов с затянувшимся течением ЭСО и позволяют рекомендовать разработанный способ лечения в медицинской практике.

ВЫВОДЫ

1. Угнетение дренажной и протекторной функций регионарных лимфатических узлов среднего уха при экссудативном среднем отите приводит к явлению лимфостаза зоны лимфатического региона и может рассматриваться в качестве дополнительной теории патогенеза применительно к формам с затянувшимся течением заболевания.
2. Наличие серозного выпота свидетельствует о недостаточности транспортной и дренажной функций лимфатического региона среднего уха, а гнойный выпот, наряду с расстройством лимфодренажа, вызывает выраженное угнетение внутриузловых структур в виде дополнительной инфекционно-токсической нагрузки на эти области, что необходимо учитывать при определении объема местной терапии.
3. Семидневный курс ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, проведенный животным с моделированным экссудативным средним отитом (с 4-го по 10-й день), способствует положительным морфофункциональным изменениям в сторону нормализации значений структурных компонентов регионарных лимфатических узлов, отвечающих за дренажную и

детоксикационную функции, что приводит к разблокированию лимфостаза в регионе лимфосбора.

4. Слизистая оболочка барабанной полости при экссудативном среднем отите в эксперименте имеет признаки вялотекущего воспаления мукопериоста, на фоне ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии существенно снижается степень ее отека и инфильтрации, в результате морфологическая структура слизистой оболочки практически полностью восстанавливается.

5. Результаты анализа ядерно-магнитной резонансной спектрографии свидетельствуют, что низкочастотный ультразвук, воздействующий в течение 120 секунд в режиме кавитации и фонофореза, не вызывает изменений молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии экссудативного среднего отита.

6. Лекарственные препараты, используемые при лечении экссудативного среднего отита, для эндаурального ультрафонофореза проникают в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку путем первичного накопления в ее слоях и прилежащей слизистой оболочке, с последующим распространением в более глубокие отделы.

7. На основе сочетания принципов лимфотропного введения лекарственных препаратов и физиотерапевтических свойств низкочастотного ультразвука, экспериментально обоснован и разработан новый способ регионарной лимфотропной терапии больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита.

8. Способ ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии по сравнению с традиционными методами является более эффективным в отношении больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии целесообразно применять больным с затянувшимся течением экссудативного среднего отита в случаях неэффективности предварительного лечения заболевания, проведенного с помощью традиционных процедур.
2. Данный метод может быть реализован, как в условиях стационара, так и амбулаторно при отсутствии у пациентов противопоказаний, обусловленных лабиринтными расстройствами, аллергической реакцией на используемые в лечении препараты и непереносимостью применяемых физиотерапевтических факторов.
3. Для эндаурального фонофореза барабанной полости целесообразно использовать раствор дексаметазона, концентрацией 4-мг в 1 мл. раствора, временем озвучивания одного сеанса 60 секунд.
4. Для стимуляции лимфатического региона среднего уха использовать фонофорез раствора лидазы (64Ед), разведенной в 4 мл 1% раствора лидокаина, после инъекционного нагнетания смеси в околоушные, заушные и подчелюстные лимфоузлы, при однократном озвучивание каждой зоны 30 секунд, всех зон - 180 секунд.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВП	- воздушного звукопроводения
ВЭБ	- вирус Эпштейна-Барр
ГЛУ	- глубокие лимфатические узлы
КВИ	- костно-воздушный интервал
КП	- костное звукопроводения
ЛЛУ	- лицевые лимфатические узлы
ЛТ	- лимфотропная терапия
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
НУЗ	- низкочастотный ультразвук
ОКТ	- оптическая когерентная томография
ОГСО	- острый гнойный средний отит
ПЛУ	- поверхностные лимфатические узлы
ПСО	- перфоративный средний отит
ТМС	- триметилсилан
УЗРЛТ	- ультразвуковая регионарная лимфотропная терапия
ЦМВИ	- цитомегаловирусная инфекция
ЯМРспектроскопия	- ядерно-магнитная резонансная спектроскопия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Андамова, О.В. Лечение заболеваний лимфоидно-глоточного кольца озonoультразвуковым методом. Лимфоэпителиальные образования верхних дыхательных путей в норме и патологии / О.В. Андамова, М.А. Рымша, В.В. Педдер // Сборник статей Всероссийской конференции. Барнаул. – 2002. – С.5-8.
3. Андамова О.В. Озон/ультразвуковой метод лечения хронического тонзиллита [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Андамова Ольга Владимировна; Новосиб. гос. мед. акад. -Новосибирск, 1999. - 25 с.
4. Акопян, Б.Е. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами: Ультразвук в медицине, ветеринарии и экспериментальной биологии [текст] / Б.Е. Акопян, Ю.А. Ершов. - М.: Издательство МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. - 214 с.
5. Амонов, Ш.Э. Амонов Комплексная диагностика экссудативного среднего отита у детей / Ш.Э. Амонов, С.Х. Саидов, А.Ш. Амонов // Российская оториноларингология. – 2012. - №5 (60).-С.14-16.
6. Анатомические особенности среднего уха, влияющие на формирование экссудативного среднего отита у грудных детей различного гестационного возраста / А. Г. Матроскин, И.В. Рахманова, А.А. Древаль [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2017. - Т. 82, № 3. - С. 9-13.
7. Андронников, В.Ю. Эндолимфатическая терапия риносинусогенных орбитальных осложнений у детей / В.Ю. Андронников, М.Я. Козлов, Э.А. Цветков // Российская ринология. – 1995. - №2. -С.17-20.
8. Антонова, Н.А. Морфологическое обоснование применения ультразвука при восстановительных вмешательствах на гортани и трахее по поводу поствоспалительных стенозов / Н.А. Антонова, В.Г. Зенгер // Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей и взрослых. Научно-практическая конференция

- оториноларингологов и выездная сессия Московского НИИ уха, горла и носа.
- 1982. – С. 142 – 144.
9. Арефьева, Н.А. К вопросу медикаментозной коррекции дисфункции слуховой трубы / Н.А.Арефьева, Е.Е.Савельева // Пульмонология. Приложение Consilium Medicum. - 2009. - С. 45-48.
10. Асманов, А.И. Дисфункция слуховой трубы у детей после оперативных вмешательств в области носоглотки / А. И. Асманов, Н. Д. Пивнева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2016. - Т. 61, № 5. - С. 97-101.
11. Бабияк В.И. Оториноларингология: Руководство в 2 томах. Том 2 / В.И. Бабияк, М.И. Говорун, Я.А. Накатис. - Спб.: Питер, 2009.- 832 с.
12. Баллонная дилатация хрящевой части слуховой трубы у детей с рецидивирующим экссудативным средним отитом / О.В. Бурова, М.Р. Богомильский, М.М. Полунин [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2016. - №2. - С.59-60.
13. Белянин В.Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В.Л. Белянин, Д.Э. Цыплаков. – СПб. – Казань: «Чувашия», 1999. – 328 с.
14. Бессонов, В.И. Количественная оценка функции слуховой трубы и применение ультразвука в лечении ее заболеваний: автореф.дис... канд.мед.наук. / В.И. Бессонов; Киев, 1975. - 20 с.
15. Бесконтактная оптическая когерентная томография — эффективный метод визуализации экссудата среднего уха / А.А. Новожилов, П.А. Шилягин, Т.Э. Абубакиров [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2020. - №4 (85). - С. 16-23.
16. Бобошко, М.Ю. Слухлвая труба / М.Ю. Бобошко, А.И. Лопотко. - Санкт-Петербург. – ГОУ ВПО ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. – СПб.: Диалог, 2014. – 384 с.

17. Бодрова, И.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике заболеваний среднего уха / И.В. Бородин // Медицинская визуализация. – 2010. - №3. - С.19-32.
18. Бородин, Ю.И. Руководство по клинической лимфологии [текст] / Бородин Ю.И., Любарский М.С., Морозов В.В. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 208 с.
19. Буданов Е.Г. Метод регионарной лимфотропной антибактериальной терапии болезни оперированного уха с применением низкочастотного ультразвука: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Евгений Геннадьевич Буданов. - Новосибирск, 2005. - 20 с.
20. Бурмистрова, Т.В. Принципиальные подходы к лечению экссудативного среднего отита. / Т.В. Бурмистрова // Российская оториноларингология. 52-я науч.-практ. конф. молодых ученых оториноларингологов : материалы конф. - 2005. - № 1. - С. 39-41.
21. Буянов В.М. Лимфология эндотоксикоза / В.М. Буянов, А.А. Алексеев. - М.: Медицина, 1990. - 272 с.
22. Вадзинский, Р. Статистические вычисления в среде Excel. Библиотека пользователя / Р. Вадзинский. – Спб.: Питер, 2008. – 608 с.
23. Веницкий, М.Е. Ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин при гипертрофическом и вазомоторном рините [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Веницкий Михаил Ефимович; – М., 1979. – 20 с.
24. Вишняков, В.В. Сравнительный анализ эффективности шунтирования и лазерной мириготомии при экссудативном среднем отите / В. В. Вишняков, Ю. С. Праведникова // Вестник оториноларингологии. - 2016. - № 3(81). - С. 39-42.
25. Возможности оптической когерентной томографии в диагностике экссудативного среднего отита / А.А. Новожилов, П.А. Шилягин, Т.Э. Абубакиров [и др.] // Российская оториноларингология. – 2018. - №2(93). - С.66-71.

26. Выренков Ю.Е. Применение лимфологических методов в терапии впервые выявленного туберкулёза лёгких / Ю.Е. Выренков, В.С. Терешин, В.В. Харитонов // Вестн. лимфол. – 2012. - №3. – С.35.
27. Гаращенко, Т.И. Эндоскопическая хирургия слуховой трубы и среднего уха у детей с экссудативным отитом / Т. И. Гаращенко, Р. В. Котов, М. М. Полунин // Российская оториноларингология. - 2009. - № 3. - С. 34-41.
28. Голубкова, Н.А. Диагностика и лечение секреторного среднего отита в детском возрасте [Текст]: автореф. дисс ... канд мед. наук: 14.00.04 / Голубкова Н.А. – Тбилиси, 1986. – 19 с.
29. Горовая, Е.В. Оценка эффективности катетеризации слуховой трубы при помощи восходящей сальпингографии / Е.В. Горовая, А.С. Мепаришвили, А.Е. Кишиневская // Российская оториноларингология. - 2018. - №1(92). - С41-45.
30. Головнева, А.В. Нёбные миндалины и их регионарные лимфатические узлы при экспериментальном хроническом тонзиллите и в условиях его коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21, 14.00.15 / А.В. Головнев; Новосибирская Гос. Мед. Академия. – Новосибирск, 2000. - 20 с.
31. Гусниева Г.М. Профилактика рецидивов хронического гайморита после радикальной операции с использованием озон/ультразвукового метода [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.М.Гусниева. - М., 2001. -28 с.
32. Давыдов, А.В. Современный подход к диагностике и лечению экссудативного среднего отита / А. В. Давыдов, М. М. Литвак // Российская оториноларингология. - 2007. - № 1. - С. 54-58.
33. Дмитриев, Н.С. Хирургическое лечение больных экссудативным средним отитом / Н.С. Дмитриев, Н.А. Милешина // Вестник оториноларингологии. - 2003. - № 6. - С. 49-51.
34. Драчук А.И. Санирующая микрохирургия по «закрытому» способу при хронических гнойных средних отитах с применением ультразвука [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.И. Драчук. М., 1984. - 17 с.

35. Зеликович, Е. И. КТ височной кости в диагностике хронического экссудативного среднего отита / Е. И. Зеликович // Вестник оториноларингологии. - 2005. - № 1. - С. 24-29.
36. Зеликович, Е. И. Компьютерная томография в диагностике экссудативного среднего отита / Е. И. Зеликович // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2004. - № 3. - С. 16-20.
37. Значение вирусного фактора в этиопатогенезе и при выборе тактики лечения экссудативного среднего отита у детей / Л. Н. Хулугурова, Н.В. Щербик, К.И. Чуцкова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2011. - № 6. (10) - С. 120-124.
38. Золотова, Т.В. Экссудативный средний отит как следствие персистирующей вирусной инфекции верхних дыхательных путей / Т.В. Золотова, А.Г. Манукян // Вестник оториноларингологии. – 2015. - №1. - С.40-42.
39. Извин, А.И. Микробиоценоз носоглотки у детей при аденоидных вегетациях, ассоциированных с экссудативным средним отитом / А. И. Извин, Н. Е. Кузнецова // Российская оториноларингология. - 2011. - № 4. - С. 86-88.
40. Изменение общего и местного иммунитета у больных с острым и хроническими гнойными синуситами под воздействием регионарной лимфотропной иммуностимулирующей терапии / В.Ф. Антонив, Д.В. Кравченко, А.В. Кравченко [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 3. – С. 28-30.
41. Исакова О.П. Озон/ультразвуковой метод в лечении хронических аденоидитов при atopической аллергии у детей [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.П. Исакова. – Новосибирск, 2000. - 25 с.
42. Карпов, В. П. Диагностика дисфункции слуховой трубы при экссудативных средних отитах / В. П. Карпов, И. В. Енин, В. И. Агранович // Российская оториноларингология. - 2011. - № 4. - С. 95-98.

43. Карпова, Е.П. Возможности терапии экссудативного у детей с хроническим аденоидитом / Карпова Е.П., Капычева И.Е., Тулупова Д.А. // Вестник оториноларингологии. - 2014. - №6. - С. 57-60.
44. Карпищенко, С.А. Клинический подход к выбору топических деконгестантов / С.А.Карпищенко, О.Е.Верещагинна, Е.О.Теплова // Медицинский совет. – 2019. - №2. - С.168-172.
45. Касимов, К. Лимфатическая антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух / К. Касимов, Х.К. Касимов, З.К. Нарбаев // Теория и практика современной науки. – 2018. - №1(31). – Режим доступа https://modern.j.ru/medicina_i_zdorove__1_31__2018.
46. Козлов, М.Я. Острые отиты у детей и их осложнения / М.Я. Козлов. – Л.: Медицина, 1986. – 232 с.
47. Колосова, Н.Г. Применение фенспирида / Н.Г.Колосова, М.Д. Шахназарова // Медицинский совет. - 2019. - №2. - С. 120-123.
48. Кравченко, Д.В. Результаты обследования и лечения больных острым гнойным средним отитом/ Д.В. Кравченко // Материалы 49 –ой конференции молодых ученых оториноларингологов и логопатологов. Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. - №1. – С77-78.
49. Кравченко, Д.В. Регионарная лимфотропная иммуностимулирующая терапия у больных с параназальными синуситами [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Кравченко Дмитрий Валерьевич; Москва, 1997. - 20 с.
50. Красножен, В.Н. Экссудативный средний отит у детей с врожденными расщелинами губы и неба / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, П.В. Токарев // Российская оториноларингология. – 2018. - №4(95). - С.121-127.
51. К вопросу о патогенезе затянувшегося течения экссудативного среднего отита / С. Ю. Кротов, И. Н. Путалова, Ю. А. Кротов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2021. -№5. – С.40–47.
52. Кротов, С.Ю. Реакция регионарных лимфатических узлов среднего уха при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного отита

- (экспериментальное исследование) / С.Ю. Кротов, И.Н. Путалова, Ю.А. Кротов // Вестник оториноларингологии. – 2023. - №1. – С.22–26.
53. Кротов, С.Ю. Регионарная лимфотропная терапия острого среднего отита с использованием низкочастотного ультразвука / С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов, И.Н. Путалова // Российская оториноларингология. - 2013. - № 3 (64). – С. 89 -93.
54. Кротов, С.Ю. Методы системной и регионарной лимфотропной терапии в оториноларингологии / С.Ю. Кротов, И.Н. Путалова, Ю.А. Кротов // Российская оториноларингология, - 2020. - № 4 (107). – С. 82 – 89.
55. Кротов С.Ю. Особенности пролонгированного течения экссудативного среднего отита. Обзор литературы / С.Ю. Кротов // «Оториноларингология. Восточная Европа». – 2022. - № 2 (12). – С.219-228.
56. Кротов, С.Ю. Ультразвуковая регионарная лимфотропная терапия при затянувшемся течении экссудативного среднего отита / С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов // Вестник оториноларингологии. – 2022. - №4. –С.4–8.
57. Кротов, С.Ю. Ультразвуковые технологии в оториноларингологии / С.Ю. Кротов // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2021. – №2(27).– С. 31-40.
58. Кротов, С.Ю. Ультрафонофорез барабанной полости при сохранении целостности тимпанальной мембраны / С.Ю. Кротов, Ю.Т. Игнатьев, Ю.А. Кротов // Российская оториноларингология. - 2021. - № 1(110). – С. 51 – 55.
59. Кротов, Ю.А. Лечение хронического тонзиллита низкочастотным ультразвуком, из опыта 20 летней работы / Ю.А. Кротов, К.И. Нестерова, О.С. Лобанова // Российская оториноларингология. - 2002. - № 2 (2). – С. 81-83.
60. Кротов, Ю.А. Защита гортани при пролонгированной интубации трахеи у детей / Ю.А. Кротов, О.Г. Соколова, А.К. Чернышев // Российская оториноларингология. – 2008.- №6 (37). - С.71-76.

61. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2016. – 480 с.
62. Лопотко, А.И. Механотерапия в лечении тубарных расстройств / А.И. Лопотко, М.Ю. Бобошко // Материалы конференции 150 – летию со дня рождения Н.П. Симановского. Российская оториноларингология. - 2004. - №2(9). - С.75-78.
63. Лоцилов, В.И. Использование ультразвуковой и других видов энергии в терапии / В.И. Лоцилов, В.И. Герцик // Медицинская техника. - 2001. - №3. - С. 45-48.
64. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии / Ю.М. Левин. – М.: Медицина, 1986. – 288 с.
65. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М: Мир, 1969. – 654 с.
66. Литвак, М.М. Баллонная аутоинфляция в лечении экссудативного среднего отита у детей (экспериментальное и клиническое исследование) [текст]: автореф. дис. ... канд мед. наук: 14.00.04 / Литвак Максим Михайлович ; Новосибирский государственный медицинский университет, 2008. -24 с.
67. Ляшко О.Г. Биологические ритмы клеток лимфоидного ряда в тимусзависимой зоны лимфатических узлов / О.Г. Ляшко // Архив анатомии, гистология и эмбриология. – 1986. - №6. – С.27-32.
68. Малхасян В.А. Дренирование грудного лимфатического протока в хирургической практике / В.А. Малхасян, И.В. Таткало, Д.Л. Пиковский - М.: Медицина, 1979. - 248 с.
69. Малышева О.Е. Применение озона и лимфотропной антибактериальной терапии у больных с хроническими гнойными верхнечелюстными синуситами / О.Е. Малышева // Российская оториноларингология. – 2011. - №2 (51). - С.105-108

70. Мальцев М.В. Регионарная лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении хронического тонзиллита: автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.00.04 / М. В. Мальцев; Саратов. гос.мед. ун-т. – Самара, 2000. – 18 с.
71. Маткулиев, Х. М. Эффективность эндоназоаурикулярного электрофореза в консервативной терапии адгезивных средних отитов / Х.М. Маткулиев, Е.К. Ким // Российская оториноларингология. - 2009. - №5 (42). - С.82-85.
72. Микробный пейзаж и эффективность использования озон-ультразвуковых технологий при остром гнойном верхнечелюстном синусите / О.Н. Пайманова, Ю.А. Кротов, Е.В. Наумкина [и др.] // Российская оториноларингология. - 2003. - №4 (7). - С. 94 - 96.
73. Морозова, С.В. Применение назальных деконгестантов для коррекции дыхательной и обонятельной функции носа / С.В.Морозова, Л.А.Топоркова // Медицинский совет. – 2019. - №8. - С. 60-65.
74. Милешина, Н.А. Ведение больных экссудативным средним отитом / Н. А. Милешина, В. В. Володькина, Е. В. Курбатова // Вестник оториноларингологии. - 2014. - № 3. - С. 51-53.
75. Мирхайдарова, З.М. Роль цитологического исследования в оценке локального иммунитета при экссудативном среднем отите / З.М. Мирхайдарова // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2014. - №10-11(43). – С.30-34.
76. Мишенькин, Н.В. Лечение больных хроническим тонзиллитом низкочастотным ультразвуком / Н.В. Мишенькин, В.Г. Папулов, В.В Педдер // Вестник оториноларингологии. – 1984. - №6. – С. 30-35.
77. Мишенькин, Н.В. Остеопластическая реконструкция при тимпанопластике. Вестник оториноларингологии. – 1975.- № 4. – С. 33 -37.
78. Морфологическая особенность слизистой оболочки барабанной полости при экссудативном среднем отите и ее изменения на фоне ультразвуковой региональной лимфотропной терапии / С.Ю. Кротов, Е.Г. Поморгайло, А.В. Кононов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2022. - №4. – С.46–51.

79. Нестерова А.А. Способ топического лекарственного воздействия при гнойной патологии носоглотки / К.И. Нестерова, Д.Р. Юнусова // Российская оториноларингология. - 2015. - № 3.- С. 95-98.
80. Нестерова, К.И. Влияние ультразвуковой безпункционной технологии санации околоносовых пазух на качество жизни пациентов при хронических гнойных полисинуситах / К.И. Нестерова, И.А. Нестеров // Российская оториноларингология. - 2011. - №6. - С. 110 - 114.
81. Нестерова К.И. Грибковые риносинуситы и их лечение с использованием ультразвуковых технологий / К.И. Нестерова // Российская оториноларингология. - 2010. - № 4.- С. 52-59.
82. Нестерова К.И. Иммунологическая эффективность низкочастотной ультразвуковой технологии в комплексной терапии хронических гнойных заболеваний околоносовых пазух / К.И. Нестерова, И.А. Нестеров, А.А. Нестерова // Российский иммунологический журнал. - 2015.- №1(18). - С.130-133.
83. Нестерова К.И. Лечение гнойных риносинуситов с помощью ультразвуковой безпункционной технологии / К.И. Нестерова, И.А. Нестеров, А.А. Нестерова // Вестник оториноларингологии. – 2013. -№5. – С.143-145.
84. Нестерова, К.И. Низкочастотная ультразвуковая терапия заболеваний полости носа / К.И. Нестерова. - Омск: «Омский Дом печати», 2004. - 141 с.
85. Нестерова К.И. Низкочастотный ультразвук в комплексной терапии грибкового тонзиллита / К.И. Нестерова // Российская оториноларингология. – 2002. - № 2 (2). - С. 94-97.
86. Нестерова К.И. Низкочастотный ультразвук в лечении детей с хроническими аденориносинуситами / К.И. Нестерова, А.А. Нестерова // Российская ринология. – 2014. - №2. – С. 41-42.
87. Нестерова, К.И. Применение низкочастотной ультразвуковой технологии для повышения качества санации носоглотки у детей при аденоидитах / К.И. Нестерова, А.А. Нестерова // Российская ринология. – 2012.-№2. – С. 28-29.

88. Нестерова, К.И. Применение низкочастотной ультразвуковой технологии для повышения качества санации носоглотки у детей при аденоидитах / К.И. Нестерова, А.А. Нестерова // Российская ринология. – 2012.- №2. – С. 28-29.
89. Нестерова К.И. Современные ультразвуковые технологии в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при гнойной инфекции околоносовых пазух. автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.01.03 / Нестерова Климентина Ивановна. – Омск, 2012. - 43 с.
90. Низкочастотная ультразвуковая терапия и хирургия в оториноларингологии / Н.В. Мишенькин, А.И. Драчук, В.Г. Папулов [и др.]. Новосибирск: Издательство новосибирского государственного университета, 1992. – 196 с.
91. Низкоэнергетические лазеры в отиатрии / Н.В. Мишенкин, В.В. Тихомиров, Ю.А. Кротов [и др.]. - Новосибирск: Изд-во Новосиб. Ун-та, 1991. - 136 с.
92. Обоснование выбора тактики лечения экссудативного среднего отита / Н.А. Арефьева, О.В. Стратиева, Г.М. Салахова [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 1998. - № 2. - С. 24-27.
93. Обоснование регионарной лимфотропной терапии на базе экспериментальной модели острого среднего отита / С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов, И.Н. Путалова [и др.] // Российская оториноларингология. - 2012. - №6. - С.87-91.
94. Обзор современных методов диагностики экссудативного среднего отита / А.А. Новожилов, П.А. Шилягин, А.В. Шахов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2020. -№3 (85). - С. 68-74.
95. Озон/НО-ультразвуковые технологии в лечении заболеваний лор-органов: Методические рекомендации / В.В. Педдер, Ю.М. Овчинников, Е.В. Хрусталева. – 4-е изд. испр. и доп. – Омск: Полиграфический центр КАН, 2016. – 40 с.
96. Определение изменений устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при низкочастотной

- ультразвуковой терапии в оториноларингологии / С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов, В.А. Дроздов [и др.] // Российская оториноларингология. - 2019. - № 6 (103). - С. 31 – 36.
97. Опре, А.Е. Комплексное лечение экссудативного отита / Опре А.Е., Андамова О.В., Киселёв А.Б. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2018. - №3. – С.53-60.
98. Опыт применения лимфотропной терапии в комплексном лечении больных с отогенными внутричерепными осложнениями / В. А. Насыров, Т.А. Изаева, И.М. Исламов [и др.] // Вестник КазНМУ. - №2(3)- 2014. – С.85-88.
99. Особенности течения и клинико-лабораторных проявлений вирус-индуцированного экссудативного среднего отита у детей / Л. Н. Хулугурова, Н. В. Щербик, А.В. Староха [и др.] // Российская оториноларингология. - 2012. - № 3. - С. 163-168.
100. Отражение современных концепций патогенеза экссудативного среднего отита у детей в клинической практике / А.В. Быкова, М. В. Дроздова, С. Н. Ларионова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2019. -№5(18). - С.20-24.
101. Оценка эффективности фармакопунктуры биоматериалом «Аллоплант» в лечении экссудативного среднего отита / З.М. Мирхайдарова, Р.Ш. Мирхайдаров, Р.Н. Кильдебекоева [и др.] // Бюллетень клинико-экономического анализа. Проблемы в стандартизации здравоохранения. - 2015. - №11-12. -С.35-38.
102. Павлов, В.В. Осложнения не прямой лимфотропной терапии у больных с гнойными ранами / В.В. Павлов, В.П. Плешаков, И.В. Майбородин // Хирургия. -1999.- №2.-С.37-38.
103. Патент (полезная модель) №RU2749695 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28 (2006.01). Способ моделирования экссудативного среднего отита с сохранением целостности барабанной перепонки: № 2749695, заявл. 01.12.2020: опубл. 16.06.2021 / Кротов С.Ю., Путалова И.Н., Кротов Ю.А. – 3 с.: ил. - Текст : непосредственный.

104. Патогенетический подход к лечению экссудативного среднего отита в детском возрасте / А.И. Крюков, А.Ю.Ивойлов, В.Р. Пакина [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2013. - №11. -С.545.
105. Пайманова О.Н. Микробный пейзаж и эффективность использования озон-ультразвуковых технологий при остром гнойном верхнечелюстном синусите / О.Н. Пайманова // Российская оториноларингология. - 2003. - №4 (7). - С. 94 - 96.
106. Пайманова О.Н. Озон-ультразвуковой метод в комплексе лечения больных острым гнойным верхнечелюстным синуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / П.П. Пайманова Ольга Николаевна - Омск, 2004. - 24 с.
107. Пайманова О.Н. Метод озоно-ультразвуковой терапии при гнойном воспалении в верхнечелюстных пазухах / О.Н. Пайманова, Н.Н. Иващенко, В.В. Педдер // Российская оториноларингология. - 2007. - № 4. - С. 51-54.
108. Петухова, Н.А. Дисфункция слуховой трубы и эндотелиальная дисфункция: современный взгляд на проблему (сообщение 1) / Н.А. Петухова // Вестник оториноларингологии. - 2012.-№4. – С.88-93.
109. Пискунов, С.З. Применение Синупрета в лечении экссудативного среднего отита / С.З. Пискунов, Ф.Н. Завьялова, А.В. Саликов // Российская ринология. - 2008. -№3 . - С.4-10.
110. Подходы к разработке индивидуализированных схем лечения экссудативного среднего отита у пациентов с низкой эффективностью традиционной консервативной терапии / Д.Д. Очиров, Н. В. Щербик, Е. Н. Кологривова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2011. - №3(10). - С. 120-124.
111. Полиморфизм гена CC16 как маркер предрасположенности к развитию секреторного среднего отита / И. А. Тихомирова [и др.] // Российская оториноларингология. - 2006. - № 6. - С. 10-12.
112. Преображенский, Н.А. Экссудативный средний отит / Н.А. Преображенский, И.И. Голдман. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.

113. Применение коллализина (коллагеназы) при лечении адгезивных отитов у взрослых и детей [текст]: методические рекомендации / Санкт-Петербург. НИИ уха, горла носа и гортани Спб.: 1992 г – 9 с.
114. Применение метода радиоволновой мириготомии в условиях эксперимента и в клинической практике / В. М. Свистушкин, А.В. Золотова, О.Д. Смирнова [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2017. - № 1 (82). - С. 52-55.
115. Применение препарата Лонгидаза в комплексной терапии экссудативного среднего отит в детском возрасте / М.Ю.Коркмазов, К.С. Зырянова, И.Д. Дубинец [и др.] // Вестник Челябинской областной клинической больницы. - 2015. - №3. - С.22-25.
116. Ракитина, О.В. Опыт применения баллонной дилатации слуховой трубы / О.В. Ракитина, К.П. Бухарова // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 52-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Павла Васильевича Дунаева. – Тюмень, 2018. -С. 295-296.
117. Реакция региональных лимфатических узлов при серозном выпоте и гнойном воспалении среднего уха / С.Ю. Кротов, И.Н. Путалова, Ю.А. Кротов [и др.] // «Оториноларингология. Восточная Европа». – 2021. - № 2 (11). – С.157-168.
118. Результаты лечения детей с экссудативным средним отитом, перенесших хирургическую коррекцию анатомических структур / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. - №4 (63). – С. 262- 263.
119. Рентгеноконтрастная сальпингография в оценке эффективности катетеризации слуховой трубы ушными катетерами / А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, П.А. Сударев [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2018. - № 1. - С. 44-47.

120. Роль аллергического воспаления в развитии экссудативного среднего отита / Н. А. Дайхес [и др.] // Российская оториноларингология. - 2007. - № 5. - С. 67-70.
121. Рыжов, А. И. Значение компьютерной томографии в диагностике и оценке эффективности лечения больных экссудативным средним отитом / А. И. Рыжов, В. В. Вишняков, И. Н. Рыжов // Вестник оториноларингологии. - 2009. - № 3. - С. 31-33.
122. Савенко, И.В. Роль Эпштейна-Барр вирусной инфекции в формировании патологии лор органов в детском возрасте / И. В. Савенко, Е. А. Комарова // Российская оториноларингология. - 2007. - № 6. - С. 138-144.
123. Савенко, И.В. Эпштейн-Барр вирусная инфекция как этиологический и патогенетический фактор формирования экссудативного среднего отита в детском возрасте / И. В. Савенко, М. Д. Субботина, Е. А. Комарова // Вестник оториноларингологии. - 2008. - № 4. - С. 49-53.
124. Савенко, И.В. Синдром зияющей слуховой трубы: современное состояние проблемы и собственные клинические наблюдения. Сообщение 2 / И.В. Савенко, М.Ю. Бобошко // Вестник оториноларингологии. – 2018. - №3(83). - С.77-81.
125. Савенко, И.В. Экссудативный средний отит / И.В. Савенко, М.Ю. Бобошко. – СПб.: Диалог, 2016. – 140 с.
126. Саидов, С. Х. Повышение эффективности лечения хронических секреторных средних отитов у детей / С. Х. Саидов // Российская оториноларингология. - 2013. - № 1. - С. 184-186.
127. Саликов, А. В. Сроки удаления тимпановентиляционной трубки у больных экссудативным средним отитом / А. В. Саликов, В. А. Липатов, Л. П. Попова // Российская оториноларингология. - 2010. - № 1. - С. 112-117.
128. Саликов, А.В. Экссудативный средний отит: функционально-морфологические изменения в носоглотке и барабанной полости, совершенствование методов их коррекции [Текст]: автореф.

дис....канд.мед.наук : 14.01.03 / Саликов Александр Владимирович. - Санкт-Петербург, 2010. - 25 с.

129. Сахаров П.П. Лабораторные животные / П.П. Сахаров, А.И. Метелкин, Е.И. Гудков. – М: Медгиз, 1952. – 316 с.

130. Семенов, Ф.В. Применение ИАГ-Nd лазера для шунтирования барабанной полости у больных экссудативным средним отитом / Ф.В. Семенов, Л.А. Лазарева, А.А. Славинский // Вестник оториноларингологии. - 2002. - № 5. - С. 31-32.

131. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях: практ. Руководство / В.И. Сергиенко, И.В. Бондаренко. – 2-е изд. переработанное и дополненное. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 303 с.

132. Справочник Видаль [Электронный ресурс] / Под. ред. М. Б. Власенко – Москва: Видаль Рус, 2022. – – URL: <https://www.vidal.ru/>

133. Сравнительная оценка эффективности ультразвуковой терапии в консервативном лечении экссудативного среднего отита у детей / Н. В. Щербик, В.А. Конушкин, А.В. Староха [и др.] // Российская оториноларингология. - 2014. - № 2. - С. 111-116.

134. Станишевский, Р.О. Особенности течения воспалительного процесса при использовании лимфотропной антибактериальной терапии больных хроническим тонзиллитом / Р. О. Станишевский, М. С. Любарский // БЮЛЛЕТЕНЬ СО РАМН. – 2013. -№ 3 (33). - С.24-29.

135. Стратиева, О.В. Показания к тимпанотомии в ранние сроки экссудативного среднего отита / О.В. Стратиева, Н.А. Арефьева // Вестник оториноларингологии. - 2001. - № 1. - С. 12 - 16.

136. Стратиева, О. В. Экссудативный средний отит: причины, диагностика, лечение / О.В. Стратиева, А.А. Ланцов, Н.А. Арефьева. - Уфа: Башкирский гос. мед. университет, 1998. - 322 с.

137. Соколова, О.Г. Патологические изменения и защита гортани при пролонгированной интубации трахеи у детей [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Соколова Ольга Геннадьевна; Омск, 2007. - 22 с.

138. Тарасов, Г.Д. Факторы риска развития экссудативного среднего отита у детей / Г.Д. Тарасова // Вестник оториноларингологии. - 1998. - № 1. - С. 15-17.
139. Тимпаническая термометрия в диагностике экссудативного среднего отита у детей / Р.Г. Аняутин, С.В. Ивкина, Н.С. Дмитриев [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2004. - № 2. - С. 33-35.
140. Ультразвуковое исследование в оценке проходимости шунта после тимпаностомии при экссудативном среднем отите / Н. В. Щербик, В. А. Конушкин, А. В. Староха [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2014. - Т. 13, № 1. - С. . 129-134.
141. Факторы риска развития постинтубационных стенозов гортани и начального отдела трахеи у детей. / О.Г. Соколова [и др.] // Российская оториноларингология. - 2006. - №2 (21). — С. 76-77.
142. Феркельман, Л.А. О физиологическом обосновании применения ультразвуковых инструментов при тонзиллэктомии / Л.А. Феркельман, И.П. Галямина, В.М. Лубэ // Вестник оториноларингологии. – 1973. -№4. – С. 77-80.
143. Фиброзирующий и ателектатический средний отит: этиопатогенез и лечение (обзор) / Т.В. Бурмистрова, Н.А. Дайхес, О.В. Карнеева [и др.] // Российская оториноларингология. – 2016. - №5. – С.97-104.
144. Физические основы использования ультразвука в медицине / И.И. Резников [и др.]. – М: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2015. - 95 с.
145. Фонофоретические свойства низкочастотного ультразвука при лечении больных хроническим тонзиллитом / Н.В. Мишенькин [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1988. -№5. – С. 25-27.
146. Хирургическое лечение больных экссудативным средним отитом / В. С. Корвяков [и др.] // Российская оториноларингология. - 2007. - № 6. - С. 85-87.
147. Хронический экссудативный средний отит у детей: цитологические аспекты подтверждения стадий заболевания / А.А. Азенштадт, С.В. Рязанцев,

М.В. Дроздова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2019. - №4(18). - С.15-21.

148. Хилл, К. Ультразвук в медицине: физические основы применения: пер. с англ. / К.Хилл, Дж. Бэмбер, Г. тер. Хаар. - Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. - 539 с.

149. Цыганков, А.И. Ультразвук в оториноларингологии / А.И. Цыганова. – Киев, «Наукова Думка», 1978. - 192 с.

150. Цыганков, А.И. Справочник по физиотерапии болезней уха, горла и носа / А.И. Цыганков, Л.А.Мартынюк, Н.Н. Колотилов. – Киев. Здоров*я, 1981 г. - 208 с.

151. Чанцева, Т.И. Применение озон/НО-ультразвукового метода у больных кистозным гайморитом / Т.И. Чанцева, Е.В. Хрусталева, Е.В. Песковацкова // Российская оториноларингология. - 2013.- №3.- С. 152-157.

152. Шайхова, Х.Э. Морфология регионарных лимфатических узлов при лимфотропной терапии острого среднего отита / Х.Э. Шайхова, А.М. Хакимов, В.А. Хорошаев // Вестник оториноларингологии. – 1999. - №2. – С. 8–10.

153. Шахова, Е.Г. Непрямая лимфотропная терапия препаратом поликатын хронического тонзиллита, сопряженного с заболеваниями щитовидной железы / Е.Г. Шахова, С.Е. Козловская // Российская оториноларингология. - 2005.- №3(16). - С.77-81.

154. Экссудативный средний отит. Современные представления и актуальность проблемы / М.М. Магамедов, А.Ю. Никиткин, Ю.В. Левина [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2012. -№5. -С.93-97.

155. Экссудативный средний отит в детском возрасте / Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, В.Р. Пакина [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2015 - №1. - С.75-79.

156. Эндоскопическая лазерная хирургия при сочетанной патологии носоглотки и среднего уха у детей с кондуктивной тугоухостью / Р. В. Котов, М.М. Полунин, Т.И. Гаращенко [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2007. - № 6. - С. 18-20.

157. Этиологические аспекты экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста / Ю. С. Преображенская [и др.] // Российская оториноларингология. - 2012. - № 6. - С. 126-131.
158. Янюшкина, Е.С. Консервативное лечение секреторной стадии экссудативного среднего отита [текст] : автореф. дис. ... канд.мед. наук : 14.01.03 / Янюшкина Елена Сергеевна; Москва, 2010. - 26 с.
159. Abdel Tawab, H.M. Correlation between adenoid hypertrophy, tympanometry findings, and viscosity of middle ear fluid in chronic otitis media with effusion, southern oman / H.M. Abdel Tawab, S. MS. Tabook // Ear Nose Throat J. – 2021. – Vol.100, №3. – P.141-146.
160. Acute otorrhea in children with tympanostomy tubes: prevalence of bacteria and viruses in the post-pneumococcal conjugate vaccine era / T. M. van Dongen, R.P. Venekamp, A.M. Wensing [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 2015. – Vol.34, №4. – P.355-360.
161. Advanced Ultrasound Technologies for Diagnosis and Therapy / A. Rix, W. Lederle, B. Theek [et al.] // J Nucl Med. – 2018. – Vol.59, №5. – P. 740-746.
162. Adenoid bacterial colonization in a paediatric population / J. Subtil, J.C. Rodrigues, L. Reis [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2017. – Vol.274, №4. – P.1933-1938.
163. Alper, C.M. Eustachian Tube Function in Adults with Ventilation Tubes Inserted for Otitis Media with Effusion / C.M. Alper, M.S. Teixeira, J.D. Swarts // The Journal of International Advanced Otology. – 2018. – Vol.14, №2. – P.255-262.
164. Alternative therapies for chronic rhinosinusitis: A review / A. S. Griffin, P. Cabot, B. Wallwork // Ear Nose Throat J. – 2018. – Vol.97, №3. – P.25-33.
165. Association of asymptomatic otitis media with effusion in patients with adenoid hypertrophy / V. Bhat, Mani. I. Paraekulam, R. Aroor [et al.] // J Otol. – 2019. – Vol.14, №3. – P.106-110.
166. Association of ISL1 polymorphisms and eosinophilic levels among otitis media patients / A. Kondyarpu, C.S. Ray, K.C. Panda [et al.] // J Clin Lab Anal. – 2021. – Vol.35, №3. – P.1-10.

167. Audiologic Profiles of Children with Otitis Media with Effusion / S. Al-Salim, R.M. Tempero, H. Johnson [et al.] // *Ear Hear.* – 2021. - №5 (42). – P. 1195–1207.
168. Balloon dilation of the Eustachian tube: a tympanometric outcomes analysis / B. Williams, B.A. Taylor, N. Clifton [et al.]. - DOI: 10.1186/s40463-016-0126. - Text: electronic // *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* –2016. – Vol. 45, №13. – P.6.
169. Belisel, G. Tridimensional Study of the Deep Cortex of the Rat Lymph Node / G. Belisel, G. Sante-Marie, F.S. Peng // *Am J Pathol.* – 1982. - Vol.107, №1. – P.70-78.
170. Bluestone, C.D. In: *Pediatric otolaryngology* / C. D.Bluestone, J.O. Klein // Philadelphia. -1990. – P.341–372.
171. Branco, C. Predictive factors for the appearance of myringosclerosis after myringotomy with ventilation tube placement: randomized study / C. Branco, D. Monteiro, J. Paço // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2017. – Vol.274, №1. – P. 79-84.
172. Byl, N.N. The use of ultrasound as an enhancer for transcutaneous drug delivery: phonophoresis / N.N. Byl // *Phys Ther.* – 1995. – Vol.75, №6. – P.539-553.
173. Byeon, H. The association between allergic rhinitis and otitis media: A national representative sample of in South Korean children / H. Byeon // *Sci Rep.* – 2019. – Vol.9, №1. –P.1610.
174. Casselbrant M.L. Adenoidectomy for otitis media with effusion in 2-3-year-old children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* / M.L. Casselbrant // – 2009. – Vol.73, №12. – P.1718-1724.
175. Casselbrant M.L. Information on co-morbidities collected by history is useful for assigning Otitis Media risk to children / M. L. Casselbrant, E.M. Mandel, W.J.Doyle // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2016. - Vol.85. – P.136-140.
176. Clinical comparative study on the treatment characteristics of secretory otitis media between cleft and non-cleft palate patients / Li Sen, H. Zhang, Y. Wei [et al.] // *West China Journal of Stomatology.* – 2015. - Vol.33, №3. - P.259-262.

177. Correlation between cow's milk protein allergy and otitis media: a systematic review / K.A. Oliveira, M. T. Esper, M. L. Oliveira [et al.] // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. – 2022. - №5 (88). –P.803 – 811.
178. Dexamethasone Sodium Phosphate Penetration During Phonophoresis at 2 Ultrasound Frequencies / J.H.Rigby, A.M.Hagan, A.R. Kelcher [et al.] // Journal of Athletic Training. – 2020. –Vol.55, №6. – P.628-635.
179. Do you know otitis media with ANCA-Associated Vasculitis (OMAAV)? / Y. Hisata, E. Sasaki, Y. Hisata [et al.] // J Gen Fam Med. – 2017. – Vol.18, №6. – P. 428-431.
180. Effectiveness of Tympanostomy Tubes for Otitis Media: A Meta-analysis / D.W. Steele, G.P. Adam, M. Di [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol.139, №6. – P.1-25.
181. Efficacy and safety of ambroxol hydrochloride in the treatment of secretory otitis media: a systematic review and meta-analysis / X. Zhou, X. Jin, L. Yang [et al.]. - doi: 10.21037/atm-22-237. - Text: electronic// Ann Transl Med. – 2022. – Vol.10, №3. - P.10.
182. Effect of nasal balloon autoinflation in children with otitis media with effusion in primary care: an open randomized controlled trial / I. Williamson, J. Vennik, A. Harnden [et al.] // CMAJ. – 2015. – Vol.187, №13. – P.961-969.
183. Feril, L.B. Jr., Tachibana K. Use of ultrasound in drug delivery systems: emphasis on experimental methodology and mechanisms / L.B.Jr. Feril, K. Tachibana // International Journal of Hyperthermia. – 2012. – Vol.28, №4. – P.282-289.
184. Friedmann I. The Pathology of Secretory Otitis Media / I. Friedmann // Proceedings of the Royal Society of Medicine. – 1963. – Vol.56, №8. – P.695-699.
185. Galic M. Z. Adenoid size in children with otitis media with effusion / M.Z. Galic, M. Klancnik // Acta Clin Croat. – 2021. – Vol. 60, №3. – P.532-539.
186. Haar, G. Therapeutic applications of ultrasound / G. Haar // Progress in Biophysics and Molecular Biology. – 2007. – Vol.93, №1-3. – P.111-129.

187. Hong, H.R. Long-term follow-up of otitis media with effusion in children: Comparisons between a ventilation tube group and a non-ventilation tube group / H.R. Hong, T. S. Kim, J. W. Chung // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2014. - №6 (78). – P. 938-943.
188. Integrated assessment of middle ear dysfunction in cleft palate patients and optimization of therapeutic schedule / W. Jiang, T. He, Q. Zheng [et al.] // West China Journal of Stomatology. – 2015. – Vol.33, №3. - P.255-258.
189. Intralymphatic Immunotherapy: Update and Unmet Needs / G. Senti, A.U. Freiburghaus, D. Larenas-Linnemann [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. - 2019. – Vol.178, №2. – P.141-149.
190. Kwofie, K. Antibiotics for otitis media with effusion in children / K. Kwofie, A.B.Wolfson // Academic Emergency Medicine. – 2021. –Vol.28, №11. – P.1344-1345.
191. Longitudinal results of intratympanic injection of budesonide for otitis media with effusion in children over 12 years and adults / F. Yang, Y. Zhao, P. An [et al.] // Otol Neurotol. – 2014. – Vol.35, №4. –P.629-634.
192. Lymphotropic administration of antibacterial drugs / I.D. Duzhyi, V.V. Shymko, H.P. Oleshchenko [et al.] // Wiad Lek. -2022. –Vol.75, №7. – P.1688-1692.
193. Mason T.J. Therapeutic ultrasound an overview / T.J. Mason // Ultrason Sonochem. – 2011. – Vol.18, №4. – P. 847-852.
194. Mills R. Relationship between acute suppurative otitis media and chronic secretory otitis media: role of antibiotics / R. Mills, A. Uttley, M. McIntyre // J R Soc Med. – 1984. – Vol.77, №9. – P.754-757.
195. Mills, R. Aetiology and pathology of otitis media with effusion in adult life / R. Mills, I. Hathorn // J Laryngol Otol. – 2016. – Vol.130, №5. – P.418-424.
196. Montelukast versus inhaled mometasone for treatment of otitis media with effusion in children: A randomized controlled trial / M.B. Rahmati, F. Safdarian, B. Shiroui [et al.] // Electronic physician. – 2017. – Vol.9, №7. – P. 4890-4894.
197. Nasal Allergy and Otitis Media: A real correlation? / D. Passali, G.C. Passali, M. Lauriello [et al.] // Sultan Qaboos Univ Med J. – 2014. – Vol.14, №1. – P.59-64.

198. Noninvasive in vivo optical coherence tomography tracking of chronic otitis media in pediatric subjects after surgical intervention. *Journal of Biomedical Optics* / G. L. Monroy, P. Pande, R.M. Nolan [et al.] - DOI: 10.1117/1. - Text: electronic // *Journal of Biomedical Optics*. – 2017. – Vol.22, №12. – P.1-11.
199. Oral steroids for resolution of otitis media with effusion in children (OSTRICH): a double-blinded, placebo-controlled randomised trial / N.A. Francis, R. Cannings-John, C.A. Waldron // *Lancet*. – 2018. – Vol.392 (10147). – P.557-568.
200. Otitis media in coronavirus disease 2019: a case series / N. Raad, J. Ghorbani, N. Mikaniki [et al.] // *J Laryngol Otol*. – 2021. – Vol.135, №1. - P.10-13.
201. Otitis media with effusion: Accuracy of tympanometry in detecting fluid in the middle ears of children at myringotomies / K. Anwar, S. Khan, H.U. Rehman [et al.] // *Pak J Med Sci*. – 2016. – Vol.32, №2. – P.466-470.
202. Otitis Media With Effusion Caused by a Parapharyngeal Tumor Showing Normal Nasopharyngeal Findings / A. Tsunoda, M. Suzuki, S. Kishimoto [et al.] // *Ear Nose Throat J*. – 2021. – Vol.100, №7. – P.543-545.
203. Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications / Anne G. M. Schilder, T. Marom, M.F. Bhutta [et al.] // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2017. – Vol.156, №4. – P.88-105.
204. Paradise, J.L. Tympanostomy Tubes or Medical Management for Recurrent Acute Otitis Media / J.L.Paradise, A. Hoberman, D. Preciado // *The New England Journal of Medicine*. - 2021. –Vol.384, №19. – P.1789–1799.
205. Predictors of tympanostomy tube extrusion time in otitis media with effusion / A.K. Alaraifi, A.S. Alkhaldi, I.S. Ababtain [et al.] // *Saudi Med J*. – 2022. –Vol.43, №7. –P.730-734.
206. Relationship between cleft palate width and otitis media / A.Yoshitomi, S. Baba, I. Tamada [et al.] // *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. – 2022. – Vol.7, №6. – P.2126–2132.
207. Relation between adenoid size and otitis media with effusion / L. Skoloudik, D. Kalfert, T. Valenta [et al.] // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck*. – 2018. – Vol.135, №6. – P.399-402.

208. Risk factors for otitis media with effusion in children with adenoid hypertrophy / M. Songu, A. Islek, A. Imre [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2020. – Vol.40. №2. – P.133-137.
209. Roos, K. Effect of recolonisation with "interfering" alpha streptococci on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial / K. Roos, E. G. Håkansson, S. Holm // *BMJ.* – 2001. – Vol. 322, №7280. – P.210-212.
210. Rosenfeld, R.M. Tympanostomy Tube Controversies and Issues: State-of-the-Art Review / R.M. Rosenfeld // *Ear Nose Throat J.* – 2020. – Vol.99, №1. – P.15 -21.
211. Serous otitis media: Clinical and therapeutic considerations, including dexamethasone (C₂₂H₂₉FO₅) intratympanic injection / C. Mârțu, S. Cozma, B. Cobzeanu [et al.] // *Experimental and Therapeutic medicine.* – 2022. -№2. – P.5.
212. Teschner, M. Evidence and evidence gaps in the treatment of Eustachian tube dysfunction and otitis media / M. Teschner // *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery.* - 2016. - №15. – P. 1-21.
213. The Association between Iron Deficiency and Otitis Media with Effusion / F.A. Akcan, Y. Dündar, H. Bayram Akcan [et al.] // *J Int Adv Otol.* – 2019. – Vol.15, №1. – P.18-21.
214. The effect of balloon dilatation eustachian tuboplasty combined with grommet insertion on the structure and function of the eustachian tube in patients with refractory otitis media with effusion / L. Li, Y. Mao, N. Hu [et al.] // *Ann Palliat Med.* – 2021. – Vol.10, №7. – P.7662-7670.
215. The Lymphatic System: A Sometimes-Forgotten Compartment in Pharmaceutical Sciences / M. Yousef, D. Silva, N. Bou Chacra [et al.] // *J Pharm Pharm Sci.* – 2021. -№24. – P.533-547.
216. Tilney NL. Patterns of lymphatic drainage in the adult laboratory rat / N. L. Tilney // *J Anat.* – 1971. – Vol. 109, №3. – P.369-83.
217. Tysome, J.R. The Role of the Eustachian Tube in Middle Ear Disease / J.R. Tysome, H. Sudhoff // *Adv. Otorhinolaryngol.* – 2018. -№81. – P.146-152.

218. Ultrasound has no anti-inflammatory effect / D.H. Goddard, P.A. Revell, J. Cason [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 1983. – Vol.42, №5. – P.582-584.
219. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery: mechanisms, scope, and emerging trends / B.E. Polat, D.Hart, R. Langer [et al.] // *J Control Release.* – 2011. – Vol.152, №3. – P.330-348.
220. Vanneste, P., Page C. Otitis media with effusion in children: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. A review / P. Vanneste, C. Page // *J Otol.* – 2019. – Vol.14 №2. – P.33-39.
221. Wang, H. Chronic adenoiditis / H. Wang. - doi: 10.1177/0300060520971458. - Text: electronic // *J Int Med Res.* - 2020. — Vol. 48, № 11. - P.8.
222. Whittemore, KR. Jr. Tympanostomy tubes: patient selection and special considerations / KR. Jr. Whittemore // *Pediatric Health Med Ther.* – 2015. – Vol 6, №6. – P. 41-43.
223. Yousaf, M. Laser myringotomy versus ventilation tubes in otitis media with effusion / M. Yousaf, S.A. Malik, T. Haroon // *Journal of Ayub Medical College.* – 2016. – Vol. 28, №4. – P.773-775.