

На правах рукописи

Кротов Сергей Юрьевич

**ОБОСНОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ЗАТЯНУВШЕГОСЯ
ТЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.3 – оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург - 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Кротов Юрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Пацинин Александр Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Егоров Виктор Иванович - доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой оториноларингологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Глазников Лев Александрович - доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2024 г., в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.064.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д.9).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д.9 или на сайте www.lornii.ru
Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Клячко Дмитрий Семенович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 негнойного 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 г.; 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 патогенеза затянувшегося течения экссудативного отита, 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 и 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 системы 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 и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы

включает 158 отечественных и 65 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 59 рисунками и 46 таблицами.

Выражаю благодарность доктору медицинских наук, профессору, Путаловой Ирине Николаевне за помощь при выполнении экспериментальных исследований по лимфологии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы, методы экспериментальных и клинических исследований

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

Исследование по изучению патогенеза ЭСО проведено на экспериментальной модели у 20 лабораторных животных (крыс самцов породы Wister, массой 180-250 грамм), из которых было сформировано 2 группы (10 здоровых особей и 10 животных, которым моделировали ЭСО). Сравнительную оценку реакции регионарных лимфоузлов среднего уха при серозном и гнойном воспалении барабанной полости провели на 25 животных (5 здоровых, 10 - с моделированным ЭСО, 10 - с моделированным гнойным отитом). Реакцию лимфоузлов после ультразвуковой лимфотропной терапии ЭСО исследовали на 33 животных (5 здоровых, 20 - с моделированным ЭСО, 8 - после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии). Морфологическое состояния слизистой оболочки барабанной полости при экссудативном и гнойном среднем отите, ее преобразования в процессе ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии изучали на 43 животных, из которых сформировали 4 группы (5 интактных особей, 20 - с моделированным ЭСО, 10 - с моделированным гнойным средним отитом, 8 - после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии при ЭСО).

Моделирование экссудативного среднего отита осуществляли путем механического травмирования металлическим зондом с насечками слизистой оболочки полости носа и носоглотки с последующим механическим перекрытием носоглоточного устья слуховой трубы стерильным марлевым тампоном, подведенным к нему через полость носа. Тампон удерживался в течение 3 суток. Моделирование гнойного процесса проводили путем создания бактериального воспаления. Для этого парацентезной иглой перфорировали барабанную перепонку, затем в барабанную полость через наружный слуховой проход устанавливали марлевый тампон, смоченный культурой *Staphylococcus aureus* концентрацией 1×10^9 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. Перед началом регионарной лимфотропной терапии 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 через кожный ультрафонофорез раствор 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.

Морфологическое и морфометрическое исследования лимфатических узлов и слизистой оболочки барабанной полости проводили в сроки, установленные для каждой исследуемой группы – 4 и 12 сутки с момента индукции воспаления. Забранный материал обрабатывался по стандартной методике. Для световой микроскопии материал фиксировали в 10% р-ре формалина. 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 лимфатических узлов изучали в световом микроскопе МБС-10 при увеличении в 32 раза и микроскопе Olympus CX33 при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ раз. Для морфометрии структурных компонентов лимфатических узлов применяли морфометрическую сетку Г.Г. Автандилова. Просмотр и фотографирование микропрепаратов слизистой оболочки барабанной полости осуществляли на микроскопе AxioScop40 при разных увеличениях ($\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$) с применением камеры AxioCam MRc5 («Carl Zeiss», Германия).

Основными критериями морфометрической оценки лимфоузлов являлись: общая площадь среза узла ($S_{\text{общая}}$), площади капсулы ($S_{\text{капс.}}$), краевого синуса ($S_{\text{к.с.}}$), межузелковой части (МЧ), паракортикальной области (ПО), мозговых синусов (МС), мозговых тяжей (МТ), количество первичных лимфоидных узелков (N_1), количество вторичных лимфоидных узелков (N_2), площадь первичных лимфоидных узелков (S_1), площадь вторичных лимфоидных узелков (S_2), площадь центров размножения ($S_{\text{г.ц.}}$), площадь коркового вещества (К в-в), площадь мозгового вещества (М в-в), площадь синусной системы ($S_{\text{син.}}$), корково-мозговой индекс (К/М индекс), площадь Т- и В-зависимых зон (Т-зона; В-зона.), Т/В коэффициент (Т/В коэф.).

Для определения устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов при воздействии на них низкочастотным ультразвуком применена методика ядерно-магнитной резонансной спектроскопии (ЯМР спектроскопии), дающая информацию о детальном молекулярном строении химических веществ и происходящих в них динамических процессах. ЯМР исследование растворов проведено в лаборатории аналитических и физико-химических методов исследования ИППУ СО РАН на Фурье ЯМР спектрометре Avance-400 III, производства фирмы “Bruker” (Германия), оснащенным 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 TopSpin применяли коммерческую компьютерную программу. В качестве внутреннего стандарта использован триметилсилан (ТМС).

Исследовали лекарственные вещества, 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. Каждое из них в количестве 2 мл наливали в стеклянную пробирку диаметром 1,5 см. Озвучивание осуществляли с помощью ультразвукового волновода диаметром 2 мм, с прямым торцом, который после введения в резонансную частоту помещали в раствор на глубину 0,5 см. Длительность озвучивания каждого лекарственного препарата в непрерывном режиме составляла 120 секунд (2 минуты). В качестве источника ультразвука использовали серийный ультразвуковой генератор «Тонзилор – М», настроенный на резонансную частоту 25-26 кГц, амплитудой колебания излучающего волновода инструмента 40-50 мкм. Образцы растворов лекарственных препаратов помещали в ЯМР анализатор.

Объективное подтверждение механизма проникновения лекарственных веществ в барабанную полость среднего уха через замкнутую барабанную перепонку и реакции слизистой оболочки на эндауральный ультрафонофорез, проводили с помощью методики мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) височных костей с элементами контрастирования тканей. Исследование проводили на мультиспиральном компьютерном томографе Brilliance 6 фирмы Phillips. Для получения высококачественных изображений сканирование выполняли с коллимацией среза в 0,8 мм при силе тока в 250 mAs при напряжении в 120 kV. В качестве рентгеноконтрастного вещества использовали йодсодержащий 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 наливали 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 йодсодержащего вещества. Для выявления рентгеноконтрастности йодистого калия со стороны барабанной полости, МСКТ височных костей выполняли перед и после эндаурального ультрафонофореза.

Клинические исследования проведены у 75 пациентов (102 больных уха) 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±17,36 лет. У каждого из них на фоне ранее неоднократно проводимого стандартного консервативного лечения (от 1 до 6 месяцев) сохранялись симптомы заболевания. Для оценки результатов клинических исследований в группе выделены периоды до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ), разработанной в Омской ЛОР клинике. Курс УЗРЛТ был разбит на два этапа.

На первом этапе он включал эндауральный фонофорез раствора дексаметазона. Озвучивание осуществлялось с помощью волновода диаметром сечения 4 мм, работающего от ультразвукового генератора, на резонансной частоте 25-26 кГц, прямой конец которого вводили в наружный слуховой проход и погружали в раствор на глубину 4-5 мм. Длительность одного сеанса озвучивания составляла 60 секунд. На втором этапе проводили введение лидазы (64 Ед.), разведенной 1% раствором лидокаина, в зоны лимфатического региона среднего уха. Объектом воздействия, были 3 группы регионарных лимфатических узлов - околоушные (передние), заушные (задние) и поднижнечелюстные. 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, смоченной раствором лидазы. Суммарная продолжительность второго этапа составляла 180 секунд. Общий курс лечения был от 7 до 10 сеансов (рис. 1).

Оценку результатов лечения больных в исследуемых группах проводили до и после регионарной УЗ терапии. 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.

Статистический анализ данных осуществляли с использованием пакетов STATISTICA-10, Microsoft Excel 2013. Для проверки статистических гипотез применяли t-критерий Стьюдента и непараметрические методы исследования с использованием U-критерий Манна-Уитни, t- критерия Уилкоксона. Проверку нормальности распределения проводили с использованием критерий Шапиро-Уилка. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали $p \leq 0,05$.

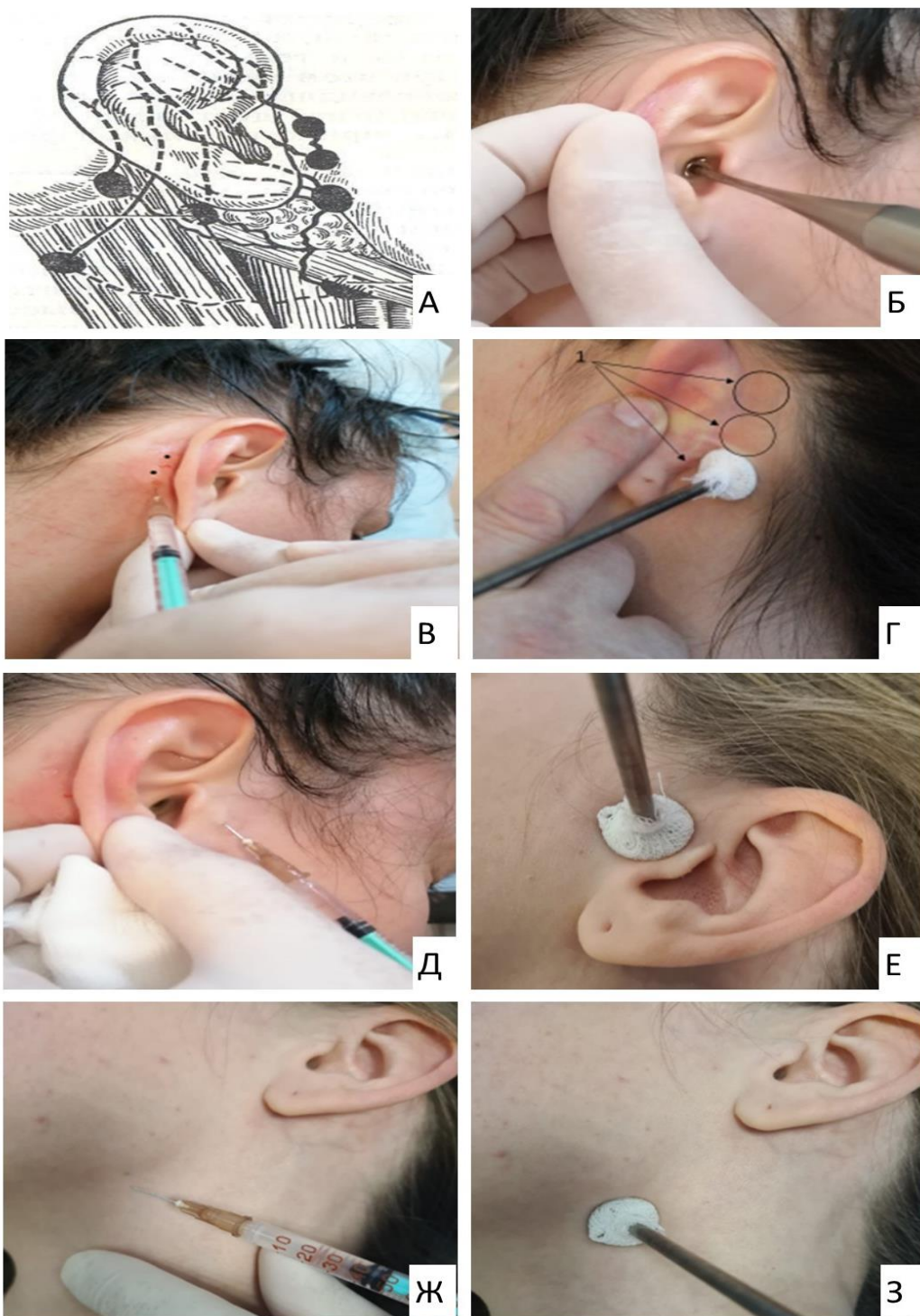


Рисунок 1. Схема УЗ регионарной лимфотропной терапии экссудативного среднего отита. А-расположение лимфатических узлов среднего уха; Б - эндауральный фонофорез раствора дексаметазона; В- инъекция раствора лидазы в заушную область; Г- ультразвуковое озвучивание заушной области в месте инъекций; Д- инъекция раствора лидазы в околоушную область; Е- ультразвуковое озвучивание околоушной области в месте инъекции; Ж- инъекция раствора лидазы в подчелюстную область; З- ультразвуковое озвучивание подчелюстной области в месте инъекций.

Результаты экспериментальных и клинических исследований

Для изучения роли лимфатической системы среднего уха при ЭСО с точки зрения патогенеза длительного присутствия жидкости в воздушных полостях височной кости проведена сравнительная оценка регионарных лимфатических узлов среднего уха: поверхностных, лицевых, глубоких лимфатических узлов шеи. По показателям морфометрии косвенно судили об 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.

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. 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. и их доли (на 32%) – с $15,13 \pm 5,47\%$ до $20,06 \pm 7,67\%$.

В составе коркового вещества значимо увеличилась (на 96%) площадь межузелковой части – с $9,20 \pm 4,02$ у.е. до $18,00 \pm 6,26$ у.е., что косвенно может указывать на возрастание транспортных процессов через узел. Показатели лимфоидных узелков на 4 сутки ЭСО изменились не значимо. Так, количество первичных лимфоидных узелков изменяется с $5,00 \pm 2,12$ до $8,22 \pm 5,49$, вторичных – с $13,60 \pm 6,26$ до $21,11 \pm 12,84$. 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 лимфосбора 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., что может также служить морфологическим критерием возрастания транспортной функции ПЛУ на 4 сутки после моделирования ЭСО, вероятно, связанное с увеличением притока лимфы.

На 12 сутки с момента моделирования ЭСО в структуре ПЛУ в сравнении с интактной группой отмечали увеличение (на 17,5%) общей площади среза ($139,78 \pm 34,69$ у.е.) и капсулы, с $5,8 \pm 2,77$ ($4,87 \pm 3,58\%$) до $10,78 \pm 4,35$ у.е. ($7,71 \pm 3,60\%$). Площадь краевого синуса составила $7,00 \pm 3,28$ у.е. ($5,01 \pm 2,11\%$) и существенно не отличалась от таковой у интактной группы. Отмечено преобладание коркового вещества, площадь которого в этот период увеличивается с $59,00 \pm 8,57$ у.е. ($49,58 \pm 3,56\%$) до $80,56 \pm 24,55$ у.е. ($57,63 \pm 11,99\%$). Корово-мозговой индекс возрастает с $1,21 \pm 0,57$ до $1,94 \pm 0,75$. Данные лимфатические узлы следует отнести к компактному морфотипу. Для узлов этого типа в большей степени свойственна детоксикационная функция. Количество и площадь первичных лимфоидных узелков в корковом веществе составляет $5,44 \pm 1,33$ у.е. и соответственно $2,78 \pm 1,48$ у.е. ($1,99 \pm 0,87\%$). Количество вторичных узелков в сравнении с поверхностными узлами интактной группы увеличивается с $13,6 \pm 6,26$ до $22,67 \pm 11,72$, их площадь $26,22 \pm 18,94$ у.е. ($18,76 \pm 13,35\%$) от общей площади среза. Площадь герминативных центров возрастает с $7,8 \pm 6,45$ у.е., ($6,55 \pm 2,37\%$) до $11,33 \pm 8,29$ у.е., ($8,11 \pm 6,71\%$). Площади межузелковой части $13,89 \pm 7,62$ у.е., ($9,94 \pm 5,78\%$), и паракортикальной области $37,67 \pm 17,66$ у.е., ($26,95 \pm 9,85\%$) существенно не меняются. Площадь мозгового вещества равна $41,44 \pm 18,54$ у.е., а доля его в структуре узла составляет $29,65 \pm 10,24\%$. В составе мозгового вещества преобладают мозговые тяжи, площадью $23,78 \pm 9,51$ у.е. ($17,01 \pm 6,33\%$). Площадь мозговых синусов равна $17,67 \pm 11,91$ у.е., а доля - $12,64 \pm 7,15\%$ от общей площади среза. (таблица 1).

Структура ЛЛУ на 4 сутки моделирования ЭСО в сравнении с лицевыми лимфатическими узлами контрольной группы значимо не отличалась. На 12 сутки моделирования ЭСО определяли минимальные изменения. Площадь капсулы увеличивалась с $4,83 \pm 2,64$ у.е. ($3,81 \pm 1,47\%$) (контрольная группа) до $7,13 \pm 5,11$ у.е. ($6,72 \pm 3,60\%$). Площадь межузелковой части возрастает с $8,67 \pm 5,61$ у.е. ($6,82 \pm 2,02\%$) (контрольная группа) до $10,87 \pm 5,57$ у.е. ($10,26 \pm 3,00\%$).

В структуре ГЛУ на 4 сутки моделирования ЭСО, по сравнению с контролем, более выражено (почти в 4 раза) увеличивается площадь мозгового вещества, доля его увеличивается на 52%. 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). В результате значение К/М индекса уменьшается в 2,2 раза. На 4 сутки ЭСО ГЛУ приобретают 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 раза) и синусной системы в целом (в 3,3 раза), увеличение площади межузелковой части (в 2,4 раза).

Таблица 1

Значения структурных компонентов ПЛУ шеи животных в условиях физиологической нормы и после моделирования экссудативного среднего отита (на 4 и 12 сутки)

Признаки	ПЛУ. Интактные животные. (M±σ) у.е	ПЛУ. Интактные животные. (M±σ) %	ПЛУ. Моделирование ЭСО (4 сутки) (M±σ) у.е	ПЛУ. Моделирование ЭСО (4 сутки) (M±σ) %	ПЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) (M±σ) у.е	ПЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) (M±σ) %
S капс.	5,80±2,77	4,87±3,58	5,56±2,19	4,14±1,42	10,78±4,35*^	7,71±3,60^
S к.с.	5,60±1,67	4,71±2,73	4,56±2,07	2,58±1,41	7,00±3,28	5,01±2,11^
N1	5,00±2,12		8,22±5,49		5,44±1,33	
S1	3,20±1,48	2,69±2,10	5,44±2,98	3,08±1,70	2,78±1,48	1,99±0,87
N2	13,60±6,26		21,11±12,84		22,67±11,72*	
S г.ц.	7,80±6,45	6,55±2,37	9,89±4,88	5,60±3,08	11,33±8,29*	8,11±6,71
S2	17,40±12,30	14,66±6,76	22,56±7,17	12,77±6,21	26,22±18,94*	18,76± 13,35*
МЧ	9,20±4,02	7,73±3,46	18,00±6,26*	10,19±3,42	13,89±7,62	9,94±5,78
ПО	29,20±20,36	24,54±10,05	41,11±24,44	23,27±9,87	37,67±17,66*	26,95±9,85
К в-в	59,00±8,57	49,58±3,56	87,11±43,65	49,31±16,67	80,56±24,55*	57,63± 11,99
М в-в	48,60±7,76	40,84±9,67	79,44±40,29	44,97±17,45	41,44±18,54^	29,65± 10,24
МТ	30,60±23,83	25,71±5,28	44,00±22,18	24,91±11,29	23,78±9,51^	17,01±6,33*
МС	18,00±12,86	15,13±5,47	35,44±20,43*	20,06±7,67*	17,67± 11,91^	12,64± 7,15^
К/М инд.	1,21±0,57		1,10±0,94		1,94±0,75	
Т-зона	29,20±11,55	24,54±4,66	41,11±24,44*	23,27±9,87	37,67± 17,66*^	26,95±9,71
В-зона	38,40±12,29	16,13±2,05	53,89±20,76*	30,50±10,39	35,11± 13,30^	25,12± 6,53*
Т/В коэф.	0,76±0,46		0,76±0,45		1,07±0,46*^	
S син.	23,60±7,91	19,83±1,94	40,00±20,96*	22,64±7,53	24,67± 13,20^	17,65± 8,19
S общая	119,00±66,18		176,67±59,18		139,78± 34,69*^	

*- статистически значимые различия в сравнении с лимфатическими узлами интактных животных (1 группы).

^ - статистически значимые различия при сравнении лимфатических узлов на 4 и 12 сутки моделирования ЭСО.

В результате указанных преобразований изменились показатели Т-зависимой зоны, ее площадь увеличилась (на 65 %), а доля 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 $7,38 \pm 3,70$, их площадь равна $3,50 \pm 2,07$ у.е. ($2,01 \pm 1,00\%$). 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 межузелковой части по сравнению с контролем увеличивается в 2,4 раза, она составляет $13,00 \pm 9,87$ у.е., однако доля этой части значимо не меняется, составляет - $7,47 \pm 2,49\%$.

На 12 сутки после моделирования ЭСО по сравнению с данными 4 суток значимые изменения касаются только показателей капсулы. В этот период наблюдения площадь капсулы увеличилась на 61,7%, а доля капсулы – на 54%.

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

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+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+0,45, в контроле - 1,14+0,44)

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

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), площади синусной системы (в 3,1 раза), площади капсулы (в 3,1 раза). Несомненно, на 12 сутки ЭСО возрастает и антигенная нагрузка в регионе лимфосбора, на что указывает увеличение (на 96 %) площади Т-зависимой зоны (39,5+20,36 у.е.). Более существенно (в 3,8 раза) превышает показатель контроля значение площади В-зависимой зоны (17,6+8,53 у.е. – контроль; 67,3+49,92 у.е. – 12 сутки ЭСО) (таблица 2).

Таким образом, на 12-е сутки экспериментального экссудативного среднего отита, по сравнению с интактной группой, отчетливо просматриваются реактивные явления со стороны поверхностных, лицевых и глубоких регионарных лимфатических узлов, что свидетельствует о лимфологических нарушениях в регионе лимфосбора среднего уха.

Группы регионарных лимфоузлов имеют различный характер и степень реагирования на экссудативный процесс среднего уха, при котором, в большей степени вовлекаются поверхностные и глубокие лимфатические узлы, отвечающие за лимфосбор со стороны барабанной полости, заушной области и слуховой трубы.

Таблица 2

Значения структурных компонентов ГЛУ шеи животных в условиях физиологической нормы и после моделирования экссудативного среднего отита (на 4 и 12 сутки)

Признаки	ГЛУ. Интактные животные. (M±б) у.е	ГЛУ. Интактные животные. (M±б) %	ГЛУ. Моделирование ЭСО (4 сутки) (M±б) у.е	ГЛУ. Моделирование ЭСО (4 сутки) (M±б) %	ГЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) (M±б) у.е	ГЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) (M±б) %
S капс.	3,00±1,22	4,45±2,10	5,75±3,85	3,30±1,64	9,30±4,62*^	5,08±2,76^
S к.с.	3,20±1,30	4,75±1,66	5,00±2,51	2,87±1,17	6,80±2,57*	3,71±1,60
N1	2,80±1,48		7,38±3,70*		4,60±2,27	
S1	2,20±1,30	3,26±1,58	3,50±2,07	2,01±1,00	2,60±0,97	1,42±1,00
N2	7,40±3,57		12,25±5,26		14,00±3,71*	
S г.ц.	2,20±0,83	3,26±1,41	4,25±2,66	2,44±1,31	5,20±2,71*	2,84±1,81
S2	7,40±2,97	10,98±6,07	11,75±7,83	6,75±4,00	15,60±4,76*	7,97± 4,32
МЧ	5,40±2,30	8,01±2,10	13,00±9,87*	7,47±2,49	12,10±6,35*	6,61±3,42
ПО	20,20±3,83	29,97±9,86	33,25±21,21*	19,10±7,45*	39,50±20,36*	21,57±7,30
К в-в	35,20±6,57	52,23±13,37	61,50±30,50*	35,32±12,49*	68,80±33,71*	37,58± 13,56*
М в-в	26,00±2,21	38,58±2,59	101,88±46,45*	58,51±14,29*	98,20± 67,89*	53,63± 17,21*
МТ	15,40±8,44	22,85±8,75	61,25±26,61*	35,18±8,94*	60,63±49,80*	33,92± 12,78*
МС	10,60±5,31	15,73±5,09	40,63±23,65*	23,33±8,03*	36,10± 21,93*	19,72± 7,27
К/М инд.	1,35±0,81		0,60±0,36*		0,70± 0,35*	
Т-зона	20,20± 3,83	29,97±9,86	33,25±21,21*	19,10±7,45*	39,50± 20,36*	21,57± 7,30
В-зона	17,60±8,53	26,11±7,89	65,50±25,17*	37,62±7,62*	67,30± 49,92*	36,76± 11,80*
Т/В коэф.	1,14±0,44		0,51±0,25*		0,59±0,45*	
S син.	13,80± 6,34	20,47± 6,14	45,63±25,22*	26,20±7,48	42,90± 22,18*	23,43± 6,65
S общая	67,40± 15,61		174,13±71,16*		183,10±83,23*	

*- статистически значимые различия в сравнении с лимфатическими узлами интактных животных (1 группы).

^ - статистически значимые различия при сравнении лимфатических узлов на 4 и 12 сутки моделирования ЭСО.

В структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка узловых структур, отражающих протекторную и дренажную функции в сторону их угнетения, что может пролонгировать явления лимфостаза в зоне первичного очага.

Наличие лимфостаза в среднем ухе и связанных с ним полостей при изменении структуры регионарных лимфатических узлов среднего уха, с патогенетической точки зрения, в определенной степени, объясняет механизм длительности течения экссудативного среднего отита в клинике и может служить дополнением к существующим теориям патогенеза.

Изучение морфофункциональных особенностей реакции всех групп регионарных лимфатических узлов среднего уха при серозном и гнойном процессе позволило выявить, что более выраженные изменения наблюдались со стороны глубоких лимфатических узлов.

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 ПСО, она

составила $185,50 \pm 83,23$ у.е., площадь ГЛУ после моделирования перфоративного отита составила $97,57 \pm 51,74$ у.е.

В ГЛУ при моделировании ЭСО доминирует площадь мозгового вещества ($98,20 \pm 67,89$ у.е.), при моделировании ПСО – площадь мозгового вещества меньше в 2,3 раза. Показатели мозгового вещества также имеют большие значения при ЭСО, чем при ПСО. Значение площади мозговых тяжей при ЭСО превышает соответствующий показатель при ПСО в 2,6 раза, а мозговых синусов – на 83%.

Площадь коркового вещества по значению больше в ГЛУ при ЭСО в сравнении с ГЛУ при ПСО (на 56%), она составляет $68,80 \pm 33,71$ у.е. В составе коркового вещества площадь межзелковой части в ГЛУ при ЭСО на 63% больше, чем в ГЛУ при моделировании ПСО, что косвенно указывает на более активные дренажно-транспортные процессы в ГЛУ. Однако доли этих показателей в структуре узла значимо не отличаются.

Площадь синусной системы ($42,90 \pm 22,18$ у.е.), как и площадь краевого ($6,80 \pm 2,57$ у.е.) и мозгового ($36,10 \pm 21,93$ у.е.) синусов значимо превышают значения аналогичных показателей на 72%, 32% и 83% соответственно (таблица 3).

Таблица 3

Значения структурных компонентов ГЛУ шеи у подопытных животных после моделирования экссудативного и гнойного среднего отита

Признаки	ГЛУ. Моделирование ОГСО (М±Б) у.е	ГЛУ. Моделирование ОГСО (М±Б) %	ГЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) (М±Б) у.е	ГЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) (М±Б) %
S капс.	$5,86 \pm 3,85$	$6,00 \pm 2,69$	$9,30 \pm 4,62^*$	$5,08 \pm 2,76$
S к.с.	$5,14 \pm 3,18$	$5,27 \pm 2,22$	$6,80 \pm 2,57^*$	$3,71 \pm 1,60$
N1	$3,57 \pm 2,64$		$4,60 \pm 2,27$	
S1	$1,43 \pm 0,79$	$1,46 \pm 0,87$	$2,60 \pm 0,97$	$1,42 \pm 1,00$
N2	$9,00 \pm 4,97$		$14,00 \pm 3,71$	
S г.ц.	$4,43 \pm 4,47$	$4,54 \pm 3,81$	$5,20 \pm 2,71$	$2,84 \pm 1,81$
S2	$9,57 \pm 3,97$	$9,81 \pm 7,44$	$15,60 \pm 4,76^*$	$7,97 \pm 4,32$
МЧ	$7,43 \pm 4,08$	$7,61 \pm 2,84$	$12,10 \pm 6,35^*$	$6,61 \pm 3,42$
ПО	$25,57 \pm 20,12$	$26,21 \pm 14,44$	$39,50 \pm 20,36$	$21,57 \pm 7,30$
К в-в	$44,00 \pm 29,18$	$45,10 \pm 17,01$	$68,80 \pm 33,71^*$	$37,58 \pm 13,56$
М в-в	$42,57 \pm 22,13$	$43,63 \pm 14,64$	$98,20 \pm 67,89^*$	$53,63 \pm 17,21$
МТ	$22,86 \pm 15,76$	$23,43 \pm 9,77$	$60,63 \pm 49,80^*$	$33,92 \pm 12,78$
МС	$19,71 \pm 7,16$	$20,20 \pm 8,71$	$36,10 \pm 21,93^*$	$19,72 \pm 7,27$
К/М инд.	$1,03 \pm 0,72$		$0,70 \pm 0,35$	
Т-зона	$25,57 \pm 20,12$	$26,21 \pm 14,44$	$39,50 \pm 20,36$	$21,57 \pm 7,30$
В-зона	$27,29 \pm 16,99$	$27,96 \pm 9,20$	$67,30 \pm 49,92^*$	$36,76 \pm 11,80^*$
Т/В коэф.	$0,94 \pm 0,80$		$0,59 \pm 0,45$	
S син.	$24,86 \pm 6,98$	$25,48 \pm 4,80$	$42,90 \pm 22,18^*$	$23,43 \pm 6,65$
S общая	$97,57 \pm 51,74$		$183,10 \pm 83,23^*$	

*- статистически значимые различия при сравнении лимфатических узлов при моделировании ОГСО и ЭСО (12 сутки).

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 ПСО глубокие лимфатические узлы имеют промежуточный морфотип, для узлов такого типа в равной степени характерны детоксикационная и транспортная функции. Таким образом, на 12 сутки с момента моделирования экссудативного и гнойного среднего отита, в регионарных лимфатических узлах среднего уха подопытных животных сохраняются реактивные явления поверхностных, лицевых и глубоких лимфоузлов шеи, однако характер и степень выраженности их морфофункциональных реакций различны.

При моделировании экссудативного среднего отита (серозного выпота) в структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов узловых структур, отражающих расстройство протекторной и дренажно-транспортной функций, 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. Экстраполируя полученные экспериментальные данные в клинику, необходимо регулировать объем регионарной лимфотропной терапии для экссудативного (коррекция протекторной и дренажной функций) и гнойного среднего отита (местная детоксикационная, антибактериальная терапия) лимфатического региона среднего уха.

Динамика структурных компонентов ЛУ шеи подопытных животных в условиях физиологической нормы, на 12 день после моделирования экссудативного среднего отита и проведения ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ) представлена в таблицах 4, 5.

При сравнении морфофункциональных преобразований после УЗРЛТ, общая площадь среза ПЛУ составляет $103,00 \pm 21,03$ у.е., что на 26% меньше в сравнении с подобным показателем при моделированном экссудативном процессе. Площадь капсулы уменьшается с $10,78 \pm 4,35$ у.е. до $5,67 \pm 2,07$ у.е., а доля ее, на 29% (с $7,71 \pm 3,60\%$ до $5,50 \pm 2,40\%$), что может указывать на уменьшение отека лимфатического узла в зоне лимфосбора.

Соотношение коркового и мозгового вещества (корково-мозговой индекс) снизилось до $1,01 \pm 0,64$. Это является морфологическим критерием промежуточного морфотипа узла, при котором он в равной степени выполняет дренаж и детоксикацию лимфы.

В структуре коркового вещества преобладает количество первичных лимфоидных узелков, что может также рассматриваться как предиктор положительной динамики процесса. Количество вторичных узелков уменьшается более чем в 4 раза, до $5,50 \pm 2,07$. Показатели вторичных лимфоидных узелков снижаются еще более выражено (соответственно:

площадь узелков - почти в 8 раз, с $26,22 \pm 18,9$ у.е. до $3,33 \pm 0,52$ у.е., а площадь их герминативных центров - в 5,6 раз, с $11,33 \pm 8,29$ у.е. до $1,33 \pm 0,52$ у.е. После проведенного лечения уменьшается площадь межузелковой части узла (с $13,89 \pm 7,62$ у.е. до $9,83 \pm 7,17$ у.е.) и паракортикальной области (с $37,67 \pm 17,66$ у.е. до $30,00 \pm 29,85$ у.е.). Площадь коркового вещества в целом уменьшается на 42% (с $80,56 \pm 24,55$ у.е. до $46,67 \pm 30,22$ у.е.), а доля его в структуре узла уменьшается на 21 %, (с $57,63 \pm 11,99\%$ до $45,31 \pm 23,03\%$). Площадь и доля мозгового вещества и его компонентов (мозговых тяжей и мозговых синусов) существенно не меняется и соответственно составляет $46,33 \pm 20,90$ у.е. ($44,98 \pm 21,31\%$); $28,67 \pm 15,11$ у.е. ($27,83 \pm 15,90\%$) и $17,67 \pm 8,59$ у.е. ($17,15 \pm 7,02\%$). Соотношение Т- и В- зависимых зон остается стабильным, Т/В коэффициент равен 1,0. Поскольку показатели коркового вещества уменьшаются более выражено, чем мозгового, можно предположить о снижении токсической нагрузки в регионе лимфосбора (Таблица 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей ПЛУ шеи подопытных животных при ЭСО и после проведения лимфотропной терапии

Признаки	ПЛУ. Интактные животные. ($M \pm \sigma$) у.е	ПЛУ. Интактные животные. ($M \pm \sigma$) %	ПЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) ($M \pm \sigma$) у.е	ПЛУ. Моделирование ЭСО (12 сутки) ($M \pm \sigma$) %	ПЛУ. после УЗ ЛТ терапии ($M \pm \sigma$) у.е	ПЛУ после УЗ ЛТ терапии ($M \pm \sigma$) %
S капс.	$5,80 \pm 2,77$	$4,87 \pm 3,58$	$10,78 \pm 4,35^*$	$7,71 \pm 3,60$	$5,67 \pm 2,07^\wedge$	$5,50 \pm 2,40^\wedge$
S к.с.	$5,60 \pm 1,67$	$4,71 \pm 2,73$	$7,00 \pm 3,28$	$5,01 \pm 2,11$	$4,33 \pm 3,01^\wedge$	$4,21 \pm 2,41$
N1	$5,00 \pm 2,12$		$5,44 \pm 1,33$		$10,17 \pm 8,01^*$	
S1	$3,20 \pm 1,48$	$2,69 \pm 2,10$	$2,78 \pm 1,48$	$1,99 \pm 0,87$	$3,50 \pm 2,07$	$3,40 \pm 1,69$
N2	$13,60 \pm 6,26$		$22,67 \pm 11,72^*$		$5,50 \pm 2,07^{*\wedge}$	
S г.ц.	$7,80 \pm 6,45$	$6,55 \pm 2,37$	$11,33 \pm 8,29^*$	$8,11 \pm 6,71$	$1,33 \pm 0,52^{*\wedge}$	$1,29 \pm 0,80^{*\wedge}$
S2	$17,40 \pm 12,30$	$14,66 \pm 6,76$	$26,22 \pm 18,94^*$	$18,76 \pm 13,35^*$	$3,33 \pm 0,52^{*\wedge}$	$3,24 \pm 1,26^{*\wedge}$
МЧ	$9,20 \pm 4,02$	$7,73 \pm 3,46$	$13,89 \pm 7,62$	$9,94 \pm 5,78$	$9,83 \pm 7,17^\wedge$	$9,55 \pm 4,89$
ПО	$29,20 \pm 20,36$	$24,54 \pm 10,05$	$37,67 \pm 17,66^*$	$26,95 \pm 9,85$	$30,00 \pm 29,85^\wedge$	$29,13 \pm 25,69$
К в-в	$59,00 \pm 8,57$	$49,58 \pm 3,56$	$80,56 \pm 24,55^*$	$57,63 \pm 11,99$	$46,67 \pm 30,22^\wedge$	$45,31 \pm 23,03^\wedge$
М в-в	$48,60 \pm 7,76$	$40,84 \pm 9,67$	$41,44 \pm 18,54$	$29,65 \pm 10,24$	$46,33 \pm 20,90$	$44,98 \pm 21,31$
МТ	$30,60 \pm 23,83$	$25,71 \pm 5,28$	$23,78 \pm 9,51$	$17,01 \pm 6,33^*$	$28,67 \pm 15,11$	$27,83 \pm 15,90$
МС	$18,00 \pm 12,86$	$15,13 \pm 5,47$	$17,67 \pm 11,91$	$12,64 \pm 7,15$	$17,67 \pm 8,59$	$17,15 \pm 7,02$
К/М инд.	$1,21 \pm 0,57$		$1,94 \pm 0,75$		$1,01 \pm 0,64^\wedge$	
Т-зона	$29,20 \pm 11,55$	$24,54 \pm 4,66$	$37,67 \pm 17,66^*$	$26,95 \pm 9,71$	$30 \pm 9,39$	$29,13 \pm 11,28$
В-зона	$38,40 \pm 12,29$	$16,13 \pm 2,05$	$35,11 \pm 13,30$	$25,12 \pm 6,53^*$	$30 \pm 15,21$	$29,13 \pm 16,24$
Т/В коэф.	$0,76 \pm 0,46$		$1,07 \pm 0,46^*$		$1,00 \pm 0,69$	
S син.	$23,60 \pm 7,91$	$19,83 \pm 1,94$	$24,67 \pm 13,20$	$17,65 \pm 8,19$	$22,00 \pm 10,73$	$21,36 \pm 8,10$
S общая	$119,00 \pm 66,18$		$139,78 \pm 34,69^*$		$103,00 \pm 21,03^\wedge$	

*- статистически значимые различия в сравнении с лимфатическими узлами интактных животных (1 группы).

^ - статистически значимые различия при сравнении лимфатических узлов на 12 сутки моделирования ЭСО и после проведения УЗЛТ.

Большинство структурных компонентов **ЛЛУ** животных с моделированным экссудативным средним отитом после проведения УЗРЛТ существенно не меняются.

Общая площадь среза **ГЛУ** после УЗРЛТ уменьшается в 2,6 раз и составляет $69,60 \pm 31,73$ у.е. В структуре узла в 2,2 раза уменьшается площадь капсулы (с $9,63$ у.е. до $4,40 \pm 2,51$ у.е.), однако доля ее от общей площади среза существенно не меняется. Доля краевого синуса, наоборот, увеличивается в 2,2 раза, с $3,71 \pm 1,60$ % до $8,05 \pm 3,76$ %. Сохраняется преобладание площади мозгового вещества, однако в сравнении с таковой при моделированном экссудативном отите она уменьшается в 2,5 раз, с $98,20 \pm 67,89$ у.е. (экссудативный отит) до $38,60 \pm 20,60$ у.е. (после УЗРЛТ). В структуре мозгового вещества (в 2,5 раза) уменьшается площадь мозговых тяжей (с $60,63 \pm 49,80$ у.е. до $23,80 \pm 12,32$ у.е.), и площадь мозговых синусов (с $36,10 \pm 21,93$ у.е. до $14,80 \pm 8,58$ у.е.). Площадь коркового вещества, уменьшается в 3,3 раза, с $68,80 \pm 33,71$ у.е. до $21,00 \pm 13,80$ у.е., вместе с тем, доля его остается почти на прежнем уровне, (при экссудативном отите - $37,58 \pm 13,48$ %, после УЗ лимфотропной терапии - $30,17 \pm 13,25$ %). Корово-мозговой индекс снижается от $0,70 \pm 0,35$ до $0,54 \pm 0,35$, что косвенно указывает на возрастание в регионе лимфосбора транспортной функции узла за счет стимулирующего эффекта терапии на отток лимфы. В структуре коркового вещества более чем в 3 раза уменьшается количество, площадь и доля вторичных лимфоидных узелков. Обнаруживается сокращение площади герминативных центров (с $5,20 \pm 2,71$ у.е. до $1,60 \pm 1,34$ у.е.), но без значимых изменений их доли, составляющей $2,30 \pm 1,45$ % от общей площади среза. В большей степени сокращение площади коркового вещества идет за счет уменьшения межузелковой части с $12,10 \pm 6,35$ у.е. $6,61 \pm 3,42$ % (экссудативный отит) до $3,40 \pm 0,89$ у.е. $4,89 \pm 2,01$ %. (УЗРЛТ). Площадь паракортикальной области соответственно уменьшилась с $39,50 \pm 20,36$ у.е. до $13,40 \pm 12,40$ у.е. без изменения доли данного компонента. При экссудативном среднем отите и после УЗРЛТ сохраняется преобладание площади В- над Т-зависимой зоной. Однако в целом, они уменьшаются, что косвенно свидетельствует о преобладании гуморального типа местного иммунитета и снижении активности иммунных процессов на фоне проведенной терапии. Доля синусной системы в структуре узла не меняется, составляет третью часть его площади, однако в связи с уменьшением общей площади узла на фоне УЗРЛТ снижается с $42,90 \pm 22,18$ у.е. до $20,40 \pm 9,79$ у.е. Полученные морфологические данные свидетельствуют о снижении воспалительной нагрузки в регионе.

По сравнению с физиологической нормой в структуре **поверхностных** лимфоузлов после УЗРЛТ, уменьшена площадь, количество вторичных узелков и их герминативных центров, что свидетельствует о нормализации и устранении воспалительных процессов в регионе лимфосбора. Количество первичных лимфоидных узелков ($10,17 \pm 8,01$) почти в 2 раза превышает норму ($5,00 \pm 2,12$), что указывает на новые условия функционирования этих узлов в период после воспаления. Подтверждением тому является нормализация

значений остальных показателей поверхностных лимфатических узлов, которые соответствуют группе контроля.

При сравнении структурных показателей **глубоких** ЛУ после УЗРЛТ, отмечено, что общая площадь их среза уменьшилась до значений физиологической нормы. Морфотип строения изменился на фрагментированный, для которого в большей степени характерны дренажные и транспортные процессы, о чем свидетельствует корково-мозговой индекс ($0,54 \pm 0,35$). Более, чем на 40% уменьшилась площадь коркового вещества. Количество вторичных лимфоидных узелков сократилось на половину, а площадь их уменьшилась более, чем в 10 раз. Площадь межузелковой части сократилась на 37%; паракортикальной области - на 34%. Изменения мозгового вещества носят обратный характер, его площадь ($38,60 \pm 20,6$ у.е.) в сравнении с показателем группы контроля ($26,0 \pm 2,21$ у.е.), возрастает за счет площади мозговых тяжей, мозговых синусов. Площадь синусной системы превышает таковую у животных группы контроля на 48%. Ее увеличение обусловлено возрастанием площадей и краевого, и мозговых синусов, что косвенно может указывать на повышение дренажной и транспортной функций глубоких ЛУ в связи со стимулирующим эффектом УЗРЛТ. Преобладание площади В-зависимой зоны влечет за собой уменьшение Т/В коэффициента до $0,54 \pm 0,35$ и характеризует особенность иммунных процессов в регионе лимфосбора у животных этой группы (таблица 5).

Таблица 5

Сравнительная характеристика показателей ГЛУ шеи подопытных животных при ЭСО и после проведения лимфотропной терапии

Признаки	ГЛУ. Интактные животные. ($M \pm \sigma$) у.е	ГЛУ. Интактные животные. ($M \pm \sigma$) %	ГЛУ. Моделирование ЭСО (12 суток) ($M \pm \sigma$) у.е	ГЛУ. Моделирование ЭСО (12 суток) ($M \pm \sigma$) %	ГЛУ. после УЗ ЛТ терапии ($M \pm \sigma$) у.е	ГЛУ. после УЗ ЛТ терапии ($M \pm \sigma$) %
С капс.	$3,00 \pm 1,22$	$4,45 \pm 2,10$	$9,30 \pm 4,62^*$	$5,08 \pm 2,76$	$4,40 \pm 2,51^{*\wedge}$	$6,32 \pm 2,47$
С к.с.	$3,20 \pm 1,30$	$4,75 \pm 1,66$	$6,80 \pm 2,57^*$	$3,71 \pm 1,60$	$5,60 \pm 2,70^{*\wedge}$	$8,05 \pm 3,76^\wedge$
N1	$2,80 \pm 1,48$		$4,60 \pm 2,27$		$4,80 \pm 2,17^*$	
S1	$2,20 \pm 1,30$	$3,26 \pm 1,58$	$2,60 \pm 0,97$	$1,42 \pm 1,00$	$1,80 \pm 0,84$	$2,59 \pm 1,02$
N2	$7,40 \pm 3,57$		$14,00 \pm 3,71^*$		$3,80 \pm 1,79^{*\wedge}$	
С г.ц.	$2,20 \pm 0,83$	$3,26 \pm 1,41$	$5,20 \pm 2,71^*$	$2,84 \pm 1,81$	$1,60 \pm 1,34^{*\wedge}$	$2,30 \pm 1,45$
S2	$7,40 \pm 2,97$	$10,98 \pm 6,07$	$15,60 \pm 4,76^*$	$7,97 \pm 4,32$	$2,40 \pm 1,67^{*\wedge}$	$3,45 \pm 2,73^{*\wedge}$
МЧ	$5,40 \pm 2,30$	$8,01 \pm 2,10$	$12,10 \pm 6,35^*$	$6,61 \pm 3,42$	$3,40 \pm 0,89^{*\wedge}$	$4,89 \pm 2,01^{*\wedge}$
ПО	$20,20 \pm 3,83$	$29,97 \pm 9,86$	$39,50 \pm 20,36^*$	$21,57 \pm 7,30$	$13,40 \pm 12,40^{*\wedge}$	$19,25 \pm 12,42^*$
К в-в	$35,20 \pm 6,57$	$52,23 \pm 13,37$	$68,80 \pm 33,71^*$	$37,58 \pm 13,56^*$	$21,00 \pm 13,80^{*\wedge}$	$30,17 \pm 13,25^{*\wedge}$
М в-в	$26,00 \pm 2,21$	$38,58 \pm 2,59$	$98,20 \pm 67,89^*$	$53,63 \pm 17,21^*$	$38,60 \pm 20,60^{*\wedge}$	$55,46 \pm 9,23^*$
МТ	$15,40 \pm 8,44$	$22,85 \pm 8,75$	$60,63 \pm 49,80^*$	$33,92 \pm 12,78^*$	$23,80 \pm 12,32^\wedge$	$34,20 \pm 3,56^*$
МС	$10,60 \pm 5,31$	$15,73 \pm 5,09$	$36,10 \pm 21,93^*$	$19,72 \pm 7,27$	$14,80 \pm 8,58^\wedge$	$21,26 \pm 6,05$
К/М инд.	$1,35 \pm 0,81$		$0,70 \pm 0,35^*$		$0,54 \pm 0,35^*$	

Т-зона	20,20± 3,83	29,97±9,86	39,50± 20,36*	21,57± 7,30	13,40±12,40* ^	19,25±12,42*^
В-зона	17,60±8,53	26,11±7,89	67,30± 49,92*	36,76± 11,80*	25,40±12,46* ^	36,49±2,269
Т/В коэф.	1,14±0,44		0,59±0,45*		0,54±0,35*^	
S син.	13,80± 6,34	20,47± 6,14	42,90± 22,18*	23,43± 6,65	20,40±9,79^	29,31±8,98*
S общая	67,40± 15,61		183,1±83,23*		69,60±31,73^	

*- статистически значимые различия в сравнении с лимфатическими узлами интактных животных (1 группы).

^ - статистически значимые различия при сравнении лимфатических узлов на 12 сутки моделирования ЭСО и после проведения УЗЛТ.

Таким образом, 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 функций, в сторону преимущественного угнетения последних. Наиболее выраженная реакция характерна для поверхностных и, особенно, глубоких лимфатических узлов шеи, обеспечивающих основной отток лимфы от региона барабанной полости и тканей слуховой трубы, и испытывающих повышенную антигенную нагрузку, как узлов 1 порядка;

Лицевые лимфатические узлы реагируют в значительно меньшей степени, как узлы 2 порядка, они выполняют компенсаторную разгрузку узлов 1 порядка в случае необходимости.

Семидневный курс ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, проведенный (с 4-х по 10-е сутки) животным с экссудативным средним отитом в эксперименте, способствует положительным морфофункциональным преобразованиям структурных компонентов глубоких лимфатических узлов, обеспечивающих лимфосанацию региона лимфосбора. Полученные экспериментальным путем данные дают основание считать о целесообразности объединения методик ультразвуковой и регионарной лимфотропной терапии в единую технологию и дальнейшей ее разработки для использования в клинической практике в лечении больных с экссудативным средним отитом.

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 приводит к уменьшению степени

выраженности инфильтративной реакции и восстановлению целостности эпителиального покрова барабанной полости.

Результаты исследований по определению устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов при воздействии на них низкочастотным ультразвуком оценивались по сравнению характеристик ^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 приводим в виде рисунков, представляющих собой экспериментально полученные ^1H ЯМР спектры образцов, где ось x – химический сдвиг в [ppm]; ось y – интенсивность сигнала в [отн. ед.]. Сопоставляя полученные ^1H ЯМР спектры до и после ультразвукового воздействия с помощью метода наложения графических кривых, получили их полное совпадение по всем спектральным характеристикам для каждого, взятого нами, лекарственного препарата (рис. 2-4).

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.

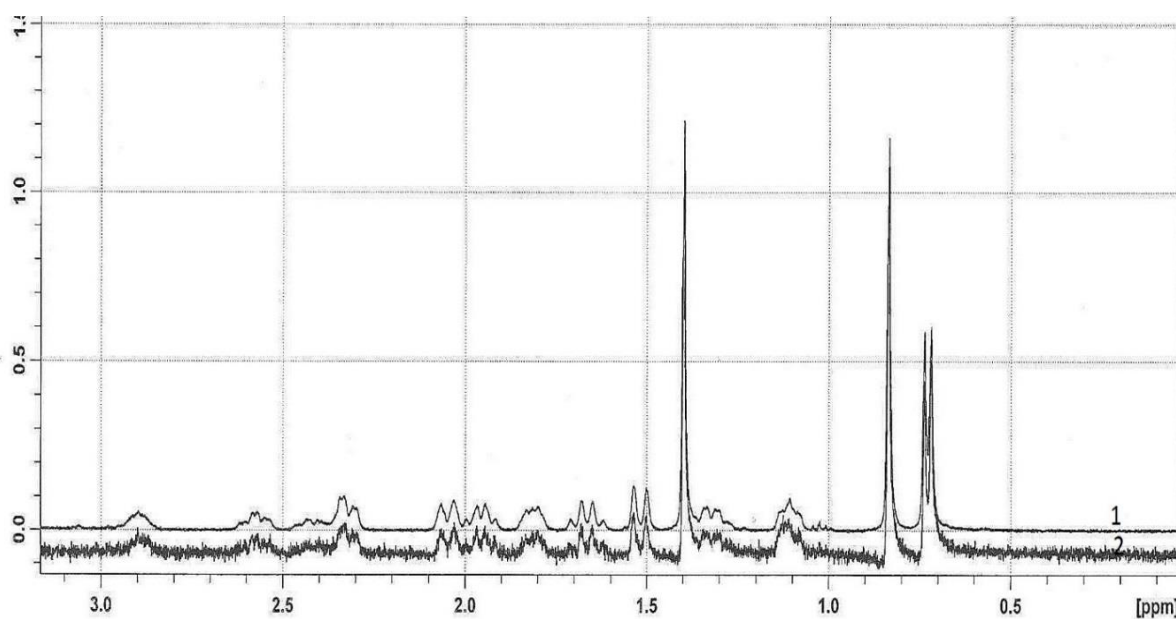


Рисунок 2. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца раствора дексаметазона до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

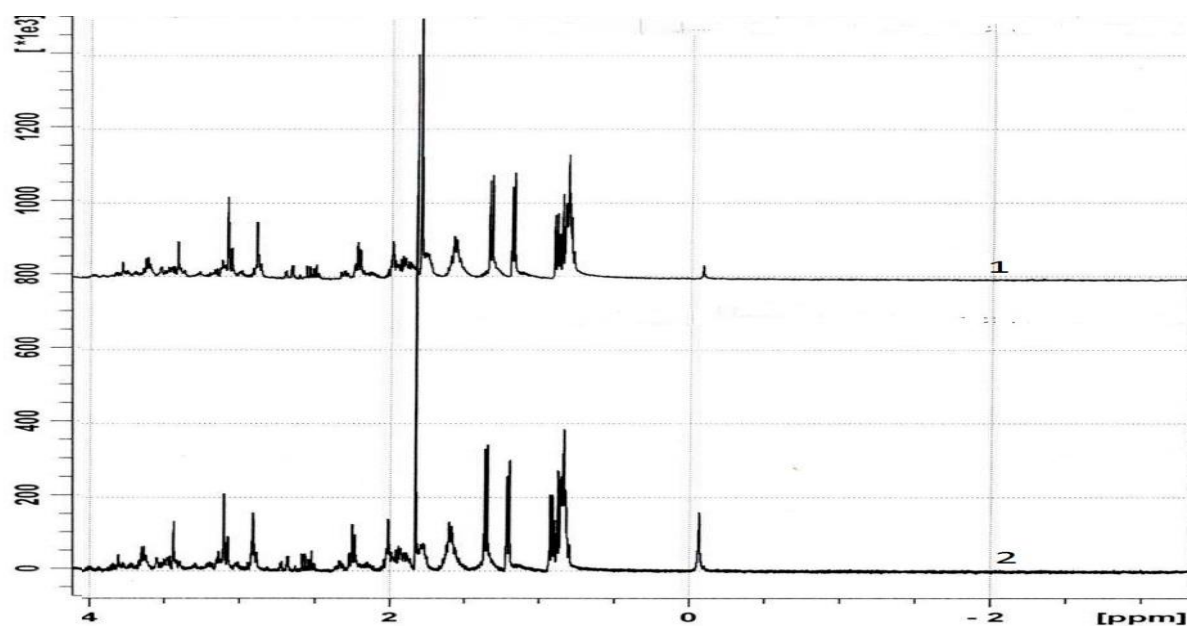


Рисунок 3. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца лидазы, разведенной в воде для инъекций, до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

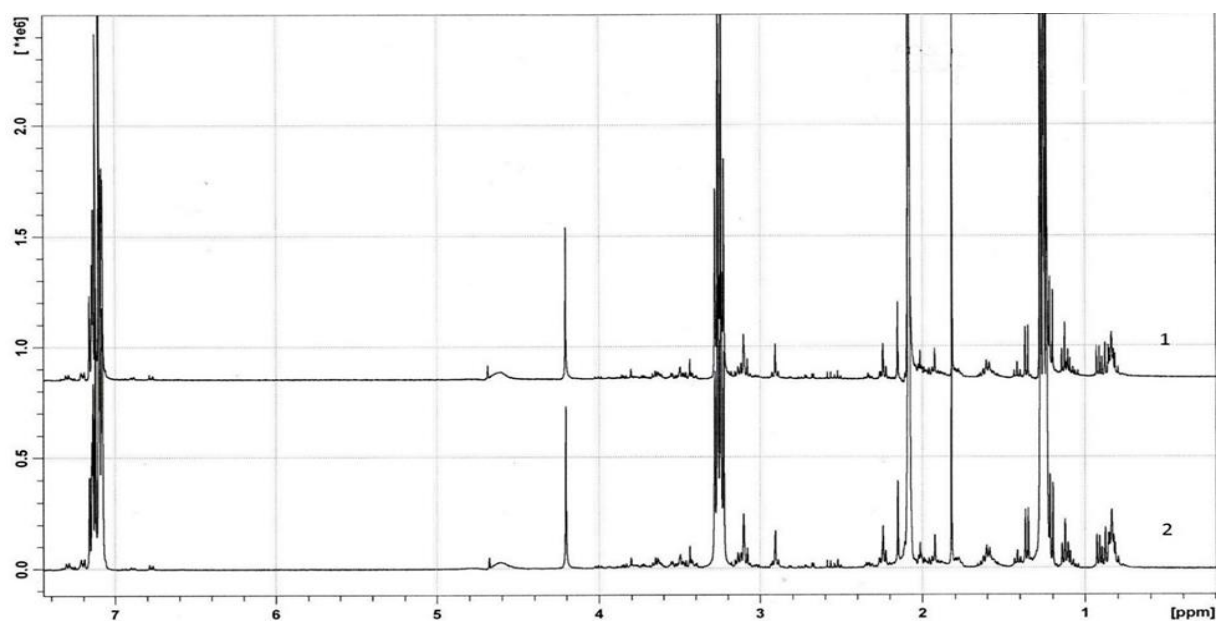


Рисунок 4. Фрагменты ^1H ЯМР спектра образца 2% раствора лидокаина до (1) и после (2) ультразвукового воздействия.

В обозначенных временных рамках данные лекарственные вещества могут быть использованы при низкочастотной ультразвуковой терапии в оториноларингологии и других областях медицины.

Методика ЯМР-спектроскопии является объективным и достоверным способом определения стабильности (химической устойчивости) молекулярного химического состава лекарственных веществ перед введением их в организм человека с помощью физических технологий. Она может быть рекомендована для проверки практически любых лекарственных препаратов.

Результаты исследований об объективном подтверждении механизма проникновения лекарственных веществ в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку и реакции слизистой оболочки барабанной полости на эндауральный ультрафонофорез оценивали 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. 5, 6).

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.

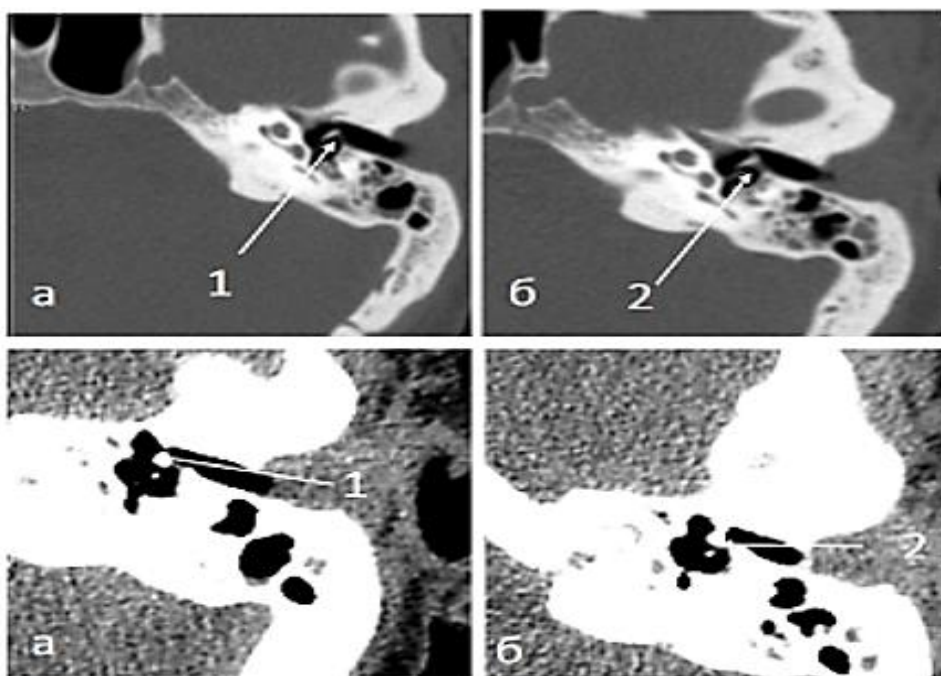


Рисунок 5. МСКТ пирамиды левой височной кости пациентки Я., 25 лет до начала (а) и после однократного эндаурального ультрафонофореза с 5% раствором йодистого калия(б).

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.

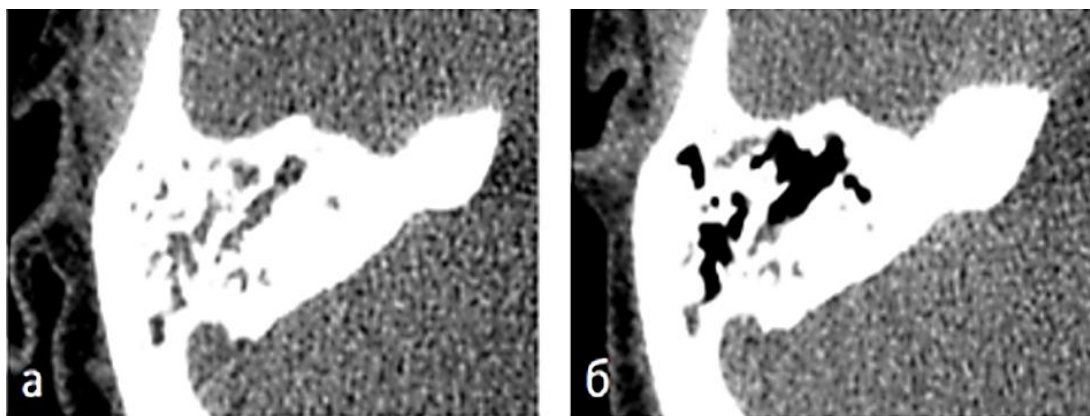


Рисунок 6. МСКТ сосцевидного отростка пациентки С., 36 лет до начала проведения (а) и после эндоурального ультрафонофореза дексаметазона (б). а – выраженная инфильтративная отечность клеточной системы сосцевидного отростка. б – значительное уменьшение инфильтрации слизистой оболочки, восстановление воздушности клеточной системы сосцевидного отростка.

На основании экспериментальных исследований можно констатировать, что морфологические и функциональные изменения, возникающие в поверхностных, лицевых и глубоких лимфатических узлах шеи, а также в слизистой оболочке барабанной полости в достаточной степени отображают динамику процесса, имеющую место при индуцированном ЭСО у подопытных животных. В лимфатических узлах и слизистой оболочке прослеживаются явные положительные изменения на фоне УЗ регионарной лимфотропной терапии. Это послужило основой для разработки и использования метода УЗ регионарной лимфотропной терапии в клинической практике при затянувшемся течении ЭСО.

Эффективность лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита при использовании метода ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии изучена путем сравнительной оценки состояния больного уха в периоды до и после проведенного специального 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.

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. 18,6% - 24,0% пациентов отмечали шум, переливания жидкости, аутофонию, а также боль (4%) и головокружение (2,6%). 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 14,7 % больных

определяли пузырьки воздуха и у 9,8% скопление жидкости за барабанной перепонкой в виде горизонтального уровня.

Объективно, у 100% больных, в различной степени выраженности фиксировали 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 отмечали в 100% случаев по всему диапазону частот. У 92% они составляли от 20 дБ до 50 дБ и более. Костная проводимость большей частью не страдала, повышения порогов более 40 дБ не наблюдали.

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

На 10 сутки после проведения курса регионарной лимфотропной терапии, практически у всех больных 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 наблюдали изменение цвета, легкую инфильтрацию, втяжение, укорочение светового рефлекса, инъекцию сосудов барабанной перепонки, что в значительной степени было ниже стартовых величин (таблицы 6, 7).

Таблица 6

Сравнительная оценка субъективных критериальных показателей у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (75 пациентов)

Критериальные показатели	До проведения лечения		После проведения лечения	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
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

Таблица 7

Сравнительная оценка данных отоскопии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии (75 больных, 102 уха)

Критериальные показатели	До проведения лечения		После проведения лечения	
	Количество ушей	%	Количество ушей	%
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 регионарной лимфотропной терапии восприятие шепотной речи с расстояния 6 метров регистрировалось в 51,97%, случаев, 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 в 68,63% случаев, 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 (таблицы 8,9).

Таблица 8

Сравнительная оценка усредненных тональных порогов по воздушной проводимости до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии (75 больных, 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

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 (таблица 10, рис. 7, 8).

Таблица 9

Сравнительная оценка усредненных тональных порогов по костной проводимости до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии (75 больных, 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 10

Усредненные данные прироста тонального слуха по воздушной проводимости после УЗ регионарной лимфотропной терапии (75 больных, 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

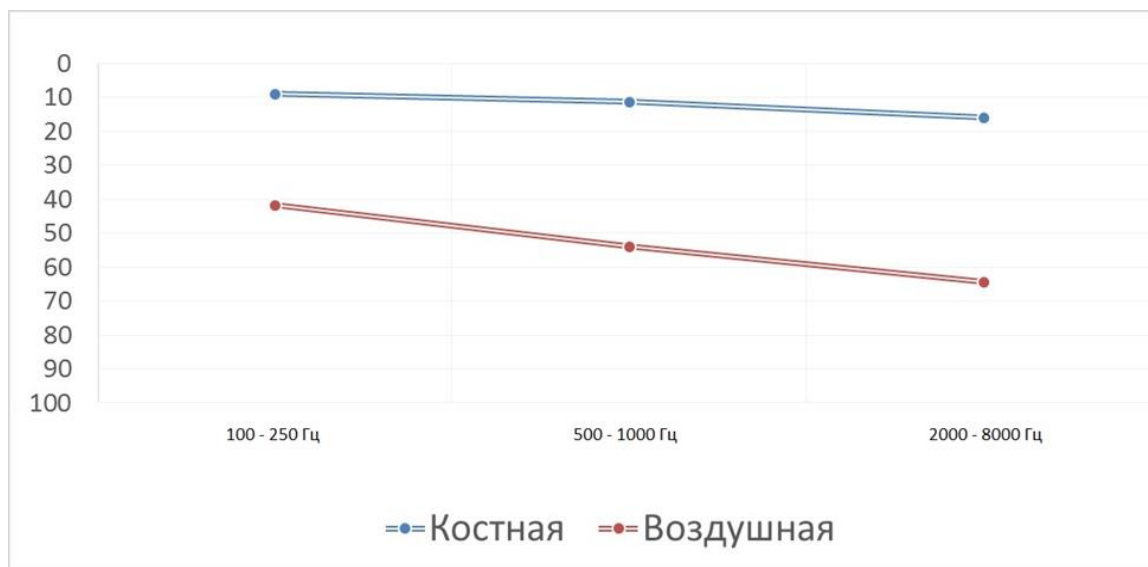


Рисунок 7. Средние данные повышения порогов по воздушной и костной проводимости у пациентов до специального лечения.

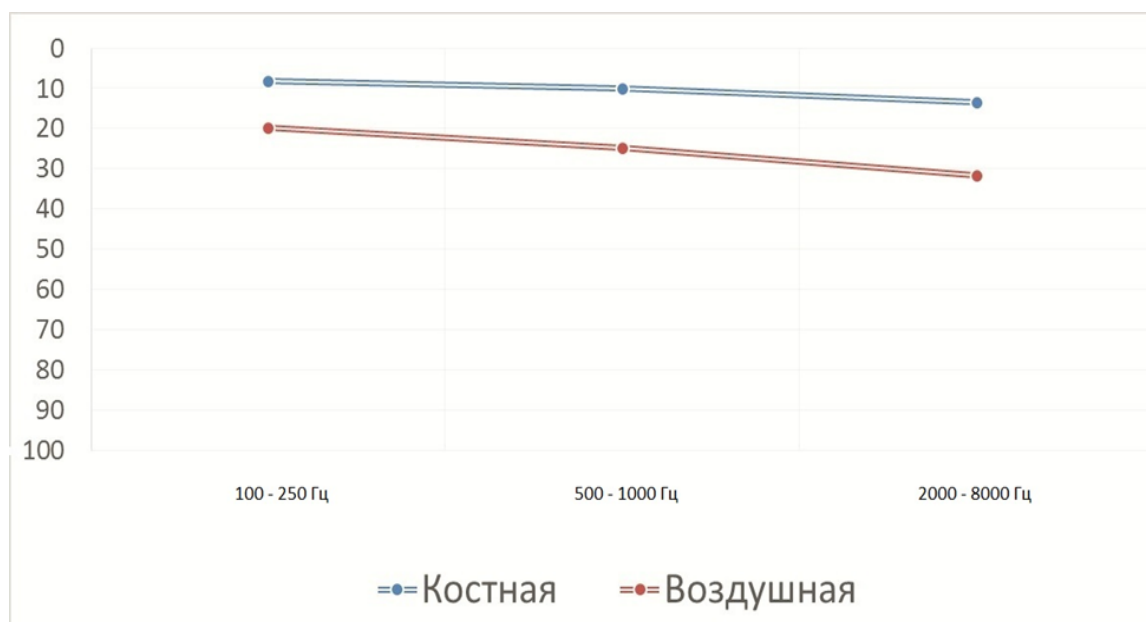


Рисунок 8. Средние данные повышения порогов по воздушной и костной проводимости у пациентов после проведения регионарной лимфотропной терапии.

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 регистрировали 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, сохранялась вентиляционная дисфункция слуховой трубы, которая укладывалась в тимпанограмму типа С (таблица 11; рис. 8, 9).

Таблица 11

Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после УЗ регионарной лимфотропной терапии (75 больных, 102 уха)

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

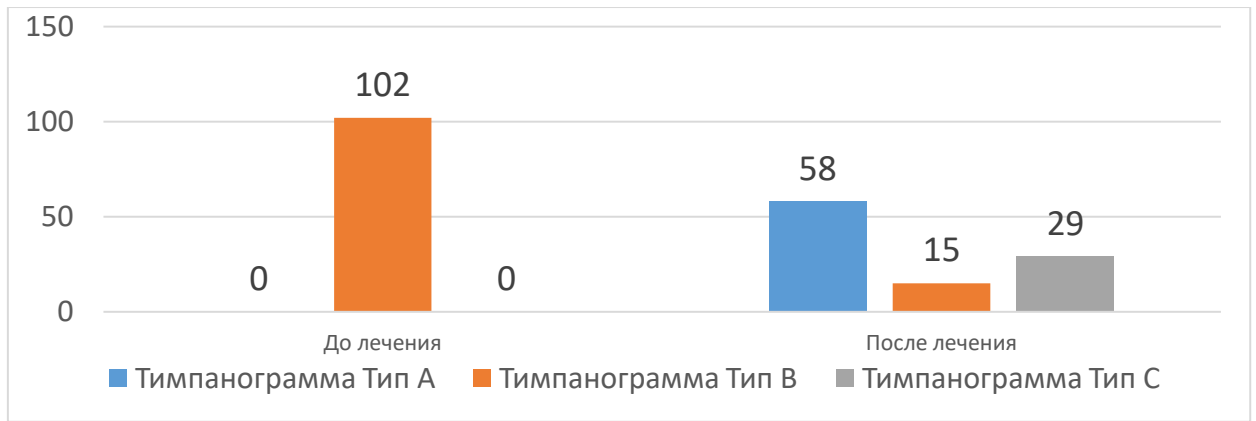


Рисунок 8. Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после регионарной лимфотропной терапии

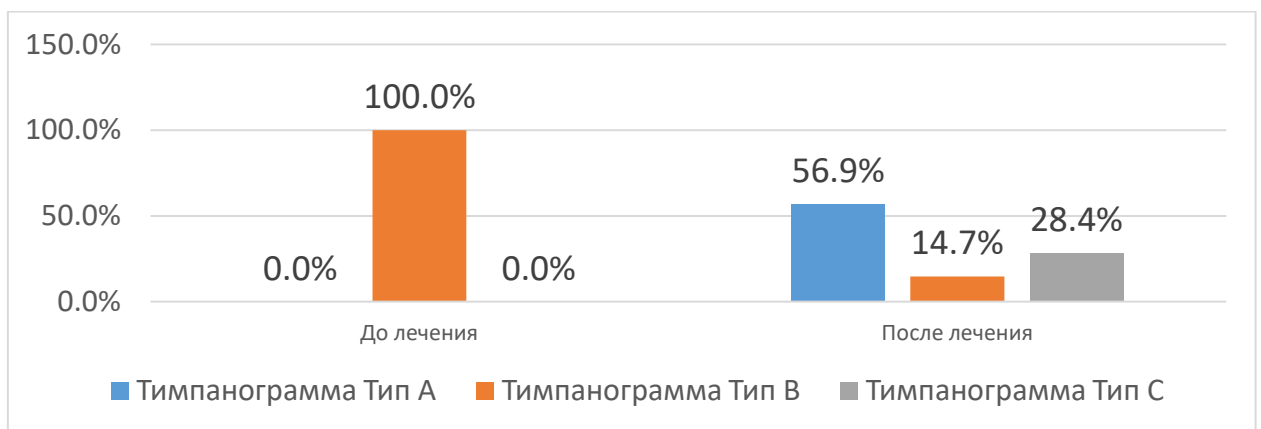


Рисунок 9. Данные тимпанометрии у пациентов с затянувшимся течением экссудативного среднего отита до и после проведения курса регионарной лимфотропной терапии (%)

Отдаленные результаты лечения изучены у 53 пациентов с пролонгированным течением экссудативного среднего отита (35 односторонним, 18 двухсторонним - всего 71 ухо) после УЗРЛТ. Принят срок обследования 40 ± 7 суток, что с нашей точки зрения является оптимальным для оценки стабильности положительных результатов и определения дальнейшей тактики лечения в случае их не достижения.

Сравнивая ближайшие и отдаленные результаты после ультразвуковой региональной лимфотропной терапии, мы можем констатировать, что в процентном отношении их показатели большей частью были схожими. «Хорошими» через 40 ± 7 дней в 50 (70,4%) случаев, «Удовлетворительными» в 9 (12,68%), «Неудовлетворительными» в 12 (16,9%) случаев.

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 озвучивании каждой зоны 30 секунд, всех зон - 180 секунд.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности морфологических преобразований регионарных лимфатических узлов среднего уха при экспериментальном остром среднем отите / **С.Ю. Кротов**, И.Н. Путалова, Ю.А. Кротов [и др.] // Омский научный вестник. – 2014. - №2 (134). - С.10-14.
2. **Кротов, С.Ю.** Современное представление о некоторых аспектах консервативного лечения перфоративных форм острого среднего отита / **С.Ю. Кротов**, Ю.А. Кротов // Материалы научно- практической конференции «Современные направления развития регионарного здравоохранения», посвященной 95-летию Омской областной клинической больницы. - 2015. – С. 347-348.
3. **Кротов, С.Ю.** Особенности лечения экссудативного среднего отита / **С.Ю. Кротов** // Современные технологии в диагностике и лечении патологии гортани и смежных дисциплинах. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, к 40-летию Омского фониатрического центра. Омск. - 2016. - С.101-103.
4. **Кротов, С.Ю.** Консервативное лечение перфоративных форм острого среднего отита / **С.Ю. Кротов** // Новые технологии в оториноларингологии. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина. Омск. - 2016. – С.102-105.
5. **Кротов, С.Ю.** Регионарная лимфотропная терапия в комплексном лечении больных экссудативным средним отитом / **С.Ю. Кротов**, И.Н. Путалова, Ю.А. Кротов // Материалы XIII международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина «Лимфология от фундаментальных исследований к медицинским технологиям» 20-21 ноября 2018 г. Новосибирск. - 2018. – С.105-106.
6. **Кротов, С.Ю.** Разработка способа низкочастотной ультразвуковой терапии средних отитов / **С.Ю. Кротов**, А.И. Драчук, Ю.А. Кротов // VII Петербургский международный форум оториноларингологов России [Текст] :

материалы / [М-во здравоохранения Рос. Федерации и др. ; гл. ред.: Ю. К. Янов]. - Санкт-Петербург : Полифорум, 2018. – С.-117-118

7. **Кротов, С.Ю.** Особенности лечения затянувшихся форм экссудативного среднего отита с помощью ультразвуковых технологий / **С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов** // VIII Петербургский международный форум оториноларингологов России [23-25 апреля 2019 г.]: материалы. - Санкт-Петербург : Полифорум. - 2019. – С. 130-131.

8. Путалова И.Н. Обоснование эффективности способа комплексной регионарной лимфотропной терапии среднего отита в эксперименте / И.Н. Путалова, **С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов**// Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). -2019. -№2(3). – С.86-87.

9. 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.

10. **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.

11. 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.

12. **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.

13. Реакция регионарных 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.

14. 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.

15. **Кротов, С.Ю.** Ультразвуковые технологии в оториноларингологии / **С.Ю. Кротов** // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2021. – №2 (27). – С. 31-40.

16. **Кротов, С.Ю.** Особенности проникновения лекарственных препаратов в полости среднего уха через замкнутую барабанную перепонку / **С.Ю. Кротов, Ю.А. Кротов** // Материалы XX съезда оториноларингологов России, Москва 6-9 сентября 2021 г.- М, 2021.- С. 153-154.

17. **Кротов, С.Ю.** Особенности пролонгированного течения экссудативного среднего отита / **С.Ю. Кротов** // «Оториноларингология. Восточная Европа». – 2022. - № 2 (12). – С.219-228.

18. 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.
19. **Кротов, С.Ю.** Ультразвуковая региональная лимфотропная терапия при затянувшемся течении экссудативного среднего отита / **С.Ю. Кротов**, Ю.А. Кротов // Вестник оториноларингологии. – 2022. - №4. –С.4-8.
20. **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.
21. Морфологические аспекты в практической медицине и биологии / Д.К. Гармаева, К.Г. Башарин, А.А. Гурьева, И.В. Майбородин, Н.Н. Медведева, И.А. Баландина, Н.Т. Алексеева, И.Н. Путалова, Л.В. Синдеева, Н.П. Бгатова А.А. Евтеев, С.В. Клочкова, С.Н. Деревцова, А.А. Баландин, **С.Ю. Кротов**, Ю.А. Кротов, Н.А.Насонова, Д.А.Соколов, А.Г. Кварацхелия, Ж.А. Анохина, Л.А. Сатанин // Морфологические ведомости. – 2023. - №2(31). – С.7-13.
22. Путалова, И.Н. Оценка эффективности использования регионарной лимфотропной терапии при экссудативном среднем отите в эксперименте / И.Н. Путалова, **С.Ю. Кротов**, Ю.А. Кротов // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова серия «Медицинские науки». – 2023. -№2(31). – С. 91-100.

Список сокращений:

ЭСО – экссудативный средний отит

НУЗ – низкочастотный ультразвук

ЯМР спектроскопия - ядерно-магнитная резонансная спектроскопия

ТМС – триметилсилан

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

УЗРЛТ - ультразвуковая регионарная лимфотропная терапия

ПЛУ – поверхностные лимфатические узлы

ЛЛУ – лицевые лимфатические узлы

ГЛУ – глубокие лимфатические узлы

ПСО – перфоративный средний отит

ЛУ – лимфатические узлы