

На правах рукописи

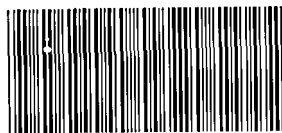


Шпотин Владислав Петрович

**Оптимизация диагностики и лечения больных
хроническим гнойным средним отитом**

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук



005547501

24 АПР 2014

Москва – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Еремينا Наталья Викторовна**

Официальные оппоненты:

Гаров Евгений Вениаминович - доктор медицинских наук, руководитель отдела микрохирургии уха ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы

Милешина Нейля Адельшиновна - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения профилактики и коррекции нарушений слуха ФГБУН «Российский научно-практический центр аудиологии и слухопротезирования ФМБА России»

Попадюк Валентин Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов Минобрнауки России»

Ведущее учреждение: ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Защита состоится 27 мая 2014 г. в 14.00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.059.01 в ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России по адресу: 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе д. 30/6, 6 этаж конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России и на сайте www.otolar.ru.

Автореферат разослан « 7 » апреля 2014 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
кандидат медицинских наук:  **Наумова Ирина Витальевна**

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Распространенность ХГСО не имеет заметной тенденции к снижению и достигает в настоящее время 1% (В. Н. Яковлев и соавт., 2010; L. Monasta et al., 2012; M. M. Shaheen et al., 2012), из них от 24 до 63% составляют его холестеатомные и деструктивные формы (И. П. Енин, 1999; А. А. Миронов, 2002; Ю. П. Ульянов и соавт., 2007; S. Moriniere et al., 2002; S. Agrawal et al., 2005). Нередко деструктивные процессы в височной кости протекают латентно и выявляются при уже развившихся осложнениях (В. М. Бобров, 2003; Л. А. Лучихин, А. А. Миронов, И. А. Горбушева, 2005; О. В. Стратиева и соавт., 2007; R. L. Abada et al., 2009), побуждая к поиску новых эффективных диагностических тестов.

В патогенезе ХГСО существенное место занимают как иммунопатологические реакции (Г. В. Власова и соавт., 2005; С. Д. Полякова и соавт., 2010; А. В. Земсков и соавт., 2010; S. J. Verhaegh et al., 2012), так и бактериальный фактор, которые во многом определяют течение заболевания и клинической ремиссии (А. В. Гуров, А. Л. Гусева, 2007; Н. В. Еремина и соавт., 2008; Н. Н. Белоглазова и соавт., 2010; M. S. Attalah, 2000; A. Heslop, 2006; A. Sattar et al., 2012; M. Daniel et al., 2012). Исследование показателей клеточного звена иммунитета, гуморальных факторов и цитокинового статуса дает представление о степени напряженности защитных сил организма и прогнозе заболевания (А. А. Тотолян, И. С. Фрейлин, 2000; Е. Г. Завгородняя, 2008; M. Szczepański et al., 2006; J. Kuczkowski et al., 2011). Не меньшее значение имеет и анализ цитохимической активности ферментов иммуноцитов периферической крови (А. А. Славинский, 2008; K. Theilgaard-Mönch et al., 2006; N. Borregaard, O. E. Sorensen, 2007).

Лечение любого больного ХГСО требует комплексного подхода, при этом наибольшую трудность для лечения представляют больные эпителиомой. Основным методом лечения таких больных является хирургический (Н. С. Дмитриев, 2002; Ш. В. Джапаридзе и соавт., 2005; А. И. Крюков и соавт., 2011; N. Arsovic et al., 2004; T. Kitahara et al., 2012). Эффективность лечения также связана с иммунологическим и бактерицидным

действием выбранного лекарственного препарата (Л. С. Бакулина, 2002; С. Я. Косяков и соавт., 2006; С. Р. Петросов и соавт., 2008; С. Jaya et al., 2003; R. Indudharan et al., 2005; O. Jinnouchi et al., 2011).

Выбор способа санирующей операции у больных ХГСО зависит от множества факторов и должен быть направлен на радикальное удаление патологического субстрата с максимальным сохранением неповрежденных анатомических структур (В. А. Быстренин, Л. В. Быстренина, 1999; Е. В. Гаров и соавт., 2006; И. Д. Дубинец и соавт., 2007; З. З. Камалова, 2009).

Несмотря на успешное решение многих вопросов хирургического лечения больных ХГСО продолжают дискуссии относительно выбора того или иного метода санирующей операции (К. В. Еремеева и соавт., 2009; А. Ю. Ивойлов, 2009; O. L. Cruz et al., 2003; D. Marchioni et al., 2010). Многими авторами доказана клинико-морфологическая и функциональная эффективность «закрытых» способов операций (О. Н. Борисенко, 2001; И. Т. Мухамедов, 2009; H. Takahashi et al., 2007). В то же время «открытые» операции не потеряли своей актуальности и продолжают быть востребованными (В. И. Самбулов, 2004; В. Ф. Семенов, Т. В. Банашек-Мещерякова, 2010; J. L. Pules, 2004; S. Kanemaru et al., 2010). Указание в литературе на почти одинаковую частоту послеоперационных холестеатом, реперфораций и функциональных нарушений при «открытых» и «закрытых» методиках санирующих операций на ухе усиливают интерес к этому вопросу (В. Ф. Семенов, 2005; M. Khujadze et al., 2008; A. Ramakrishnan et al., 2011; T. Kitahara et al., 2012).

Проведение санирующей операции больному ХГСО не устраняет дефектов иммунной системы (Т. И. Гришина, 2000; E. Lin et al., 2000). Более того, сама операционная травма способствует повышению вирулентности бактерий и понижению местной резистентности тканей (В. С. Погосов, С. Д. Полякова, 1997; И. П. Назаров и соавт., 2003; C. D. Heidecke et al., 2000; M. Horst et al., 2001). Кроме того, назначение антибиотиков в послеоперационном периоде приводит к освобождению полостей среднего уха не только от патогенной, но и от сапрофитирующей микрофлоры, вегетирующей на коже наружного слухового прохода в норме (Р. А. Забиров, Р. Р. Рахматулин, 2001; Г. Н. Никифорова и

соавт., 2005). Санитарованные полости среднего отдела уха при отсутствии конкурирующих взаимодействий с сапрофитами и угнетении местного иммунитета на фоне хронического воспаления вновь обсеменяются агрессивными патогенами, что ведет к рецидиву ХГСО и формированию «болезни трепанационной полости» (Н. А. Дайхес и соавт., 2005; Ю. К. Янов и соавт., 2005; Т. Н. Буркутбаева, 2009; С. В. Астащенко, И. А. Аникин, 2011; E. Vartiainen, J. Vartiainen, 1996), которая выявляется, по данным разных авторов у 13-35% оперированных больных (И. А. Волошина, А. А. Миронов, 2004; И. А. Аникин и соавт., 2007; Т. А. Бокучава, 2011; S. Berçin et al., 2009).

Таким образом, разработка новых диагностических тестов, основанных на выявлении биомаркеров воспаления при ХГСО, является в настоящее время актуальной. В диагностике многих деструктивных состояний хорошо себя зарекомендовало определение содержания ферритина в биосубстратах (Д. Б. Сумная и соавт., 2002; М. С. Савенков, 2006; О. В. Петрова, 2008; В. Frauscher et al., 2009). Однако эта методика пока мало востребована в отиатрии. Продолжает оставаться актуальным поиск новых хирургических способов лечения больных ХГСО, способствующих уменьшению частоты рецидивов, облегчающих контроль за послеоперационной полостью и улучшающих слух. Не менее важна своевременная оценка иммунологических и микробиологических факторов при ХГСО, их коррекция, облегчающая течение хронического процесса и способствующая улучшению результатов сделанных операций. В связи с изложенным сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики и лечения больных ХГСО за счет разработки новых методических подходов в диагностике и терапии заболевания, усовершенствования хирургических вмешательств на ухе.

Задачи исследования

1. Изучить содержание ферритина в сыворотке крови, экссудате и удаленных во время санлирующей операции тканях у больных ХГСО в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса.

2. Разработать способ диагностики воспалительной деструкции уха у больных ХГСО на основе исследования ферритина в сыворотке крови и удаленных во время операции тканях.
3. Изучить показатели клеточного и гуморального иммунитета, уровни цитокинов и цитохимической активности ферментов фагоцитов периферической крови у больных ХГСО при разной степени выраженности воспалительного процесса.
4. Исследовать влияние включения в схему лечения больных ХГСО имунофана.
5. Исследовать микрофлору полостей среднего уха при ХГСО в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений.
6. Дать сравнительную характеристику патоморфологических изменений при рецидиве ХГСО после различных вариантов saniрующих операций на среднем ухе.
7. Предложить усовершенствованный способ «открытой» операции на ухе, позволяющий снизить частоту формирования «болезни трепанационной полости».
8. Разработать способ мастоидопластики, заключающийся в использовании в качестве трансплантата лоскута на питающей ножке из височной мышцы.
9. Провести сравнительную клинико-морфологическую и функциональную оценку эффективности усовершенствованных операций «открытого» и «закрытого» типов.

Научная новизна

Предложен новый способ диагностики воспалительной деструкции височной кости у больных ХГСО по высокой концентрации ферритина в биосубстратах (Патент РФ 2361220 от 10.07.09 г.).

Впервые комплексно изучены звенья иммунного ответа на хроническое воспаление среднего уха в зависимости от степени его выраженности. На основании этого предложено включение в схему лечения имунофана, доказана его эффективность.

Разработан и реализован в клинической практике новый усовершенствованный способ операции по «открытому» типу у больных ХГСО (Патент РФ 2316269 от 10.02.08 г.).

Разработан новый способ мастоидопластики, заключающийся в использовании при хирургическом лечении больных

ХГСО мышечного лоскута на питающей ножке, сформированного из височной мышцы (Патент РФ 2355369 20.05.09 г.).

Практическая значимость работы

Апробированный новый способ выявления воспалительной деструкции височной кости у больных ХГСО по высокой концентрации ферритина в биосубстратах позволяет повысить эффективность диагностики ХГСО, в том числе его клинически латентных форм, дифференцированно подходить к показаниям для хирургического лечения.

Включение в схему обследования больных ХГСО иммунограммы, исследования цитохимической активности иммуноцитов периферической крови, титров цитокинов улучшает качество диагностики и контроля лечения заболевания.

Применение имунофана в лечении больных ХГСО позволяет восстановить метаболическую активность ферментов иммуноцитов периферической крови, устранить иммунодефицит и цитокиновый дисбаланс, что клинически проявляется улучшением течения послеоперационного периода, сокращением сроков реабилитации, снижением частоты обострений.

Усовершенствованные способы хирургического лечения позволяют добиться стойкой ремиссии ХГСО, получить хорошие клиничко-морфологические и функциональные результаты, в том числе и в отдаленном послеоперационном периоде.

Внедрение в практику

Предложенные методы диагностики и лечения больных ХГСО внедрены в практику отоларингологических отделений г. Астрахани (АФ ФГБУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА России», ГБУЗ АО АМОКБ, ГБУЗ АО ОДКБ им. Н.Н.Силищевой), г. Самары, г. Элисты (Республиканская больница), г. Железноводска (Городская больница), г. Атырау (Казахстан). Материалы работы используются при проведении научно-практических конференций для работников здравоохранения, при обучении врачей Астраханской области на рабочих местах, в лекциях для работников практического здравоохранения и факультетов последипломной подготовки и усовершенствования врачей, обучении студентов и проведении практических занятий и семинаров с клиническими ординаторами Астраханской государствен-

ной медицинской академии и Самарского государственного медицинского университета.

Апробация работы

Материалы диссертации представлены на Всероссийской конференции «Проблема реабилитации в оториноларингологии» (Самара, 2003); научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой» (Суздаль, 2006); XVII съезда оториноларингологов РФ (Н.Новгород, 2006); Всероссийской конференции «Актуальные вопросы современной хирургии» (Астрахань, 2006); II-й научно-практической конференции оториноларингологов ЮФО (Сочи, 2006); V Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2006); VI региональной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека» (Астрахань, 2007); Юбилейной конференции «Актуальные вопросы патологии уха и верхних дыхательных путей» (Санкт-Петербург, 2007); VI Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2007); Всероссийской научно-практической конференции «100 лет Российской оториноларингологии: достижения и перспективы» (Санкт-Петербург, 2008); 6-ой Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины» (Астрахань, 2008); VII Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2008); III научно-практической конференции оториноларингологов Центрального федерального округа Российской Федерации «Актуальное в оториноларингологии» (Москва, 2009); VIII Всероссийском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2009); 8-й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики «Актуальные вопросы практического здравоохранения», (Черкесск, 2010); научно-практической конференции с международным участием «Передовые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии» (Томск 2011); 10-й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики «Актуальные вопросы практического здравоохране-

ния» (Черкесск, 2012); ежегодных научно-практических конференциях сотрудников АГМА (Астрахань, 2006, 2007, 2008, 2009, 2013); заседаниях областного научно-медицинского общества оториноларингологов (2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010).

Апробация диссертации состоялась на расширенном межкафедральном заседании ГБОУ ВПО АГМА 13 декабря 2012 г. Отчет о завершенной докторской диссертации доложен на заседании Ученого Совета ФГБУ «НКЦ оториноларингологии» ФМБА России 9 апреля 2013 г.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 48 печатных работ, в том числе 11 публикаций в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобразования и науки Российской Федерации. Получено 3 патента Российской Федерации на изобретения (№2316269 от 10.02.08 г., №2355369 от 20.05.09 г., №2361220 от 10.07.09 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 218 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, освещающей материалы и методы исследования, 6 глав, посвященных собственным исследованиям, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка цитируемой литературы, включающего 236 отечественных и 182 зарубежных источников и списка сокращений. Работа иллюстрирована 30 таблицами, 13 рисунками и 8 выписками из историй болезни.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Содержание ферритина в сыворотке крови и в удаленных во время санлирующей операции тканях у больных ХГСО отражает степень выраженности воспалительного процесса, что позволяет уточнять диагноз и прогнозировать осложнения.
2. У больных ХГСО глубина иммунных нарушений отражает степень выраженности воспалительного процесса. Операционная травма значительно усугубляет эти нарушения, что обосновывает использование в схеме лечения таких больных иммунокорригирующих препаратов.
3. Стойкая ремиссия ХГСО после санлирующих операций обеспечивается вегетацией в среднем ухе только сапрофитирующей микрофлоры. Лечение эпитимпанита, направленное на санацию среднего уха от патогенных микроорганизмов и со-

хранение сапрофитов позволяет добиться стойкой клинической ремиссии.

4. Рецидив ХГСО после санирующей операции у больных, оперированных по «открытым» методикам, наиболее часто (64,5%) проявляется неполной эпидермизацией трепанационной полости. Для ускорения эпидермизации трепанационной полости и профилактики «болезни оперированного уха» предложен новый способ хирургического лечения ХГСО, основанный на использовании лоскута на питающей ножке, выкроенного из кожи заушной области.
5. При рецидиве ХГСО после «закрытых» санирующих операций чаще выявляются холестеатома (64,2%) и деструктивные изменения (64,2%) на фоне несанированных клеток сосцевидного отростка. Минимизации таких изменений при выполнении операций по «закрытому» типу может служить разработанный способ мастоидопластики с использованием в качестве материала, заполняющего трепанационную полость, лоскута на питающей ножке, сформированного из височной мышцы.

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии и офтальмологии ГБОУ ВПО «АГМА» Минздрава РФ (ректор – Засл. врач РФ, проф., д.м.н. Х. М. Галимзянов), на базе отоларингологического отделения ГБУЗ АО АМОКБ (главный врач – к.м.н., В. Г. Акишкин), Астраханского филиала ФГБУ «Научно - клинический центр оториноларингологии ФМБА России» (директор - проф., д.м.н. Н. А. Дайхес).

Автор выражает особую признательность Засл. врачу РФ, профессору Х. М. Галимзянову и Засл. врачу РФ, профессору А. И. Проскурину за всестороннюю помощь и поддержку, оказанную при планировании диссертационной работы и проведении научно-клинического исследования, за предоставленные ими детальные методологические, научные и организационные рекомендации, доброжелательное и внимательное отношение.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в форме проспективного контролируемого наблюдения с 2004 г. по 2011 г., в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских ис-

следований с участием человека, определенных Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964 – 2000 гг.), после регистрации предварительного информированного согласия на участие в исследованиях каждого из пациентов.

Основной этап исследования: Проведено клинико-лабораторное обследование 339 больных ХГСО в возрасте от 18 до 68 лет (в среднем $39,3 \pm 1,47$ года). Среди больных было 188 (55,4%) мужчин и 151 (44,6%) женщин. Распределение больных по возрастным группам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных ХГСО по возрасту в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса

Показатели	Всего	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		п	%	п	%	п	%
Возраст до 26 лет	113	50	14,7	43	12,7	20	5,9
Возраст 26-45 лет	121	43	12,7	37	10,9	41	12,1
Возраст старше 45 лет	105	59	17,4	25	7,3	21	6,3
Итого:	339	152	44,8	105	30,9	82	24,3

Клинические методы исследования включали сбор жалоб и анамнеза заболевания. Ежедневный физикальный осмотр больных ХГСО проводили с момента их поступления в стационар по общепринятой врачебной схеме.

Диагноз ХГСО выставляли в соответствии Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ-10).

Лечение всех больных осуществляли в соответствии со стандартизированной схемой оказания медицинской помощи больным туботимпанальным гнойным средним отитом (мезотимпанит) и хроническим эпитимпано-антральным гнойным средним отитом (эпитимпанит) (Приказ МЗ РФ №212 от 28.03.07 г.).

Эффективность оперативного лечения оценивали по клинико-морфологическим и функциональным результатам. Первичные результаты рассматривали через 2 месяца, отдаленные – через год и более после проведенного лечения. К функциональным показателям относили изменение слуха в сравнении с исход-

ными данным тональной аудиометрии и уменьшение костно-воздушного интервала.

Результаты лечения оценивали, как хорошие, если в оперированном ухе отсутствовали клинические признаки воспаления, заболевание не рецидивировало. Тимпанопластический лоскут имел вид целостной подвижной мембраны. Пациенты отмечали заметное улучшение слуха.

В группу с удовлетворительными результатами относили больных с признаками воспаления среднего уха по типу мукозита, не требующими реоперации с санирующей целью. Неотимпанальная мембрана была ограниченно подвижной или имела "сухую" центральную перфорацию. Прирост слуха был незначительным и не ухудшался в отдаленном послеоперационном периоде.

Неудовлетворительными считали результаты, когда возникал рецидив заболевания и была необходимость в повторном хирургическом вмешательстве для достижения санации. Отмечалось ухудшение слуха по сравнению с дооперационным.

Состав исследуемых групп: Для анализа полученных результатов из обследованных больных сформированы три клинические группы по степени выраженности воспалительного процесса.

Первую группу составили 152 больных мезотимпанитом. Средний возраст больных в этой группе составил $43,5 \pm 2,9$ лет, с длительностью заболевания $4,6 \pm 0,83$ лет. Мезотимпанит у них протекал с классическими клиническими признаками заболевания. Большинство пациентов госпитализированы с обострением ХГСО.

Во вторую группу вошли 105 больных неосложненным эптитимпанитом, у которых патологические изменения не выходили за пределы височной кости. Группа в основном была представлена пациентами молодого возраста, в среднем - $32,3 \pm 2,69$ лет, с длительностью заболевания $5,9 \pm 0,93$ лет. Клинически заболевание проявлялось периодическим гнойными выделениями из уха, иногда с гнилостным запахом, наличием небольших размеров краевого дефекта барабанной перепонки, отсутствием распространенной холестеатомы, рентгенологическими признаками воспалительной деструкции только клеток сосцевидного отростка при относительной сохранности звукопроводящей системы.

Это позволило большей части пациентов второй группы одномоментно выполнить санирующую и функциональную операции на среднем ухе.

Третья группа представлена 82 больными осложненным эпитимпанитом с распространенными за пределы височной кости деструктивными изменениями и вовлечением в воспалительный процесс окружающих топографических областей. Эти больные поступали в стационар с манифестными симптомами эпитимпанита, выраженной интоксикаций. В силу обширности патологических изменений им выполнены только санирующие операции. У 49 (59,7%) человек этой группы диагностированы различные сочетания отогенных осложнений, потребовавшие срочного хирургического лечения: у 31 констатированы внутричерепные осложнения, у 16 парез лицевого нерва, у 11 тромбоз сигмовидного синуса, у 9 сепсис.

В третью группу, в том числе вошли 45 больных с рецидивом ХГСО после санирующих операций, которым, в силу продолжающегося воспалительного процесса или развития осложнений, выполнены санирующие реоперации на ухе. 31 пациент ранее перенес санирующую реоперацию на среднем ухе по «открытому» типу, 14 – по «закрытому» типу.

Кроме того, материалами исследования служили 15 практически здоровых людей (8 мужчин и 7 женщин) без патологии дыхательных путей, в возрасте от 18 до 45 лет, и 17 секционных объектов.

Методы исследования: Исследование иммунологического статуса реализовано в изучении иммунограмм, цитохимической активности ферментов нейтрофилов и моноцитов и сывороточных уровней ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО α , ферритина. Иммунохимические тесты проводили в день госпитализации, сразу после операции и перед выпиской из стационара. По изменениям уровней показателей оценивали эффективность иммунокоррекции. В качестве иммуномодулятора использован имунофан, который в комплексе со стандартным послеоперационным лечением вводили внутримышечно по 1 мл через день в течение 10 дней (5 инъекций).

Исследование иммунограмм проведено у 93 больных ХГСО (39 мезотимпанитом и 54 эпитимпанитом). В иммунограмме оценивали абсолютное количество лейкоцитов и лимфо-

цитов, относительное и абсолютное число общих Т- и В-лимфоцитов. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов осуществлялось путем расчета процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и КАФ. Определение концентрации сывороточных IgA, IgG, IgM осуществлялось по G. Mancini.

Определение концентрации сывороточных ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО α и ферритина выполнено у 80 больных (20 мезотимпанитом и 60 эптитимпанитом). Образцы сыворотки крови готовили по общепринятой методике. Тестирование проводилось с помощью тестовых систем ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и ЗАО «БиоХимМак» (Москва, МГУ, Кафедра химической энзимологии). Кроме того, изучены уровни ферритина у 50 больных эптитимпанитом в патологически измененных тканях, удаленных во время санлирующей операции на ухе. Для идентификации ферритина использовали модификацию метода O. Ouchterlony, предложенного Н. И. Храмовой и Г. И. Абелевым. В основе ее - применение стандартной тест-системы, то есть эквивалентного соотношения известного антигена соответствующих ему антител.

У 118 больных ХГСО (76 мезотимпанитом и 42 эптитимпанитом) изучен цитохимический ферментативный статус нейтрофилов (мазки из цельной крови) и моноцитов (мазки из клеточного центрифугата) на фиколл-паке по методу И. С. Фрейдлин с определением: диафоразной и дегидрогеназной активности по Р. П. Нарциссову; показателей НСТ-теста по В. Park; активности эстераз по М. Wachstein, G. Wolf. Критериями включения в выборку было отсутствие декомпенсированных фоновых соматических и сопутствующих ЛОР заболеваний.

Цитохимическую характеристику микро-макрофагального звена иммунитета изучали по количественному изменению ферментов в нейтрофилах и моноцитах: СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ, НАД, НАДФ, АЭ, БЭ и КБ. Результаты реакций оценивали методом L. Karlow, в основе которого лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества.

Для бактериологического исследования материал забирали из наружного слухового прохода и полостей среднего уха при санлирующих операциях. Материал в лабораторию доставля-

ли в течение получаса после забора, где его сеяли на питательные среды (5% кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Эндо, среда Сабуро) и культивировали при температуре 37,0° С в течение 24-48 часов. Количественный и качественный состав микробного пейзажа оценивали по степени роста колоний, полиморфизму и характеру флоры. Чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам определяли отдельно для каждого микроорганизма по стандартной методике – методом диффузии в агар с бумажными дисками.

Микробиологическая эффективность иммунокоррекции исследована у 80 больных второй и третьей клинической групп.

Материал обработан с использованием набора параметров описательной статистики, реализованного в пакете анализа Microsoft Excel для Windows Vista. Различия относительных и абсолютных величин определяли при помощи критических значений критерия Стьюдента (t). Статистически значимыми считали различия при $t > t_{\text{крит}}$, соответствующее уровню значимости $p \leq 0,05$.

Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в формате $M \pm s$; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате $Me [Q_1; Q_3]$). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами.

Для определения корреляционной связи между показателями использовали метод квадратов Пирсона. Связь считали прямой при $r(+)$, обратной при $r(-)$. При $r = 0$ - отсутствующей, 0,1 - 0,3 - слабой, 0,4 - 0,6 - средней, 0,7 - 0,9 - сильной, 1 - полной.

Результаты исследования и их обсуждение

Сопоставление рентгенологического описания и операционных находок у больных эпителиомой по нашим данным выявило, что точность рентгенографического исследования составила 40,1%, КТ исследования – 71,7%. Недооценка рентгенологических данных отмечена у 44,4% пациентов, гипердиагностика – у 15,5%. Ошибочная трактовка результатов КТ исследования встречалась реже: недооценка – в 20,6%, гипердиагностика – в 7,6%.

Недостаточная точность рентгенологической диагностики и малая доступность КТ исследования височных костей побудили к поиску надежных лабораторных тестов для выявления вос-

палительной деструкции у больных ХГСО. Ряд авторов (М. С. Савенков, 2006; О. В. Петрова, 2008) относит ферритин к показателям деструкции ткани при воспалительном процессе.

Изучение ферритина у больных ХГСО и возможность использования его в диагностике и прогнозировании осложнений проведено нами в два этапа. На первом этапе исследованы уровни ферритина в тканях, удаленных из полостей среднего уха (28 пациентов) при saniрующих операциях. При этом выявлена зависимость концентрации тканевого ферритина от степени выраженности воспалительного процесса (рис. 1). Получены высокие цифры тканевого ферритина у больных осложненным ХГСО.

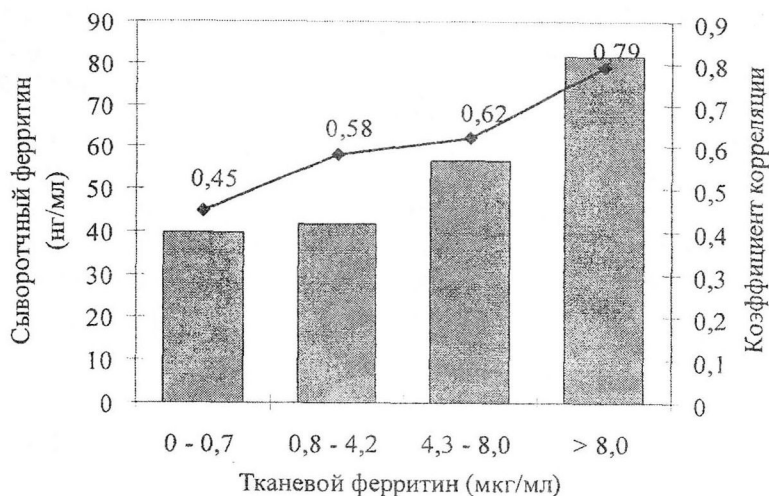


Рисунок 1. Корреляция уровней ферритина в сыворотке крови (нг/мл) и патологически измененных тканях (мкг/мл) у больных ХГСО.

Аргументацией возможности использования ферритина для диагностики воспалительного деструктивного состояния полостей среднего уха послужила высокая его надежность в диагностике деструктивных состояний при других заболеваниях (Кораблев С.Б., 1994; Паршиков В.В. и соавт., 1998; Сумная Д.Б. и соавт., 2004) и отсутствие этого медиатора в слизистой обо-

лочке здоровых людей. Установлено, что изменения концентрации ферритина в экссудате и сыворотке крови у обследованных больных коррелировали с уровнями медиатора в тканях (рис. 2).

Для удобства интерпретации результатов цифры ферритина в экссудате от 0 до 4 мкг/мл были приняты за 1 балл, от 4,1 до 8 мкг/мл – за 2 балла, от 8,1 до 12 мкг/мл – за 3 балла, цифры, превышающие 12 мкг/мл – за 4 балла. Аналогично этому цифры сывороточного ферритина в границах от 0 до 50 нг/мл приняты за 1 балл, от 51 до 100 нг/мл – за 2 балла, от 101 до 150 нг/мл – за 3 балла, цифры, превышающие 150 нг/мл – за 4 балла. Баллы ферритина в экссудате и сыворотке крови суммировали (Патент РФ №2361220 от 10.07.2009 г.). У больных с наиболее выраженным воспалительным деструктивным поражением сумма баллов была 5 и более.

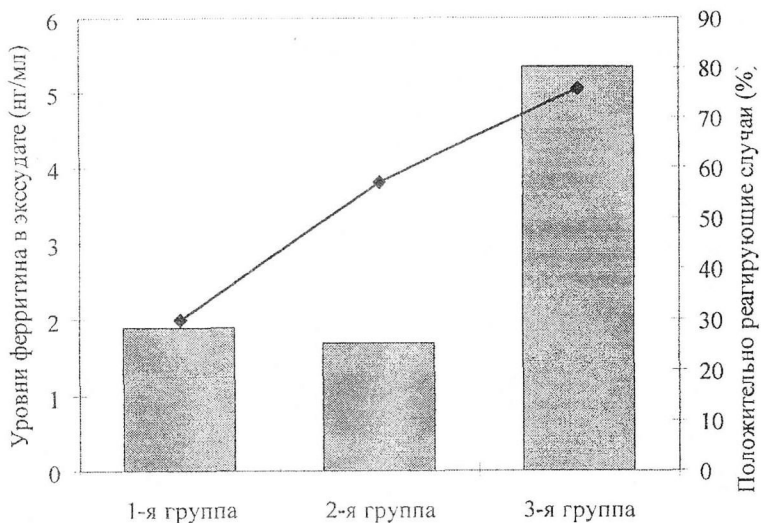


Рисунок 2. Уровни ферритина в экссудате у больных ХГСО в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса.

На втором этапе исследования отработаны показания к хирургическому лечению больных ХГСО на основании определения у них титров ферритина в экссудате и сыворотке крови. После проведенного клинико-лабораторного исследования, оп-

ределения титров ферритина в экссудате и сыворотке крови деструктивное состояние диагностировано у 22 больных ХГСО при сумме баллов 5 и более. Всем больным с такой суммой баллов выполнили санирующие операции на среднем ухе, операционные находки и гистологическое исследование подтвердили воспалительную деструкцию височной кости.

Результаты иммунограмм свидетельствовали о значительных изменениях в звеньях как клеточного, так и гуморального иммунитета. Из 13 изученных параметров иммунограмм у больных ХГСО статистически значимо были изменены 6. Наиболее глубокое истощение клеточного звена иммунитета обнаружено у пациентов с многолетним деструктивно-холестеатомным процессом в височной кости и рецидивом ХГСО после ранее проведенной санирующей операции.

До начала лечения титры всех тестируемых цитокинов зависели от выраженности воспалительного процесса. В первые сутки госпитализации отмечены высокие цифры цитокинов у больных эптитимпанитом, особенно с осложненным: уровни ИЛ-2 были повышены у 56,4% больных этой группы, ИЛ-6 и ФНО α – у 69,2% (табл. 2). Операционная травма увеличивала концентрацию ИЛ-2, мало меняя уровни других провоспалительных цитокинов.

Таблица 2

Средние показатели цитокинов у больных ХГСО в зависимости от выраженности воспалительного процесса

Клиническая группа		ИЛ-2 (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ФНО α (пг/мл)
1-я группа, n=20	Поступление	1,6 $\pm$ 0,14	3,2 $\pm$ 0,09	3,9 $\pm$ 0,35
	Выписка	2,3 $\pm$ 0,17	3,9 $\pm$ 0,17	2,0 $\pm$ 0,20
2-я группа, n=21	Поступление	2,6 $\pm$ 0,38	7,9 $\pm$ 0,79	6,0 $\pm$ 0,79
	Операция	4,6 $\pm$ 0,54	7,8 $\pm$ 0,44	6,4 $\pm$ 0,54
	Выписка	3,4 $\pm$ 0,40	5,8 $\pm$ 0,48	3,4 $\pm$ 0,62
3-я группа, n=39	Поступление	3,2 $\pm$ 0,34	8,0 $\pm$ 0,53	6,1 $\pm$ 0,53
	Операция	5,8 $\pm$ 0,42	8,8 $\pm$ 0,33	7,5 $\pm$ 0,31
	Выписка	4,3 $\pm$ 0,29	6,9 $\pm$ 0,37	5,1 $\pm$ 0,42
Контрольная группа, n=15		1,44 $\pm$ 0,06	1,1 $\pm$ 0,48	0,61 $\pm$ 0,2

Во всей выборке суммарный СДП по всем ферментам, как в нейтрофилах, так и в моноцитах значимо ($p < 0,05$) отличался от нормы. В нейтрофилах отмечено повышение активности СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ, НАД, в моноцитах активность выше нормальной констатирована у НАДФ (рис. 3). Активность остальных изучаемых ферментов в моноцитах была угнетена.

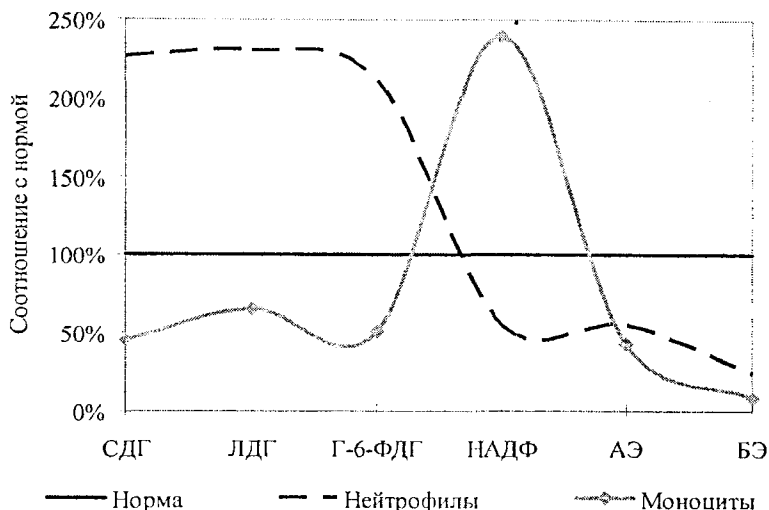


Рисунок 3. Соотношение активности ферментов нейтрофилов и моноцитов у больных ХГСО к показателям здоровых лиц.

Результаты сравнения показателей клеточного и гуморального иммунитета, уровней цитокинов и цитохимической активности ферментов фагоцитов выявили нарастающий, в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений, иммунодефицит у больных ХГСО. Операционная травма только усугубляла эти изменения. Это обстоятельство определило включение в схему лечения, особенно тяжелых деструктивно-холестеатомных рецидивирующих и осложненных ХГСО, иммунофана.

Анализ результатов иммунограмм перед выпиской показал значительные изменения клеточного и гуморального звена иммунитета у больных ХГСО после проведенного saniрующего хирургического лечения (табл. 3).

Комбинированная с имунофаном терапия послеоперационного периода у больных эпителиомой значительно снизила процент наблюдений высокой степени иммунологической недостаточности. К моменту выписки из стационара у 82,6% больных, получивших только стандартную терапию, не менее чем 5 показателей иммунограммы выходили за границы референтного интервала. Назначение имунофана позволило снизить долю пациентов с такими иммунологическими нарушениями до 14,8% ($p < 0,05$).

Таблица 3
Средние показатели иммунограммы у ХГСО перед выпиской из стационара в зависимости от применения имунофана

Показатель	Здоровые доноры n=15	Стандарт. терапия n=26	+ Имунофан n=28
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,4 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,17$	$5,5 \pm 0,22$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,7 \pm 0,01$	$1,69 \pm 0,08$	$1,71 \pm 0,11$
Т-лимфоц. относит. (%)	$53,9 \pm 0,3$	$58,8 \pm 4,4$	$69,1 \pm 5,9 \uparrow$
Т-лимфоц. абсолют., $\times 10^9/\text{л}$	$0,95 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,19 \uparrow$	$1,4 \pm 0,13$
В-лимфоц. относит. (%)	$14,7 \pm 0,3$	$21,5 \pm 0,19 \uparrow$	$16,2 \pm 0,26 \uparrow$
В-лимфоц. абсолют., $\times 10^9/\text{л}$	$0,4 \pm 0,01$	$0,53 \pm 0,04 \uparrow$	$0,47 \pm 0,05$
Процент фагоцитоза (%)	$82,8 \pm 0,2$	$29,4 \pm 3,1 \downarrow$	$71,3 \pm 4,4$
Фагоцитарное число (Ед.)	$7,1 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,41 \downarrow$	$8,7 \pm 0,62$
КАФ, $\times 10^9/\text{л}$	$2,7 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1 \downarrow$	$2,6 \pm 0,19$
ЦИК (Ед.)	$53,8 \pm 0,2$	$22,4 \pm 4,9$	$51,9 \pm 5,21$
IgG, г/л	$9,06 \pm 0,1$	$8,9 \pm 0,58$	$13,1 \pm 0,63$
IgA, г/л	$1,25 \pm 0,1$	$1,31 \pm 0,13$	$1,45 \pm 0,09$
IgM, г/л	$1,14 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,04 \downarrow$	$1,03 \pm 0,06$

Примечание: Цветом выделены статистически значимые различия с показателями у здоровых ($p < 0,05$). стрелками показаны показатели, выходящие за пределы референтного интервала.

Имунофан, включенный в схему лечения ХГСО, значительно изменил и цитокиновый статус у выписывающихся из стационара пациентов. Так, у большинства пациентов к концу общепринятой терапии констатированы более высокие уровни ИЛ-2 по сравнению с уровнями на начало терапии. К моменту выписки

средние показатели ИЛ-2 возросли более чем в 1,5 раза и составили $4,0 \pm 0,28$ пг/мл ($p < 0,05$ к показателям в контрольной группе) (табл. 4). Концентрация ИЛ-6 при использовании имунофана к концу курса лечения значительно уменьшалась, и в среднем составила $3,8 \pm 0,22$ пг/мл. Эта цифра была в 2 раза меньше средних показателей медиатора при выписке в группе больных, леченных по стандартной схеме ($7,2 \pm 0,46$; $p < 0,05$), и в 1,5 раза меньше чем цифры при поступлении в стационар ($6,6 \pm 0,51$ пг/мл; $p < 0,05$). Аналогично выглядела и динамика уровней ФНО α . В группе пациентов с применением имунофана к концу курса лечения отмечена заметная тенденция к нормализации показателей этого медиатора.

Таблица 4

Концентрация цитокинов у больных ХГСО в зависимости от включения в схему лечения имунофана

Показатель		ИЛ-2 (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ФНО α (пг/мл)
Стандартная терапия, n=35	Поступл.	$2,4 \pm 0,26$	$6,6 \pm 0,44$	$5,3 \pm 0,57$
	Выписка	$2,8 \pm 0,29$	$7,2 \pm 0,46$	$5,9 \pm 0,62$
+ Имунофан, n=35	Поступл.	$2,6 \pm 0,32$	$6,2 \pm 0,51$	$5,4 \pm 0,55$
	Выписка	$4,0 \pm 0,28^*$	$3,8 \pm 0,22^*$	$1,3 \pm 0,2^*$
Контрольная группа, n=15		$1,44 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,48$	$0,61 \pm 0,2$

Примечание: Звездочкой обозначены статистически значимые в концентрациях интерлейкинов при поступлении и перед выпиской ($p < 0,05$); цветом выделены статистически значимые различия в титрах интерлейкинов у больных разных групп перед выпиской ($p < 0,05$).

Видовая идентификация микроорганизмов при ХГСО показала подавляющее преимущество в посевах патогенных стрептококков и стафилококков, синегнойной палочки над другими микроорганизмами. Чаше других высевались *S. aureus* (27,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (20,3%), *Str. pneumonia* (11,7%), реже *S. epidermidis* (10,0%), *Corynebacterium spp* (9,4%), *Str. haemoliticus* (8,8%), *E. coli* (8,8%), *Enterococcus faecalis* (7,9%), плесневые и грибы рода *Candida* (7,3%), *Str. viridans* (6,5%), *Str. sangius* (4,4%), *S. saprophiticus* (3,5%), *Str. mitis* (2,3%) и *Str. salivarius* (1,7%).

В зависимости от принадлежности к клиническим группам частота высева отдельных представителей флоры распределялась следующим образом: *S. aureus* выделен у 27,6% больных первой группы, у 16,1% больных второй группы, у 42,6% больных третьей группы ($p < 0,05$ ко 2-й группе), *Pseudomonas aeruginosa* – 10,5%, 21,9% и 36,5% ($p < 0,05$ к 1-й группе), *Str. pneumonia* – 7,8%, 21,9% и 6,1%, *S. epidermidis* – 12,5%, 11,4% и 3,6%, *Corynebacterium* spp – 8,5%, 3,8% и 18,3%, *Str. haemoliticus* – 7,8% ($p < 0,05$ к 3-й группе), 15,2% ($p < 0,05$ к 3-й группе) и 2,4%, *E. coli* – 9,2%, 7,6% и 9,7%, *Str. viridans* – 6,5%, 10,4% и 0%.

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

Обращала на себя внимание низкая чувствительность и других высеваемых микроорганизмов к наиболее часто применяемым в клинической практике антибиотикам – пенициллину, ампициллину, цефазолину.

Многочисленными исследованиями показано, что стойкая ремиссия ХГСО предполагает вегетирование в полостях среднего уха сапрофитирующей микрофлоры. Мы исследовали микробный пейзаж среднего уха у 17 больных ранее перенесших радикальную операцию в состоянии стойкой клинической ремиссии длительностью не менее 3 лет. В 35,2% наблюдений микрофлора не верифицировалась, в 53,0% - наблюдался умеренный рост, в основном без преобладания отдельных ее представителей (табл. 5). В микробном пейзаже преобладали сапрофиты: *S. epidermidis* (29,4%), *S. saprophiticus* (23,5%), *H. influenza* (11,7%). Значительно реже встречалось носительство патогенных видов: *S. aureus* (11,7%), *Str. viridans* и *Corynebacterium* spp (по 5,8%) – $p < 0,05$ при соотношении суммарной доли сапрофитов и патогенных микробов.

Таблица 5

Степень микробной обсемененности у больных эпителимпанитом
в отдаленные сроки после санирующей операции при
различной активности воспалительного процесса

Показатели			Рецидив ХГСО		Ремиссия ХГСО		p
			n	%	n	%	
Все наблюдения:			43	100,0	27	100,0	
Обиль- ный рост	Все наблюдения:		27	62,7	4	14,8	<0,05
	Из них	одного микроба	8	18,6	3	11,1	>0,05
		двух микробов	14	32,5	0	0,0	
		без преобладания	5	11,6	1	3,7	>0,05
Уме- рен- ный рост	все наблюдения:		11	25,6	14	51,6	<0,05
	Из них	одного микроба	5	11,6	9	33,3	<0,05
		двух микробов	4	9,3	1	3,7	>0,05
		без преобладания	2	4,7	4	14,8	>0,05
Нет роста микрофлоры			5	11,6	9	33,3	<0,05

Примечание: статистически значимые различия при $p < 0,05$ выделены.

Имунофан рассматривался нами и как препарат, дополняющий действие антибиотиков. У пациентов, получивших противовоспалительное лечение, усиленное имунофаном, микробиологический результат лечения был сохранен до 1,5 месяцев после выписки из стационара: у 40,0% роста микрофлоры не получено, у 45,0% больных высевались малопатогенные сапрофиты (табл. 6). Высев более агрессивной микрофлоры получен лишь у 6 (15,0%) пациентов ($p < 0,05$). К третьему месяцу наблюдения результативность применения имунофана падала: доля пациентов с высевом сапрофитирующей микрофлоры увеличилась до 50,0%, патогенной до 42,5%. Благоприятный эффект использования имунофана в послеоперационном периоде у больных эпителимпанитом был замечен не только в восстановлении иммунологического и микробиологического статуса пациентов, но и в позитивных клинических изменениях.

Таким образом, включение в схему терапии имунофана позволило нормализовать показатели иммунограммы, цитокинов и активности ферментов фагоцитов у больных эпителимпанитом, улучшить клиническое течение послеоперационного пе-

риода, а также способствовало быстрому очищению полостей среднего уха от патогенной микрофлоры, сохранению высокой степени микробиологической «чистоты» до сроков, необходимых для завершения эпидермизации.

Таблица 6

Микробиологические результаты послеоперационного лечения больных ХГСО в зависимости от применения имунофана

Показатели		Стандартная терапия (n=40)		Применение имунофана (n=40)		p
		n	%	n	%	
Нет роста микрофлоры	Перед выпиской	30	75,0	38	95,0	>0,05
	Через 3 недели	23	57,5	32	80,0	>0,05
	Через 1,5 месяца	4	10,0	16	40,0	<0,05
	Через 3 месяца	2	5,0	3	7,5	>0,05
Сапрофитирующая микрофлора	Перед выпиской	0	0,0	0	0,0	
	Через 3 недели	7	17,5	3	7,5	>0,05
	Через 1,5 месяца	15	37,5	18	45,0	>0,05
	Через 3 месяца	17	42,5	20	50,0	>0,05
Патогенная микрофлора	Перед выпиской	10	25,0	2	5,0	>0,05
	Через 3 недели	10	25,0	5	12,5	>0,05
	Через 1,5 месяца	21	52,5	6	15,0	<0,05
	Через 3 месяца	21	52,5	17	42,5	>0,05
Рецидив в первый год после операции		11	27,5	4	10,0	<0,05

Примечание: статистически значимые различия при $p < 0,05$ выделены.

Нами проанализированы патоморфологические проявления рецидива ХГСО у 45 больных после различных вариантов saniрующих операций на ухе. У 31 из 45 больных продолжающийся воспалительный процесс был обусловлен недостаточной хирургической санацией, чаще за счет неполного кюретажа клеток сосцевидного отростка. Такие патоморфологические изменения одинаково часто встречались как у больных, оперированных ранее по «открытым» методикам (67,7%), так и у перенесших в прошлом saniрующую операцию по «закрытому» типу (71,4%) (табл. 7).

Избыточное рубцевание мастоидальной полости констатировано у 6 (19,3%) больных прооперированных ранее «откры-

тыми» способами и у 4 (28,6%) - «закрытыми». Сформировавшаяся рубцовая ткань разобщала послеоперационную полость сосцевидного отростка.

Таблица 7

Патоморфологические изменения полостей среднего уха у больных с рецидивом ХГСО после saniрующих операций

Патоморфологические изменения	«Открытый» вариант n = 31		«Закрытый» вариант n = 14		p
	n	%	n	%	
Неполная эпидермизация	20	64,5	0	0	
Сохраненные клетки	21	67,7	10	71,4	>0,05
Продуктивные элементы	5	16,1	2	14,2	>0,05
Избыточное рубцевание	6	19,3	4	28,6	>0,05
Рецидив холестеатомы	3	9,7	9	64,2	<0,05
Деструктивные изменения	4	12,9	9	64,2	<0,05

У 7 больных выявлено разрастание в трепанационных полостях грануляционной ткани. Такие изменения были или у больных с большими трепанационными полостями и с недостаточным покрытием их костных стенок кожными лоскутами при традиционных видах пластики (5 человек оперированных по «открытым» методикам), или у пациентов, оперированных по «закрытым» методикам (2 человека) с сопутствующими декомпенсированными соматическими заболеваниями (сахарный диабет, туберкулез), понижающими репаративные процессы.

Неполная эпидермизация трепанационных полостей выявлена у 20 (64,5%) человек, оперированных ранее по «открытым» методикам. Почти у всех из них она сочеталась с недовскрытием воздухоносных клеток сосцевидного отростка, открытой слуховой трубой, явлениями мукозита, и, как следствие, с продуктивными и деструктивными изменениями. Это послужило поводом для поиска новых хирургических приемов для ускорения эпидермизации и профилактики «болезни трепанационной полости». В частности, после завершения saniрующего этапа реоперации выполняли кожную пластику стенок мастоидальной послеоперационной полости (Патент РФ №2316269 от 26.01.2006

г.). По такой методике было прооперировано 14 больных из этой группы, и у 13 (92,8%) из них удалось добиться хорошей эпидермизации послеоперационной полости и стойкой ремиссии.

Деструктивные изменения и рецидив холестеатомы чаще ($p < 0,05$) наблюдались у больных, оперированных «закрытыми» способами. Распространенные изменения и наличие осложнений у 11 (78,6%) из 14 человек этой группы побудили к выполнению санирующей реоперации по «открытому» типу. Обнаружение при санирующей реоперации неизменной задней стенки наружного слухового прохода на фоне склеротического типа строения сосцевидного отростка и малых размеров мастоидальной полости создавало предпосылки для мастоидопластики. В качестве материала, заполняющего трепанационную костную полость, нами использован лоскут на питающей ножке, сформированный из височной мышцы (Патент РФ №2355369 от 03.05.2007 г.).

Продолжающийся воспалительный процесс у ряда больных ХГСО после проведенной санирующей операции послужил поводом для поиска новых вариантов хирургического лечения ХГСО с учетом индивидуальных анатомических особенностей. При пневматическом типе строения сосцевидного отростка было стремление сделать трепанационную полость доступной для качественного ухода, облегчения лечения при рецидивах, недопущения попадания экссудата при их развитии в барабанную полость.

Операцию выполняли следующим образом: после трепанации сосцевидного отростка выполняется Т-образная пластика наружного слухового прохода, с формированием двух кожных лоскутов – верхнего и нижнего, которые подшивали к надкостнице заушной области (рис. 4). Далее под операционным микроскопом, после ревизии барабанной полости и удаления патологических элементов, выполняли один из вариантов тимпанопластики. Из задне-верхней стенки наружного слухового прохода формировали кожный лоскут на ножке и им укрывали дефект барабанной перепонки (при небольших перфорациях), либо свободный хрящевой трансплантат (при обширных перфорациях). Для увеличения фронта эпидермизации мастоидальной послеоперационной полости из заушной области выкраивали второй

кожный лоскут на питающей ножке шириной около 1 см, с основанием у нижнего угла раны такой длины, чтобы им удалось прикрыть адитус. Выкроенный лоскут укладывали на дно мастоидальной полости до адитуса и фиксировали к нижнему кожному лоскуту, сформированному при пластике наружного слухового прохода. При необходимости лоскутом прикрывали деструктивные дефекты верхней и задней стенок мастоидальной полости (рис. 5). Заушную рану послойно ушивали. Основание кожного лоскута дезэпителизировали для предотвращения образования свища.

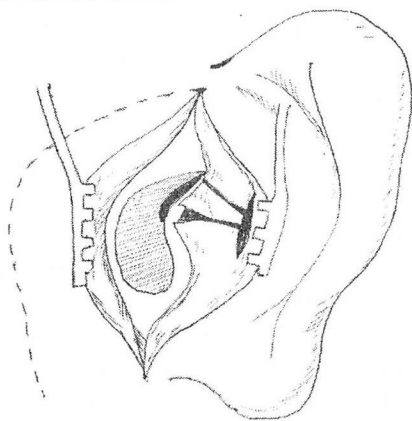


Рисунок 4. Схема формирования кожных лоскутов при саанирующей операции по «открытому» способу

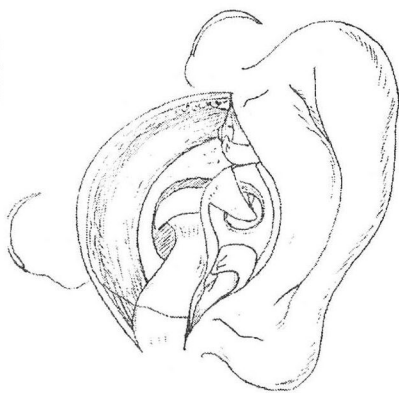


Рисунок 5. Схема укладывания сформированных кожных лоскутов на питающих ножках

Предложенная методика операции (Патент РФ №2316269 от 26.01.2006 г.) позволяла сформировать мастоидальную полость, изолированную от барабанной полости, но открывающуюся в наружный слуховой проход. Звукопроводение при этом улучшалось за счет удаления патологических элементов из барабанной полости и выполнения тимпаноластики. При возможных обострениях воспаления экссудат выделялся непосредственно в наружный слуховой проход, минуя барабанную полость и, как следствие, сохранялась звукопроводящая система.

При склеротическом типе строения сосцевидного отростка, малых размерах трепанационной полости и относительной сохранности звукопроводящей системы создавались предпосылки для мастоидопластики. В качестве материала, заполняющего трепанационную костную полость, использовали лоскут на питающей ножке, сформированный из височной мышцы.

Для изучения возможности формирования такого лоскута и применения его для мастоидопластики на секционном материале были исследованы анатомические особенности височной мышцы в зависимости от строения черепа. Оценивали длину, ширину и кровоснабжение формируемого лоскута у 4 брахицефалов, 8 нормоцефалов и 5 долихоцефалов. Установлено, что максимально возможная длина формируемого мышечного лоскута колебалась от 6,9 см до 8,1 см и зависела не от типа строения черепа, а от пола и возраста. Даже при минимальной длине лоскута его с запасом хватало для полного заполнения мастоидальной полости. Кроме того, в более чем 70% случаев в задней трети мышцы обнаруживали магистральный кровеносный сосуд *a.temporalis profundae*, топографически соответствовавший формируемой ножке.

Мастоидопластику (Патент РФ №2355369 от 03.05.2007 г.) выполняли следующим образом: после завершения санирующего этапа операции и выполнения одного из вариантов тимпаноластики, проводили линейный разрез кожи в проекции височной мышцы по ходу ее волокон, на 1,5-2,0 см выше заушного разреза, длиной 4-5 см. Под поверхностной фасцией оба разреза объединяли. Из задней трети височной мышцы формировали лоскут на питающей ножке длиной 5-7 см в зависимости от операционной ситуации и шириной, соответствующей ширине мастоидальной полости (рис. 6). Лоскут разворачивали, проводили под поверхностной фасцией и укладывали в мастоидальную полость. Для профилактики «выскакивания» мышечный лоскут подшивали к мягким тканям заушной области (рис. 7). Раны ушивали послойно наглухо.

При выполнении предложенного способа мастоидопластики удавалось достичь: полного заполнения мастоидальной полости височной мышцей на питающей ножке, что не требовало дополнительных приемов мастоидопластики; возможности

прикрытия мышечным лоскутом костных деструктивных дефектов обнажающих оболочки мозга и предотвращать образование менингеальных грыж. Кроме того, мышечный лоскут легко разворачивался и укладывался в сформированную послеоперационную полость, его васкуляризация обеспечивала хорошую адаптацию, что создавало благоприятные условия для регенерации и формирования микробиоценоза.

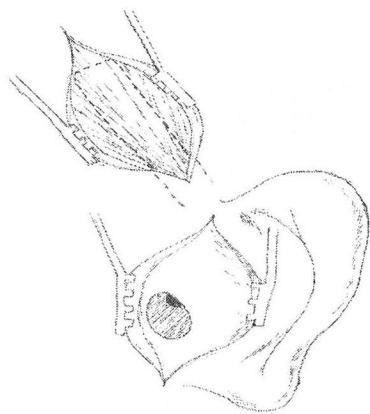


Рисунок 6. Схема формирования мышечного лоскута при мастоидопластике



Рисунок 7. Схема укладывания сформированного мышечного лоскута при мастоидопластике

Хорошие клинико-морфологические итоги хирургического лечения в ранние сроки после операции в группах больных, оперированных по обычной и модифицированной «открытой» методике были почти одинаковы – 80,2% и 82,1% (рис. 8). Через год после операции число больных с хорошим эффектом обычной «открытой» операции на ухе сократилось до 57,8% ($p < 0,05$), в три раза выросло число больных с неудовлетворительными результатами, обусловленными неполной эпидермизацией и возобновлением гнойного воспаления ($p < 0,05$). У больных, оперированных модифицированным способом, удалось достичь стойкого saniрующего эффекта: через год после операции доля больных с хорошими, удовлетворительными и неудовлетвори-

тельными результатами не изменилась. Наблюдение за больными в течение последующих 3 лет показало сохранность sani-
рующих результатов.

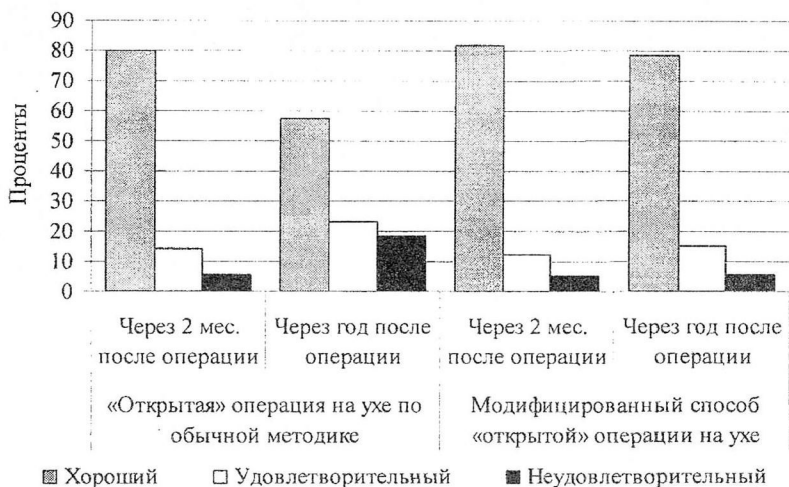


Рисунок 8. Клинико-морфологические результаты хирургического лечения больных ХГСО, оперированных по «открытым» методикам

Через 2 месяца после обычной «открытой» операции на ухе улучшение слуха отмечено у 77,4% прооперированных, у 32,4% из них прирост слуха был не менее 20 дБ. У 19,7% пациентов в эти сроки после операции уменьшения костно-воздушного интервала не отмечено. Через год функциональные результаты лечения удалось сохранить только у 59,1% пациентов, причем доля пациентов со значительным улучшением слуха сократилась до 14,0% ($p < 0,05$), у 10,0% пациентов костно-воздушный интервал вернулся к дооперационному уровню.

У больных эпитимпанитом, оперированных по модифицированной «открытой» методике, через 2 месяца после операции соотношение больных с различными функциональными результатами отличалось от группы сравнения незначимо. При контрольном, через год, аудиологическом обследовании отмечено сохранение доли пациентов с улучшением слуха по сравнению

с ранним послеоперационным периодом. Костно-воздушный интервал сохранился уменьшенным у 67,3% больных, причем у 34,6% из них слух улучшился не менее чем на 20 дБ ($p < 0,05$ к группе сравнения). Наибольшее улучшение слуха наблюдалось в зоне речевых частот.

Ухудшение слуха у больных, оперированных по «открытым» методикам, не зависели от выбора способа операции и в основном было связано со сложностями технического плана по реконструкции звукопроводящей системы, а также появлением сенсоневрального компонента тугоухости. В сроки до 3 лет прослеживалось незначительное снижение слуха у части больных по сравнению с уровнем, достигнутым в течение первого года после операции.

Хорошие результаты в раннем послеоперационном периоде получены у 80,6% больных, оперированных по «закрытой» методике без мастоидопластики и 78,9%, с мастоидопластикой, удовлетворительные результаты - у 16,1% и 15,7% соответственно (рис. 9).

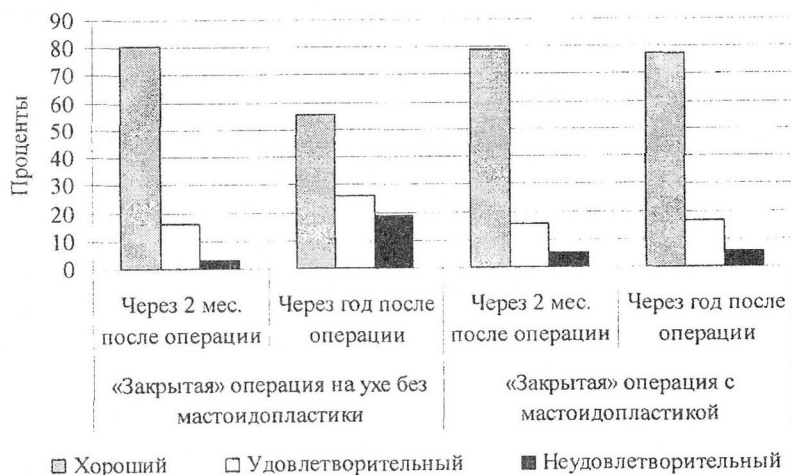


Рисунок 9. Клинико-морфологические результаты хирургического лечения больных ХГСО, оперированных по «закрытым» методикам

При обычных «закрытых» операциях на ухе хороший клинико-морфологический результат сохранился у 55,5% больных ($p < 0,05$ к результатам через 2 месяца). Неудовлетворительный результат спустя 12 месяцев у почти 15% больных возникал из-за атрофии мягких тканей задней стенки наружного слухового прохода и неотимпанального лоскута, вследствие чего начинали образовываться ретракционные карманы. В основном они появлялись у больных с объемной костной полостью в сосцевидном отростке, сформировавшейся в результате кариозного процесса и мероприятий по его устранению. Динамическое наблюдение за пациентами в течение года показало сохранение клинико-морфологических результатов хирургического лечения у больных, оперированных с мастоидопластикой.

В ближайшем послеоперационном периоде различий в функциональных результатах «закрытых» операций в зависимости от выполнения мастоидопластики не выявлено. У части пациентов с сохраненной объемной послеоперационной полостью хорошие функциональные результаты через год после операции нивелировались, слух вернулся на дооперационный уровень. Это стало следствием тех же патологических процессов, что и уменьшение количества больных с хорошими и удовлетворительными клинико-морфологическими результатами. Выполненная мастоидопластика позволила сохранить полученные хорошие функциональные результаты в течение года.

Выводы

1. Содержание ферритина в сыворотке крови, экссудате и удаленных во время санлирующей операции тканях у больных ХГСО зависит от степени выраженности воспалительного процесса и определялось наибольшим у больных осложненным эпитимпанитом.
2. Разработанный способ диагностики воспалительной деструкции височной кости, основанный на исследовании ферритина в экссудате, полученном при промывании уха и в сыворотке крови, позволяет улучшать диагностику и прогнозировать осложнения заболевания. Определяемый ранговый балл ферритина в экссудате и сыворотке крови, при сумме 5 и более баллов, указывает на воспалительную деструкцию височной

кости, а при сумме 3 и менее баллов – на неструктурный воспалительный процесс.

3. Изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета, уровней цитокинов и цитохимической активности ферментов фагоцитов у больных ХГСО выявило нарастающий иммунодефицит, зависящий от степени выраженности воспалительных изменений. Операционная травма усугубляла эти изменения.
4. Включение иммунофана в схему терапии больных эпителимпанитом позволило нормализовать показатели иммунограммы, цитокинов и активности ферментов фагоцитов, улучшить клиническое течение послеоперационного периода.
5. Стойкая ремиссия ХГСО после санирующих операций обеспечивается вегетацией в среднем ухе только сапрофитирующей микрофлоры, что обосновывает лечение эпителимпанита, направленное на санацию среднего уха от патогенных микроорганизмов и сохранение сапрофитирующей микрофлоры.
6. При рецидиве ХГСО после санирующих операций по «открытым» методикам наиболее часто (64,5%) выявляется неполная эпидермизация трепанационной полости; после «закрытых» санирующих операций - рецидив холестеатомы и деструктивные изменения (64,2%).
7. Предложен усовершенствованный способ «открытой» операции на ухе, способствующий ускорению эпидермизации и профилактике «болезни оперированного уха», основанный на использовании лоскута на питающей ножке, выкроенного из кожи заушной области.
8. Разработанный способ мастоидопластики с использованием в качестве материала, заполняющего трепанационную полость лоскута на питающей ножке, сформированного из височной мышцы, служит профилактике рецидива ХГСО и может быть завершающим этапом операции по «закрытому» типу.
9. Предлагаемые способы хирургического лечения позволяют добиться стойкой ремиссии ХГСО, получить хорошие клинико-морфологические и функциональные результаты, в том числе и в отдаленном послеоперационном периоде. Функциональные результаты после операций "закрытого" и "от-

крытого" типов на среднем ухе в диапазоне речевых частот статистически значимо не различались.

Практические рекомендации

1. Для повышения точности диагностики воспалительной деструкции височной кости у больных ХГСО рекомендуется исследовать ферритин в экссудате, полученном при промывании среднего уха и сыворотке крови, с определением рангового балла показателя в биосубстрате. При сумме 5 и более баллов делается вывод о деструктивном воспалительном процессе, а при сумме 3 и менее баллов - об недеструктивном воспалительном процессе.
2. Ранняя диагностика воспалительной деструкции височной кости, основанная на определении ферритина в биосубстратах позволяет ускорить проведение хирургического пособия, что снижает койко-день за счет уменьшения времени на предоперационную дифференциальную диагностику и исключения попыток консервативного лечения.
3. В алгоритм обследования больных ХГСО целесообразно включать лабораторные тесты, направленные на выявление иммунологических нарушений (иммунограмма, исследование цитохимической активности фагоцитов, интерлейкина-2, интрелейкина-6, фактора некроза опухоли).
4. Для повышения эффективности лечения ХГСО в составе комплексной терапии целесообразно проводить курсовое внутримышечное введение имунофана по 1,0 мл через день в течение 10 дней (5 инъекций).
5. Предложенная модификация saniрующей операции на среднем ухе «открытого» типа ускоряет процессы эпидермизации послеоперационной костной полости. Способ технически прост и может быть рекомендован к использованию в клинической практике в условиях любого стационара.
6. Использование при мастоидопластике в качестве материала, заполняющего трепанационную полость, лоскута на питающей ножке, сформированного из височной мышцы, позволило получить хорошие клинико-морфологические и функциональные результаты saniрующих операций по «закрытому» типу. Способ мастоидопластики может быть включен в повседневную практику лечения больных ХГСО.

**Список научных работ, опубликованных
по теме диссертации:**

1. Иммунореабилитация больных хроническим гнойным средним отитом / Ф. А. Садтретдинов, А. И. Проскурин, В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, И. Ф. Вишневецкая // Материалы Всероссийской конференции «Проблема реабилитации в оториноларингологии». – Самара, 2003. – С. 164 – 166.
2. Шпотин, В. П. Ошибки saniрующих операций как причины рецидивов эпeтимпанита / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой». - Суздаль, 28 февраля - 1 марта 2006. – С. 195.
3. Микрофлора при эпeтимпанитах в отдаленные сроки после saniрующих операций / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин, Х. М. Галимзянов, О. В. Рубальский // Тезисы XVII съезда оториноларингологов РФ. – Н.Новгород, 7-9 июня 2006. – С. 151 – 152.
4. Шпотин, В. П. Вариант хирургического лечения хронических заболеваний уха / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Материалы Всероссийской конференции «Актуальные вопросы современной хирургии». - Астрахань, 2006. – С. 327 – 328.
5. Шпотин, В. П. Лечение хронических гнойных средних отитов у больных сахарным диабетом / В. П. Шпотин, О. Е. Мазурин, А. И. Проскурин // Материалы II-й научно-практической конференции оториноларингологов Южного Федерального округа. – Майкоп: ООО «Качество», 2006. – С. 217 – 219.
6. Ошибки saniрующих операций – причины рецидивов эпeтимпанита / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин, М. А. Абжалилов, Л. И. Лебедева // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии»: Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 5 (приложение). – С. 133 – 134.
7. Изменения иммунограммы у больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов

- А. И. Проскурин, Е. Е. Бабаева // «Актуальные вопросы современной медицины»: труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 2007. – Т. 35 (LIX). – С. 418 – 421.
8. Иммунофан в лечении больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, И. Ф. Вишневецкая, А. И. Проскурин // Материалы VI региональной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека». – Астрахань, 2007. – С. 103 – 107.
 9. **Цитохимическая активность лейкоцитов у больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, И. Ф. Вишневецкая, Ф. А. Садтретдинов, Х. М. Галимзянов, А. И. Проскурин // Российская оториноларингология. – 2007. – № 6. – С. 194 – 198. (ВАК)**
 10. Интерлейкин-6 в диагностике хронического гнойного среднего отита / В. П. Шпотин, М. Г. Донская, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Материалы Юбилейной конференции «Актуальные вопросы патологии уха и верхних дыхательных путей». – СПб, 2007. – С. 6 – 7.
 11. Активность ферментов нейтрофилов и моноцитов у больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, И. Ф. Вишневецкая, Ф. А. Садтретдинов, Х. М. Галимзянов, А. И. Проскурин // Материалы Юбилейной конференции «Актуальные вопросы патологии уха и верхних дыхательных путей». – СПб, 2007. – С. 4 – 5.
 12. Шпотин, В. П. Модификация хирургического лечения эпителимпанита / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии»: Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 5 (приложение). – С. 133 – 134.
 13. Сапрофитирующая микрофлора в период ремиссии эпителимпанита после saniрующих операций / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин, Н. В. Еремина, Х. М. Галимзянов // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии»: Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 5 (приложение). – С. 132 – 133.

14. Шпотин, В. П. Фактор некроза опухоли при хроническом гнойном среднем отите // Сборник трудов II-й Международной научной конференции молодых ученых-медиков. В 3-х томах. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – Т. II. – С. 342 – 344.
15. Шпотин, В. П. Клинико-диагностическое значение интерлейкина-2 при хроническом гнойном среднем отите / В. П. Шпотин, М. Г. Донская, О. Е. Мазурин // Материалы конференции молодых ученых ГОУ ВПО «АГМА Росздрава», Астрахань, 21 февраля 2008. – С. 51 – 55.
16. Шпотин, В. П. Выбор варианта санирующей операции на ухе в зависимости от строения сосцевидного отростка / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Астраханский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 51 – 55.
17. Коррекция клеточного и гуморального иммунитета у больных эпителиомой / В. П. Шпотин, Е. Е. Бабаева, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «100 лет Российской оториноларингологии: достижения и перспективы»: Российская оториноларингология. – 2008. – № 2 (приложение) – С. 340 – 343.
18. Цитокины при хроническом гнойном среднем отите / В. П. Шпотин, М. Г. Донская, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «100 лет Российской оториноларингологии: достижения и перспективы»: Российская оториноларингология. – 2008. – № 2 (приложение) – С. 343 – 346.
19. Шпотин, В. П. Некоторые причины реопераций при эпителиоме / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Материалы конференции «Актуальные вопросы современной медицины»: труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 2008. – Т. 37 (LXI). – С. 212 – 213.
20. Значение интерлейкина-6 в диагностике хронического гнойного среднего отита / В. П. Шпотин, М. Г. Донская, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Материалы конференции «Актуальные вопросы современной ме-

- дицины»: труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 2008. – Т. 37 (LXI). – С. 91 – 93.
21. Шпотин, В. П. Диагностическая ценность ферритина при хроническом гнойном среднем отите / В. П. Шпотин, О. В. Петрова // Материалы 6-ой международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины»: Астраханский медицинский журнал. – 2008. – № 3 (приложение). – С. 55 – 58.
22. Шпотин, В. П. Анализ причин рецидива эптитимпанита после saniрующих операций и способы их устранения / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин, Н. В. Еремина // Российская оториноларингология. – 2008. – № 4. – С. 174 – 177. (ВАК)
23. Микробиологические особенности диагностики и лечения эптитимпанита после saniрующих операций / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин, Н. В. Еремина, Х. М. Галимзянов // Российская оториноларингология. – 2008. – № 6 – С. 150 – 155. (ВАК)
24. Шпотин, В. П. Вариант мастоидопластики / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии»: Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 5 (приложение). – С. 128 – 130.
25. Значение ферритина в диагностике воспалительной деструкции придаточных пазух носа и уха / В. П. Шпотин, Е. В. Ларченко, О. В. Петрова, С. Ю. Зубков // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии»: Российская оториноларингология. – 2009. – № 2 (приложение) – С. 301 – 305.
26. Хронологические аспекты анализа результатов оказания оториноларингологической помощи в многопрофильном стационаре / Ю. В. Назарочкин, Х. Х. Долотказип, А. И. Проскурин, А. Б. Федоренко, Н. И. Кабачек, А. И. Воробьев, В. П. Шпотин, Н. Н. Разумейко, А. А. Саркисов // Российская оториноларингология. – 2009. – № 3 – С. 91 – 99. (ВАК)

27. Изменение ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов у больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, И. Ф. Вишневецкая, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина // Материалы III научно-практической конференции оториноларингологов Центрального федерального округа Российской Федерации «Актуальное в оториноларингологии». – М., 15-16 октября 2009. – С. 221 – 223.
28. Ранняя диагностика воспалительной деструкции при хроническом гнойном среднем отите / В. П. Шпотин, Е. В. Ларченко, О. В. Петрова, С. Ю. Зубков // Материалы III научно-практической конференции оториноларингологов Центрального федерального округа Российской Федерации «Актуальное в оториноларингологии». – М., 15-16 октября 2009. – С. 223 – 225.
29. Шпотин, В. П. Новые хирургические приемы при saniрующих операциях на ухе / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 56 – 63.
30. Цитокиновый статус у больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин, М. Г. Донская // Материалы VIII Всероссийского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»: Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 5 (приложение). – С. 144 – 145.
31. Иммунологические аспекты применения иммунофана в лечении больных эпителиомой / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин, Е. Е. Бабаева // Материалы VIII Всероссийского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»: Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 5 (приложение). – С. 323 – 325.
32. Петрова, О. В. Значение ферритина в диагностике воспалительной деструкции придаточных пазух носа и уха / О. В. Петрова, Е. В. Ларченко, В. П. Шпотин // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 8. – С. 59 – 62. (ВАК)
33. Возможности иммунофана в коррекции изменений иммунитета после saniрующих операций на ухе / В. П. Шпотин, Х. М.

- Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин, Е. Е. Бабаева // Материалы 8-й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики «Актуальные вопросы практического здравоохранения». – Черкесск, 2010. – С. 214 – 217.
34. Шпотин, В. П. Способы устранения причин рецидива эпиглоттитов после санлирующих операций / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Материалы 8-й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики «Актуальные вопросы практического здравоохранения». – Черкесск, 2010. – С. 217 – 220.
35. Диагностика воспалительной деструкции при хроническом гнойном среднем отите / В. П. Шпотин, Е. В. Ларченко, О. В. Петрова, С. Ю. Зубков, С. Х. Долотказин // Материалы конференции «Передовые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии». – Томск, 2011. – С. 145 – 147.
36. Роль цитохимической активности моноцитов и нейтрофилов в диагностике и лечении больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, И. Ф. Вишневецкая, Х. М. Галимзянов, А. И. Проскурин // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 79 – 84. (ВАК)
37. Микробиологическая оценка эффективности применения иммунофана после санлирующей операции на ухе / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Российская оториноларингология. – 2012. – № 2. – С. 124 – 129. (ВАК)
38. Иммунологические аспекты диагностики и лечения больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 180 – 184. (ВАК)
39. Оценка цитокинового статуса у больных хроническим гнойным средним отитом / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Цитокины и воспаление. – 2012. – № 4. – С. 82 – 84. (ВАК)
40. Эффективность иммунофана в коррекции цитокинового статуса у больных хроническим гнойным средним оти-

- том / В. П. Шпотин, Х. М. Галимзянов, Н. В. Еремина, А. И. Проскурин // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 185 - 188. (ВАК)
41. Шпотин, В. П. Сравнительные результаты вариантов saniрующих операций на ухе / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин // Российская оториноларингология. – 2012. – № 5. – С. 137 – 140. (ВАК)
42. Шпотин, В. П. Влияние имунофана на микробный пейзаж среднего уха после saniрующей операции / В. П. Шпотин, С. Х. Долотказин, О. Е. Мазурин // Материалы 10-й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики «Актуальные вопросы практического здравоохранения», Черкесск. – 12-13 октября 2012. – С. 380 – 382.
43. Шпотин, В. П. Клинические и функциональные результаты «открытых» и «закрытых» вариантов saniрующих операций на ухе / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин К. М. Мухтаров// Материалы 10-й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики «Актуальные вопросы практического здравоохранения», Черкесск. – 12-13 октября 2012. – С. 382 – 385.
44. Отдаленные результаты вариантов saniрующих операций на ухе с тимпанопластикой у больных эпитимпанитом / В. П. Шпотин, Д. Р. Фернандо, К. М. Мухтаров, М. Х. Алиев // Материалы конференции «Высокотехнологичные и инновационные методы диагностики и лечения в практику здравоохранения»: труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 2013. – Т. 43. – С. 164 – 166.
45. Шпотин, В. П. Изменение микробного пейзажа среднего уха при использовании имунофана после saniрующей операции / В. П. Шпотин, Д. Р. Фернандо, М. Х. Алиев // Материалы XII межрегиональной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека». – Астрахань, 22 ноября 2013. – С. 230 – 233.
46. Патент 2316269 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01). Способ хирургического лечения хронических гнойных средних отитов / Шпотин В. П., Проскурин А. И., заявитель и патентообладатель Шпотин В. П.

- №2006102403/14; заявл. 26.01.2006; опубл. 10.02.2008, Бюл. №4 (Пч.). – 7 с.
47. Патент 2355369 Российская Федерация, МПК A61F 11/00 (2006.01). Способ мастоидопластики / Шпотин В. П., Проскурин А. И., заявитель и патентообладатель Шпотин В. П. – №2007116778/14; заявл. 03.05.2007; опубл. 20.05.2009, Бюл. №14 (Пч.). – 9 с.
48. Патент 2361220 Российская Федерация, МПК G01N 33/68 (2006.01). Способ диагностики воспалительной деструкции придаточных пазух носа и уха / Шпотин В. П., Ларченко Е. В., Петрова О. В., Кчибеков Э. А., Зубков С. Ю., заявитель и патентообладатель ГУЗ ВПО АГМА Росздрава. – №2008118263 (021090); заявл. 07.05.2008; опубл. 10.07.2009, Бюл. №19 (Пч.). – 9 с.

Список сокращений

АЭ – альфанафтилацетатэстераза
БЭ – альфанафтилбутиратэстераза
Г-6-ФДГ - глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ИЛ-2 – интерлейкин-2
ИЛ-6 – интерлейкин-6
КАФ – количество активных фагоцитов
КБ - неферментные катионные белки
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
НАД - НАД-диафораза
НАДФ - НАДФ-диафразы
СДГ – сукцинатдегидрогеназа
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СЦП - средний цитохимический показатель
ФНО α – фактор некроза опухолей α
ХГСО – хронический гнойный средний отит
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин M

Шпотин Владислав Петрович

Оптимизация диагностики и лечения больных
хроническим гнойным средним отитом

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 28.03.2014г. Тираж 120 экз. Заказ № 3638.

Издательство ГБОУ ВПО «АГМА» Минздрава России
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121