

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
УХА, ГОРЛА, НОСА И РЕЧИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Иванов Никита Игоревич

**Оптимизация функционального состояния слизистой оболочки носа на
основе лазерной коррекции нижних носовых раковин при вазомоторном
рините**

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Захарова Галина Порфирьевна

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1 Вазомоторный ринит. Определение и терминология. Классификация. Эпидемиология.....	16
1.2 Патогенез и клинические проявления вазомоторного ринита.....	18
1.3 Диагностика вазомоторного ринита.....	19
1.4 Структурно-функциональное состояние слизистой оболочки полости носа у пациентов вазомоторным ринитом	21
1.5 Современные методы оценки двигательной функции реснитчатого эпителия.....	23
1.6 Лечение пациентов с вазомоторным ринитом.....	33
1.6.1 Методы консервативного лечения	33
1.6.2 Лечение вазомоторного ринита хирургическими методами.....	35
1.7 Применение лазеров при хирургическом лечении вазомоторного ринита.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	48
2.1 Дизайн исследования	48
2.2 Экспериментальное исследование	49
2.2.1 Выбор биологической ткани для экспериментальной модели	49
2.2.2 Использованное оборудование	49
2.2.3 Методики экспериментального исследования лазерного воздействия на опытные образцы ткани	50
2.3 Клиническое исследование.....	57
2.3.1 Сбор жалоб и анамнеза заболевания	60
2.3.2 Оценка хирургического вмешательства.....	61
2.3.3 Определение степени нарушения функции носового дыхания с использованием опросника NOSE	61
2.3.4 Объективная оценка носового дыхания	61

2.3.5 Измерение кислотно-основного состояния слизистой оболочки полости носа	64
2.3.6 Эндовидеоскопия полости носа.....	65
2.3.7 Оценка пациентом качества жизни после проведенного хирургического вмешательства	67
2.4 Методы хирургического вмешательства (вазотомии), примененные при лечении пациентов с вазомоторным ринитом	67
2.5 Цифровая видеомикроскопия в оценке двигательной активности ресничек клеток эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом.....	71
2.5.1 Получение реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа.....	71
2.5.2 Компьютерная обработка видеозаписей биений ресничек слизистой оболочки полости носа	73
2.5.3 Морфометрические показатели ресничек эпителия до и после лечения	77
2.5.4 Получение статистических результатов	80
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	83
3.1 Результаты экспериментального исследования.....	83
3.1.1 Поверхностное лазерное воздействие	83
3.1.2 Интерстициальное лазерное воздействие	85
3.2 Результаты клинического обследования пациентов	91
3.2.1 Жалобы и анамнез обследованных пациентов с вазомоторным ринитом	92
3.2.2 Осмотр ЛОР органов (с помощью обычного инструментария и эндовидеоскопии).....	95
3.2.3 Оценка функционального состояния слизистой оболочки полости носа	96
3.2.4 Диагностика вазомоторного ринита.....	99
3.2.5 Характеристика качества жизни у пациентов вазомоторным ринитом	99
3.3 Комбинированный способ хирургического лечения вазомоторного ринита: лазерная коррекция нижних носовых раковин с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.....	100

3.4 Результаты количественной оценки двигательной активности ресничек эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом с помощью цифровой видеомикроскопии.....	104
3.4.1 Показатели частоты двигательной активности ресничек у пациентов с вазомоторным ринитом	104
3.4.2 Результаты измерения длины и количества ресничек на единицу длины апикального края клетки эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом.....	106
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	110
4.1 Проведение оперативного вмешательства	111
4.2 Динамика изменения рН слизистой оболочки полости носа в послеоперационный период	113
4.3 Сравнительная оценка эффективности восстановления носового дыхания у пациентов с вазомоторным ринитом после хирургического лечения.....	114
4.4 Данные эндовидеоскопии полости носа после хирургических вмешательств у пациентов с вазомоторным ринитом.....	118
4.5 Оценка качества жизни пациентов с вазомоторным ринитом после проведенных хирургических вмешательств	121
4.6 Количественная оценка двигательной активности реснитчатого эпителия с помощью цифровой видеомикроскопии у пациентов с вазомоторным ринитом после хирургического лечения	124
4.6.1. Результаты измерения частоты движения ресничек у пациентов после оперативного вмешательства	126
4.6.2 Сравнение результатов длины ресничек у пациентов после оперативного лечения вазомоторного ринита	129
4.7 Клинический случай хирургического лечения пациента с вазомоторным ринитом с помощью лазерной коррекции нижних носовых раковин	132
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	137
ВЫВОДЫ	153
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	155

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	156
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	157

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На современном этапе вазомоторный ринит представляет одну из наиболее часто встречающихся патологий ЛОР органов, занимая первое место (30%) [40] среди всех неаллергических форм хронического ринита. Заболевание наблюдается во всех возрастных группах с преобладающим распространением среди трудоспособного контингента населения [6].

Основным клиническим проявлением вазомоторного ринита служит синдром носовой обструкции, включающий комплекс симптомов, обусловленных нарушением основных жизненно важных функций слизистой оболочки полости носа (дыхательной, защитной, обонятельной), сопровождающихся изменением в окружающих органах и системах и приводящих к значительному снижению качества жизни и трудоспособности пациентов [28, 33].

Общепринятые методы консервативного лечения как правило характеризуются кратковременным эффектом и неполным восстановлением носового дыхания [36]. Недостаточная эффективность хирургического лечения обусловлена отсутствием адекватных функциональных хирургических вмешательств, способных сочетать устранение носовой обструкции с восстановлением функционального состояния слизистой оболочки полости носа [9, 41]. Излишняя радикальность хирургического лечения способствует развитию хронического атрофического ринита и синдрома пустого носа, что, принимая необратимый характер может приводить к инвалидности пациентов [18]. В то же время, использование малоинвазивных методов сопровождается высокой частотой рецидивов в ближайшем и отдаленных периодах, не приводя к полному выздоровлению пациентов.

Преимущество использования высокотехнологичных методов, включая лазерные технологии в хирургическом лечении вазомоторного ринита позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск операционных и

послеоперационных осложнений, ускорить реабилитацию пациентов вследствие наиболее щадящего воздействия на слизистую оболочку полости носа с сохранением ее основных функций [43]. Однако, особенности, оптимальные режимы и методы воздействия различных типов лазеров на нижние носовые раковины до настоящего времени полностью не изучены и недостаточно отработаны.

Современные методы исследования открывают новые возможности для изучения функционального состояния слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. В настоящее время один из наиболее перспективных методов объективной оценки защитной функции полости носа представляет цифровая видеомикроскопия двигательной активности реснитчатого эпителия.

В настоящее время повышение эффективности лечения вазомоторного ринита путем разработки метода хирургической коррекции нижних носовых раковин с использованием лазерного оборудования, обоснованного объективным доказательством оптимизации функционального состояния слизистой оболочки полости носа с использованием цифровой видеомикроскопии представляет несомненную актуальность.

Степень разработанности темы исследования

На современном этапе проблема вазомоторного ринита, как заболевания приводящего к снижению качества жизни пациентов, на фоне выраженной носовой обструкции и неудовлетворительных результатов лечения остается открытой. Несмотря на большое количество публикаций в иностранной и российской литературе, посвященных различным направлениям исследования заболевания вопрос выбора тактики лечения, до сих пор обсуждается. При этом, множество разработанных методов консервативного и хирургического лечения заболевания сопровождаются частотой рецидивов и отсутствием достаточно длительного периода ремиссии. Одним из направлений повышения эффективности лечения служит разработка хирургического метода, адекватно сочетающего купирование

носовой обструкции и щадящее функциональное воздействие на слизистую оболочку нижних носовых раковин. Новизна сертифицированного в 2018 году на российском медицинском рынке хирургического полупроводникового синего лазера с длиной волны 445нм, обладающего высоким гемостатическим и резекционным эффектами при отсутствии обширного повреждения окружающих тканей определяет целесообразность его использования в экспериментальных и клинических исследованиях для разработки метода оптимального воздействия на слизистую оболочку нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом путем оптимизации функционального состояния слизистой оболочки полости носа на основе коррекции нижних носовых раковин с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.

Задачи исследования

1. Экспериментально определить оптимальные режимы, параметры мощности и длительности воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на опытный образец ткани для достижения необходимой коагуляции без избыточной деструкции.
2. На основе метода цифровой видеомикроскопии разработать основные объективные критерии и параметры оценки двигательной активности реснитчатого эпителия полости носа.
3. Произвести объективную оценку двигательной активности реснитчатого эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом на основе оптимизации компьютерной и математической обработки данных видеомикроскопического исследования.

4. Разработать новый метод лазерной коррекции нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом на основе использования полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.

5. Провести сравнение клинической эффективности хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом в группах после лазерной коррекции, подслизистой вазотомии и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин на основании оценки основных показателей функционального состояния слизистой оболочки полости носа после оперативного лечения.

Научная новизна

Впервые на основании проведения экспериментального исследования воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на опытный образец ткани свиной печени были определены режим, мощность и время лазерного воздействия на ткань позволяющие произвести оптимальное сокращение ткани без обширной зоны деструкции и некроза.

Впервые с помощью цифровой видеомикроскопии на основании усовершенствования компьютерной и математической обработки данных исследования разработаны основные объективные критерии и параметры оценки двигательной активности реснитчатого эпителия полости носа, отражающие состояние функциональной активности реснитчатого эпителия: взвешенная средняя частота, длина реснички, количество ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки.

Впервые с помощью цифровой видеомикроскопии с помощью объективной оценки параметров взвешенной средней частоты, средней длины ресничек, количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки выявлено снижение функциональной активности реснитчатого эпителия у пациентов с вазомоторным ринитом.

Впервые с помощью цифровой видеомикроскопии получены данные сравнительной оценки основных параметров двигательной активности

реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом после оперативного лечения в группах с лазерной коррекцией, подслизистой вазотомией с использованием холодного инструментария и в группе с высокочастотной дезинтеграцией нижних носовых раковин.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности лазерной коррекции нижних носовых раковин с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм, подслизистой вазотомии и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин.

Впервые доказана более выраженная клиническая эффективность, сопровождающаяся оптимизацией слизистой оболочки полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом после лазерной коррекции нижних носовых раковин, в сравнении с группами пациентов после подслизистой вазотомии и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость данной работы обусловлена экспериментальными исследованиями, которые показали, что полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм при интерстициальном воздействии на ткани в разработанных режиме и параметрах обладает как резекционным, так и коагулирующим действием, оптимально сокращая объем носовых раковин без формирования внешних зон коагуляции и некроза. При разработанном экспериментально поверхностном контактном режиме воздействия исследуемый лазер позволяет сформировать зону коагуляции без излишней деструкции ткани. Полученные данные использованы нами для разработки и применения методов оптимального интерстициального и поверхностного контактного лазерного воздействия на нижние носовые раковины у пациентов с вазомоторным ринитом, позволяющие минимизировать термическое повреждение слизистой оболочки нижних носовых раковин, что способствует максимальному сохранению реснитчатого эпителия в активном функциональном

состоянии и в конечном итоге приводит к повышению эффективности лечения заболевания.

Разработанные объективные параметры количественной оценки двигательной активности ресничек в виде взвешенной средней частоты их биения, средней длины реснички и количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки, представляют наиболее оптимальные критерии функциональной состоятельности слизистой оболочки полости носа.

Разработанный на основании экспериментального исследования метод интерстициального лазерного воздействия на нижние носовые раковины с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм позволяет производить практически полное хирургическое устранение носовой обструкции на всем протяжении полости носа путем щадящего воздействия на слизистую оболочку нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом. Использование метода способствует максимальному сохранению и быстрому восстановлению функциональной активности реснитчатого эпителия носовой полости после операции и сопровождается восстановлением носового дыхания. Полученный эффект достигается благодаря использованию отработанного оптимального режима и параметров лазерного воздействия. При этом, в технологии метода учитываются анатомические особенности, заключающиеся в коррекции создающих зону обструкции увеличенных задних концов нижних носовых раковин.

Использование разработанного нами метода интерстициального лазерного воздействия на нижние носовые раковины полупроводниковым лазером с длиной волны 445 нм повышает эффективность хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом на основе оптимального сохранения структурно-функционального состояния реснитчатого эпителия. Разработанный метод позволяет проводить хирургическое вмешательство под местной анестезией, максимально бескровно, безболезненно в амбулаторных условиях поликлиники без госпитализации пациента. Быстрое послеоперационное восстановление не требует врачебного ухода за полостью носа, что снижает нагрузку на медицинские

учреждения. Послеоперационный период характеризуется минимальными местными реактивными явлениями и их быстрым купированием с полным восстановлением носового дыхания в ближайшие сроки и его длительным сохранением в отдаленном периоде.

Практическая значимость работы заключается также в разработке критериев объективной оценки двигательной активности реснитчатого эпителия, определяющих функциональное состояние слизистой оболочки полости носа в виде параметров: взвешенной средней частоты биения, средней длины и количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки.

Методология и методы исследования

В диссертации был использован традиционный подход к организации научного исследования, основанный на принципах доказательной медицины. Результаты исследования четырех групп пациентов и лечения трех из них были представлены в формате проспективного параллельного исследования.

В работе применялись: экспериментальные, клинические, статистические, морфологические и морфометрические, видеомикроскопические методы.

Для сбора и анализа данных использовались как количественные, так и качественные методы. Статистическая обработка результатов проводилась с применением соответствующих критериев для связанных и независимых выборок.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение лазерного излучения с длиной волны 445 нм на нижние носовые раковины у пациентов с вазомоторным ринитом при интерстициальном воздействии мощностью 3,0 Вт и скорости продвижения волокна 2 мм/с позволяет эффективно сократить объем носовых раковин, при минимальном повреждающем воздействии в виде коагуляции и деструкции.

2. Разработанный нами метод лазерной коррекции нижних носовых раковин в интерстициальном режиме с использованием излучения длиной волны 445 нм представляет безопасный и эффективный метод лечения вазомоторного ринита. Он способствует полному устранению назальной обструкции всех отделов полости носа с устойчивым улучшением носового дыхания в долгосрочной перспективе и характеризуется оптимизацией функционального состояния слизистой оболочки полости носа и быстрой клинической реабилитацией пациентов в послеоперационный период.

3. Используемые нами в качестве основных параметров оценки двигательной активности реснитчатого эпителия полости носа пациентов с вазомоторным ринитом взвешенной средней частоты биений, средней длины реснички и количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки служат объективными критериями функциональной состоятельности слизистой оболочки.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования характеризуется использованием современных методов получения и обработки информации, репрезентативностью результатов исследования, достаточным количеством пациентов (123 человека) и использованием современных методов обработки информации и статистических данных.

Основные положения работы представлены и доложены на 68-й, 69-й, 70-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024); XI, XII, XIII Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024), IV Всероссийском конгрессе Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (Казань, 2022), VI, VII Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» (Москва, 2022, 2023).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенного исследования используются в клинической работе и учебном процессе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России и ФГБОУ «СЗГМУ» Минздрава России, внедрены в клиническую работу и учебный процесс в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России и ФГБОУ «СЗГМУ» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в организации и проведении исследования по всем разделам диссертации, формулировании цели, задач и дизайна исследования. Автором проанализирована отечественная и международная литература по теме данного исследования. Автор лично проводил пред и послеоперационный осмотр и анкетирование всех пациентов, включенных в исследование. Экспериментальная часть исследования также была проведена лично автором. Хирургическое лечение пациентов, входящих в исследование полностью осуществлено лично автором. Автором самостоятельно выполнена обработка данных цифровой видеомикроскопии с усовершенствованием методик компьютерной и математической обработки и анализ полученных результатов исследования с статистической обработкой экспериментальных и клинических результатов. Автор интерпретировал и оценил полученные данные, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Публикации по теме диссертации

По теме данного исследования опубликовано 18 работ, в том числе 5 из них входит в базу данных научного цитирования Scopus, 5 – опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации

основных научных результатов диссертации, 6 тезисов. Получен 1 патент и 1 заявка на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы (глава 1), методов исследования (глава 2), собственных результатов исследования (глава 3 и глава 4), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 158 источников, из них 61 на русском и 97 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 56 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Вазомоторный ринит. Определение и терминология. Классификация.

Эпидемиология

В настоящее время среди наиболее часто встречающейся патологии ЛОР органов, одно из самых распространенных заболеваний в мире представляет ринит. Различные формы этого заболевания, отличаются по этиологии, патогенезу, основным клиническим проявлениям (аллергический, инфекционный, вазомоторный, гипертрофический, катаральный, атрофический и др.) [122].

Вазомоторный ринит представляет острое или хроническое заболевание слизистой оболочки полости носа, причиной которого могут служить патогенные и раздражающие факторы окружающей среды (механические, химические, физические, аллергические и т.п.), либо состояния организма, сопровождающиеся эндокринными, нейрогенными, сосудистыми, иммунными и др. нарушениями [28].

Вероятность наиболее часто встречающегося в клинической практике неаллергического ринита, в виде вазомоторной его формы ринита в мире представляет примерно 30% [65, 77].

Используемые в настоящее время определения ВР с различной степенью точности описывают суть заболевания. Так по мнению В.Т. Пальчуна (2016) вазомоторный ринит представляет хроническое заболевание, возникающее при нарушении нервной регуляции сосудистого тонуса слизистой оболочки полости носа и проявляющееся в виде отека нижних носовых раковин, вследствие которого нарушается носовое дыхание [36].

По определению Лопатина А.С. (2010) вазомоторный ринит – хроническое заболевание, при котором происходит дилатация сосудов носовых раковин, что может сопровождаться назальной гиперреактивностью. Данные симптомы развиваются под действием неспецифических внешних и внутренних факторов, без участия иммунологической реакции и не связаны с аллергическим процессом [30].

Fried M. P. (2022) представляет вазомоторный, или неаллергический, ринит как хроническое заболевание, при котором заложенность и выделения из носа возникают вне инфекционного или аллергического воспаления [97].

Leader P., Geiger Z. (2023) считают, что ВР — это диагноз исключения: его ставят, если не выявлено других причин изменения слизистой оболочки носа. Как правило, неаллергический ринит развивается у людей в возрасте 30–60 лет. При этом, у женщин патология встречается чаще, чем у мужчин [124].

В Международной классификации болезней МКБ-10 вазомоторный ринит обозначается кодом J30.0.

Вместе с тем, несмотря на множество мнений до настоящего времени единое определение (ВР) и полное научное представление о патогенетических механизмах данной патологии отсутствуют.

Термин ВР и его синонимы "нейровегетативный" или "рефлекторный ринит" используются в России и некоторых странах СНГ, а также кодируется по МКБ-10 под кодом J30.0 [36]. В зарубежной литературе диагноз ВР обозначается как NANIR – non allergic noninfectious rhinitis и NAR – non allergic rhinitis, идиопатический ринит [140]. На протяжении длительного времени терминология ВР представляет объект споров и критики [27]. Согласно современным концепциям, представленным в документах Всемирной организации здравоохранения и Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, термин ВР не рекомендуется использовать при постановке диагноза. Это объясняется тем, что нарушения вазомоторной иннервации, являющиеся основой патогенеза ВР, в разной степени выраженности присутствуют при всех формах ринита, за исключением атрофического.

Члены интернационального консенсуса по систематизации, диагностике и лечению ринита предложили полностью отказаться от термина ВР из-за отсутствия воспалительной реакции в слизистой оболочке. Ряд авторов предлагает использовать термин – вазомоторная ринопатия, обосновывая это тем, что в патогенезе заболевания отсутствуют классические признаки воспалительного процесса [151].

Согласно представленной Лопатиным А. С. (2010) классификации вазомоторного ринита, выделяются различные формы этого заболевания, такие как медикаментозный, гормональный, рефлекторный, пищевой, холодовой, психогенный, идиопатический и другие [28].

В зарубежных исследованиях, посвященных классификации хронических ринитов, выделяется неинфекционный неаллергический ринит, который разделяется на 7 фенотипов по этиологическому принципу. Эти фенотипы имеют различные факторы риска для развития: медикаментозный ринит, вкусовой ринит, гормональный ринит, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (NARES), сенильный ринит, атрофический ринит и идиопатический ринит [98].

ВР, это патология, которая широко распространена как в России, так и за рубежом, и является одной из наиболее часто встречающихся форм неаллергического ринита. Отсутствие статистического учета обращений пациентов с ВР в стационары и амбулаторные медицинские учреждения РФ, препятствует наличию четких данных о его распространенности среди населения. В то же время эпидемиология аллергического ринита детально изучается, и вероятность его встречаемости в мире оценивается примерно в 30% [65].

По данным Степанова Е.Н. (2011) ВР представляет одну из самых распространенных патологий в современной ринологии и его удельный вес составляет около 21% от всех хронических ринитов [57]. При этом отмечается неуклонный рост числа заболеваний вазомоторным ринитом среди населения.

Анализ распространенности различных форм неаллергического ринита среди возрастных групп населения в мире составляет: дети и подростки – более 10%, от 18 до 50 лет – до 30%, старше 50 лет – до 60% [47, 69, 145, 147]. Общая частота его встречаемости в мире составляет около 30% [65].

1.2 Патогенез и клинические проявления вазомоторного ринита

По мнению большинства авторов, одним из основных механизмов патогенеза ВР служит нарушение тонуса сосудов слизистой оболочки полости носа

преимущественно в области нижних носовых раковин. Под действием различных факторов внешней и внутренней среды, сосуды полости носа начинают расширяться, вследствие их гиперреактивности, что в дальнейшем способствует развитию хронического воспаления слизистой оболочки.

Нарушение регуляции сосудистой стенки при ВР возникает из-за патологической продукции вазоактивных веществ, включая оксид азота [53]. Исследования с использованием ацетилхолина и нитроглицерина свидетельствуют о нарушении эндотелий-зависимой вазодилатации [102]. Имеет место нарушение тонуса венозных сосудов, которые регулируют просвет носовых ходов, поддерживаемого преимущественно адренергическими, а не парасимпатическими волокнами [99, 153]. В целом патофизиологические процессы гипертрофии нижних носовых раковин связаны с вегетативной дисфункцией, вызванной дисбалансом между симпатической и парасимпатической нервными системами, что приводит к расширению кавернозных венозных сплетений и увеличению размеров нижней носовой раковины [13].

Клинические проявления характерные для ВР включают: пароксизмальное чихание, обильную носовую гидрорею и затруднение носового дыхания [115].

1.3 Диагностика вазомоторного ринита

Учитывая, что в настоящее время специфические тесты для определения данной нозологии отсутствуют, диагноз «Вазомоторный ринит», является диагнозом исключения. Клиническая диагностика ВР основывается на тщательном сборе жалоб и анамнеза пациента, уточнении причин, вызывающих назальную обструкцию (механические, физические и т.д.). Выявляется длительность течения заболевания для исключения острой патологии (острый ринит, риносинусит), инструментальном осмотре полости носа, рентгенологическом и компьютерно-томографическом исследовании носа и околоносовых пазух.

В связи с тем, что наибольшую схожесть с клиническим течением ВР, представляет круглогодичный аллергический ринит дифференциальная

диагностика в первую очередь проводится с этим заболеванием. Необходимым условием служит определение аллергологического статуса пациентов, с выяснением наличия в анамнезе аллергических реакций, их характера, степени выраженности, присутствия семейной предрасположенности к аллергическим заболеваниям. Консультация и обследование аллерголога включает: проверку аллергического фона организма (специфические Ig E), кожные пробы с аллергеном. Кроме того, в настоящее время используются альтернативные методики диагностики выявления сенсibilизации организма к тем или иным аллергенам с помощью методики ImmunoCap Phadiatop [102].

Согласно недавнему исследованию, опубликованному в журнале *J. Asthma Allergy* (2017), при исследовании почти 9 тысяч человек с подтвержденным атопическим статусом с использованием ImmunoCap Phadiatop было обнаружено, что этот метод обладает более высокой чувствительностью, чем метод определения уровня сывороточного Ig E [154]. ImmunoCap Phadiatop считается "золотым стандартом" в диагностике аллергических заболеваний и может быть использован для исключения аллергического ринита [100].

В то же время, согласно клиническим рекомендациям от 2020 года [5] пациентам с аллергическим ринитом не рекомендуется проводить исследование общего уровня сывороточного иммуноглобулина E в крови, поскольку нормальный уровень сывороточного Ig E может наблюдаться, как при повышенных специфических Ig E к определенным аллергенам, так и наоборот, повышенный общий Ig E может присутствовать у пациентов без какой-либо аллергической сенсibilизации. Причиной повышенного общего Ig E могут быть паразитарные, грибковые инфекции, онкопатология, гипер-Ig E синдром.

В клинических рекомендациях по аллергическому риниту указывается на необходимость, пациентам с подозрением на аллергический ринит проведения смывов с верхних дыхательных путей, с целью выявления эозинофилии носового секрета [5]. Тем не менее, наличие повышенного содержания эозинофилов в назальном секрете также может наблюдаться у пациентов с неаллергическим ринитом с эозинофильным синдромом (NARES), который не связан с общей

аллергической реакцией и не сопровождается образованием специфических иммуноглобулинов класса Е в крови. Более того, у пациентов с рефлюкс-синдромом (ГЭРБ) также может наблюдаться повышенное содержание эозинофилов в секрете полости носа [134].

Дифференциальная диагностика ВР с гипертрофической формой хронического ринита проводится с помощью пробы с деконгестантом. При ВР после анемизации слизистая оболочка полости носа сокращается, и пациент отмечает улучшение носового дыхания, что свидетельствует о сосудистом генезе увеличения объема нижних носовых раковин. При гипертрофическом рините слизистая оболочка носовых раковин не сокращается, носовое дыхание не улучшается, что свидетельствует о гипертрофии слизистой оболочки нижних носовых раковин [122]. Для объективной оценки характера и причины носового дыхания у пациента часто применяется методика проведения риноманометрии до и после теста с деконгестантом.

1.4 Структурно-функциональное состояние слизистой оболочки полости носа у пациентов вазомоторным ринитом

Слизистая оболочка (СО) полости носа в настоящее время достаточно изучена, она служит первым барьером для защиты от патогенных внешних воздействий на протяжении всей поверхности верхних дыхательных путей (ВДП). Благодаря комплексу защитно-приспособительных механизмов при дыхании на поверхности СО полости носа происходит оседание большого количества патогенных частиц и микроорганизмов из внешней среды [33].

СО полости носа представлена псевдомногослойным реснитчатым эпителием, состоящим из реснитчатых, бокаловидных клеток, а также коротких и длинных эпителиоцитов. Реснитчатые клетки на апикальной своей поверхности покрыты ресничками, количество которых варьирует от 250 до 300 на поверхности каждой клетки. Биение ресничек осуществляется, благодаря сложному механизму скольжения 9 пар микротрубочек, представляющих основу внутренней структуры

ресничек. Биение ресничек, направленное от преддверия полости носа к носоглотке, обеспечивает продвижение слизистого секрета и находящихся в нем чужеродных частиц наружу из дыхательных путей представляя мукоцилиарный транспорт (МЦТ). МЦТ представляет наиболее важный неспецифический механизм защиты СО полости носа, осуществляющийся благодаря синхронным биениям ресничек и секрета СО. Образование секрета обеспечивается бокаловидными клетками, слизистыми железами СО, слезными железами и специализированными боуменовыми железами из ольфакторной зоны полости носа [9, 14].

Количество секрета полости носа за сутки варьирует от 100 миллилитров до 2 литров. Наиболее оптимальная температура для работы ресничек составляет от 28 до 33 градусов С, рН секрета здоровых составляет от 5,5 до 7,0. Снижение количества секрета в полости носа, снижение температуры более 7 градусов С и увеличение рН секрета более 7,0, вызывают замедление биения ресничек [14, 35].

Основными функциями секрета полости носа служат: обеспечение оптимального водного баланса для поддержания работы реснитчатого эпителия, увлажнение и согревание вдыхаемого воздуха, перемещение оседающих на него патогенных частиц в желудочно-кишечный тракт, обезвреживание микроорганизмов с помощью входящих в его состав специфических и неспецифических факторов местного иммунитета [64].

Известно, что нарушение МЦТ служит как одной из основных причин, так и следствием хронических заболеваний носа и ОНП. Однако, на современном этапе состояние МЦТ у пациентов с ВР изучено недостаточно.

Несмотря на современную концепцию о роли СО полости носа как главного защитного органа дыхательных путей [41] вопрос о присутствии хронического воспалительного процесса в патогенезе ВР остается открытым. С одной стороны, ВР рассматривается как вазомоторная ринопатия, в связи с отсутствием классических признаков воспалительного процесса [10, 151]. С другой стороны, в ряде публикаций указывается на присутствие при ВР хронического воспалительного процесса СО вероятно вторичного характера [100]. Кроме того,

при разработке методов хирургического лечения пациентов с ВР влияние различных хирургических подходов на функциональное состояние СО полости носа учитывается достаточно редко [92].

Таким образом, в настоящее время данные о структурно-функциональном состоянии эпителия слизистой оболочки полости носа и состоятельности МЦТ у пациентов с ВР представлены ограниченным количеством публикаций и недостаточно изучены. Отсутствие полного представления о патогенетических особенностях и состоянии защитной функции СО полости носа при ВР обосновывает актуальность исследования двигательной активности реснитчатого эпителия как главного фактора защиты СО полости носа.

1.5 Современные методы оценки двигательной функции реснитчатого эпителия

Нарушение мукоцилиарного транспорта (МЦТ), который является одним из главных механизмов защиты слизистой оболочки всего отдела верхних дыхательных путей приводит к развитию большинства патологий полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Представленные в доступной литературе данные по состоянию МЦТ полости носа при ВР достаточно малочисленны и не позволяют составить полное впечатление о функциональном состоянии СО при данном заболевании. Проведение исследований МЦТ в оториноларингологии представляет «золотой стандарт» оценки функционального состояния слизистой оболочки, а также эффективности проводимого лечения при различной патологии носа и ОНП.

В настоящее время в клинической практике наиболее часто используется метод оценки МЦТ по времени и скорости прохождения маркерного вещества из полости носа в носоглотку [82]. Однако, данные способы не дают объективную оценку нарушения МЦТ и не позволяют выявить его причину. Разработка и внедрение объективного метода оценки МЦТ, способного определить механизм его нарушения с использованием новых компьютерных и математических технологий представляет в настоящее время несомненную актуальность [35].

На современном этапе наиболее перспективным объективным направлением исследования МЦТ служит телевизионная микроскопия препаратов в переживающих тканях [34]. Используемые на основе телевизионной микроскопии методы исследования различаются по виду способов регистрации биения ресничек, методов обработки полученных изображений и критериев оценки полученных данных.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что при остром и хроническом воспалении дыхательных путей, нарушение физиологического характера биения ресничек, обусловлены в первую очередь изменением реологических свойств эпителиального секрета (его вязкости и плотности), что приводит к выраженному нарушению МЦТ [38, 73]. При этом, ультраструктурные изменения реснитчатого аппарата характерные для генетически обусловленных заболеваний отсутствуют.

Маркерные методы. Наиболее доступное и широко применяемое в клинических условиях исследование МЦТ *in vivo* основано на изучении перемещения слизистого секрета из носа в носоглотку. Транспортная функция полости носа оценивается по времени и скорости прохождения маркерных частиц из переднего отдела носовой полости в носоглотку. В качестве маркеров используются угольная пыль, метиленовый синий, сахарин и различные их сочетания в виде гелей [17, 71]. Это позволяет субъективно оценить эффективность цилиарной подвижности в респираторном эпителии. Вследствие простоты использования оценка МЦТ по перемещению маркеров по поверхности эпителия полости носа достаточно часто используются в клинической практике [84, 108, 155]. Наиболее часто для этого применяется сахариновый тест (СТ) [138].

Недостатками маркерных методов являются субъективность, отсутствие возможности визуальной и объективной оценки характера биений ресничек, что не позволяет достоверно оценить эффективность их биения при перемещении носового секрета. При использовании красителей вероятность образования нестабильных зон окрашивания и возможное взаимодействие с назальным секретом также снижают точность результатов этих методов.

Радиоизотопные методы. Радиоизотопные методы оценки МЦТ осуществляются с использованием гамма-камеры для измерения скорости выведения, вдыхаемого радиофармпрепарата из просвета различных отделов дыхательных путей [61]. Для этого может использоваться определение скорости перемещения, нанесенного на слизистую оболочку сывороточного альбумина, меченного радиоизотопом технеция (^{99}Tc) [74]. Скорость выведения секрета из СО нижних дыхательных путей можно оценить с помощью метода динамической ингаляционной сцинтиграфии легких с альбуминовыми микросферами, меченными ^{99}Tc , что позволяет оценить состояние МЦТ. Радиоизотопный метод имеет низкую лучевую нагрузку, неинвазивен и может многократно повторяться в качестве динамического теста. Однако он не позволяет диагностировать непосредственный характер нарушений механизма МЦТ [19]. В клинической оториноларингологии радиоизотопное исследование МЦТ не получило широкого распространения из-за сложности и высокой стоимости теста, необходимости ингаляционного оборудования и лаборатории [143].

В течение длительного периода до настоящего времени в большинстве работ по исследованию МЦТ в качестве основного критерия оценки двигательной активности реснитчатого эпителия используется частота биений ресничек (ЧБР). Термин "частота биения ресничек" впервые был использован в 1955 году датским ученым Dalhamm T. [83]. Автор провел объективное исследование преломления света, проходящего через участок слизистой оболочки с биением ресничек, и его фиксацию. Дальнейшее развитие компьютерных технологий позволило модифицировать и автоматизировать оценку цилиарной активности по частоте биения ресничек. На сегодняшний день большинство авторов используют параметр ЧБР в качестве основного критерия оценки функциональной активности биений ресничек.

Кинематографические методы. Первоначальное исследование биений ресничек мерцательного эпителия при помощи фотографии было проведено Proetz A. в 1953 году. Кинематография стала первым методом оценки частоты биений ресничек, который благодаря совмещению множества снимков, сделанных с

высокой частотой, обеспечивал аналог видеозаписи [2, 3]. Однако, из-за трудоемкости использования этой техники метод широко не использовался в клинической практике. На замену кинематографии были разработаны фотометрические методы.

Фотометрические методы. Перед разработкой современных методов оценки двигательной активности ресничек при помощи высокоскоростных видеокамер широко применялся фотометрический метод опосредованной оценки ЧБР. Этот метод основывался на регистрации изменения интенсивности света, проходящего через подвижные реснички. Для этого использовался фотометр, который выводил видеоизображения движущихся ресничек, записанные видеокамерой S-VHS на монитор с высоким разрешением. Фотодиод, установленный в виде ручки, помещался над бьющимися ресничками монитора [76, 107]. Фотодиод регистрировал изменения интенсивности света, вызванные движением ресничек, и генерировал сигнал, который затем мог быть обработан компьютером для определения ЧБР с помощью быстрого преобразования Фурье спектра мощности. Для обеспечения доступа света к фотодиоду создавалась апертура площадью 2 мкм, располагавшаяся над зоной биения ресничек. Частота биений ресничек измерялась в четырех различных точках вдоль края ресничек для получения среднего значения. Техника использования фотометра, впервые описанная Dalhamn T. et al. (1967) широко применялась для измерения частоты биения ресничек [107, 109]. Однако этот метод был дорогостоящим, требовал много времени и не позволял проводить анализ в реальном времени. Подверженность вибрационным искажениям, недостаточно высокая чувствительность, не позволяли фиксировать тонкие изменения ЧБР в норме и при патологиях и не обеспечивали их точной оценки.

Стандартные видеокамеры, работающие со скоростью 24–25 кадров в секунду, ограничивают измерение ЧБР значениями 12–12.5 Гц, так как для регистрации одного цикла биения реснички необходимо ее зафиксировать во всех фазах движения (эффективная и возвратная фаза), для этого необходимо как минимум два кадра. Максимально возможная для измерения ЧБР равна половине

частоты кадров видеокамеры. Учитывая, что нормальная ЧБР может достигать 22–25 Гц, минимальная подходящая частота кадров для видеокамер, используемых для фиксации движения ресничек эпителия, должна быть не менее 50 кадров в секунду. Для точного измерения ЧБР рекомендуется использовать видеокамеры с частотой съемки до 250 кадров в секунду. В качестве альтернативного метода оценки частоты возможно использование метода ручных измерений ЧБР, что требует длительных временных затрат [15]. Учитывая отклонения в цикле биения некоторых ресничек на один кадр, для расчета ЧБР может применяться среднее количество кадров, зафиксированных за полный цикл. Так, ЧБР определяется как отношение частоты кадров видеокамеры (кадр/с) к числу кадров в колебательном цикле (кадр), что выражается в герцах (Гц). Например, при частоте кадров 25 кадр/с и 3.5 кадрах на фазу биения реснички ЧБР рассчитывается как 25 разделить на 3.5, что дает 7.14 Гц.

Методы цифровой высокоскоростной видеомикроскопии. К концу 20-го века достижения в области цифровой высокоскоростной видеосъемки позволили значительно улучшить точность измерения ЧБР [119, 142], что привело к отказу от использования кинематографических и фотометрических методов [103]. В настоящее время для этих целей применяются видеокамеры с частотой съемки от 120 до 500 кадров в секунду [73, 75, 82].

С появлением высокоскоростных цифровых видеокамер (DSHV), позволяющих получать сотни кадров в секунду и заменой ими использовавшихся ранее аналоговых видеокамер, начался новый этап исследования функции двигательной активности ресничек. Анализ частоты биений ресничек *in vitro* проводится путем изучения записей световой видеомикроскопии образцов реснитчатого эпителия с помощью компактной высокоскоростной цифровой видеокамеры, подключенной к микроскопу [3, 4, 103, 116]. Этот метод, предложенный для изучения ресничек с 1984 года [75], дает возможность детального анализа биений ресничек и их характера при воспроизведении видеоролика в замедленном режиме не только с помощью субъективного описания паттернов движения, но и путем измерения основных объективных параметров,

включающих частоту биений, амплитуду, продолжительность фаз удара и замаха, длину и угол биений ресничек [106, 114, 119]. Поскольку ручная обработка данных с использованием DSHV достаточно трудоемка и занимает много времени [75, 85], были разработаны различные программные приложения [101, 105].

Для совершенствования детального исследования механизма МЦТ были предложены новые технологические приемы. В 2015 году исследователи под руководством Quinn S.P. at al. предложили использовать возможность оптического потока отображать перемещение каждого пикселя между кадрами, составляющего вращение и изгиб для анализа характера движения ресничек путем создания частотных гистограмм этих компонентов [67]. Боттье и соавт. (2017) предложили метод оценки эффективности движения ресничек путем отслеживания перемещения маркеров в виде микрогранул при движении жидкости, вызванном биением ресничек для определения скорости ее движения [62]. Другие исследователи использовали размещение флюоресцентных микросфер диаметром 0.2 мкм на поверхности слизистой оболочки для определения скорости движения секрета в биоптатах эпителиальной ткани при видеомикроскопии [112].

Feriani L., at al. (2017) предложили подход, основанный на дифференциальной динамической микроскопии [66, 72]. Автоматизированный анализ движения ресничек с использованием DHSV, сочетающий как временные, так и пространственные аспекты, позволяет оценить не только частоту биений ресничек, но и степень их координации. Этот метод основан на сравнении кадров в разные моменты времени и двумерном преобразовании Фурье, что способствует согласованности характеристик движения ресничек во времени и пространстве.

Метод измерения ЧБР с применением высокоскоростной видеокамеры способной работать со скоростью 400 кадров в секунду позволил наблюдать эпителий под различными углами: сверху, спереди и сбоку, в отличие от ранее использованных методов, ограниченных обзором эпителия только сверху [80, 84]. Применение данного подхода позволяет не только измерить ЧБР, но и проанализировать особенности биения в случаях изменений аксонемы ресничек при первичных дискинезиях. Этот метод считается наиболее надежным для анализа

ЧБР при нарушениях структуры на уровне пар микротрубочек, учитывая, что при такой патологии реснички могут сохранять нормальное значение ЧБР, но при этом иметь неэффективный круговой паттерн биения, необходимый для удаления секрета, который невозможно обнаружить с помощью видеоскопических методов. Частота биений ресничек вычислялась путем измерения времени, необходимого для завершения определенного количества циклов биения. Были выделены группы бьющихся ресничек, и фиксировалось количество кадров, требуемое для завершения 10 циклов биений, которое затем использовалось для вычисления частоты биений ресничек по формуле: Частота биений ресничек = $400 / (\text{количество кадров для 10 ударов})$. Исследовались только целые, неповрежденные реснитчатые полосы размером более 100 мкм. Этот метод также позволял наблюдать точное движение отдельных ресничек во время их биения.

Таким образом, современные высокоскоростные методы [73] позволяют записывать реснички с частотой до 500 кадров в секунду, после чего анализ проводится путем воспроизведения в замедленном режиме. Это помогает определить характер биений ресничек [19, 109] и получить детальное представление о их движении. Недавно были созданы цифровые видеокамеры с ультравысокой скоростью съемки до 45 000 кадров в секунду, что обеспечивает простой и точный способ измерения частоты биений ресничек [3, 71, 141, 142].

Исследования, проведенные авторами на протяжении многих лет, свидетельствуют, что реснички мерцательного эпителия движутся с эффективными и восстановительными ударами. При каждом последующем ударе ресничка смещается назад и в сторону, стимулируя соседние реснички и создавая метакронную волну [108].

Однако единый стандарт и алгоритмы оценки функции ресничек и слизистого секрета с использованием данного подхода до настоящего времени отсутствуют. Это в значительной мере связано с особенностями технического оснащения, программного обеспечения и методологии исследования применяемыми в каждой научно-исследовательской группе [86, 152]. В большинстве исследований производится определение частоты биений ресничек

путем подсчета их количества за определенный промежуток времени или количества кадров при воспроизведении видеоролика в замедленном режиме [76, 90]. По мнению [144] для получения достоверных результатов достаточно оценить 5 полных циклов биения ресничек. При этом, оценка паттерна биения ресничек проводится комплексно, учитывая амплитуду движения, уровень изгиба, характер движения (ундуляция, мерцание, пульсация, синхронность) [12, 20].

В течение последнего десятилетия для фундаментальных исследований мукоцилиарного аппарата начали использоваться программно-аппаратные комплексы, основанные на применении высокоскоростных (от 100 кадров в секунду и более) аналоговых или цифровых видеокамер, совмещенных с микроскопом и соответствующим программным обеспечением [84]. В виде дополнения к этим исследованиям используются методы компьютерного спектрального анализа цифровых видеофайлов на основе одномерного быстрого преобразования Фурье (БПФ) [61], что позволяет расширить представление о функционировании ресничного аппарата [19, 71].

Внедрение автоматизированных методов обработки записей цифровых видеозаписей движения ресничек [95] с анализом цифровых областей интереса, дает преимущества исследования, включая простоту использования и быструю генерацию результатов, что также открывает возможность использования обработки видеозаписей для вычисления ЧБР на основе разностных изображений [110].

Для автоматизации процесса подсчета ЧБР было разработано несколько специализированных программ: Desinsoft-Bio 200 [74, 85], SAVA [12], «Азимут» [4], ММС ММ [15] и другие [68]. Основной принцип работы таких программ заключается в оценке изменения яркости пикселя во времени с применением быстрого преобразования Фурье [67].

Метод оптической когерентной томографии (ОКТ) представляет принципиально новый перспективный подход к изучению двигательной функции ресничек. [104, 135, 148] Это бесконтактный метод визуализации, основанный на интерферометре, что позволяет получать изображения поперечных сечений живых

тканей с высоким разрешением. Достоинство ОКТ заключается в минимальной инвазивности, использовании неионизирующего инфракрасного света, который не наносит вреда эпителиальным клеткам [114, 130]. Однако ограничение применения метода обусловлено сложностью одновременной визуализации размера и движения реснички. Разрешение большинства современных устройств ОКТ не всегда способно точно определить расстояния всего в несколько микрон, которые преодолевает ресничка во время своего сложного движения, включающего как эффективные, так и восстановительные удары [75]. Важным совершенствованием функциональной визуализации с помощью ОКТ является доплеровская ОКТ (ДОКТ), которая позволяет получать томографические изображения с высоким разрешением и одновременно обнаруживать микродвижения ресничек [4]. ДОКТ определяет фазовый сдвиг обратно рассеянного света для обеспечения чувствительности к скорости. Ранее было опубликовано клиническое применение ДОКТ (Доплеровская оптическая когерентная томография, использующая известный эффект Доплера) в обнаружении кровотока и вибрации тканей [119]. Таким образом, использование ДОКТ может позволить обнаружить микроскопическое движение ресничек при более умеренном осевом разрешении. В настоящее время использование метода ДОКТ для анализа образцов эпителиальной ткани дыхательных путей *in vitro* позволяет наблюдать движения и определять частоту биений ресничек в рамках клинических исследований. Основные компоненты системы ДОКТ включают поверхностно-излучающий лазер с вертикальным резонатором (VCSEL) с качающимся источником. Этот источник имеет центральную длину волны 1310 нм, ширину полосы 100 нм, среднюю мощность 26 мВт и частоту повторения 100 кГц. По сравнению с другими лазерными технологиями, лазеры VCSEL обладают очень коротким резонатором, что расширяет диапазон изображения и обеспечивает повышенную фазовую стабильность [49]. Однако, одним из ограничений метода ДОКТ является его неспособность обнаруживать движение поперек лазерного источника движения ресничек в разных плоскостях [55, 81]. Анализ доплеровской дисперсии может помочь в обнаружении поперечных компонентов биения ресничек [133]. Важным

достоинством метода служит возможность исследований *in vivo* для выявления всех компонентов сложного механизма биений ресничек.

Неравномерное распределение подвижных ресничек вдоль слизистой оболочки дыхательных путей [146] может затруднить наблюдение за их движением при использовании доплеровской оптической когерентной томографии (ДОКТ). В связи с тем, что сканирование методом ДОКТ проводится в центре образцов ткани полученные сканы поперечного сечения, могут показывать участки медленного движения ресничек, что отражается в низкочастотных пиках спектров мощности, полученных при анализе преобразования Фурье.

Представленный выше метод визуализации ресничек дыхательного эпителия с использованием ДОКТ демонстрирует новые принципиальные возможности углубленного подхода к анализу их структурно-функционального состояния *in vivo*. Однако, на настоящее время, это исследование требует научного технического усовершенствования и доработки, представляя возможности развития научного направления фундаментальных исследований функции реснитчатого аппарата в перспективе будущего.

Таким образом, несмотря на развитие и применение научно обоснованных и технически оснащенных методов исследования двигательной активности реснитчатого аппарата, в клинической практике по-прежнему широко используются маркерные методы, преимущественно на основе сахаринового теста. При этом, субъективная оценка по косвенным признакам не позволяет дать точную объективную характеристику и выявить истинную природу нарушения двигательной активности ресничек.

Кроме того, общепринятое на современном этапе использование показателя частоты биения как основного критерия оценки двигательной активности ресничек не имеет достаточного научного обоснования. Известно, что высокая частота биений может наблюдаться как при дискинезии и низкой функциональной эффективности, так при полном отсутствии перемещения слизистого секрета, в частности при генетически обусловленных заболеваниях (муковисцедоз) и др. Использование этого критерия требует обсуждения из-за невозможности на его

основании полной оценки характера движения и его эффективности. Это свидетельствует о необходимости усовершенствования и разработки новых критериев и алгоритмов комплексной оценки функциональной активности ресничек. Одним из важных направлений совершенствования методов исследования является оценка эффективности биений ресничек на основе математической обработки видеозаписей с использованием и программного обеспечения.

Огромный интерес и перспективность на современном этапе представляют группы методов, основанные на регистрации движения ресничек с использованием высокоскоростной видеозаписи. Это позволяет дать наиболее полную количественную оценку и подробную характеристику двигательной активности и выявить основные причины их нарушения.

1.6 Лечение пациентов с вазомоторным ринитом

1.6.1 Методы консервативного лечения

В связи с отсутствием полного представления об этиопатогенезе вазомоторного ринита большинство существующих методов лечения заболевания имеют симптоматическую направленность на уменьшение размеров нижних носовых раковин и расширение носовых ходов. Для этой цели в настоящее время широко используются различные группы фармакологических препаратов: интраназальные глюкокортикостероидные препараты, растворы морской соли, деконгестанты, комбинированные гомеопатические, увлажняющие средства и др. [16]. Однако, недостаточная эффективность, кратковременность периода ремиссии, отсутствие гарантии безопасности применения отмечается большинством авторов [26]. Частое неконтролируемое использование среди населения интраназальных деконгестантов вызывает быстрое привыкание и зависимость. При их отмене развивается синдром «рикошета», что в дальнейшем приводит к отсутствию эффекта от консервативного лечения. Кроме того,

применение деконгестантов может сопровождаться такими побочными эффектами как повышение кровяного давления, тахикардия, нарушение сна, головная боль [58]. Необходимость увеличения дозы деконгестантов при длительном их приеме способствует возникновению реактивной гиперплазии слизистой оболочки, преимущественно нижних носовых раковин, их костного остова, нарушает баланс вегетативной нервной системы, что в конечном итоге приводит к стойкой обструкции полости носа, не поддающейся консервативному лечению [40].

В 1990-х годах интраназальные глюкокортикостероидные препараты (ИГКС) стали широко применяться для лечения ВР после того, как в Швеции были проведены исследования, направленные на изучение их эффективности в лечении вазомоторного и медикаментозного ринита. Исследование по эффективности флутиказона пропионата, опубликованное в журнале *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* в 2002 году [113], продемонстрировало, по субъективной оценке, пациентов значительное преимущество препарата над плацебо в улучшении носового дыхания, снижении постназального затека и ринореи. Подтверждение положительных результатов применения ИГКС при ВР было получено также в других многоцентровых исследованиях [26]. Параллельно с доказанной эффективностью в лечении ВР было выявлено, что применение ИГКС значительно повышает вероятность носовых кровотечений по сравнению с плацебо, при длительном применении вызывает сухость и субатрофию СО. Однако, в связи с отсутствием более эффективных консервативных методов использование ИГКС остается в настоящее время наиболее широко используемым и методом лечения ВР.

При выборе тактики лечения ВР необходимо исключить и устранить возможные причины назальной обструкции (аномалии внутриносовых структур, гастрофарингеальный рефлюкс и др.).

В настоящее время достаточно широко используются методы ирригационной терапии, физиотерапии, иглорефлексотерпии, лазеротерапии. Однако, сохранение назальной обструкции после проведения различных курсов консервативного

лечения и необходимость применения более эффективных хирургических подходов для ее устранения отмечает преобладающее большинство авторов [52].

Таким образом, проведенный анализ используемых в настоящее время методов консервативного лечения ВР свидетельствует об их недостаточной эффективности вследствие отсутствия достижения полного клинического выздоровления и длительного периода ремиссии заболевания.

Сохранение основного симптома ВР носовой обструкции приводит к снижению качества жизни пациентов, их трудоспособности, что обосновывает необходимость разработки более эффективных хирургических подходов к лечению данного заболевания.

1.6.2 Лечение вазомоторного ринита хирургическими методами

Главной целью хирургического вмешательства при ВР является уменьшение симптомов назальной обструкции и восстановление свободного дыхания путем расширения просвета общего носового хода для прохождения потока воздуха. Хирургическое воздействие заключается в уменьшении размеров нижних носовых раковин для расширения проходимости носовых ходов и улучшения дыхания.

Хирургическое лечение позволяет добиться более стойкого и длительного прекращения назальной обструкции, чем консервативное лечение. Однако, в послеоперационном периоде зачастую наблюдаются: сухость слизистой оболочки полости носа, недостаточное восстановление носового дыхания, возникновение рецидивов носовой обструкции в ближайший и более отдаленный после операции периоды. С другой стороны причины недостаточной эффективности хирургического лечения пациентов с ВР нередко связаны в первую очередь с излишне травматической и радикальной техникой хирургического вмешательства, которая нарушает структурно- функциональное состояние слизистой оболочки нижних носовых раковин. На сегодняшний день существует большой арсенал способов хирургического лечения ВР, однако четкие критерии выбора наиболее оптимального способа отсутствуют [63].

Классическими способами хирургического лечения ВР в настоящее время общепринято считаются: латеропозиция нижней носовой раковины, парциальная конхотомия, инструментальная подслизистая вазотомия [42, 91, 96, 118, 123].

К радикальным методам хирургического лечения ВР, таким как парциальная конхотомия в последние годы достаточно негативно относится большее количество авторов. Необоснованно чрезмерное резецирование части носовых раковин и увеличение носового хода негативно сказываются на функции слизистой оболочки полости носа и приводит к такому состоянию как синдром «пустого носа» [14, 156].

Инструментальная подслизистая вазотомия по С.З. Пискунову от 1987 г. – один из методов лечения ВР, который получил широкое распространение [42]. Выполнение разреза в области передних концов нижних носовых раковин и перемещение распатора вдоль их костного отдела позволяет отделить слизистую оболочку от надкостницы и разрушить развитую сосудистую сеть. При этом поверхностный слой слизистой оболочки остается неповрежденным, сохраняя ее функциональную активность. Однако, возможность кровотечения обосновывает необходимость проведения операции в стационаре. Рецидивы заболевания наблюдаются достаточно часто из-за сохранения костного сосудистого кровоснабжения и последующего восстановления подслизистой сосудистой сети, что снижает эффективность данного метода лечения [54].

1.7 Применение лазеров при хирургическом лечении вазомоторного ринита

За последние 30-40 лет использование лазеров в хирургии получило широкое распространение как в России, так и за рубежом. Тестирование высокоэнергетических лазеров на моделях и применение их на практике позволило, выявить преимущества лазерного воздействия перед традиционной хирургией. Особенности воздействия на ткани при применении лазерных технологий открыли новые перспективы в хирургическом лечении ВР, что привело к широкому использованию лазеров в ринологии. Сочетание точного без излишней

травматизации тканей и гемостатического действия лазера при разрушении кавернозных тел носовых раковин позволяет провести операцию быстро под местной анестезией в амбулаторных условиях.

Основная проблема хирургического лечения ВР заключается в необходимости оптимального сочетания сокращения достаточного для освобождения носовых ходов объема носовых раковин с сохранением структурно функциональной целостности слизистой оболочки полости носа для полноценного обеспечения физиологических функций по увлажнению, согреванию, защите СО полости носа. В связи с этим, основным принципом хирургии нижних носовых раковин служит максимально щадящее отношение к слизистой оболочке полости носа с сохранением функциональной полноценности реснитчатого эпителия, обеспечивающего МЦК.

Хирургический эффект конкретного лазера определяются способностью оптических систем к фокусировке и рассеиванию лазерного луча. Широко применяемые различные типы лазеров различаются по глубине проникновения лазерного излучения в ткани и воздействию на них в соответствии с поглощением конкретными хромофорами. Основные виды лазерного воздействия представляют: резание, абляция (выпаривание) и коагуляция, степень выраженности которых, определяется особенностями устройства используемой лазерной системы. Несомненно, что характер ткани и цель воздействия на нее определяют необходимость использования того или иного вида лазерного воздействия и его силы.

В течение ряда лет для хирургического вмешательства при ВР наиболее широко используются следующие типы лазеров: диоксид углерода (CO₂), неодим-иттриевый алюминиевый гранат (Nd:YAG), аргонин и гольмий-иттриевый алюминиевый гранат (Ho: YAG), калий-титанилфосфат (КТР), диодный.

Однако, несмотря на проведение множества исследований по оценке качества действия различных лазерных систем в хирургии вазомоторного ринита до настоящего времени отсутствует лазерная система и метод по всем параметрам полностью отвечающие требованиям щадящей эффективной коррекции нижних

носовых раковин. В связи с этим дальнейшие технологические и методологические исследования по выбору наиболее соответствующего поставленным задачам типа лазера, разработка новых хирургических подходов и оптимальных режимов использования лазера в хирургии ВР представляют в настоящее время несомненную актуальность и практическую значимость.

Разновидности и применение медицинских лазеров в хирургии вазомоторного ринита

Все используемые лазерные устройства разделяются по виду активной среды, длине волны и энергии излучения. Газовые лазеры включают две категории: газодинамические и эксимерные. Среди твердотельных лазеров, выделяют несколько типов: рубиновые, неодимовые (Nd:YAG), Q Switched Nd:YAG, эрбиевые (Er:YAG), калий-титанил-фосфатные (КТР), александритовые, гольмиевые (Ho:YAG) на алюмоиттриевом гранате. Кроме того, отдельные группы представляют полупроводниковые, жидкостные, диодные и фракционные лазеры [149].

CO₂ лазер один из первых, широко применяемых в оториноларингологии и хирургии ВР лазеров, разработанный в 1964 году, испускает невидимый инфракрасный свет с длиной волны 10,6 мкм. Данный вид лазерного излучения хорошо поглощается водой и обладает наименьшей степенью рассеивания энергии в тканях, что определяет основные эффекты данного лазера в виде: резания и поверхностного выпаривания насыщенных влагой тканей в постоянном или импульсном режиме. Глубина проникновения лазера составляет менее 0.1 мм, при этом вырабатываемое тепло приводит к коагуляции окружающих тканей на глубине не более 0.5мм [70], что определяет его низкую коагуляционную способность при необходимости остановки кровотечения. В настоящее время разработано большое количество проводников для удобства использования CO₂-лазера, однако отсутствие оптических волокон с хорошим пропуском излучения для работы в полости носа ограничивает его применения в ринологической практике [111].

Одной из первых работ применения CO₂ лазера в лечении ВР стало исследование Mittelman H. (1982), в котором на мощности 6-10 Вт в постоянном режиме дистанционно производилась лазерная вапоризация ННР области от передней четверти – до середины раковины. Автором была отмечена возможность выполнения амбулаторного вмешательства под местной анестезией; минимальное кровотечение, отсутствие необходимости тампонады носа [136]. Японскими исследователями Fukutake T. at al. (1986) был описан метод лечения вазомоторного ринита с вапоризацией всей поверхности нижней носовой раковины расфокусированным лазерным CO₂- лучем мощностью 20-30 Вт дистанционно в постоянном режиме в течение одной минуты [120]. Данные микроскопического исследования через месяц после операции показали дегенерацию собственной пластинки слизистой оболочки и замещение ее грануляционной тканью с содержанием коллагеновых волокон, фиброзной пролиферацией и образованием рубцовой ткани через год после операции. При этом наблюдалось частичное появление полностью удаленного в ходе операции эпителия через 2 месяца после оперативного вмешательства. Однако, структурно-функциональная сохранность этого эпителия наиболее вероятно отсутствовала [120].

Результаты применения CO₂ – лазера (аппарат «Ромашка-2») в лечении вазомоторного ринита среди российских ученых первым представил Пискунов Г.З. (1988). Автором проводилось дистанционное лазерное воздействие на слизистую оболочку ННР в условиях местной анестезии под микроскопическим контролем. Минусами методики являлись длительность заживления послеоперационной раны и периода реабилитации, вероятность образования синехий [39]. Широко применяли CO₂ лазер в ринологической практике Плужников М. С. и соавт. (1997) [44]. В последующие годы результаты лечения ВР с применением CO₂ лазера дистанционным способом были представлены рядом авторов [23, 37, 94, 137].

Методика выполнения нижней турбинэктомии с применением CO₂ лазера была описана Wolfson S. at al. (1986) и другими авторами [79, 121].

Анализ публикаций результатов использования CO₂-лазера в хирургическом лечении вазомоторного ринита свидетельствует о существовании значимых

недостатков данного метода включающих: ограничение возможности воздействия преимущественно передним концом ННР вследствие отсутствия адекватных оптических волокон позволяющих осуществлять действие лазера в более глубоких отделах полости носа, выполнение оперативного вмешательства поверхностно в дистанционном режиме с применением громоздких манипуляторов из-за невозможности проведения CO₂-излучения по волокну, грубое повреждение слизистой оболочки с нарушением ее структурно-функционального состояния вследствие интенсивного поверхностного лазерного воздействия с выпариванием большого объема ткани, повышенный риск как операционного, так и послеоперационного кровотечения, вследствие слабого и поверхностного коагуляционного эффекта, а также развитие спаек и атрофии слизистой оболочки полости носа в отдаленном послеоперационном периоде.

Аргоновый лазер (Ar-лазер) – ионный газовый лазер, разработанный в 1964 году, излучает свет в сине-зеленой области спектра с длиной волны 488/514 нм. Хромофорами для этого лазера являются гемоглобин и меланин, вследствие чего данный тип излучения высокоэффективен при различных типах сосудистых мальформаций и хорошо подходит для коагуляции кавернозных сплетений носовых раковин. Для удобства применения лазера в полости носа используется гибкое кварцевое волокно. Однако к минусам аргонового-лазера относится необходимость подключения водного устройства для охлаждения (из-за выделения значительного количества тепла), громоздкость установки, что обуславливает трудности при транспортировке, и дороговизна самого оборудования. Подробное описание применения аргонового лазера с длиной волны 532 нм для лечения ВР дали Lenz H. et al. (1985). Авторы определили параметры использования данного лазера: мощность до 10 Вт, глубина воздействия на поверхностные слои составляет около от 0.1 до 0.4 мм [126]. Предложенный способ лечения заключался в деструкции нижних носовых раковин с помощью лазера мощностью 8 Вт дистанционным способом. Среди осложнений отмечалось формирование некроза тканей перегородки носа и секвестрация костной основы нижней носовой раковины, соответственно у 6 и 2 пациентов [125]. Результаты воздействия

аргонового лазера на ННР при ВР указывают на присутствие резко выраженных эффектов деструкции ткани вплоть до костной основы, а также значительное повреждение респираторного эпителия.

Твердотельный лазер неодим-иттриевый алюминиевый гранат (Nd:YAG) был открыт в 1961 году. Данное лазерное излучение с длиной волны 1064 нм относится к инфракрасному спектру, которое может быть применено в ринологии с использованием эластического волокна для воздействия как в непрерывном, так и в импульсном режиме. Излучение Nd:YAG- лазера имеет большую глубину проникновения (3-10 мм) за счет низкого коэффициента абсорбции в воде и гемоглобине, благодаря чему обладает высоким гемостатическим эффектом, что позволяет его использование как для поверхностной, так и для интерстициальной коагуляции кровеносных сосудов ННР. Однако из-за глубокой пенетрации в ткани и большого рассеивания лазерной энергии, для достижения необходимого эффекта применяются высокие мощности, что ведет к формированию обширной зоны термического повреждения окружающих тканей (широкая зона коагуляционного некроза) с последующими выраженными реактивными явлениям в послеоперационный период с образованием корок и длительным заживлением. В то же время, в оториноларингологии данный вид лазерного излучения получил широкое распространение Абабий И.И., Гагауз А.М. (1996) [1]. С начала 1990-х годов Плужников М.С. широко использовал Nd: YAG лазер в лечении ВР. На мощности 20-25 Вт выполнялось коагулирующее контактное воздействие лазерного излучения вдоль всей поверхности нижней носовой раковины. При отсутствии эффекта вторым этапом осуществляли подслизистую лазерную коагуляцию на мощности 30-32 Вт. К отрицательным моментам данной методики относится развитие выраженных реактивных явлений, преимущественно в виде отека с расстройством микроциркуляции, что приводило к продолжительному периоду заживления послеоперационной раны [45].

Положительная оценка результатов применения Nd: YAG лазера при лечении пациентов с ВР с восстановлением носового дыхания на длительный период была дана рядом авторов: Liu. B. at al. (2000), Rapon J. F. at al. (2006) [129, 150]. К

положительным сторонам хирургического лечения ВР с применением Nd: YAG-лазера были отнесены: высокий гемостатический эффект и возможность контактного интерстициального воздействия. К недостаткам использования данного лазера были отнесены: выраженный реактивный отек слизистой оболочки после операции, длительность периода заживления послеоперационной раны и высокий риск некроза и повреждения тканей, окружающих область лазерного воздействия.

Гольмиевый лазер (Ho: YAG) в течение ряда лет успешно применяется в оториноларингологии. Активной средой для данного лазера служит алюмоиттриевый гранат, легированный ионами гольмия. Генерация импульсов происходит на длине волны 2090 нм. Физические свойства гольмиевого лазера характеризуются высокой абсорбцией водонасыщенными тканями, качественной вапоризацией при глубине пенетрации 0.4 мм и хорошими коагуляционными свойствами. Положительные результаты исследования эффективности хирургического лечения ВР с применением гольмиевого лазера подслизисто в импульсном режиме были представлены несколькими авторами [25, 29, 31, 60, 61]. Опубликованные результаты проведенных исследований свидетельствуют, что воздействие Ho:YAG-лазера характеризуется отсутствием выраженной зоны некроза и признаков перифокального воспаления, что обуславливает быстрое заживление в послеоперационном периоде. При этом использование импульсного режима с остыванием ткани между импульсами позволяет применять лазерное воздействие на ткани с высокой энергией и частотой. А какие недостатки?

КТР-лазер относится к типичным представителям лазера с удвоением частоты излучения. Основа действия данного лазера заключается в пропускании света быстроимпульсного Nd:YAG-лазера через нелинейный кристалл КТР (калий-титан-фосфат), за счет чего происходит удвоение частоты и уменьшение длины волны инфракрасного диапазона с 1064 до 532 нм. Излучение КТР-лазера относится к зеленой области спектра поглощается пигментом гемоглобином, что позволяет применять его для коагуляции. Наличие гемостатических свойств, пенетрации в ткани глубиной до 2 мм и возможности доставки данного вида

излучения через гибкое волокно световода обеспечивает удобство и эффективность применения на сосудистых структурах, в том числе на кавернозных телах носовых раковин. Достоинство применения КТР-лазера в лечении ВР представил Levine H.L. (1989), согласно которому КТР-лазер с длиной волны 532 нм в сравнении с CO₂ и Nd:YAG лазерами обладает в равной мере тремя хирургическими эффектами: коагуляция, резание и вапоризация ткани [127]. В исследовании H.K. Wang et al. (2004) были опубликованы положительные результаты лечения хронического ринита с применением КТР-лазера по методике, описанной Levine H.L. в 1989 году [93].

Органосохраняющую методику применения калий-титан-фосфатного лазера (КТР-лазера) с длиной волны 532 нм для подслизистого воздействия на ткань нижних носовых раковин представили Supriyaphun P. et al. (2003) [117]. В 2009 году В.Г. Зенгер и соавт. представили методику неинвазивного лечения хронического ринита с применением КТР лазера (длина волны 530 нм). Поверхность нижней носовой раковины обрабатывали за счет наложения в импульсном режиме лазерных отрезков в направлении сзади наперед с частотой 1-2 Гц энергией импульса 0.5 – 3 Дж. Нормализация носового дыхания отмечалась на 10-е сутки после операции без развития осложнений в отдаленном периоде [30]. В 2017 году Н. Раја и соавт. оценивая отдаленные результаты КТР-лазерной коагуляции ННР отмечали стойкое улучшение носового дыхания через 3 года после хирургического вмешательства у 85,3% пациентов [131].

Эрбиевый лазер также получил применение в лечении вазомоторного ринита. Оптический кабель из кварцевого стекла данного лазера легирован редкоземельным металлом эрбием. Высокоэнергетическое излучение эрбиевого лазера с длиной волны 1540 нм характеризуется эффективным поглощением в воде, малой глубиной проникновения в ткани (около 1.5 мм) и хорошим коагулирующим эффектом сосудов на глубине до 1 мм, что сопровождается быстрой вапоризацией поверхностного слоя с низкой степенью термического повреждения, что приводит к быстрому заживлению ткани в месте воздействия. Одна из первых методик внутрислизистой лазерной фотодеструкции нижних носовых раковин с помощью

новой лазерной хирургической установки "Глассер" (на основе эрбиевого в стекле лазера с длиной волны 1540 нм) путем воздействия 1 – 2 импульсов мощностью 1.5 Вт с частотой в 1 Гц была представлена в 2000 [48]. Лазерное волокно заводили в слизистую оболочку, затем серией из 2 – 3 импульсов продвигали волокно на протяжении 3 – 4 см с формированием 2 – 3 каналов вдоль краев раковины. Исследование по изучению методики подслизистого воздействия на ННР с применением волоконного лазера на эрбий-активированном стекле с длиной волны 1560 нм представили в 2006 году Свистушкин В. М. и соавт. [52]. В обоих исследованиях наблюдалось улучшение носового дыхания без выраженных реактивных явлений сразу после вмешательства с сохранением клинического эффекта на протяжении 6 месяцев.

Диодный полупроводниковый лазер излучающий свет инфракрасного спектра длиной волны 0.8 – 0.98 мкм на сегодняшний день представляет один из наиболее используемых в оториноларингологии лазеров. Основными хромофорами для данного вида излучения являются меланин и гемоглобин. Полупроводниковый лазер характеризуется большой глубиной пенетрации в ткани от 3 – 4 мм и несколько менее выраженными чем у Nd:YAG-лазера коагуляционными свойствами. В 1999 году Norf J. U. G. et al. представили результаты лечения пациентов с ВР посредством диодного лазера с длиной волны 810 нм. Лазерным волокном, проведенным через специальный канал в ригидном эндоскопе, на мощности 3 Вт контактно в непрерывном режиме формировали одну длинную насечку по нижнему краю раковины в каудальном направлении с сокращением объема ННР. У всех пациентов отмечалось восстановление носового дыхания в течение полугода после операции. Побочных эффектов или осложнений данной методики зарегистрировано не было [103]. Методика использования полупроводникового высокоэнергетического лазера «Аткус-15» для лечения ВР применялась в три этапа по тактике «step by step» с усилением лазерного воздействия при недостаточности эффекта на предшествующих этапах. Процент положительных отдаленных результатов составил 83,2% [43, 46].

Использование методики контактного поверхностного воздействия при мощности моноволокна 4 – 6 Вт (на кососколоте торце) и подслизистая методика лазерного излучения мощностью 6 – 8 Вт с помощью аппарата «Радуга-1» проводилось Плужниковым М.С. и соавт. (2000). Данный метод показал положительные результаты, возможность амбулаторной работы, отсутствие выраженного послеоперационного воспаления [21].

В 2000г Р. Janda at. al. применили диодный лазер с длиной волны 940нм для лечения пациентов с ВР. В бесконтактном режиме на мощности 8 – 10 Вт с применением волоконной системы наносили 3 – 4 параллельные насечки в направлении сзади наперед, при необходимости дополняя операцию точечным воздействием на передний конец ННР. Через 6 месяцев после операции субъективно 86% пациентов отмечали улучшения носового дыхания, через год этот показатель снизился до 76% [87].

Методика внутрислизистого очагового лазерного воздействия для лечения ВР была описана Садовским В. И. и соавт. в 2005 году. На практике использовали полупроводниковый лазер с длиной волны 970 нм «Лазон 10П» на мощности 1 – 10 Вт. По результатам лечения положительный клинический эффект был достигнут у 86.6% пациентов [51]. Так же обширный опыт применения лазера «Лазон 10П» у детей был опубликован в работах Гаращенко Т.И. и соавт. (2001). Авторы применяли различные методики: контактную поверхностную конхотомию и подслизистую конхотомию, поверхностную дистанционную конхотомию [11].

Возможности применения проводникового двухволнового хирургического аппарата «Лазермед-20-02» в ринологии представили Наседкин А.Н. и соавт. в 2012 году. Лазер, позволяющий генерировать инфракрасное излучение с длинами волн 0.810 нм и 0.980 нм, хорошо зарекомендовал себя как для коагуляции, так и для резания тканей. Авторы получили выраженный клинический эффект при выполнении внутритканевой лазерной деструкции ННР в 80 – 90% при излучении с длиной волны 980 нм и в 10 – 20% при излучении с длиной волны 810 нм [32].

Метод подслизистого лазерного воздействия с применением диодного лазера с длиной волны 980 нм был описан в работе Sakli H. at. al. (2012), заключающийся

в однократном воздействии лазера на передний отдел ННР с последующим проведением лазерного волокна диаметром 0.6 мм в толщу раковины параллельно ее длинной оси до заднего отдела. Затем под эндоскопическим контролем на мощности 11 Вт в непрерывном контактном режиме формировали 3 – 4 туннеля в ретроградном направлении. В раннем послеоперационном периоде у 6,4% пациентов регистрировалось скудное кровотечение, не требующее тампонады носа, у 4,8% и в 3,2% пациентов были отмечены сухость носа и образование корочек [88].

Многолетний опыт работы с полупроводниковым лазером для лечения хронического ринита представлен в публикациях Блоцкого А.А. и соавт. (2012). Авторы использовали полупроводниковый лазер АТКУС на мощности 5 – 8.5 Вт (длина волны 0.81 ± 0.03 мкм) с применением различных техник: контактная вазотомия в непрерывном режиме путем наложения параллельных борозд и в импульсном режиме с наложением точек, нанесение точечных скважин и скважин-разрезов, лазерная туннельная коагуляция кавернозных тел, а также частичная лазерная резекция свободного края ННР. Эффективность лечения через 1 месяц после операции варьировала от 92 до 97% [7, 8, 10].

Р.К. Parida at. al. (2013) проводили поверхностную вазотомию в виде множественных точечных аппликаций на мощности 5 Вт в контактном режиме в течение 100 – 140 сек. с использованием диодного лазера (980 нм). Образование корок после операции наблюдалось у 100% пациентов, сохраняясь у 66.6 % из них на протяжении 3 месяцев. Улучшение носового дыхания отмечалось с 1 недели послеоперационного периода с сохранением эффекта в течение полугода [89]. В 2014 году Лапченко А.С. проводилось контактное испарение заднего конца нижней носовой раковины с последующей подслизистой коагуляцией пещеристых тел ННР лазерным излучением под эндоскопическим контролем. К недостаткам операции было отнесено длительное заживление лазерной раны в области задних концов ННР (около месяца) [22]. Эффективность применения диодного лазера в виде резкого уменьшения общей симптоматики у 86 % пациентов, через месяц после операции была отмечена в исследовании N.B. Mahato at. al. (2018) [132].

Анализ использования высокоэнергетических лазерных технологий в хирургическом лечении ВР свидетельствуют об определяющем влиянии разработанных способов и режимов лазерного воздействия, а также технологических особенностей существующих установок на характер изменения ткани нижних носовых раковин. В основе оптимизации результатов лазерной коррекции должно быть заложено адекватное сочетание технологических возможностей аппаратуры и методологических приемов и режимов лазерного воздействия.

Таким образом, в настоящее время несмотря на широкий спектр высокотехнологичных методик для лечения пациентов с ВР, включающих применение лазерного воздействия, распространенность заболевания остается достаточно высокой. В связи с этим дальнейшее использование лазеров и сравнительная оценка их эффективности для выбора определенного типа, который по своим технологическим возможностям наиболее соответствует требованиям применения в хирургии ВР является совершенно своевременным. Анализ особенностей применения различных лазерных систем, разработка адекватных способов, режимов и параметров их воздействия в хирургическом лечении ВР представляет несомненную актуальность для повышения эффективности лечения данного заболевания.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

На базе ФГБУ СПб НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России с сентября 2021 года по январь 2024 года было проведено диссертационное экспериментально – клиническое исследование на тему «Оптимизация функционального состояния слизистой оболочки полости носа на основе лазерной коррекции нижних носовых раковин при вазомоторном рините».

Дизайн исследования представлен в трех частях.

Часть 1: Экспериментальное исследование действия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на биологическую модель (ткань свиной печени) при поверхностном дистанционном, контактном и интерстициальном воздействии, для выбора оптимального режима и мощности лазерного воздействия на слизистую оболочку полости носа пациентов с вазомоторным ринитом. Исследование проводилось с помощью изучения макро и микропрепаратов экспериментальных образцов.

Часть 2: Клиническое рандомизированное проспективное исследование пациентов с вазомоторным ринитом и разработка метода их хирургического лечения с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.

Часть 3: Рандомизированное проспективное исследование эффективности разработанного метода хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом с использованием полупроводникового лазера длиной волны 445 нм, на основе сравнения с альтернативными методами вазотомии при помощи оценки функционального состояния слизистой оболочки полости носа в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Длительность наблюдения за пациентами в послеоперационный период составила 1 год.

В работе использовались экспериментальные, клинические, биофизические, морфологические, гистологические, цитологические, математические методы исследования.

2.2 Экспериментальное исследование

2.2.1 Выбор биологической ткани для экспериментальной модели

Исследование выполнялось на базе ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи» МЗ РФ. В связи с тем, что эффективность хирургического воздействия лазера обусловлена совокупностью факторов, включающих: длину волны, мощность, время экспозиции, а также вид ткани в качестве биологического препарата нами была выбрана печень свиньи. Сделанный нами выбор экспериментального объекта обоснован паренхиматозной и кровенаполненной структурой свиной печени, представляющей аналог кавернозной ткани нижней носовой раковины. Кроме того, ткань печени близка к слизистой оболочке полости носа по содержанию в ней хромофоров, поглощаемых исследуемым лазером.

2.2.2 Используемое оборудование

В ходе экспериментального исследования были исследованы биологические эффекты, оказываемые на ткани полупроводниковым лазером с длиной волны 445 нм, производства компании A.R.C. Laser, TruBlue (рисунок 1).

Хирургический полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм относительно недавно зарегистрирован для использования в медицине (2018 г.), в связи с чем данные по его клиническому применению весьма ограничены.



Рисунок 1 – Полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм производства TruBlue; A.R.C. Laser Company

Заявленной характерной особенностью представленного лазера служит сочетание высокого гемостатического эффекта и резекционного воздействия без формирования обширной зоны термического повреждения окружающих тканей (за счет проникновения лазерного импульса на глубину не более 1 мм).

2.2.3 Методики экспериментального исследования лазерного воздействия на опытные образцы ткани

Экспериментальное исследование включало исследование поверхностного и интерстициального лазерного воздействия на биологические образцы ткани.

Материалом для экспериментального исследования служили кусочки ткани свиной печени размером 2см*2см*2см. В качестве источника лазерного излучения на экспериментальных образцах использовался полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм (WolfTruBlue; A.R.C. Laser Company).

Работа с биологической моделью включала:

- оценку характера поверхностного лазерного воздействия при разных мощностях использования лазера с помощью изучения макро и микроскопической картины с измерением зон деструкции и коагуляционного некроза;
- оценку характера интерстициального лазерного воздействия при разных режимах мощностях использования лазера с помощью изучения макро и

микроскопической картины с измерением зон деструкции и коагуляционного некроза.

Исследование поверхностного контактного и дистанционного лазерного воздействия проводилось в постоянном режиме при различной мощности излучения полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на экспериментальных образцах ткани.

При поверхностном способе лазерного воздействия на биологические препараты нами изучалось действие восьми показателей мощности лазерного воздействия от 0,5 Вт до 4,0 Вт с шагом в 0,5 Вт. Время экспозиции в непрерывном режиме составило 2 секунды для точечного воздействия и 10 секунд для линейного воздействия (шаг 2 мм/сек) при контактном (рисунок 2) и дистанционном (рисунок 3) способах на экспериментальных образцах.



Рисунок 2 – Экспериментальный образец свиной печени после контактного линейного поверхностного лазерного воздействия при мощности от 0.5 Вт до 4 Вт



Рисунок 3 – Экспериментальный образец свиной печени после дистанционного линейного поверхностного лазерного воздействия при мощности от 0.5 Вт до 4 Вт

В ходе исследования биологической модели была проведена оценка эффектов поверхностной обработки лазером. Это включало анализ макроскопических и микроскопических изменений, а также определение областей тканевой деструкции и коагуляционного некроза. Для морфометрического изучения нативных тканевых образцов использовался калибровочный слайд и операционный микроскоп Carl Zeiss с 16-кратным увеличением (рисунок 4–5).

Изучение гистологических образцов осуществлялось с использованием биологического микроскопа Olympus CX41 с увеличением $\times 100$. Морфометрический анализ проводился при помощи системы «Видеотест». Окраска гистологических образцов выполнялась с применением гематоксилина и эозина.

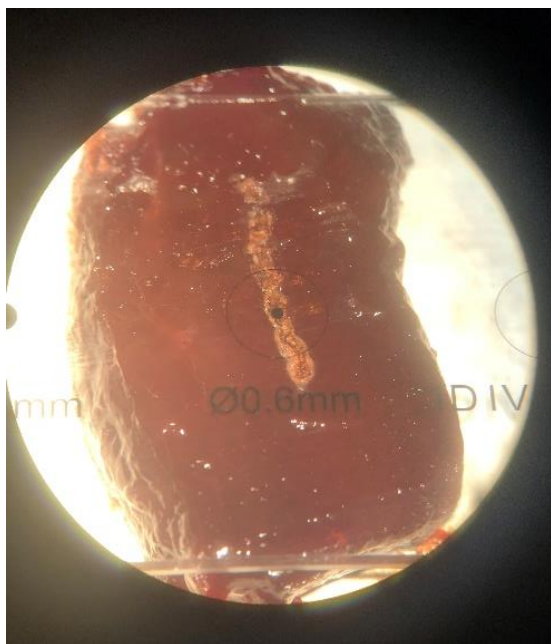


Рисунок 4 – Экспериментальный образец свиной печени после контактного линейного поверхностного лазерного воздействия мощностью 3 Вт



Рисунок 5 – Экспериментальный образец свиной печени с зонами коагуляции и деструкции под микроскопом с увеличением X16 при линейном поверхностном контактном лазерном воздействии при мощности 2.5 Вт. Сверху приложен калибровочный слайд

В ходе исследования было исследовано восемь режимов мощности лазера от 0,5 до 4 Вт, каждый из которых был применен в четырех экспозициях и повторен трижды, что в сумме составило 96 экспериментов. Всего было проанализировано 192 микроскопических препарата (рисунок 6–7).



Рисунок 6 – Гистологический препарат, в круге обозначена зона после поверхностного дистанционного воздействия лазера при мощности 0,5 Вт, черной стрелкой указана зона коагуляции

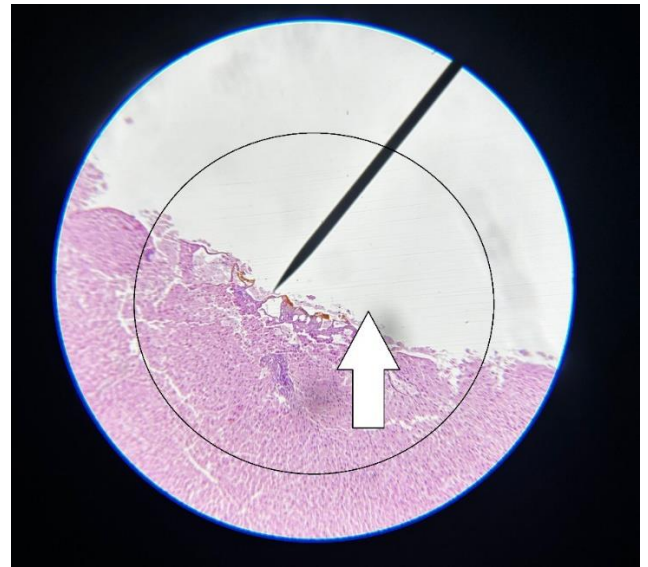


Рисунок 7 – Гистологический препарат, в круге обозначена зона после дистанционного поверхностного лазерного воздействия при мощности 3 Вт, черной стрелкой показана зона коагуляции, белой – зона некроза

При интерстициальном воздействии полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на экспериментальные образцы ткани в постоянном режиме исследовались макро и микроскопические изменения ткани при различной мощности воздействия лазера. В качестве материала для исследования применялись кусочки свиной печени размером 2см*2см*2см. Источником лазерного излучения при работе на экспериментальных тканях служил полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм (WolfTruBlue; A.R.C. Laser Company).

Мы изучали 8 режимов мощности лазерного излучения от 0,5 до 4,0 Вт с интервалом 0,5 Вт. При интерстициальном воздействии время экспозиции составляло 1 мм/сек, а глубина проникновения лазерного волокна в ткань в активном состоянии достигала 20 мм (рисунок 8).

При работе с биологическими образцами мы анализировали изменения наружной (точка входа лазерного луча) (рисунок 9) и внутренней структуры образца на поперечном срезе макропрепарата (рисунок 10).

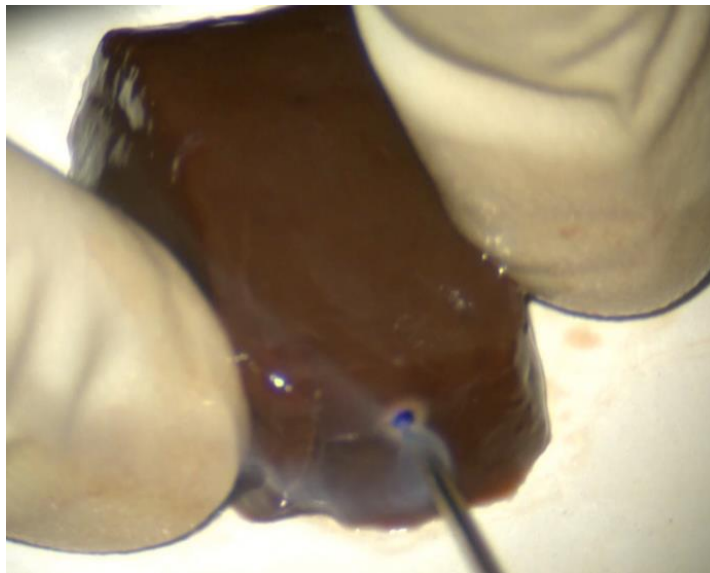


Рисунок 8 – Интерстициальный метод лазерного воздействия



Рисунок 9 – макропрепарат после интерстициального лазерного воздействия на мощности 3,0 Вт, показано наружное (входное) отверстие лазерного волокна

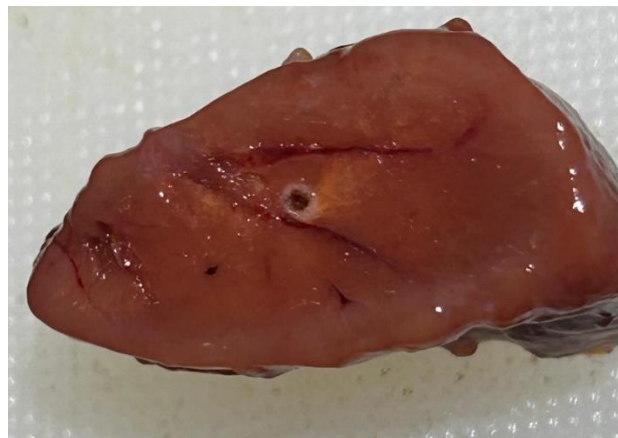


Рисунок 10 – макропрепарат после интерстициального лазерного воздействия на мощности 3,0 Вт. Показано внутренний туннель на срезе в замороженном состоянии

После воздействия лазера интерстициально на экспериментальную ткань, препарат замораживался, далее производился поперечный разрез препарата,

отступя в глубину на 10 мм от входной точки воздействия лазера (рисунок 11). Предварительная заморозка препарата производилась нами для того, чтобы при разрезе ткани, туннель, сформированный после интерстициального лазерного воздействия, не деформировался при давлении секционного ножа.

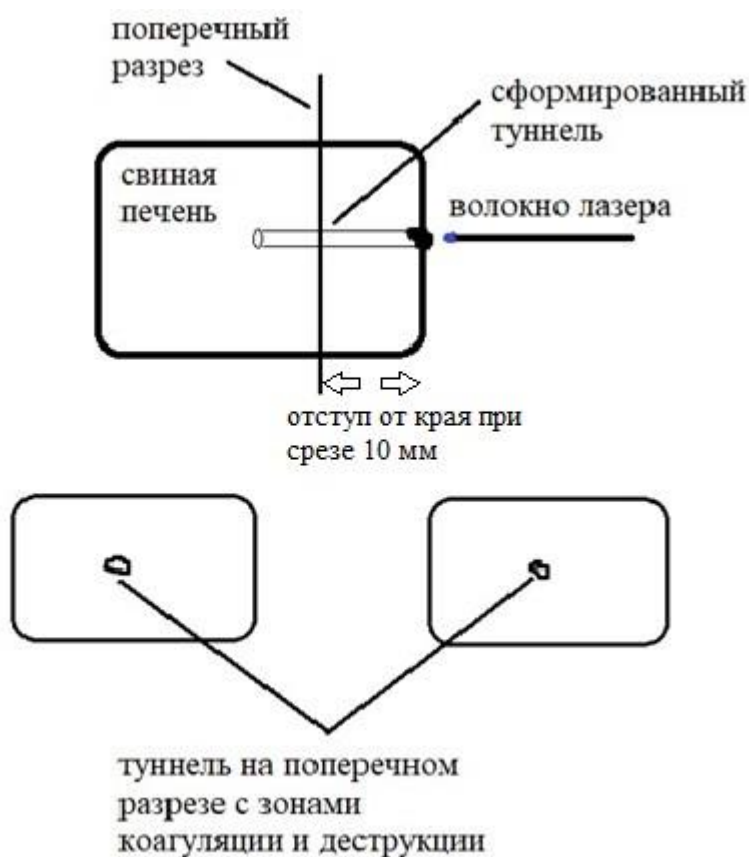


Рисунок 11 – Схематическое изображение поперечного сечения макроскопического образца после применения интерстициальной лазерной обработки

После воздействия лазера путем изучения микроскопической картины измерялись зоны разрушения и коагуляционного некроза. Измерение биологических препаратов проводилось с помощью калибровочного слайда и микроскопа Carl Zeiss с увеличением в 16 раз. Микроскопическое исследование гистологических препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином, проводилось с помощью микроскопа Olympus CX41 со встроенной цифровой камерой и системой видео и фотофиксации MMC Multimeter, при увеличении X100.

В результате проведенной нами работы, было исследовано 8 режимов мощностей (от 0,5 до 4 Вт) в 1 экспозиции трехкратно. Общее количество опытов составило 24, количество макропрепаратов 72, микропрепаратов составило 216 (рисунок 12–13).

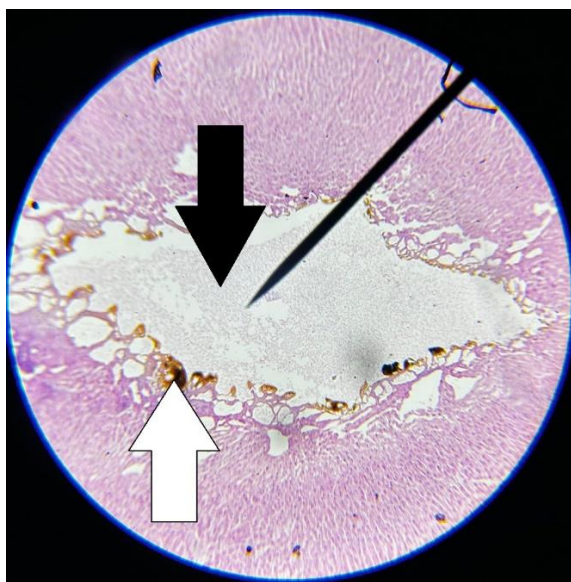


Рисунок 12 – Гистологический препарат после интерстициального лазерного воздействия на срезе (внутренний туннель) при мощности 2,0 Вт. Белой стрелкой обозначена зона коагуляционного некроза, черной стрелкой – зона деструкции

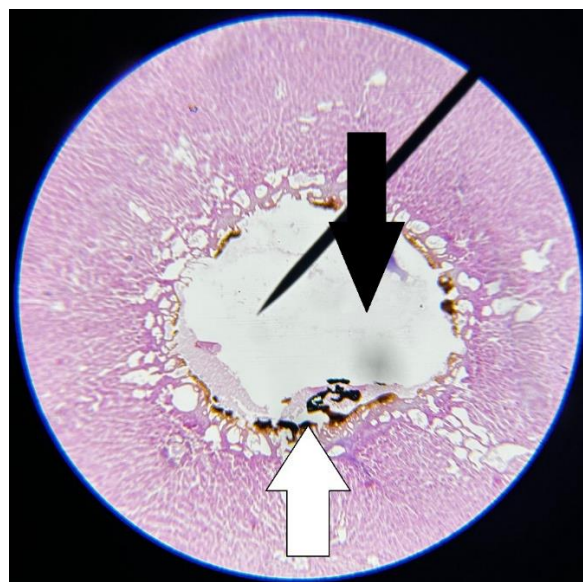


Рисунок 13 – Гистологический препарат после интерстициального лазерного воздействия на срезе (внутренний туннель) при мощности 3,0 Вт. Белой стрелкой обозначена зона коагуляционного некроза, черной стрелкой – зона деструкции

2.3 Клиническое исследование

Методика определения хирургической тактики для участников данного клинического исследования основывалась на принципах «слепого» отбора. Все участники исследования предоставили свое согласие на участие на основе предварительно полученной информации о ходе и возможных рисках исследования, сделав это свободно и осознанно. Эксперимент получил одобрение от этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, что подтверждает соответствие исследования установленным нормам этики.

В исследовании участвовали 123 пациента. Из них 30 здоровых и 93 пациента с вазомоторным ринитом в возрасте от 18 до 65 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых обследованных в возрасте от 18 до 65 лет, без патологии со стороны ЛОР органов, без значимых общесоматических заболеваний. Для обеспечения мощности исследования на уровне не менее 80% при уровне значимости $p = 0,05$ и достижения статистической значимости данных, в каждую группу пациентов, страдающих вазомоторным ринитом, необходимо было включить как минимум 25 участников.

В результате были сформированы три независимые группы, включающие по тридцать одному пациенту с вазомоторным ринитом в каждой, тем самым представляя три отдельные выборки.

группа 1(исследования) – пациенты с вазомоторным ринитом, которым хирургическое лечение на нижних носовых раковинах было проведено с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм;

группа 2 (сравнения) – пациенты с вазомоторным ринитом, которым хирургическое лечение на нижних носовых раковинах было проведено с помощью холодного инструментария (подслизистая вазотомия по С.З. Пискунову, 1987 г.);

группа 3 (сравнения) – пациенты с вазомоторным ринитом, которым хирургическое лечение на нижних носовых раковинах было проведено с помощью высокочастотной дезинтеграции.

В рамках проведенного клинического исследования участие приняли 93 пациента, у которых ранее был диагностирован вазомоторный ринит, классифицируемый согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) как J30.0.

Для включения в исследование определялись следующие критерии:

- возраст пациентов должен быть старше 18 лет;

- наличие диагноза вазомоторного ринита, существующего на протяжении не менее 6 месяцев;
- отсутствие положительного реагирования на консервативное лечение в течение минимум 3 месяцев.

Критерии исключения из исследования включали:

- возраст до 18 лет;
- наличие острых заболеваний в момент операции и в двухнедельный период перед ней;
- беременность участниц;
- диагностирование иных форм ринита, отличных от вазомоторного;
- значительные анатомические дефекты полости носа, в том числе деформация носовой перегородки, требующие хирургического вмешательства;
- наличие перфорации носовой перегородки;
- хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Период наблюдения за пациентами после вмешательства составлял один год.

Предоперационная оценка всех 93 участников исследования охватывала комплекс процедур: сбор жалоб, анализ анамнеза заболевания и анамнеза жизни, общепринятый оториноларингологический осмотр, включающий переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, непрямую ларингоскопию и отоскопию. Применялось видеоэндоскопическое исследование носовой полости и носоглотки, выполнение стандартного набора клинических анализов, в том числе клинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и коагулограммы. Кроме того, проводилась компьютерная томография околоносовых пазух, консультация и обследование аллерголога для исключения аллергического ринита.

Оценка эффективности использованных методов хирургического лечения вазомоторного ринита проводилась с помощью субъективных и объективных критериев характеризующих состояние пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. Мониторинг состояния пациентов проводился

посредством оценки субъективных жалоб на затруднение носового дыхания с использованием анкеты NOSE, ощущения боли посредством визуально-аналоговой шкалы боли, а также оценки степени удовлетворения результатами хирургического вмешательства. В качестве объективных показателей эффективности лечебного процесса использовались результаты эндоскопического исследования носовой полости, анализ функции носового дыхания с помощью риноманометрии (включая переднюю активную риноманометрию и акустическую риноманометрию), измерения уровня pH носового секрета и количественной оценки двигательной активности реснитчатого эпителия полости носа в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Сравнительная оценка примененных методик хирургического лечения проводилась на основании объективных интраоперационных критериев (наличие, выраженность кровотечения, длительность операции). Учитывались послеоперационные показатели выраженности реактивных явлений в полости носа, быстрота восстановления свободного носового дыхания и полного клинического выздоровления, длительность ремиссии, наличие рецидивов за время наблюдения.

Оптимизации функционального состояния слизистой оболочки полости носа после проведенного хирургического лечения рассматривалась как главный показатель его эффективности.

2.3.1 Сбор жалоб и анамнеза заболевания

В процессе исследования пациентов уделялось внимание продолжительности заболевания, эффективности и характеру предыдущей терапии, а также использованию вазоконстрикторных средств: их длительности и регулярности приема. Кроме того, рассматривались сопутствующие патологии и их особенности.

2.3.2 Оценка хирургического вмешательства

Во время хирургического вмешательства оценивалось время его проведения, степень и характер кровотечения, а также необходимость и способы его остановки – самостоятельное прекращение или использование механического вмешательства. Также фиксировалась оценка пациентами толерантности к операции и состояния в постоперационном периоде.

2.3.3 Определение степени нарушения функции носового дыхания с использованием опросника NOSE

Для субъективной оценки функции носового дыхания до и после операции использовался опросник NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation). В рамках данного опросника, симптомы оценивались по пятибалльной шкале: от отсутствия (0 баллов) до крайне выраженной симптоматики (4 балла). К таким симптомам относились затруднение носового дыхания, ощущение заложенности, качество сна и достаточность дыхания при физической активности. Итоговый результат считался положительным (отсутствие нарушений носового дыхания), если суммарное количество баллов составляло менее 4. Максимальное значение, указывающее на значительные нарушения, составляло 16 баллов.

2.3.4 Объективная оценка носового дыхания

Объективная оценка степени выраженности назальной обструкции на всех этапах исследования осуществлялась с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ) и акустической риноманометрии (рисунок 14).



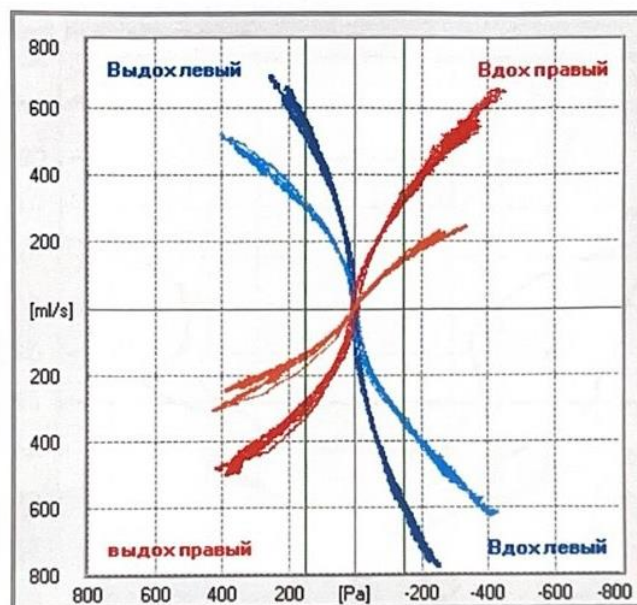
Рисунок 14 – Аппаратный риноманометрический комплекс Otopront RHINO-SYS состоит из платформы RHINO-BASE, портативного компьютера, переносного модуля RHINO-MOVE для 24-часовой ринофлоуметрии, а также системы RHINO-ACOUSTIC для акустического измерения носовых путей

В ходе исследования измеряется суммарная скорость воздушного носового потока при давлении 150 Па. Этот метод позволяет оценить степень заложенности носа и выявить возможные причины нарушений носового дыхания. Устройство фиксирует объективные показатели объемного потока и сопротивления как обеих половин носа в целом, так и каждой из них по отдельности. Измерения проводятся в течение нескольких дыхательных циклов с использованием датчика, размещенного внутри ротоносовой маски.

Передняя активная риноманометрия (ПАРМ) представляет собой объективный методологический подход, который является неотъемлемым при анализе сопротивления воздушному потоку в носовых путях во время респираторной активности. В отличие от простого визуального осмотра, который обладает высокой степенью субъективности и не позволяет достоверно оценить влияние анатомических отклонений на носовую аэродинамику, риноманометрия позволяет точно измерять сопротивление носовых путей. Этот процесс включает в себя количественное определение объема воздушного потока проходящего через

полость носа и связанного с ним давления, основываясь на физическом принципе, который утверждает, что поток происходит из зоны с более высоким давлением в зону с более низким давлением.

ПАРМ предназначена для оценки сопротивления воздушного потока в носовых проходах при заданных значениях давления и обеспечивает визуализацию аэрации в графическом виде, что способствует более точной оценке ощущений пациента относительно носового дыхания. Данный метод позволяет определить изменения сопротивления воздуха в носовых структурах от входа в носовую полость до выхода в хоаны. При этом риноманометр фиксирует как объем воздушного потока, проходящего через нос, выраженный в кубических сантиметрах в секунду, так и сопротивление этому потоку при вдохе и выдохе, отдельно для каждой половины носа, величину которого выражают в паскалях, умноженных на кубические сантиметры в секунду. Расчеты проводятся при давлениях в 75, 150 и 300 Па. Программное обеспечение анализирует полученную информацию и отражает ее на экране в форме параболических кривых, которые отображают фазы выдоха и вдоха в дыхательном цикле (рисунок 15). Крутизна кривой указывает на низкое сопротивление (что является нормой), в то время как более пологая кривая свидетельствует о повышенном сопротивлении (что может указывать на патологию) [78].



Правая

Оценка по контрольному давлению 150 [Pa]

Левая

	Поток		Увел. Потока		Сопротивление			Поток		Увел. Потока		Сопротивление	
	вдох [ml/s]	выдох	вдох [%]	выдох	Вдох	Выдох		вдох [ml/s]	выдох	вдох [%]	выдох	Вдох	Выдох
До	150	144	73	64	1,00	1,04	До	341	314	44	42	0,44	0,48
После	337	300	54	48	0,45	0,50	После	620	542	44	44	0,24	0,28

	Полный поток		Полное Сопротивление	
	Вдох [ml/s]	Выдох	Вдох [sPa/ml]	Выдох
До	491	458	0,31	0,33
После	957	842	0,16	0,18

вдох = на входе, выдох = на выходе
До = до очистки, после = после очистки

Рекомендации:

Нос в целом

Назальная непроходимость при 150Pa	Поток
нет	> 800ml/s
слабый	500 - 800ml/s
умеренный	300 - 500ml/s
сильный	< 300ml/s

часть носа

Назальная непроходимость	Поток при 150Pa
нет	> 500ml/s
слабый	300 - 500ml/s
умеренный	180 - 300ml/s
сильный	< 180ml/s

Увеличение потока

35 to 70%
25 to 35%
< 25%

Диагноз
нормальный
турбулентный поток
явление всасывания

Сопротивление при 150Pa

< 0,30 sPa/ml
0,30 bis 0,43 sPa/ml
0,50 bis 0,80 sPa/ml
> 0,80 sPa/ml

степень заложенности носа
никогда препятствий
небольшая обструкция
умеренная обструкция
сильная обструкция

Рисунок 15 – График исследования передней активной риноманометрии у пациента до оперативного вмешательства

2.3.5 Измерение кислотно-основного состояния слизистой оболочки полости носа

Измерение уровня кислотно-основного состояния слизистой оболочки носовой полости проводилось с использованием индикаторных полосок (лакмус) производства Китая, обладающих шкалой измерения в диапазоне от 0 до 14 единиц pH. Процедура измерения включала приложение индикаторной полоски к слизистой оболочке нижней части носовой раковины, в результате чего на лакмусовой бумаге появлялся цвет, соответствующий определенному уровню pH

на цветовой шкале, где каждому цвету соответствовало его числовое значение. Замеры уровня pH проводились до хирургического вмешательства, а затем на 7-й, 14-й день и спустя 1 месяц после операции.

2.3.6 Эндовидеоскопия полости носа

Визуальная оценка состояния слизистой оболочки полости носа и носовых раковин до и после операции осуществлялась с помощью ригидного эндоскопа 0 градусов (Karl Storz, Германия, длина оптической трубки – 160 мм, диаметр – 35 мм), изначально без предварительной аппликационной анестезии или анемизации слизистой оболочки полости носа с последующей аппликационной анестезией S. Lidocaini 10% и анемизацией слизистой оболочки полости носа S. Epinephrini 1 mg/ml.

Видеофиксация эндоскопической картины осуществлялась с помощью устройства для записи видеоизображения – эндовидеоскопической стойки TIPCAM 1 S 3D ORL (Karl Storz Германия).

В дооперационном периоде с помощью эндовидеоскопии определялась выраженность и преимущественная локализация (передние, средние отделы, задние концы) набухлости носовых раковин вызывающая затруднение носового дыхания.

Критериями выраженности реактивных явлений после операции служили: отечность, кровоизлияния, кровоточивость, пастозность, слизистой оболочки, налеты фибрина, корки, выделения в полости носа (таблица 1). Результаты эндоскопического осмотра оценивались в баллах.

Таблица 1 – Степень выраженности реактивных явлений полости носа (в баллах)

Параметр/ баллы	0	1	2	3	4
Отек	нет		умеренный		выраженный
Корки	нет	единичные	частично покрывают нижнюю носовую раковину	полностью покрывают нижнюю носовую раковину	распространяются за пределы нижней носовой раковины
Выделения	нет/слизь в небольшом количестве	умеренные, необходимо периодически высмаркиваться	Выраженные, необходимо регулярно высмаркиваться	обильные, стекают вперед	обильные, стекают вперед и по задней стенке глотки
Фибрин	нет	минимальный	частично покрывает нижнюю носовую раковину	полностью покрывает нижнюю носовую раковину	распространяется за пределы нижней носовой раковины
Кровотечение	нет	Прожилки при высмаркивании	при касании нижней носовой раковины инструментом	спонтанное, купируется самостоятельно	необходима тампонада носа
Гиперемия	нет		умеренная		выраженная

2.3.7 Оценка пациентом качества жизни после проведенного хирургического вмешательства

Через шесть месяцев после хирургического вмешательства проводилась оценка уровня удовлетворенности пациентов проведенной процедурой, выраженная в баллах. Шкала удовлетворенности была следующей: 0 баллов соответствовало полному удовлетворению, а также рекомендации процедуры близким и знакомым; 1 балл отражал общее удовлетворение при отсутствии желания пройти процедуру повторно; 2 балла указывало на недовольство и отсутствие намерений подвергаться такой операции в будущем; 3 балла означало крайнее недовольство; 4 балла присваивались в случаях, когда процедура была прервана из-за интенсивных неприятных ощущений, таких как боль или страх, испытанных пациентом во время вмешательства.

2.4 Методы хирургического вмешательства (вазотомии), примененные при лечении пациентов с вазомоторным ринитом

В ходе исследования была проведена хирургическая коррекция нижних носовых раковин у пациентов, страдающих вазомоторным ринитом, на базе Федерального государственного бюджетного учреждения "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Все хирургические вмешательства осуществлялись посредством эндоскопической техники, включающей использование ригидного эндоскопа на 0 градусов и эндоскопического оборудования.

Хирургическая коррекция нижних носовых раковин (вазотомия) в группе исследования (первая) проводилась с помощью лазера с длиной волны 445 нм производства True Blu Company посредством разработанного нами метода.

В группах сравнения вазотомия проводилась с помощью холодного инструментария (вторая группа) и высокочастотной электрокоагуляции (третья

группа). При всех видах оперативного вмешательства дополнительно нами использовалась латеропозиция нижних носовых раковин.

Методика вазотомии путем лазерной коррекции нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом

Данный метод был разработан нами и проводился в амбулаторных условиях пациентам в группе исследования (группа 1).

После проведенного вмешательства пациент наблюдался в течение одного часа. Затем проводился осмотр и при отсутствии кровоточивости пациента отпускали домой с рекомендацией соблюдения щадящего режима в течение семи дней. Пациентам рекомендовалось исключение: физических нагрузок, тепловых процедур (бань, саун, тренажерных залов), приема горячей, острой пищи, алкоголя. Проводился туалет полости носа на 7 суток после операции (рисунок 16).

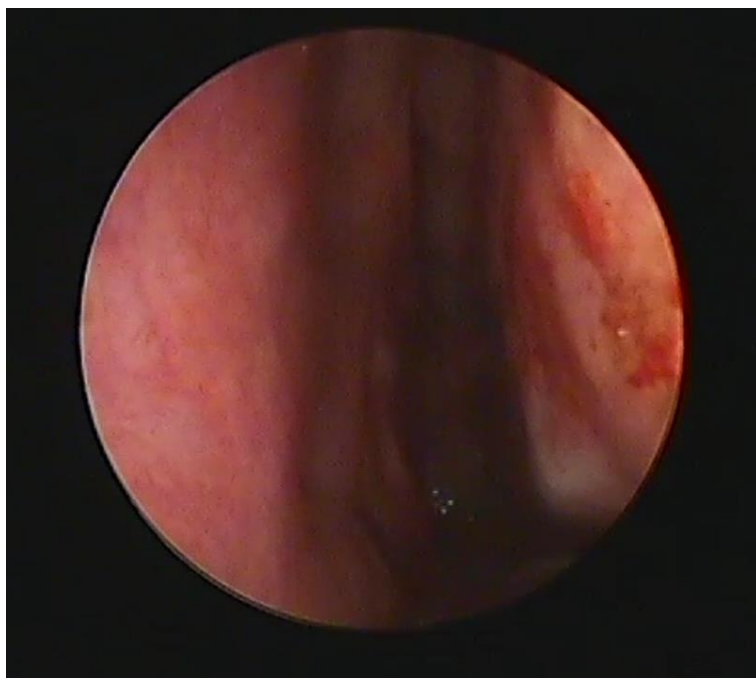


Рисунок 16 – Эндовидеоскопия. Левая половина носа пациента через 7 дней после лазерной коррекции ННР

Методика подслизистой вазотомии с помощью холодных инструментов у пациентов с вазомоторным ринитом (по С.З. Пискунову от 1987 года)

Данный способ вазотомии использовался нами в условиях стационара при применении эндотрахеального наркоза. Инфильтрационная анестезия нижней носовой раковины проводилась 0,5% раствором новокаина или его аналогов. В области переднего конца нижней носовой раковины выполнялся вертикальный разрез слизистой оболочки отступя 0,3 – 0,5 см. от ее переднего края. Затем через разрез вводился распатор и с помощью движений в продольно-поперечном направлении продвигался по поверхности кости отслаивая слизистую оболочку до заднего конца нижней носовой раковины.

Метод латеропозиции нижних носовых раковин проводился с использованием элеватора-распатора осуществляется смещение (надлом) костного каркаса нижней раковины носа в боковом направлении (латерально). Затем осуществляется оценка расширения просвета нижнего носового хода.

После завершения операции пациенту выполняли тампонаду полости носа, с помощью гемостатических губок, предварительно слегка смоченных физиологическим раствором. Пациент переводился в послеоперационную палату. На следующий день проводилось удаление тампонов и туалет полости носа. Пациент находился под наблюдением еще в течение суток и при отсутствии кровотечения и других осложнений выписывался на амбулаторное наблюдение.

Высокочастотная дезинтеграция нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом

При проведении вазотомии с помощью высокочастотной дезинтеграция нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом нами применялся высокочастотный коагулятор ЭХВЧ-200-01 0201 производства «Фотек» (рисунок 17).



Рисунок 17 – Электрохирургический высокочастотный коагулятор универсальный мощностью 200 Вт. Подходит для работы в жидких средах

В качестве насадки использовался биполярный электрод с двумя заостренными концами (рисунок 18).



Рисунок 18 – Биполярный электрод для коагуляции нижней носовой раковины производства – Techronsurgical (Пакистан)

Операции проводились нами в амбулаторных условиях под местной анестезией. После поверхностной аппликационной анестезии слизистой оболочки полости носа S. Lidocaini 10% с 3 каплями S. Epinephrini 1 mg/ml, далее проводилась инфильтрационная анестезия нижней носовой раковины S. Ultracaini (S.Artikaini+S.Epinephrini 1:200000) с двух сторон. На начальном этапе проводилась латеропозиция нижних носовых раковин.

В ходе процедуры, биполярный электрод (вилка) в неактивном состоянии проводился в подслизистую область ННР последовательно на уровне переднего, заднего и среднего отделов продвигаясь вдоль ее медиальной поверхности на протяжении двух сантиметров (длина наконечника вилки). После введения

электрод активировался на три секунды и далее извлекался в выключенном состоянии. В послеоперационном периоде пациентам передняя тампонада не проводилась.

После осмотра, убедившись в отсутствии кровотечения, пациент был отпущен домой с рекомендацией соблюдать щадящий режим в течение недели. Ему было рекомендовано воздерживаться от физических нагрузок, посещения бань, сауны и тренажерных залов, употребления горячей, острой пищи и алкоголя. Гигиеническая процедура туалета полости носа проводилась при повторном посещении на 7 сутки и через 1 месяц после операции.

2.5 Цифровая видеомикроскопия в оценке двигательной активности ресничек клеток эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом

Оценка двигательной активности реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа осуществлялась с помощью метода цифровой видеомикроскопии, основанной на телевизионной микроскопии препаратов в переживающих тканях и программы обработки видеозаписей. Исследование проводилось нами перед оперативным вмешательством, через 7 дней, через 1 месяц и через 6 месяцев после оперативного вмешательства.

2.5.1 Получение реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа

Получение материала реснитчатых эпителиальных клеток проводилось нами при передней риноскопии с помощью цитологической щетки тип D-1 (рисунок 19). Щеточкой проводились вытирающие движения в переднезаднем направлении вдоль медиальной поверхности нижней носовой раковины отступя 0,5 см от ее переднего до заднего конца.



Рисунок 19 – Цитошетка тип D-1

Полученное содержимое помещалось в пробирку (эпиндорф) с физиологическим раствором в объеме 2 мл. Перемещение полученного материала со щеточки в пробирку проводился путем размешивающих и взбалтывающих движений щеточки. Проведение исследования подвижности ресничек мерцательного эпителия начиналось в пределах 30 минут непосредственно после получения материала. С помощью 1-канального механического дозатора объемом 20 мкл (производства «Ленпипет») полученный материал помещался на предметное стекло с лункой в центре в виде капли диаметром 3–5 мм для свободного движения ресничек и накрывался покровным стеклом. Предметное стекло помещалось на столик биологического микроскопа Olympus CX41 (рисунок 20) с встроенной электронной видеокамерой и программы записи и обработки видеозаписей MMC Multimeter 3.0. Для исследования под микроскопом выбирали участки мерцательного эпителия, наиболее свободные от сгустков слизи. Проводилась предварительная визуальная оценка реснитчатого аппарата мерцательного эпителия и характера биений ресничек эпителиальных клеток последовательно под объективами микроскопа 10, 20, 40, 60. Выбирались и исследовались участки с различной активностью ресничек. Видеомикроскопия и видеозапись производились при стандартном увеличении микроскопа от *40 до *100 и дополнительном цифровом увеличении на видеокамере. Регистрация видео производились трижды для каждого образца полученного материала при помощи программы MMC Multimetr 3.0.



Рисунок 20 – Аппаратный комплекс (Персональный компьютер с установленной программой MMC Multimetr 3.0 подключенный к биологическому микроскопу Olympus CX41 с встроенной электронной видеокамерой MMC Multimetr)

2.5.2 Компьютерная обработка видеозаписей биений ресничек слизистой оболочки полости носа

Программа MMC Multimetr 3.0 – программа для микроскопа, систем машинного зрения и контроля качества на производстве, позволяющая автоматически выделять объекты на изображении и видео, измерять набор параметров, классифицировать, выводить статистику.

Видеозапись движущихся ресничек, выполненная на компьютере, представляла последовательность цифровых изображений (кадров). Видеозапись сохраняли в сжатом виде в цифровом формате “mpg”. Производили запись видеосигнала в цветном изображении при разрешении 1024×768 пикселей и частоте кадров 30 – 60 кадров/с. Этой частоты достаточно для выявления при

математической обработке периодических сигналов с частотой не более 25 Гц (частотный диапазон биений ресничек составляет от 4 до 30 Гц). Регистрацию двигательной активности ресничек проводили с помощью телевизионной камеры непосредственно на жесткий диск ПК. Кроме того, велось параллельное наблюдение на экране внешнего видеоконтрольного устройства (монитор компьютера). Время регистрации от одного объекта составляло порядка 15–30 с (достаточное для изучения динамических характеристик работы объекта). Видеоизображения записывали на компьютер, систематизировали с помощью раздела программы «База данных».

Выбор видео (рисунок 21) производился вручную, определялось качество видео: четкость изображения, яркость и контрастность видео, количество кадров в секунду на каждом видеофайле. После выбора файла мы перемещались в раздел программы: морфология, где производилась дальнейшая обработка видеофайла.

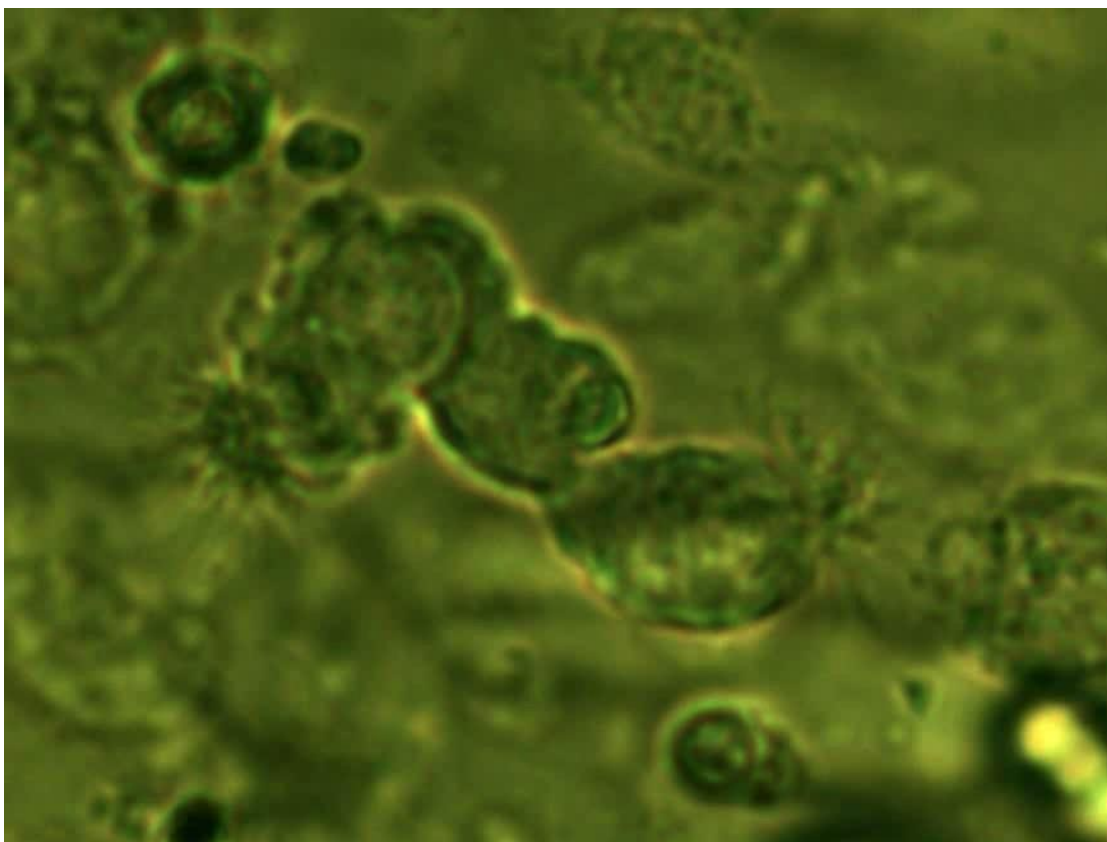


Рисунок 21 – Картинка видеофайла с зарегистрированными биениями ресничек

В разделе программы «Морфология» производилась обработка видеофайлов по областям интереса (ОИ), выбранные на изображении с помощью построения «специальной матрицы», представленной в виде сетки с множеством квадратов (рисунок 22). Внутри этой «специальной матрицы» и выбирались, и сохранялись только те участки, которые соответствовали областям с наибольшей площадью подвижных ресничек. Участки с отсутствием ресничек удалялись путем стирания областей матрицы, в которых отсутствовали биения ресничек (рисунок 23).

После выделения области интереса, при воспроизведении видео производился автоматический подсчет частоты биений ресничек в секунду в Герцах (Гц). Частота биений определялась в каждом квадрате матрицы, который выделялся цветом, соответствующим определенной частоте биения ресничек (рисунок 24).

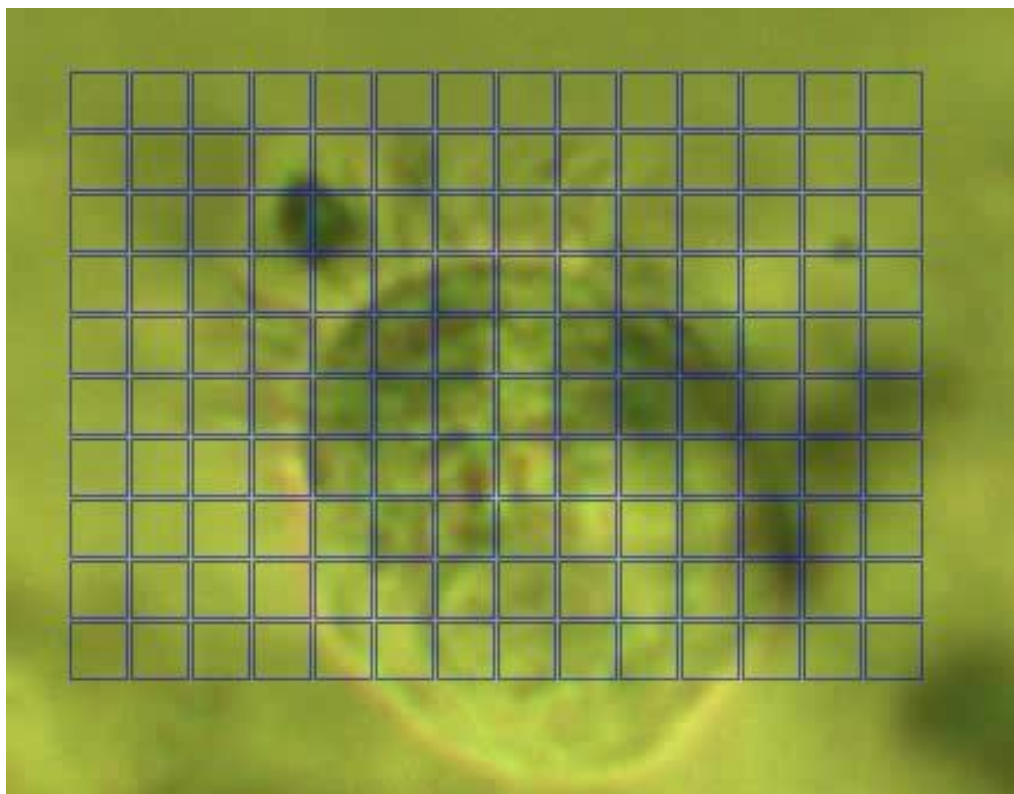


Рисунок 22 – «Специальная матрица», представленная в виде сетки с множеством квадратов

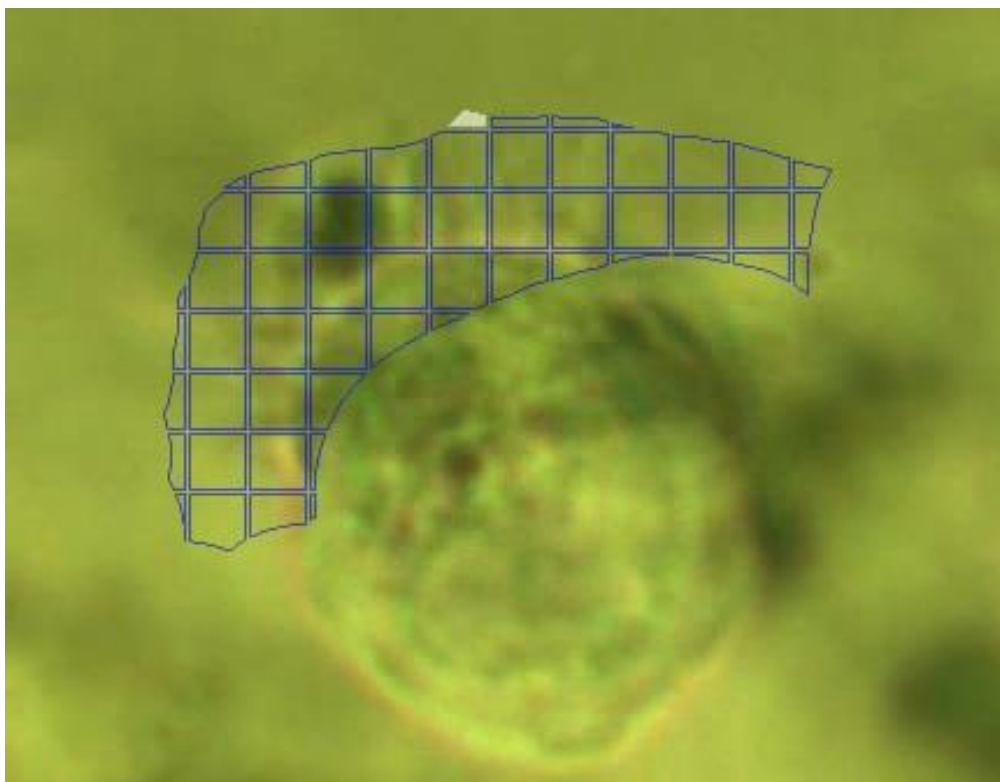


Рисунок 23 – Выделение областей интереса с наличием активного биения ресничек

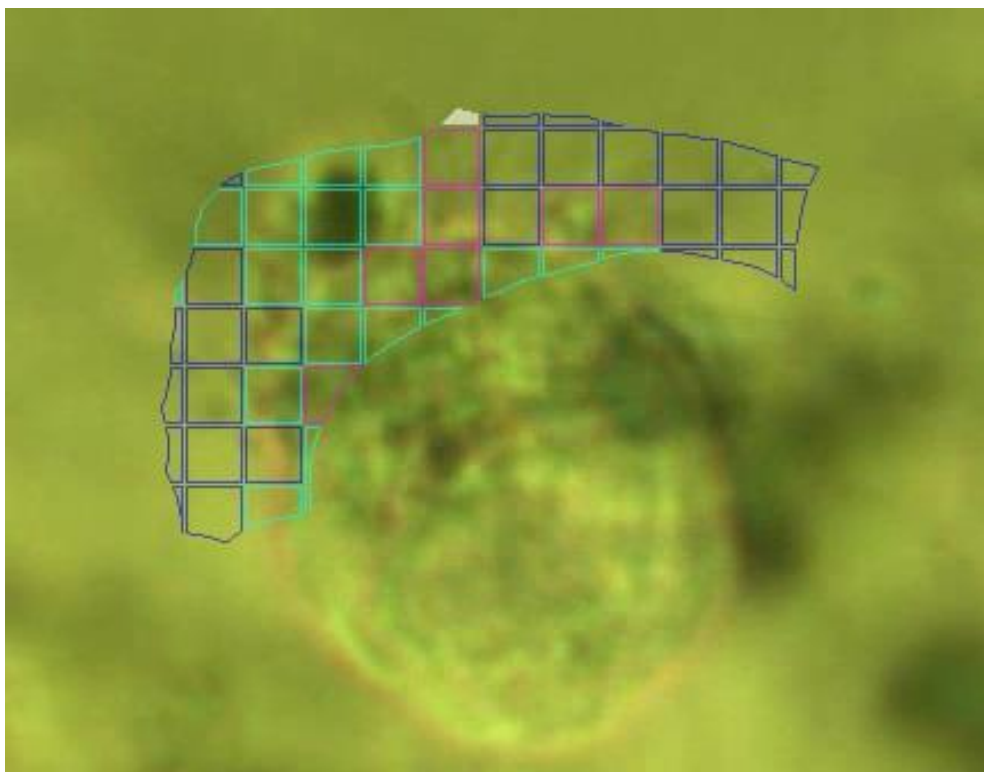


Рисунок 24 – Окраска квадратов матрицы в соответствии с классом по частоте биения ресничек

Для статистических расчетов мы разбили диапазон частот биений ресничек на 3 класса (в герцах Гц). При этом, в свою очередь, каждый класс подразделялся на 3 подкласса, для точности подсчета частоты биений ресничек (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение ресничек на классы и подклассы в зависимости от частоты их биения

1 класс (низкая частота)			2 класс (средняя частота)			3 класс (высокая частота)		
подклассы (частота Гц)			подклассы (частота Гц)			подклассы (частота Гц)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0 – 1.9	2 – 3.9	4 – 5.9	6 – 7.9	8 – 9.9	10 – 11.9	12 – 13.9	14 – 15.9	16 – 17.9

2.5.3 Морфометрические показатели ресничек эпителия до и после лечения

Кроме подсчета частоты биения ресничек, в качестве оценки основных параметров двигательной активности ресничек нами также использовалась длина ресничек и измерялась длина апикального края эпителиальной клетки. Кроме того, вычислялась среднее количество ресничек на единицу длины апикальной поверхности реснитчатой клетки.

Для оценки двигательной активности ресничек мы считали не только частоту биения ресничек, но и измеряли длину ресничек, которая измерялась у апикального края эпителиальной клетки. Морфометрия длины ресничек респираторного эпителия проводилась нами также с помощью программы ММС Multimeter 3.0. Для этого мы переходили в раздел «измерение», выбирался видеофайл записи колебаний ресничек, далее путем воспроизведения кадров видеозаписи останавливался кадр на месте, где более отчетливо видны реснички во всю длину (рисунок 25).



Рисунок 25 – Стоп кадр, показывающий реснички на апикальной поверхности клетке (калибровка и ее нумерация производилась для заданного увеличения объектива по тестовому объекту, входящему в комплектацию к микроскопу)

После чего нами в режиме ручного измерения отбирались 10 ресничек апикальной поверхности клетки каждого образца.

С помощью маркер накладывались линии вдоль ресничек и в автоматическом режиме программа высчитывала длину каждой реснички, далее автоматически определялась средняя длина из 10 ресничек. Это позволило нам использовать среднюю длину реснички в качестве второго объективного критерия оценки их двигательной активности. Кроме этого, нами таким же способом исследовалась апикальная длина поверхности клеток с участком прикрепленных на ней ресничек (рисунок 26).

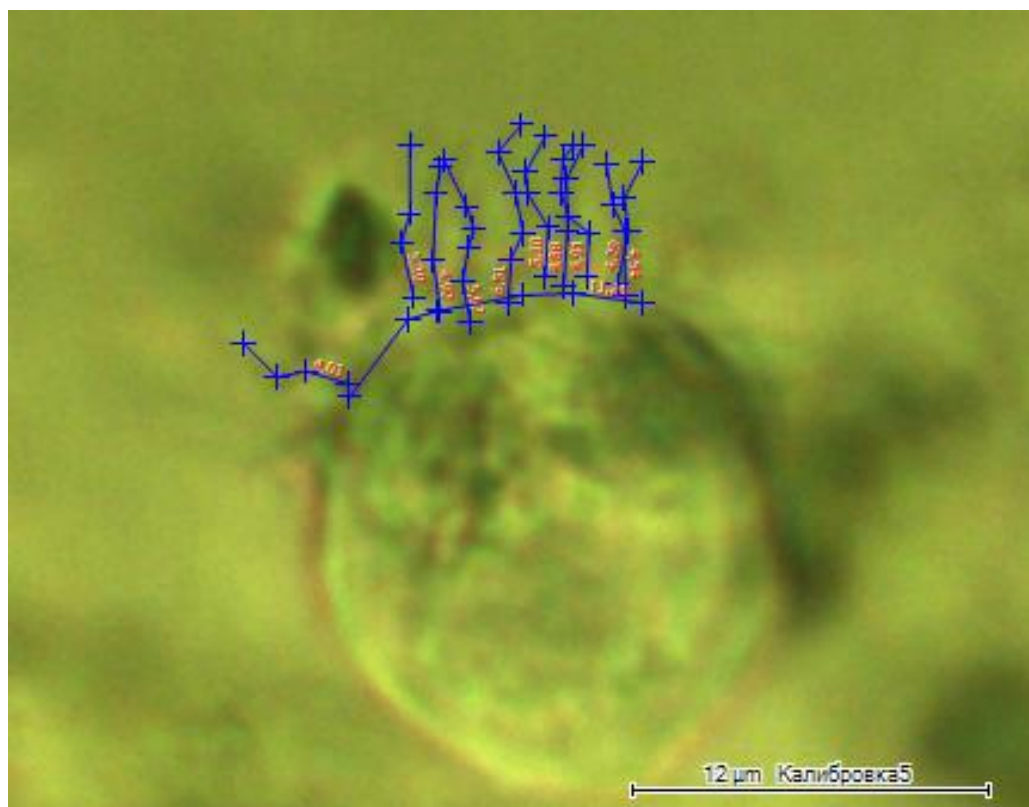


Рисунок 26 – Нанесение маркерных линий вдоль длины ресничек и апикального края клетки. (Красным цветом отмечена расчетная длина реснички в мкм)

Также нами измерялась плотность ресничек, которая отображает количество ресничек на единицу длины (10 мкм). То есть нами на апикальной поверхности клетки брался участок длины в 10 мкм горизонтально и на этом участке длины считалось количество ресничек (рисунок 27).



Рисунок 27 – Плотность ресничек, как видно на рисунке на данном участке длиной 10 мкм расположено 12 ресничек. Соответственно плотность ресничек будет 12 Ед/10мкм

2.5.4 Получение статистических результатов

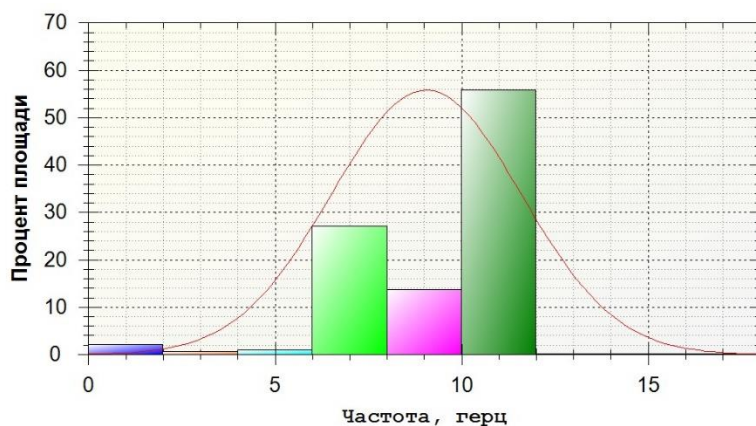
После автоматического подсчета частоты биения ресничек каждого образца, мы переходили в подраздел «Статистика» раздела «Морфология». По полученным данным для каждого образца строились гистограммы распределения частот биения ресничек (рисунок 28). По данным гистограмм определялись такие значимые показатели, как средняя частота биения ресничек во всех классах, количество зарегистрированных ресничек с той или иной частотой в %, процентное соотношение площади ресничек в каждом подклассе к общей площади всех ресничек.

За основные критерии оценки двигательной активности реснитчатого эпителия нами приняты: средняя частота двигательной активности ресничек в герцах (Гц), а также взвешенная средняя частота двигательной активности ресничек. Мы считаем взвешенную среднюю частоту биения ресничек, длину

ресничек и плотность ресничек (количество ресничек на 10 мкм) наиболее объективным показателем функциональной активности реснитчатого эпителия.

Взвешенная средняя частота – частота, с которой осуществляет биение наибольшее число ресничек на занимаемой площади в (%) количество ресничек (не менее 40% площади).

Таким образом, мы выбираем за основной показатель функциональной активности взвешенную среднюю частоту потому, что она показывает частоту биения большего числа ресничек на выбранной площади образца, что в значительной мере определяет эффективность биений ресничек. Исходя из этого мы считаем взвешенную среднюю частоту биения ресничек наиболее объективным показателем функциональной активности реснитчатого эпителия. Кроме того, большой разброс количественной оценки средних частот биений ресничек в полости носа по данным разных авторов в значительной мере связан с методом определения, характером используемого оборудования. В то время как взвешенная средняя частота определяется в первую очередь площадью, занимаемой эпителиальными клетками, движущимися с этой частотой.



Результаты статистики

Параметр:	Частота, герц
К-во:	1484
Среднее:	9,06
Минимум:	0
Максимум:	11,35
Стандарт:	2,544
Дисперсия:	6,47
Кoeff. вариации:	28,1%
Обр. пл., μm^2 :	9350,5
Удельное к-во:	0,1587
Площадь, μm^2 :	5809,7
Мода:	11
% от обр. пл.:	62,13%
Количество изображений:	1
Количество классов:	9

Рисунок 28 – Гистограммы распределения частот биения ресничек

На гистограмме показаны столбцы разной высоты, они отображают количество ресничек в подклассах бьющихся с той или иной частотой, как видно на гистограмме что наибольшее количество ресничек находится в темно-зеленом столбце, который отображает 6 подкласс 2 класса, при этом красной кривой

показано среднее число высчитанное программой, пик этой кривой нависает над одним из низких столбцов, где средняя частота будет около 9 Гц, однако благодаря гистограмме мы видим, что взвешенная средняя частота здесь будет равняться больше 10 Гц.

Для получения взвешенной средней частоты биения ресничек мы выделяли класс, в котором определялась наибольшая площадь ресничек, двигающихся с одинаковой частотой (не менее 40% от общей площади). Средняя частота биения в данном классе, определяемая в автоматическом режиме, и представляла взвешенную среднюю частоту биения.

После автоматизированной оценки средней частоты биения ресничек, мы рассчитывали среднюю частоту с помощью, примененной нами формулы для подсчета искомой величины.

Разработанный нами метод оценки функции реснитчатого эпителия дыхательных путей, основанный на автоматизированной и ручной обработке полученных данных позволяет провести достаточно точные измерения физических параметров столь сложного биологического объекта, который представляет собой ресничка. В отличие от ранее применяемых, наш метод использует уникальные приемы и алгоритмы обработки видеоизображений, при которых достаточно четко можно различать реснички на поверхности эпителиальной клетки, что позволяет фиксировать частоту биения небольших групп ресничек и измерять их параметры.

3.1.1 Поверхностное лазерное воздействие

Таблица 3 – Ширина зоны деструкции и коагуляционного некроза после различной мощности воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на экспериментальную модель свиной печени контактным и дистанционным методами (в микрометрах)

Режимы мощности лазера	Ширина зоны коагуляционного некроза (в мкм)			Ширина зоны деструкции (в мкм)		
	Контактный способ	Дистанционный способ	p*	Контактный способ	Дистанционный способ	p**
0,5 Вт	425,12±42,34	560,50±52,00	0,48	404,10±38,65	-	0,0034
1,0 Вт	550,33±50,12	670,00±59,10		510,00±56,23	-	
1,5 Вт	611,72±72,22	850,25±65,12		600,20±65,23	-	
2,0 Вт	890,67±92,21	1105,12±100,25		780,23±75,23	-	
2,5 Вт	973,78±110,32	1212,00±156,21		850,20±85,14	-	
3,0 Вт	1209,81±190,42	1563,32±221,30		1078,52±94,26	98,25±10,01	
3,5 Вт	1969,34±299,22	2406,23±359,23		1400,50±115,23	150,35±25,20	
4,0 Вт	2430,87±390,23	3253,89±502,36		1550,55±212,23	303,50±32,10	
Примечание: Р* – Статистически не значимые различия по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок между контактным и дистанционным способами; р** – Статистически значимые различия по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок.						

Представленные в таблице выше данные свидетельствуют, что самая узкая ширина зоны коагуляции при использовании лазера была зафиксирована при контактном методе облучения на минимальной мощности исследования 0,5 Вт. Наибольшая ширина зоны коагуляции была обнаружена при использовании дистанционного метода при максимальной мощности исследования 4,0 Вт. Сравнение ширины зоны коагуляции при контактном и дистанционном методах оказались статистически не значимы по t-критерию Стьюдента ($p=0.48$).

Данные морфометрии при использовании системы «Видеотест» и ручных измерений с помощью калибровочного слайда и микроскопа совпали.

Сравнение ширины зоны деструкции при применении контактного и дистанционного способов с одинаковой мощностью воздействия показало, что зона деструкции наблюдалась преимущественно при контактном способе воздействия ($p=0,0034$). При дистанционном способе воздействия были обнаружены слабо выраженные зоны деструкции только при мощности от 3,0 до 4,0 ватт (рисунок 29).

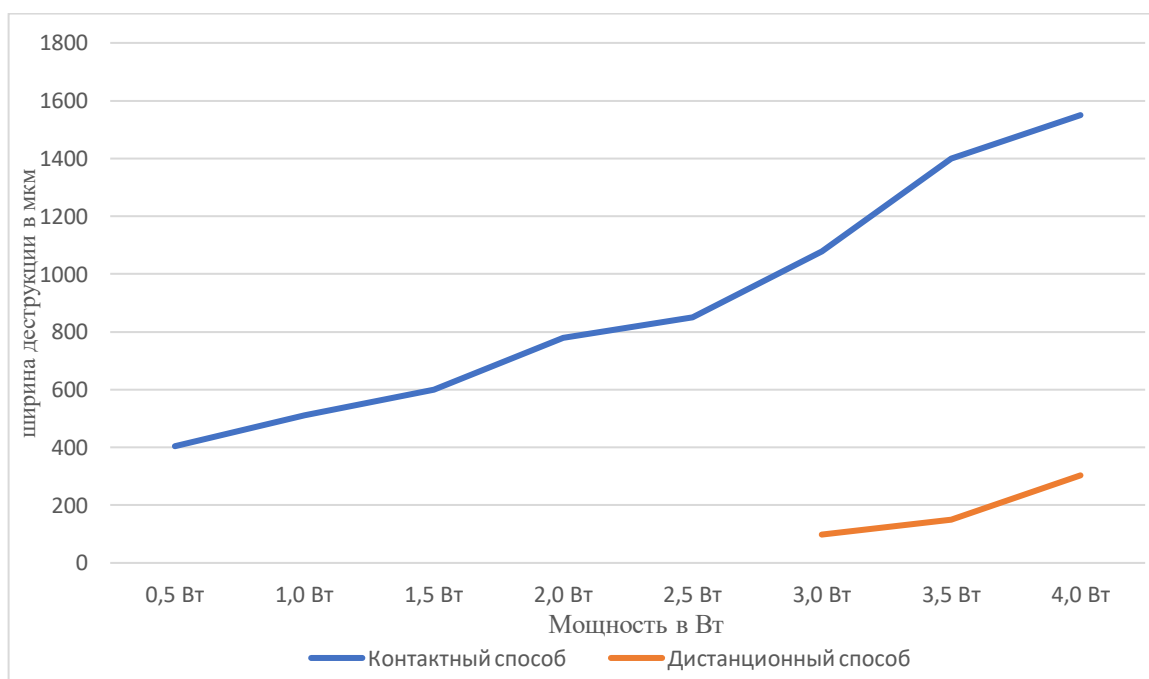


Рисунок 29 – Зависимость ширины зоны деструкции (в мкм) от мощности лазерного излучения при контактном и дистанционном способах воздействия

Представленные нами данные свидетельствуют, что при использовании лазера на одинаковых мощностях дистанционным и контактным способами, при дистанционном воздействии преобладает выраженный коагуляционный эффект, в то время как при контактном – преобладает режущий эффект.

Полученные данные показывают, что контактный метод оказывает на экспериментальные ткани как режущее, так и коагулирующее воздействие, дистанционный метод оказывает преимущественно коагулирующее воздействие.

Проведенные исследования показали, что поверхностное использование лазерного излучения мощностью 3,0 Вт контактным способом обеспечивает оптимальное сочетание коагуляционного и режущего при преобладании коагуляционного воздействия на ткани без излишней карбонизации. Вовремя как поверхностное использование дистанционного способа воздействия лазерного излучения мощностью 3,0 Вт оказывает преимущественно коагуляционный эффект.

На основе экспериментального поверхностного лазерного воздействия, нами разработан комбинированный метод лечения вазомоторного ринита, включающий использование латеропозиции нижних носовых раковин, подслизистой вазотомии и поверхностного лазерного воздействия с длиной волны 445 нм при мощности 3,0 Вт (Патент №2790519 от 13.04.2022 г.).

3.1.2 Интерстициальное лазерное воздействие

Исследование размеров зон коагуляционного некроза и деструкции на макропрепаратах экспериментальных моделей ткани свиной печени после интерстициального воздействия лазера с длиной волны 445 нм проводилось нами как на поверхности макропрепаратов в месте входа лазерного луча, так и по ходу туннеля, образованного проходящим через ткань лазерным лучом на глубине 1 см (таблица 4–5).

Таблица 4 – Среднее значение размеров зон коагуляционного некроза и деструкции области наружных отверстий после интерстициального лазерного воздействия (в мкм)

Режимы мощности лазера	Интерстициальный способ		p*
	Средняя ширина зоны деструкции входного отверстия (в мкм)	Средняя ширина зоны коагуляции входного отверстия (в мкм)	
0,5 Вт	400,12±25,34	404,10±38,65	0,691
1,0 Вт	510,43±48,12	510,00±56,23	
1,5 Вт	605,72±70,22	600,20±65,23	
2,0 Вт	850,67±91,22	780,23±75,23	
2,5 Вт	960,78±100,32	850,20±85,14	
3,0 Вт	1010,81±150,42	1078,52±94,26	
3,5 Вт	1570,34±53,22	1400,50±115,23	
4,0 Вт	2150,67±340,23	1550,55±212,23	
Примечание: p*- статистически не значимые различия по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок.			

Из таблицы выше видны что, статистически значимых различий между шириной зоны деструкции и коагуляции нет ($p=0,691$). Данные, представленные в таблице, указывают, что наименьшая ширина зоны коагуляционного некроза была выявлена при воздействии лазерного луча с минимальной мощностью воздействия в 0,5 Вт (рисунок 30).

Наибольшая ширина зоны коагуляции была выявлена при воздействии лазера с мощностью в 4 Вт (рисунок 31).

Сравнение ширины зоны коагуляции на различных уровнях мощности при интерстициальном методе воздействия показало корреляцию между увеличением мощности лазера и шириной зоны коагуляции. Ручные измерения биоматериалов сравнивались с измерениями с помощью системы ВИДЕОТЕСТ.

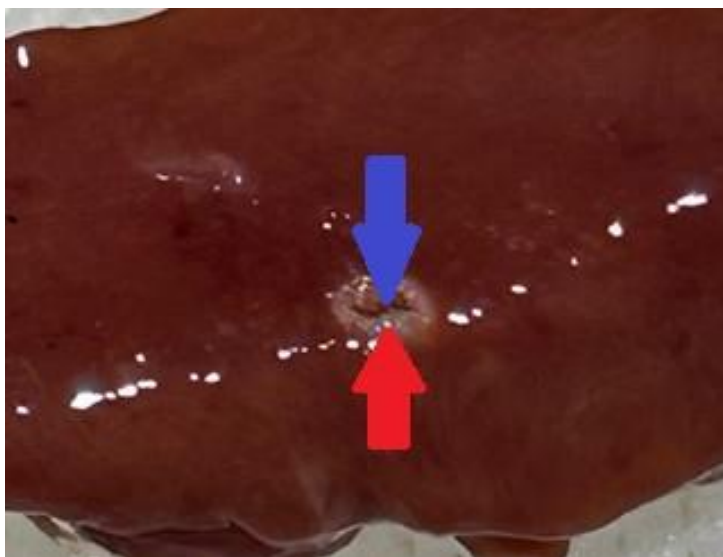


Рисунок 30 – Зоны деструкции (синяя стрелка) и коагуляции (красная стрелка) на макропрепарате экспериментального образца в области входного отверстия лазерного луча после интерстициального воздействия с мощностью в 0,5 Вт

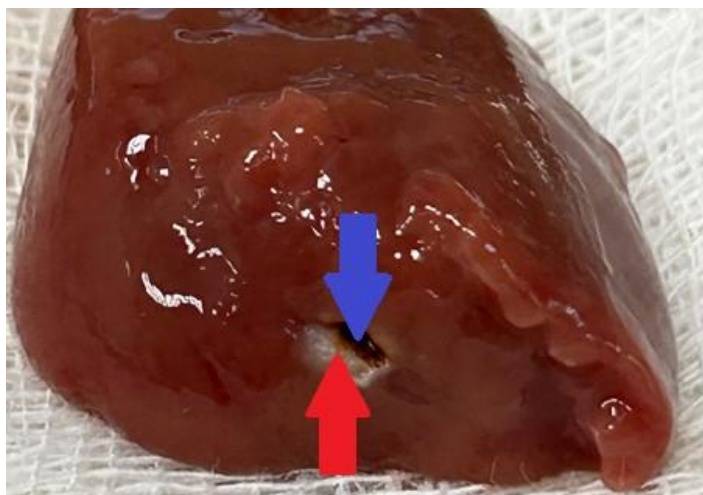


Рисунок 31 – Макропрепарат экспериментального образца с характерными зонами деструкции (синяя стрелка) и коагуляционного некроза (красная стрелка) после воздействия лазера с мощностью 4 Вт (входное отверстие)

Данные, представленные в таблице 5 свидетельствуют, что в случае воздействия на ткани в глубине тоннеля (1 см), также как в области входа, при увеличении мощности лазера наблюдалось увеличение ширины зон коагуляционного некроза и деструкции. Однако, по сравнению с областью входа более выраженное увеличение размеров этих зон в глубине тоннеля наблюдалось в

случае зоны деструкции, начиная с мощности 3,0 Вт, в случае зоны коагуляции начиная с мощности 1,5 Вт. Полученные данные свидетельствуют о большей интенсивности как коагуляции, так и деструкции при работе лазера ($p=0,814$) в зоне туннеля по сравнению с интенсивностью его действия на входе. При этом преобладала более выраженная интенсивность коагуляционного эффекта ($p=0,59$).

Таблица 5 – Среднее значение размеров зон коагуляционного некроза и деструкции после интерстициального лазерного воздействия на срезе туннеля (в мкм) на глубине 1 см

Режимы мощности лазера	Интерстициальный способ		p*
	Средняя ширина зоны деструкции на срезе туннеля (в мкм)	Средняя ширина зоны коагуляции на срезе туннеля (в мкм)	
0,5 Вт	500,12±25,34	504,10±38,65	0,814
1,0 Вт	612,43±48,12	620,00±56,23	
1,5 Вт	689,72±70,22	700,20±65,23	
2,0 Вт	852,67±91,22	880,23±75,23	
2,5 Вт	1001,78±100,32	1100,20±85,14	
3,0 Вт	1250,81±150,42	1385,52±94,26	
3,5 Вт	1752,34±53,22	1890,50±115,23	
4,0 Вт	2252,67±340,23	2501,55±212,23	
Примечание: p* – различия статистически не значимы по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок.			

Анализ результатов исследования интерстициального способа лазерного воздействия показал, что визуально значимое сокращение объема ткани экспериментального образца наблюдается, начиная с мощности воздействия лазера в 2 Вт. При увеличении мощности воздействия до 3 Вт было получено выраженное сокращение ткани без излишней ширины зоны карбонизации.

Изучение зон коагуляционного некроза и деструкции на макропрепаратах экспериментальных моделей ткани после воздействия лазера с длиной волны 445 нм с помощью использования калибровочного слайда под увеличением операционного микроскопа X16, а также путем измерения гистологических препаратов (рисунок 32) с использованием системы ВИДЕОТЕСТ не показали

статистически значимых различий, в ходе сравнения полученных результатов ($p=0,687$).

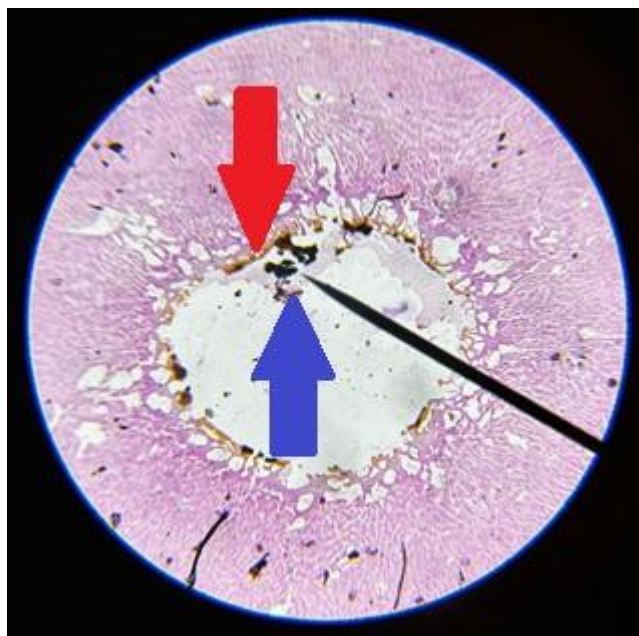


Рисунок 32 – Гистологический микропрепарат с характерными зонами деструкции (синяя стрелка) и коагуляционного некроза (красная стрелка)

Вывод 1: Поверхностное использование лазерного излучения мощностью 3,0 Вт контактным способом обеспечивает оптимальное сочетание коагуляционного и режущего при преобладании коагуляционного воздействия на ткани без излишней карбонизации. Интерстициальное использование лазерного излучения мощностью 3,0 Вт обеспечивает оптимальное сочетание коагуляционного и режущего воздействия сопровождающегося сокращением объема ткани без излишней карбонизации при минимальных изменениях на поверхности в месте входа лазерного луча.

Обсуждение результатов экспериментального исследования

В ходе нашего исследования было обнаружено, что зоны коагуляции и деструкции на поверхности образца препарата увеличиваются по мере увеличения мощности излучения лазера в месте его воздействия. В то же время, размеры этих зон остаются невелики в точке входа лазерного луча при любой мощности воздействия. Было замечено, что при использовании интерстициального метода

изменения на поверхности ткани выражены минимально, что, вероятно, обусловлено кратковременным воздействием лазерного луча на поверхность ткани при входе.

Анализ размеров зон на срезах после интерстициального воздействия лазерного луча на глубине туннеля в 1 см свидетельствует о более интенсивном коагуляционном эффекте лазера по сравнению с резекционным вдоль всего канала. Это, вероятно связано с возможностью свободного прохождения оптического волокна внутри канала благодаря его режущему воздействию, что способствует более выраженной реализации коагуляционного эффекта.

Полученные данные свидетельствуют, что при использовании лазера в интерстициальном режиме наблюдается коагуляционно-режущий эффект (без обширной зоны коагуляции ткани), различия между деструкцией и коагуляцией не значимы $p=0,814$. Сочетание коагуляционного и режущего эффектов обосновывает эффективность применения этого лазера на кровенасыщенных тканях посредством интерстициального воздействия. Это помогает предотвратить кровотечение из кавернозных тканей и способствует целенаправленному уменьшению их объема. Кроме того, сочетание коагуляционного и режущего эффектов облегчает движение волокна световода по каналу.

Данные исследования указывают, что использование лазерного воздействия с мощностью 3 Вт при интерстициальном способе обладает оптимальным балансом между коагуляционным и режущим действием, что способствует эффективному воздействию на ткани без излишней травматизации и карбонизации. Это открывает новые перспективы в области хирургии и медицинских вмешательств, позволяя сократить объем тканей без осложнений, связанных с кровотечениями и их повреждением. Оптимальная разработка и использование лазерных технологии в хирургии ЛОР органов может значительно улучшить результаты вмешательств и обеспечить пациентам более безопасное и эффективное лечение.

Таким образом, интерстициальный метод воздействия лазера на экспериментальные ткани сочетает коагуляционное и режущее действие, сопровождаемое сокращением объема ткани. Воздействие характеризуется

минимальными изменениями на поверхности в месте входа лазерного луча. По совокупности перечисленных признаков интерстициальное воздействие полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм может быть применено при разработке хирургического метода лечения вазомоторного ринита. Оно позволяет оптимально сократить объем ткани носовых раковин, избегая формирования обширной зоны поражения слизистой оболочки полости носа и тем самым сохранить целостность реснитчатого эпителия и его функциональную активность, что можно использовать для эффективного сокращения объема ткани носовых раковин во время хирургического вмешательства с минимальным риском.

3.2 Результаты клинического обследования пациентов

Характеристика пациентов: Исследование проводилось на базе ФГБУ "Санкт – Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с сентября 2021 года по апрель 2024 года.

Было обследовано 123 пациентов, из них 93 пациентов с диагнозом вазомоторный ринит, 30 пациентов – здоровые добровольцы (группа контроля). Возраст пациентов составил от 18 до 67 лет (включительно).

Пациенты с диагнозом «вазомоторный ринит» были разделены на три группы:

- 1 группа – пациенты, которым выполнялась лазерная коррекция с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Возраст пациентов от 18 до 67 лет.
- 2 группа – пациенты, прооперированные методом подслизистой вазотомии. Возраст пациентов от 32 до 45 лет.
- 3 группа – пациенты, которым производилась высокочастотная дезинтеграция нижних носовых раковин. Возраст пациентов от 23 до 54 лет.

Критериями включения являлись:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Отсутствие сопутствующей тяжелой патологии.
3. Отсутствие острой патологии.
4. Отсутствие искривлений перегородки носа.
5. Подтвержденный диагноз «Вазомоторный ринит».

3.2.1 Жалобы и анамнез обследованных пациентов с вазомоторным ринитом

Основные жалобы, предъявляемые пациентами, включали: затрудненное носовое дыхание 100 % (93 пациентов), выделения из носа 64,5 % (60 пациентов), приступы чихания 9,7 % (9 пациентов).

Затруднение носового дыхания наблюдалось в различное время суток, попеременно в каждой половине носа, двустороннее и/или одностороннее, в вертикальном и/или горизонтальном положении тела. Выделения из носа наиболее часто имели прозрачный, серозный характер, реже наблюдались более густые слизистые выделения, более редко наблюдались сухие корочки. У ряда пациентов наблюдались периодически спонтанно возникающие приступы чихания. Симптомокомплекс перечисленных жалоб у обосновывал участие в клинических проявлениях вазомоторного ринита у обследованных пациентов синдрома носовой обструкции. Длительно протекающее заболевание нередко сопровождалось значительным снижением качества жизни пациента, проявляющимся в повышенной раздражительности, быстрой утомляемости, снижении работоспособности и социальной активности у 86 % (80 пациентов).

Из анамнестических данных выявлено: длительность заболевания пациентов колебалась от 1 года до 20 и более лет. Из них до 1 года 30%, от года до 5 лет 30%, более 5 лет 40% обследованных пациентов. У ряда пациентов была выявлена сопутствующая патология в виде: артериальной гипертензии 1 и 2 степени 12 % (11 пациентов) (классификация представленная в «Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020»), в связи с чем пациенты получали

гипотензивную терапию, хронического поверхностного гастрита 16 % (15 пациентов) (по классификации МКБ-10), пациенты состояли на диспансерном учете у гастроэнтерологов. У 1% (1%) пациента был выявлен коксартроз, в связи с чем он наблюдался и получал лечение у травматолога. Количество пациентов без выявленной сопутствующей патологии составило 68 % (66 пациентов) (рисунок 33).



Рисунок 33 – Процентное соотношение сопутствующей патологии у пациентов с вазомоторным ринитом

При сборе анамнеза пациентов выявлено, что 38% (36). из них в течение длительного периода постоянно пользовались интраназальными деконгестантами (рисунок 34). Из данных, представленных в таблице 6 следует, что количество закапываний сосудосуживающих препаратов в нос в течение суток колебалось от 2 до более 10. Среднее значение составило 6 закапываний в сутки.

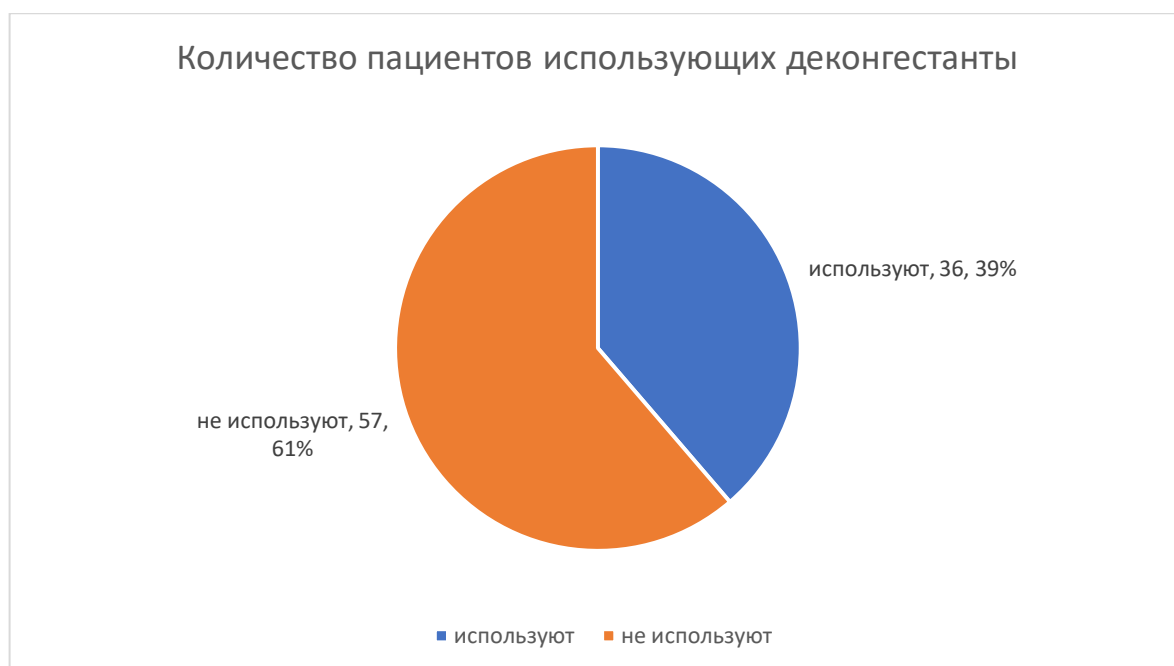


Рисунок 34 – Количество пациентов использующих и не использующих деконгестанты

Таблица 6 – Количество использования деконгестантов пациентами в сутки

Количество использования в сутки	Количество пациентов
От 1 до 5	20
От 6 до 10	14
Более 10	2

До обращения к нам различные варианты лечения получали 46% (43) пациентов, 54% (50) пациентов лечения не получали. Проведенное лечение включало: курсы консервативной терапии в виде топических кортикостероидных препаратов 35% (15), местные ирригационные процедуры с использованием, растворов солевых, масляных препаратов (дышесол, пиносол и др.) – 10% (4) из получавших лечение. Остальные 55% (24) из получавших лечение пациентов периодически самостоятельно местно использовали различные препараты. Отсутствие эффекта от проводимого лечения отметили 20% (8) пролеченных консервативно пациентов. У 30% (12) из получавших курс топической кортикостероидной терапии пациентов наблюдалось, временное улучшение до трех месяцев. Остальные пациенты, получавшие консервативное лечение существенного эффекта от его проведения, не отмечали.

Хирургическое лечение до обращения к нам получали 15% (6) из получавших лечение. Пациентам проводились такие вмешательства как: септопластика, вазотомия, ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин. Полное отсутствие эффекта отмечали 40% (2), временное улучшение не более 3 месяцев отмечали 60% (4) прооперированных ранее пациентов.

3.2.2 Осмотр ЛОР органов (с помощью обычного инструментария и эндовидеоскопии)

Всем обследуемым пациентам с вазомоторным ринитом проводилось обследование ЛОР-органов при помощи визуального осмотра, а также использовалась видеоскопия полости носа с помощью эндоскопа 0 градусов (Karl Storz) как дополнительный метод обследования.

При риноскопии – слизистая оболочка розовая, влажная, общие носовые ходы сужены, за счет увеличенных нижних носовых раковин (нижние носовые раковины набухшие, синюшные), перегородка носа по средней линии, носовое дыхание субъективно затруднено, при анемизации нижние носовые раковины сокращаются, просвет общего носового хода увеличивается, носовое дыхание субъективно удовлетворительное.

В 20% (у 18 пациентов) случаев в полости носа визуализировалось умеренное прозрачное слизистое отделяемое, без патологических примесей (гной, кровь).

Остальные ЛОР-органы без особенностей

Фарингоскопия – регионарные л/у не увеличены. Слизистая оболочка глотки розовая, влажная, налетов нет. Небные миндалины за дужками, лакуны без патологического содержимого.

Непрямая ларингоскопия – крепитация хрящей гортани сохранена, безболезненная. Слизистая оболочка розовая, влажная. Надгортанник развернут в виде лепестка, подвижен при фонации и дыхании. Язычные валлекулы, грушевидные синусы свободные, симметричные. Вестибулярные складки не изменены, в фонации не участвуют. Голосовые складки бело-серые, подвижны, при

фонации смыкаются по средней линии. Голосовая щель широкая, достаточная для дыхания. Дыхание свободное, голос звучный.

Отоскопия – наружные слуховые проходы свободные. AD = AS барабанная перепонка перламутрово-серая, опознавательные контуры сохранены, ШР – 6/6 м.

При видеоэндоскопии полости носа с помощью эндоскопа 0 градусов – слизистая оболочка полости носа розовая, влажная, общий носовой ход сужен за счет увеличенных нижних носовых раковин, нижние носовые раковины отечны, синюшны, в некоторых случаях 40% (36 пациентов) задние концы гипертрофированы, после анемизации нижние носовые раковины нормальных размеров, общий носовой ход свободен, Перегородка носа по средней линии. Средние носовые раковины нормальных размеров, носоглотка свободна.

3.2.3 Оценка функционального состояния слизистой оболочки полости носа

Измерение pH слизистой оболочки полости носа

При измерении pH слизистой оболочки полости носа у здоровых и пациентов с вазомоторным ринитом (таблица 7) получили следующие данные – у здоровых пациентов pH слизистой оболочки в среднем равнялся $7,0 \pm 0,02$, что соответствует нормальной среде, у больных с вазомоторным ринитом показатель равнялся в среднем $8,0 \pm 0,15$ (соответствует слабощелочной среде).

Таблица 7 – Показатели pH слизистой оболочки полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом и у здоровых

	Группа здоровых	Группа пациентов с ВР	p*
Показатель pH	$7,0 \pm 0,02$	$8,0 \pm 0,15$	0,0001
Примечание: p* – Различия статистически значимые по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок.			

Данные могут свидетельствовать о том, что при хроническом воспалении в полости носа у пациентов pH отклоняется в сторону щелочности среды.

Передняя активная риноманометрия (ПАРМ)

Одним из основных методов объективной оценки носового дыхания служила передняя активная риноманометрия (ПАРМ), позволяющая количественно определить поток воздуха во время инспирации и экспирации для каждой ноздри отдельно (рисунок 35–36). Процедура проведения данного исследования изложена во второй главе. Результаты ПАРМ представлены в таблице 8. До операции у больных была зафиксирована умеренная обструкция носа. Средний объем воздушного потока на входе у пациентов с вазомоторным ринитом с обеих сторон составлял 355 ± 102 ml/s, а на выходе – 364 ± 93 ml/s. У здоровых 806 ± 95 ml/s на входе и 851 ± 56 ml/s на выходе.

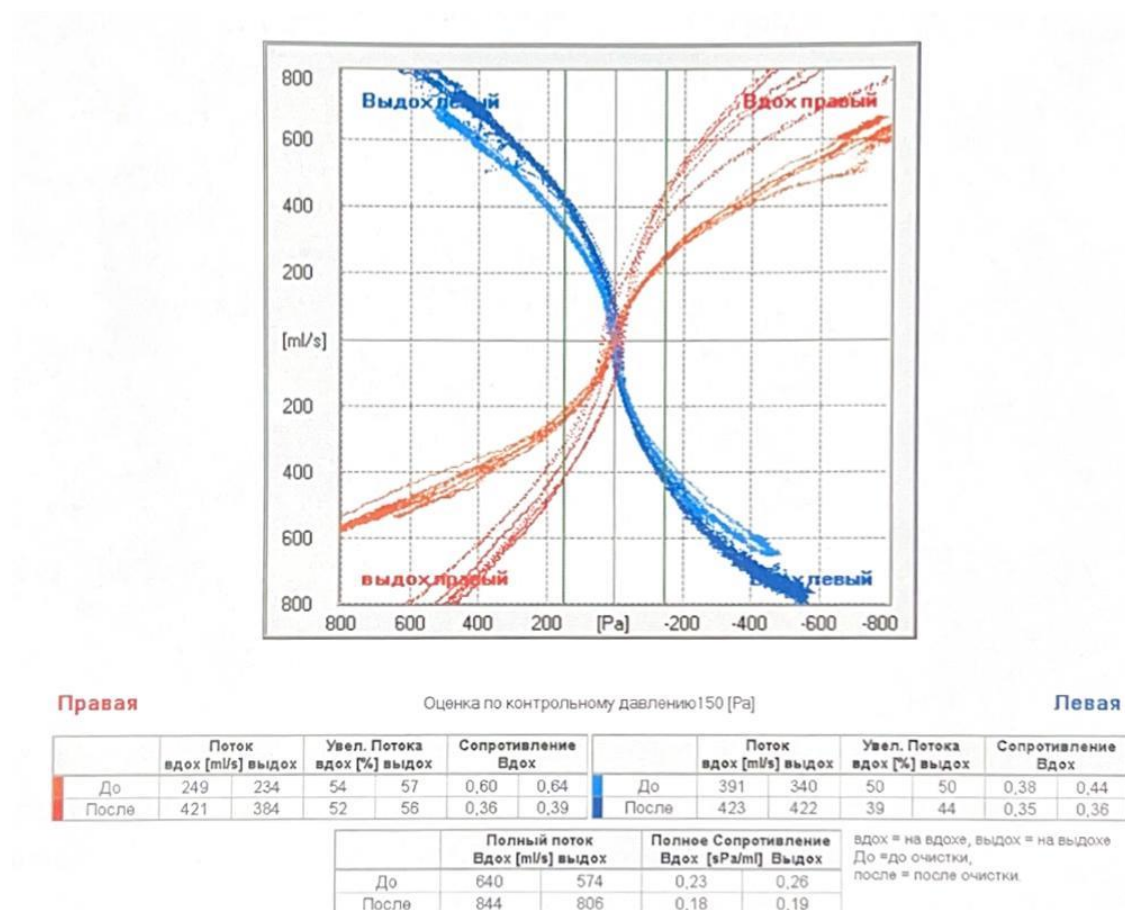
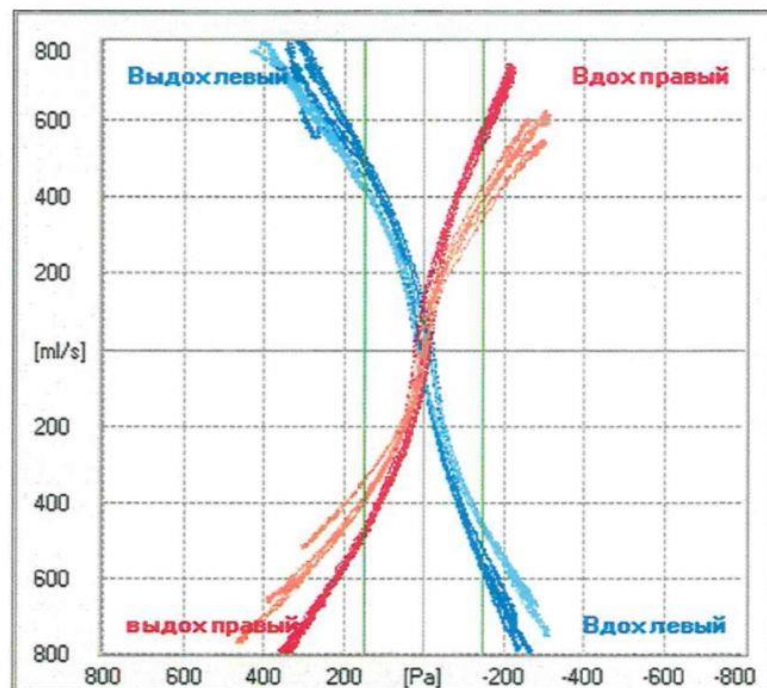


Рисунок 35 – График передней активной риноманометрии у пациента, страдающего вазомоторным ринитом (ВР), видна тяжелая степень обструкции до пробы с деконгестантом (бледно-красные и бледно-синие линии), после динамика положительная (яркие линии)

Таблица 8 – Данные суммарного носового потока у пациентов с вазомоторным ринитом и здоровой группы

	Пациенты с ВР		Здоровые		p*
	Вдох	Выдох	Вдох	Выдох	
Показатель ПАРМ в ml/s	355±102 ml/s	364±93 ml/s	806±95 ml/s	851±56 ml/s	0,002

Примечание: p* – Различия статистически значимы между здоровыми и пациентами с ВР при t-критерии Стьюдента для несвязанных выборок.



Правая

Оценка по контрольному давлению 150 [Pa]

Левая

	Поток		Увел. Потока		Сопротивление			Поток		Увел. Потока		Сопротивление	
	вдох [ml/s]	выдох	вдох [%]	выдох	Вдох	Выдох		вдох [ml/s]	выдох	вдох [%]	выдох	Вдох	Выдох
До	392	375	50	49	0,38	0,40	До	462	424	59	55	0,32	0,35
После	574	485	53	52	0,26	0,31	После	562	491	58	52	0,27	0,31

	Полный поток		Полное Сопротивление	
	Вдох [ml/s]	выдох	Вдох [sPa/ml]	Выдох
До	854	799	0,18	0,19
После	1136	976	0,13	0,15

вдох = на вдохе, выдох = на выдохе
До = до очистки, после = после очистки.

Рисунок 36 – график передней активной риноманометрии у здорового.

Обструкции носовых ходов нет, до пробы с декангестантом и после прирост умеренный

3.2.4 Диагностика вазомоторного ринита

На основании жалоб: затруднения носового дыхания (чаще всего попеременного), слизистых выделений из носа. Анамнеза заболевания: частого использования сосудосуживающих капель, длительности процесса заболевания, отсутствия консервативного и в некоторых случаях хирургического методов лечения. Анамнеза жизни: Отсутствия тяжелой сопутствующей патологии (желудочно-кишечные заболевания, патология сердечно-сосудистой системы, эндокринная патология, аллергологический анамнез). Данных аллергологического обследования (у врача-аллерголога). Данных КТ ОНП – пневматизация ОНП. Данных передней риноскопии и эндовидеоскопии полости носа – слизистая оболочка полости носа розовая, влажная. Общие носовые ходы, сужены. Перегородка носа по средней линии. Носовые раковины увеличены в объеме, при анемизации сокращаются хорошо. Носовое дыхание на момент осмотра затруднено. Риноманометрии – Тяжелая назальная обструкция, справа и слева обусловленная вазомоторным ринитом компонентом. Уменьшение носового сопротивления при анемизации слизистой оболочки полости носа подчеркивает роль вазомоторного компонента. Выставлялся диагноз – Вазомоторный ринит.

3.2.5 Характеристика качества жизни у пациентов вазомоторным ринитом

Оценка качества жизни пациентов по шкале удовлетворенности показала следующие данные: 0 баллов соответствовало полному удовлетворению качеством жизни; 1 балл отражал общее удовлетворение при двух и трехкратном использовании деконгестантов; 2 балла указывало на недовольство и необходимостью частого использования сосудосуживающих средств; 3 балла означало крайнее недовольство качеством жизни.

При обследовании пациентов с вазомоторным ринитом мы получили следующие данные, представленные в таблице 9.

Таблица 9 – Количество баллов у пациентов, страдающих вазомоторным ринитом

Баллы по степени удовлетворенности качеством жизни	Количество пациентов
0	-
1	14
2	45
3	31

Из данных представленных в таблице видно что большинство пациентов 50% (45) были недовольны качеством жизни и им было необходимо часто использовать сосудосуживающие капли, меньше всего пациентов 12,6% (14) было в группе с 1 баллом (балл отражал общее удовлетворение при двух и трехкратном использовании деконгестантов), в группе с 0 баллом пациентов не было.

3.3 Комбинированный способ хирургического лечения вазомоторного ринита: лазерная коррекция нижних носовых раковин с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм

На основании данных, полученных при проведении клинического обследования пациентов и экспериментальных исследований нами разработан метод лазерной коррекции нижних носовых раковин с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Хирургическое вмешательство выполнялось в амбулаторных условиях поликлиники под местной анестезией с использованием видеоэндоскопии оснащенной эндоскопической видеостойкой под контролем ригидного эндоскопа с углом зрения 0°. При выполнении метода пациент находится в положении лежа на спине с одетыми на глаза защитными очками, голова повернута на 20° – 30° вправо, в сторону хирурга; положение хирурга стоя, справа от пациента.

Аппликационная анестезия производится путем введения в полость носа пациента марлевой турунды, смоченной 10 % раствором лидокаина (S.Lidocaini) с 3 каплями 0,1% раствора адреналина (S.Epinefrini) с экспозицией 5 минут. После удаления турунд выполняется инфильтрационная анестезия путем введения 0,5 мл

4 % раствора артикаина через шприц в область переднего конца нижней правой носовой раковины постепенно продвигая иглу по всей длине нижней носовой раковины поочередно в обе половины носа. Затем при помощи элеватора-распатора выполняется латеропозиция нижней носовой раковины путем надлома и смещения костного остова нижней носовой раковины в латеральном направлении. Под видеоэндоскопическим контролем с использованием эндоскопа с углом зрения 0° оценивается расширение просвета нижнего носового хода. Затем выполняются лазерное интерстициальное воздействие на нижнюю носовую раковину в постоянном режиме. Для этого визуально делят нижнюю носовую раковину на три этажа: верхний, средний и нижний. Волокно световода полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм диаметром 0,3 мм вводят в активном состоянии в область середины нижней носовой раковины по ее нижнему краю (нижний этаж). Затем продвигают волокно световода по всей длине нижнего края носовой раковины к ее заднему концу со скоростью 2 мм/сек. Далее в активном состоянии лазерное волокно выводят в ретроградном направлении, к середине нижней носовой раковины по ее нижнему краю (рисунок 37).

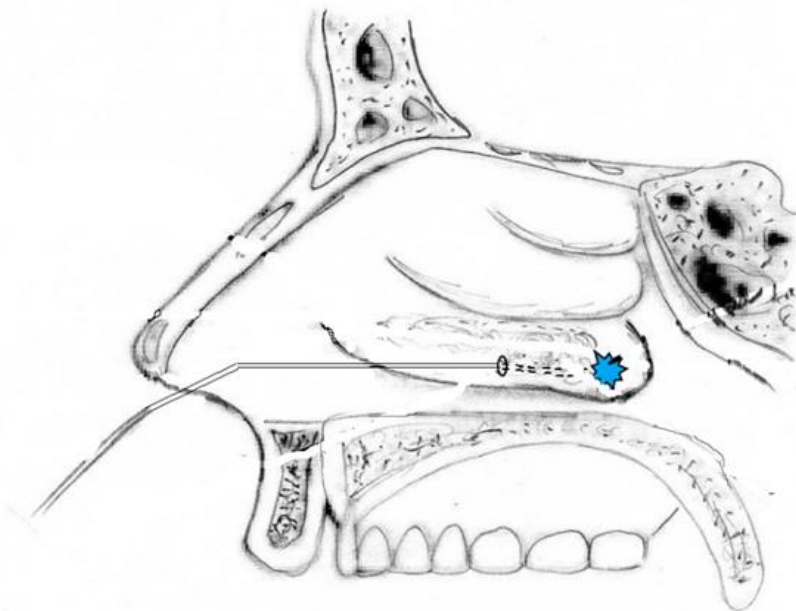


Рисунок 37 – Ввод активного лазерного волокна через середину ННР с формированием туннеля с продвижением к ее заднему концу и обратно

Затем такое же воздействие производят по среднему этажу нижней носовой раковины и далее по верхнему этажу. Лазерное воздействие осуществляют с мощностью излучения 3,0 Вт со скоростью 2 мм/сек при постоянном режиме на всех этапах воздействия (рисунок 38).

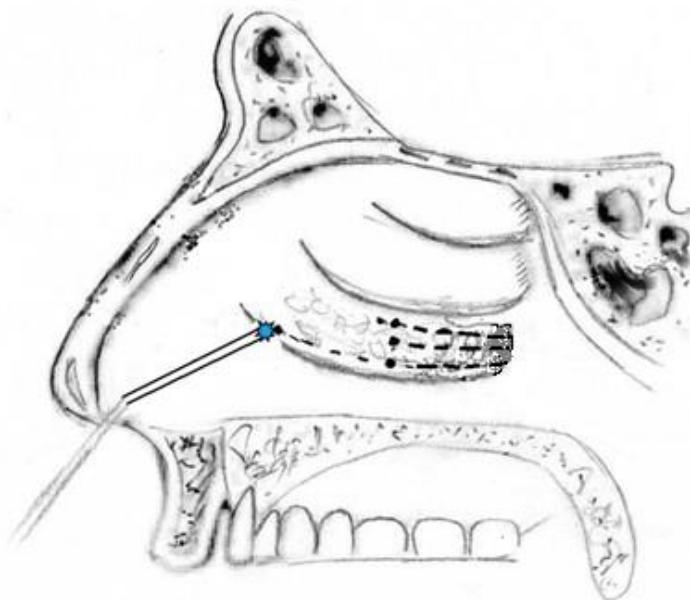


Рисунок 38 – Сформированные задние туннели и формирование передних туннелей

Далее волокно световода вводят в активном состоянии в передний конец нижней носовой раковины поочередно по нижнему, среднему и верхнему этажам продвигая его по всей длине от переднего до среднего отдела нижней носовой раковины со скоростью 2 мм/сек и обратно в ретроградном направлении (рисунок 39).

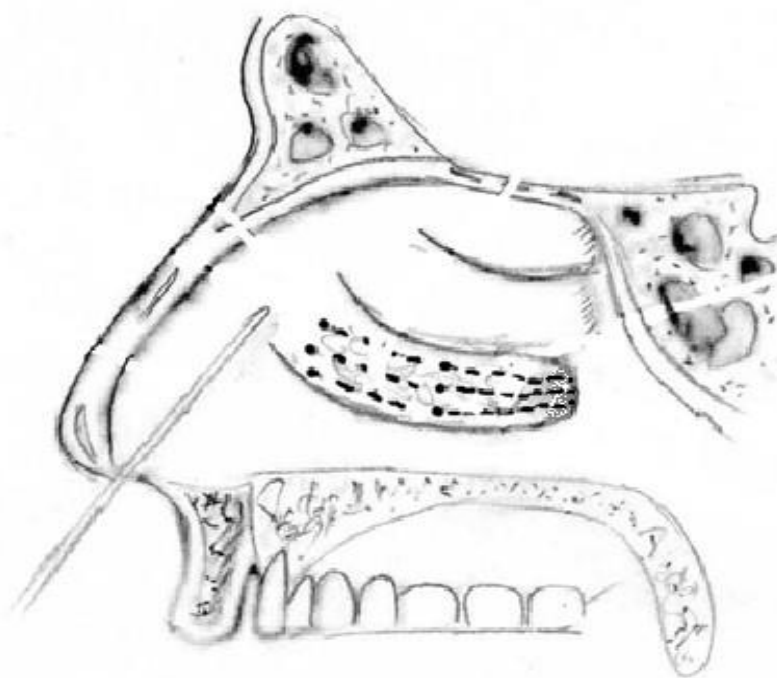


Рисунок 39 – Сформированные передние и задние туннели по всей длине нижней носовой раковины

Под видеондоскопическим контролем с использованием эндоскопа с углом зрения 0° оценивают сокращение объема нижней носовой раковины на всем протяжении и в области ее заднего конца с одновременным увеличением ширины носового хода на всем протяжении от переднего конца до хоан. Констатируют расширение просвета общего носового хода задних отделов полости носа.

Аналогичное хирургическое вмешательство осуществляют на левой нижней носовой раковине.

Оперативное вмешательство заканчивают постановкой в обе половины полости носа ватных турунд на 20 минут, после чего ватные турунды извлекаются из носа. После проведенного вмешательства пациент находится под наблюдением в амбулаторных условиях поликлиники в течение одного часа. Далее производится осмотр пациента и при констатации отсутствия кровотечения пациент отпускается домой без тампонов в полости носа.

3.4 Результаты количественной оценки двигательной активности ресничек эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом с помощью цифровой видеомикроскопии

3.4.1 Показатели частоты двигательной активности ресничек у пациентов с вазомоторным ринитом

В качестве основных параметров двигательной активности реснитчатого эпителия у пациентов с вазомоторным ринитом нами были определены: средняя и взвешенная средняя частота биений ресничек, длина ресничек полости носа и количество ресничек на единицу длины (плотность ресничек). Расчет взвешенная средняя частоты производился по разработанной нами формуле:

$$v_{\text{взвешенная средняя}} = \frac{v_1 * N_1 + v_2 * N_2 + v_3 * N_3}{N_{1+2+3}} \quad (1)$$

где, v_1 – Частота движения ресничек в 1 подклассе, v_2 – Частота движения ресничек во 2 подклассе, v_3 – Частота движения ресничек в 3 подклассе. N_1 – Количество ресничек в 1 подклассе, N_2 – Количество ресничек во 2 подклассе, N_3 – Количество ресничек в 3 подклассе. N_{1+2+3} – Сумма ресничек в трех подклассах (в одном классе).

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 10 и на рисунке 40.

Таблица 10 – Средняя и взвешенная средняя частоты биений ресничек эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом

	$v_{\text{средняя}}$	$v_{\text{взвешенная средняя}}$	p^{***}
	p^*	p^{**}	
	0,46	0,0001	
Группа контроля (здоровые)	$7,62 \pm 0,24$	$7,9 \pm 0,12$	0,3

Продолжение таблицы 10

Группа исследования (вазомоторный ринит)	7,4 ± 0,18	6,4±0,21	p****
			0,008

Примечание: p* – Различия статистически не значимы у здоровых и пациентов с ВР при ν средней; p** – Различия статистически значимы у здоровых и пациентов с ВР при ν взвешенной средней; p*** – Различия статистически не значимы при сравнении ν средней и ν взвешенной средней у здоровых; p**** – Различия статистически значимы при сравнении ν средней и ν взвешенная средняя у пациентов с ВР.
Измерения проводились с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок.

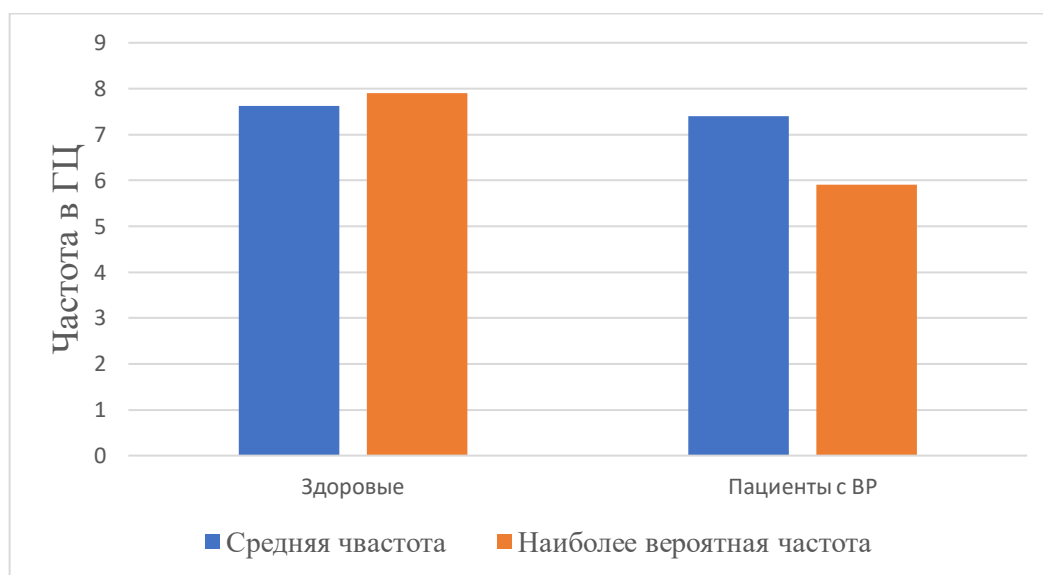


Рисунок 40 – Распределение взвешенной средней и средней частот у здоровых и пациентов с вазомоторным ринитом

Из данных, представленных в таблице и на рисунке выше, средняя частота в группе здоровых составляет $7,62 \pm 0,24$ по автоматическому подсчету программы. Статистической разницы между данными автоматического подсчета и ручных измерений не было. В то время как взвешенная средняя частота в этой группе составила $7,9 \pm 0,12$, отличия статистически не значимые. Полученные данные свидетельствуют о достаточно равномерном распределении работающих ресничек в зоне обследования.

У пациентов с вазомоторным ринитом средняя частота при автоматизированном подсчете и по формуле также не имела статистической разницы со здоровыми. Однако, взвешенная средняя частота у пациентов с ВР по формуле была статистически меньше, чем средняя $6,4 \pm 0,21$, что свидетельствует о меньшей активности ресничек области максимальной площади зоны исследования.

Полученные данные меньшей взвешенной средней частоты по сравнению со средней частотой свидетельствуют о снижении эффективности двигательной функции реснитчатого эпителия у пациентов с вазомоторным ринитом.

3.4.2 Результаты измерения длины и количества ресничек на единицу длины апикального края клетки эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом

Данные цитоморфометрии длины ресничек, их апикального края и количества ресничек на единицу длины представлены в (таблица 11, рисунок 41).

Таблица 11 – Данные длины ресничек и апикального края клетки в мкм

	Здоровые	Пациенты с ВР	p*
Длина ресничек	$7,84 \pm 0,12$ мкм	$5,91 \pm 0,09$ мкм	0,00001
Длина апикального края клетки	От 7,6 мкм до 19,8 мкм	8,1 мкм до 24,9 мкм	
Примечание: p* – статистически значимые различия при t-критерии Стьюдента для несвязанных выборок.			

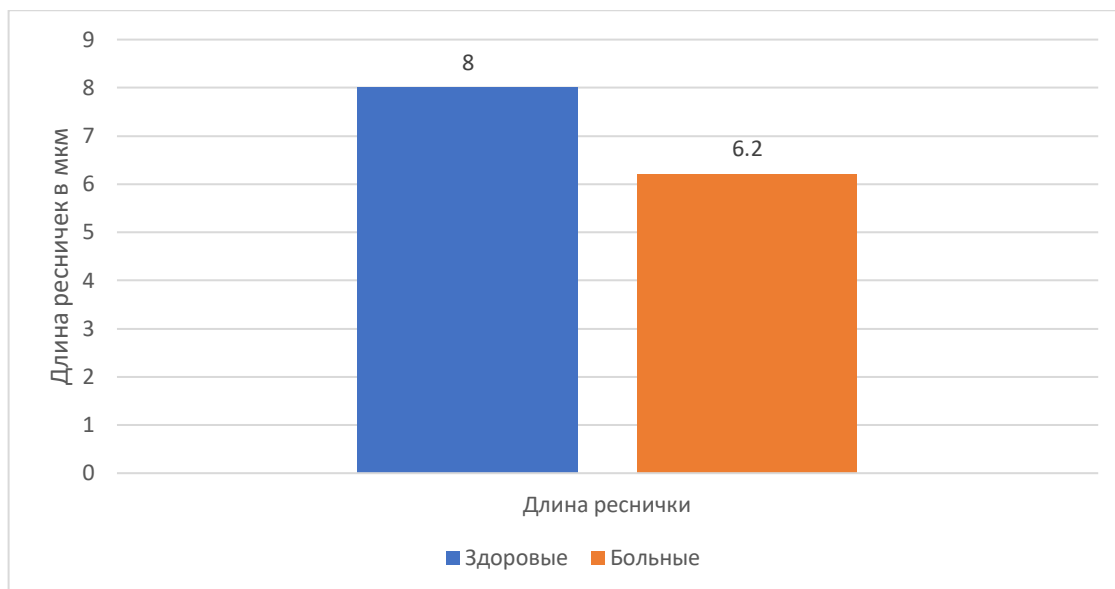


Рисунок 41 – Показатели длины ресничек у здоровых и пациентов с вазомоторным ринитом

Представленные в таблице и на рисунке выше данные указывают на статистически значимое ($p=0,00001$) уменьшение длины реснички у пациентов с ВР по сравнению с здоровыми соответственно: у здоровых $7,84 \pm 0,12$ мкм и $5,91 \pm 0,09$ мкм у пациентов с вазомоторным ринитом.

При измерении длины апикального края эпителиальной клетки (рисунок 42), длина апикального края варьировала в широких пределах от 7,6 мкм до 24,9 мкм вне зависимости от принадлежности пациентов к больным и здоровым.

Плотность расположения движущихся ресничек на единицу длины апикальной поверхности эпителиальной клетки в 10 мкм у здоровых и пациентов с ВР составила соответственно: $14,5 \pm 0,09$ и $12,5 \pm 0,05$ ресничек на 10 мкм. Что указывает на уменьшение количества движущихся ресничек на единицу длины у пациентов с вазомоторным ринитом ($p=0,001$) (таблица 12).

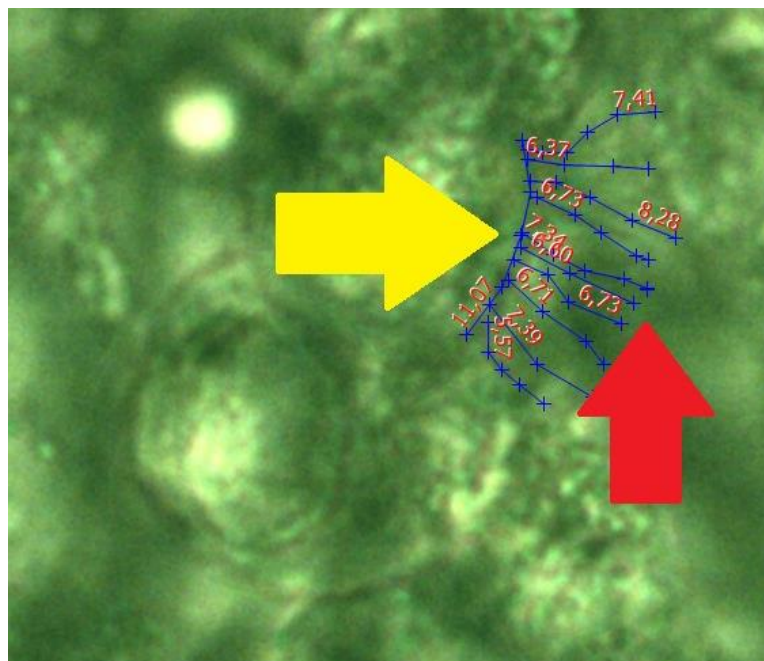


Рисунок 42 – Измерение длины ресничек и апикального края клетки у здорового, желтой стрелкой показан апикальный край, красной стрелкой – реснички

Таблица 12 – плотность ресничек у здоровых пациентов и страдающих вазомоторным ринитом на 10 мкм (единица измерения)

	Здоровые	Пациенты с ВР	Р*
Плотность ресничек (количество ресничек на 10 мкм)	14,5±0,09	12,5±0,05	0,001
Примечание: Р* – статистически достоверные различия между группами по t-критерию Стьюдента.			

Таким образом, проведение нами измерения длины ресничек, их количества на единицу длины апикального края реснитчатых клеток у пациентов вазомоторным ринитом свидетельствуют об уменьшении длины ресничек, их плотности на единицу длины апикальной поверхности клетки у обследованных пациентов ВР соответственно ($5,91 \pm 0,09$ мкм и $12,5 \pm 0,05$ ресничек/10 мкм). В то время как диапазон протяженности длины апикальной поверхности клетки от 7,6 мкм до 24,9 мкм как у пациентов с ВР, так и у здоровых без достоверной разницы между обеими группами.

Проведение нами измерения длины, плотности ресничек и протяженности апикального края реснитчатых клеток у пациентов вазомоторным ринитом

свидетельствуют об уменьшении длины ресничек, их плотности на единицу длины апикальной поверхности клетки у обследованных пациентов, которые непосредственно влияют на функциональное состояние реснитчатого эпителия. Выраженный разброс длины апикальной поверхности клетки (от 7,6 мкм до 24,9 мкм) как у пациентов с ВР, так и у здоровых без достоверной разницы между обеими группами.

Таким образом, полученные нами результаты цифровой видеомикроскопии реснитчатого эпителия полости носа пациентов с ВР свидетельствуют, что основными параметрами количественной оценки, определяющими функциональную эффективность, работы ресничек служат: средняя и взвешенная средняя частота биений, длина реснички и их количество на единицу длины.

Обсуждение.

Необходимость введения дополнительных параметров оценки двигательной активности реснитчатого эпителия в виде значения взвешенной средней частоты биений ресничек обоснована тем, что вычисление средней частоты биений ресничек представляет объективную, обобщающую количественную оценку их двигательной активности без учета ее функционального характера.

В то время как, вычисление взвешенной средней частоты биений ресничек представляет критерий объективной оценки, позволяющий характеризовать их функциональную эффективность. Поэтому его определение представляет несомненную целесообразность и обоснованность для объективной оценки функциональной состоятельности двигательной функции реснитчатого эпителия.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Нами проведено хирургическое лечение 93 пациентов с подтвержденным диагнозом вазомоторный ринит. Из них первую группу – исследования составил 31 пациент с вазомоторным ринитом, вторую и третью группы – сравнения составили соответственно по 31 пациенту вазомоторным ринитом. Пациентам первой группы было проведено разработанное нами хирургическое вмешательство – лазерная коррекция нижних носовых раковин с использованием полупроводникового лазера длиной волны 445 нм. Пациентам с вазомоторным ринитом второй группы – сравнения было проведено хирургическое вмешательство с помощью подслизистой вазотомии по Пискунову, 1986. Пациентам с вазомоторным ринитом третьей группы – сравнения было проведено хирургическое вмешательство с помощью высокочастотной электрокоагуляции нижних носовых раковин.

Оценка эффективности хирургического вмешательства проводилась на следующих этапах: во время проведения операции, динамический контроль послеоперационного течения проводился в раннем послеоперационном периоде (через 7 дней после операции), через месяц и через три месяца после операции. Отдаленные результаты оценивались через 6 месяцев и через год после операции. Оценка результатов проводилась по субъективным данным (наличие и выраженность болевых ощущений во время операции по ВАШ, использование опросника NOSE, оценка пациентом носового дыхания и качества жизни в отдаленный период после операции) и по данным объективных методов исследования (эндоскопический осмотр и эндовидеоскопия полости носа, риноманометрия, цифровая видеомикроскопия реснитчатого эпителия, измерение pH слизистой оболочки полости носа). Кроме того, оценивалась длительность ремиссии, наличие и количество рецидивов заболевания.

4.1 Проведение оперативного вмешательства

Основными критериями оценки течения хирургического вмешательства у пациентов с вазомоторным ринитом служили: «выраженность дискомфорта» длительность хирургического вмешательства, наличие осложнений (разных), в том числе, кровотечения при проведении оперативного вмешательства, необходимость применения специальных методов остановки кровотечения, необходимость проведения тампонады носа и проведения операции под наркозом в условиях стационара.

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Особенности проведения вазотомии у пациентов с вазомоторным ринитом при разных методах хирургического вмешательства

Исследуемый показатель	1 группа (лазерная коррекция ННР)	2 группа (подслизистая вазотомия)	3 группа (высокочастотная дезинтеграция ННР)	р
Выраженность дискомфорта (от 0 до 4 по шкале ВАШ)	Максимальный показатель – 0 Количество пациентов – 0	Максимальный показатель – 2 Количество пациентов – 5	Максимальный показатель – 2 Количество пациентов – 12	р* $\leq$ 0,05
Интраоперационное кровотечение	0	У 15 пациентов	0	
Послеоперационное кровотечение	0	7	0	
Длительность операции (t в минутах)	15 минут	20 минут	17 минут	
Примечание: р* – U-критерий Манна-Уитни равен 4. Критическое значение U-критерия Манна-Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 64. 4 $\leq$ 64, следовательно различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы (р $\leq$ 0,05).				

Из данных представленных в таблице выше следует, что у всех пациентов группы исследования процедура лазерной коррекции нижних носовых раковин под местной анестезией протекала без выраженного дискомфорта. Жалобы на болевые ощущения во время и после применения лазера с длиной волны 445 нм отсутствовали (средний балл ВАШ 0). У пациентов с ВР группы сравнения, при проведении подслизистой вазотомии под наркозом незначительно выраженные

болевые ощущения после операции испытывали (16,5%) 5 пациентов при среднем балле ВАШ – 2,0 (мин. – 0, макс. – 4). В третьей группе сравнения после воздействия высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин болевые ощущения после операции отметили (38,7%) 12 пациентов, прошедших операцию. Однако выраженность болевых ощущений была незначительной, средний балл ВАШ составил 2,0 (мин. – 0, макс. – 4). Интраоперационные кровотечения, требующие применения дополнительного оборудования отсутствовали во всех трех группах пациентов. У пациентов второй группы во время проведения подслизистой вазотомии наблюдалась умеренная кровоточивость из места разреза у (50%) 15 пациентов. Всем пациентам этой группы после операции проводилась передняя тампонада полости носа с помощью гемостатической губки, после установления которой кровотечение полностью купировалось. Послеоперационных кровотечений у пациентов первой группы (исследования) и третьей (сравнения) не наблюдалось. Умеренное послеоперационное кровотечение на 1-3 сутки после операции наблюдалось во второй группе пациентов после выполнения подслизистой вазотомии у (22,6%) 7 пациентов, которое купировалось установкой ватно-мазевых тампонов или гемостатической губки на 30 минут, после удаления которой кровотечение отсутствовало.

Средняя длительность хирургического вмешательства в первой, второй и третьей группах пациентов составила соответственно 15,0, 20,0 и 17 минут. Хирургическое вмешательство в первой и третьей группах проводилось амбулаторно в условиях поликлиники. После вмешательства пациенты первой и третьей групп были отпущены на амбулаторное наблюдение. Пациентам второй группы подслизистая вазотомия проводилась в условиях стационара с последующим пребыванием в нем от 1 до 3 суток.

Анализ особенностей проведения всех трех методов операции и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с ВР свидетельствует о благоприятном течении и исходе операции у пациентов во всех трех группах. По характеру течения операции и ближайшего послеоперационного периода наибольшими преимуществами для использования в амбулаторных условиях при хирургическом

лечении пациентов с ВР обладает метод лазерной коррекции нижних носовых раковин вследствие полной безболезненности, отсутствия кровоточивости при максимально сухом операционном поле ($p < 0,05$), а также возможности отпустить пациента на амбулаторное наблюдение в день операции без наличия тампонов в полости носа.

4.2 Динамика изменения рН слизистой оболочки полости носа в послеоперационный период

Динамика изменения показателей рН слизистой оболочки полости носа в послеоперационный период представлена в таблице 14, на рисунке 43.

Таблица 14 – Показатели рН слизистой оболочки полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом до и после оперативного вмешательства

рН	Здоровые			
	7,4±0,012			
	1 Группа исследования – лазерная коррекция нижних носовых раковин n = 31 пациент	2 Группа сравнения– (подслизистая вазотомия) n = 31 пациент	3 Группа сравнения– (высокочастотная дезинтеграция) n = 31 пациент	р
До операции	8,5±0,05	8,5±0,02	8,5±0,06	p* = 1,0 p= 1,0
Через 7 дней после операции	8,7±0,02	8,6±0,012	8,9±0,02	p**= 0,185 p= 0,110
Через 1 месяц после операции	7,4±0,03	7,5±0,02	7,6±0,04	p***= 0,06 p= 0,056
	p****<0.05			
Примечание: р* – По t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок различия статистически не значимы. р** – По t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок различия статистически не значимы. р*** – По t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок различия статистически не значимы. р**** – Критическое значение U-критерия Манна-Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 23. 0 ≤ 23, следовательно различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы (p <0.05).				

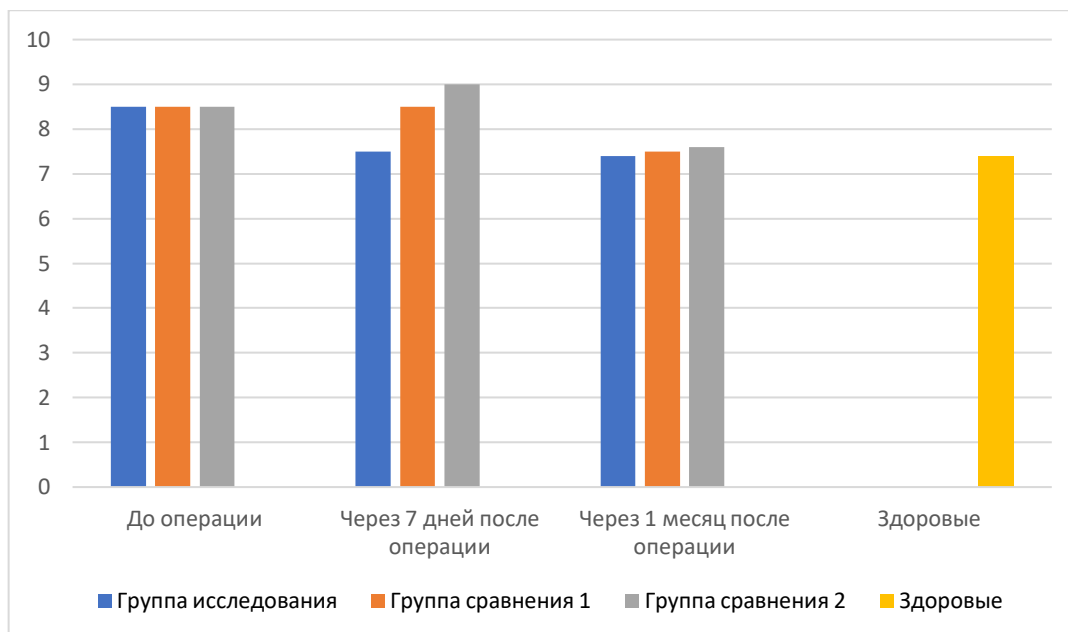


Рисунок 43 – Показатели pH слизистой оболочки полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом до и после хирургического лечения

По данным измерения pH слизистой оболочки полости носа через 1 месяц после операции во всех группах средний показатель составлял около 7,5, достоверных отличий между группами не было ($p > 0,05$). При этом в сравнении с дооперационными показателями (pH – 8,5) наблюдался их сдвиг от щелочной в слабокислую сторону ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об уменьшении выраженности воспалительной реакции слизистой оболочки полости носа во всех группах.

4.3 Сравнительная оценка эффективности восстановления носового дыхания у пациентов с вазомоторным ринитом после хирургического лечения

Учитывая, что основной целью проведения хирургического лечения при вазомоторном рините является устранение назальной обструкции, наиболее показательным объективным методом оценки эффективности восстановления носового дыхания служит риноманометрия. Передняя активная риноманометрия (ПАРМ) позволяет измерить объемную скорость воздушного потока при вдохе и выдохе для каждой половины носа. Объективная оценка носового дыхания после

	Здоровые						
	Вдох	Выдох					p
	> 800 ml/s	> 800 ml/s	Подслизистая вазотомия		Высокочастотная дезинтеграция нижних носовых раковин		
	Лазерная коррекция нижних носовых раковин						
	Вдох	Выдох	Вдох	Выдох	Вдох	Выдох	
До операции	606±69, 5 ml/s	614±54, 5 ml/s	604±68, 1 ml/s	609±87,3 ml/s	608±96,3 ml/s	604±85, 5	P ¹ =0,490 p=0,475
Через 1 месяц после операции	901±87, 5 ml/s	872±93, 7 ml/s	788±79, 1 ml/s	764±100, 1 ml/s	854±102, 3 ml/s	799±98, 5 ml/s	P ² = 0,000001 p=0,000015
Количество прироста объемной скорости потока в ml/s в сравнении с дооперационны ми показателям	295ml/s	279ml/s	184ml/s	155 ml/s	246 ml/s	195 ml/s	P ³ = 0,000111 p=0,000112
Через 3 месяца после операции	902±90, 5 ml/s	885±84, 1 ml/s	770±92, 5 ml/s	775±90,0 ml/s	860±87,5 ml/s	800±94 ml/s	P ⁴ =0,00001 P=0,00012
Через 6 месяцев после операции	900±84 ml/s	880±87 ml/s	660±74, 5 ml/s	600±63,5 ml/s	861±85,7 ml/s	805±78, 6 ml/s	P ⁵ =0,0000001 p=0,0000015
	P ⁶ = 0,0001		P ⁷ = 0,0001		P ⁸ =0,0001		
	P ⁹ = 0,49		P ¹⁰ = 0,251		P ¹¹ =0,451		
	P ¹² = 0,45		P ¹³ = 0,0011		P ¹⁴ = 0,345		
P ¹ /p – Разница статистически не значима по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок P ² /p – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок P ³ /p – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок P ⁴ /p – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок P ⁵ /p – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для несвязанных выборок P ⁶ – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок P ⁷ – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок P ⁸ – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок							

Продолжение таблицы 15

P^9 – Разница статистически не значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок
 P^{10} – Разница статистически не значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок
 P^{11} – Разница статистически не значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок
 P^{12} – Разница статистически не значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок
 P^{13} – Разница статистически значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок
 P^{14} – Разница статистически не значима по t-критерию Стьюдента для связанных выборок

Соответственно данным, представленным в таблице выше перед операцией у большинства пациентов, отмечалась умеренная степень носовой обструкции. Средняя объемная скорость воздушного потока при вдохе у всех пациентов с вазомоторным ринитом с двух сторон составил 305 ± 102 ml/s, а при выдохе – 312 ± 93 ml/s; при норме свыше 800 ml/s (рисунок 44).

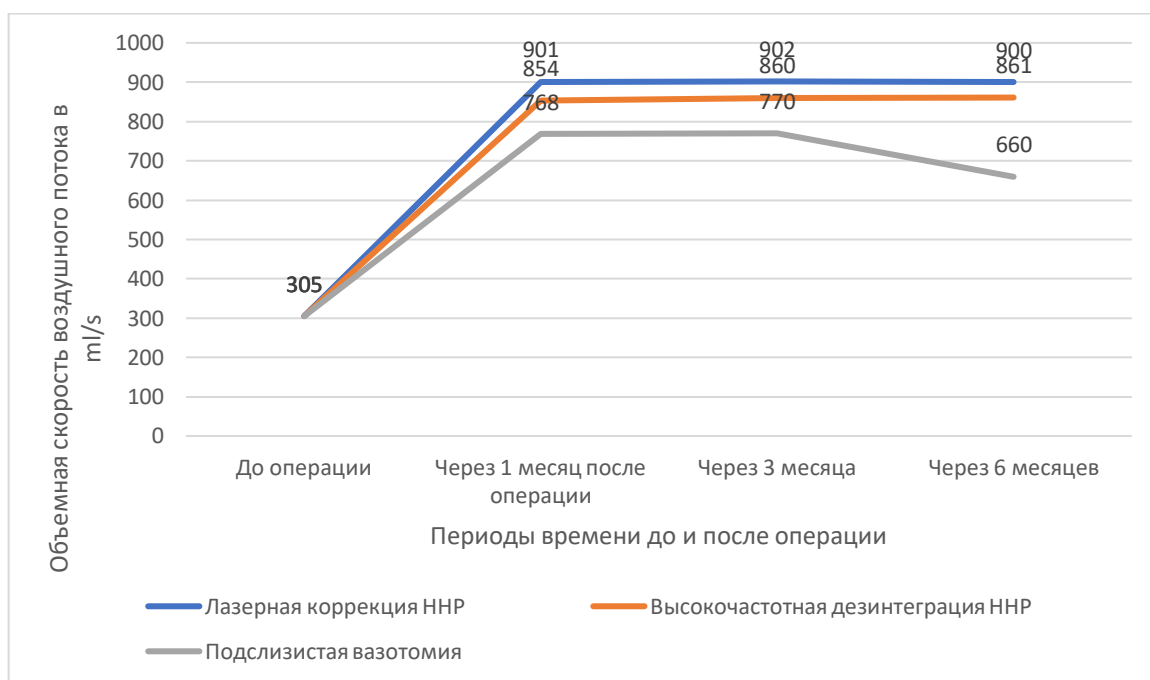


Рисунок 44 – Объемная скорость носового потока, суммарная (ПАРМ) при вдохе

На графике (рисунок 45) представлено отсутствие увеличения объемной скорости воздушного потока. Полученные данные свидетельствуют о свободном носовом дыхании без использования сосудосуживающих препаратов.

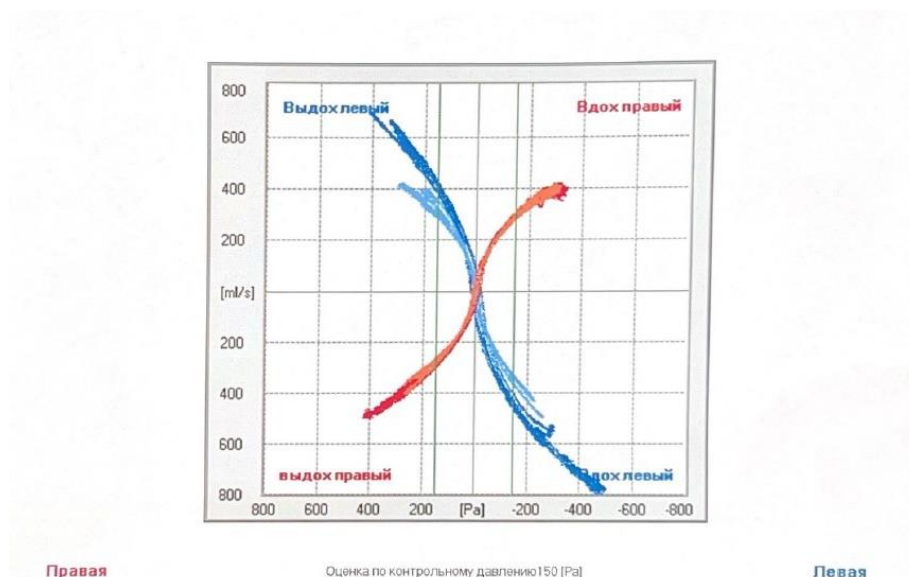


Рисунок 45 – График риноманометрии у пациента после оперативного лечения (лазерная коррекция нижних носовых раковин). До пробы (бледно-синяя и бледно-красная полоса (сливается с ярко красной)) и после пробы с деконгестантом (ярко красная и ярко синяя полоса)

Анализ полученных нами данных сравнения показателей объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе у пациентов с ВР до и через 1 месяц после операции указывает, что при использовании всех примененных нами способов хирургического лечения носовое дыхание восстановлено. Однако больше всего прирост объемной скорости воздушного потока был обнаружен в группе исследования ($p=0,000001$ / $p=0,000015$).

Показатель объемной скорости воздушного потока на вдохе после проведения лазерной коррекции составил $901 \pm 87,5$ ml/s, на выдохе – $872 \pm 93,7$ ml/s. После подслизистой вазотомии объем скорости воздушного потока на вдохе был $768 \pm 79,1$ ml/s, на выдохе $736 \pm 100,1$ ml/s. После высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин объемная скорость воздушного потока на вдохе и на выдохе равнялась $854 \pm 102,3$ ml/s и 799 ml/s $\pm 98,5$ соответственно.

Статистически значимые различия в объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе при использовании различных методик: лазерной коррекции, подслизистой вазотомии и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин обнаружены уже через 1 месяц после хирургического вмешательства По

результатам анализа по критерию Стьюдента для связанных выборок установлено, что после операции с применением лазерной коррекции наблюдается более значительное улучшение объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе по сравнению с другими методами ($p=0,00011$ / $p=0,00015$). Это указывает на меньшую выраженность послеоперационных реактивных явлений и более быстрое их купирование. Данные, представленные в табл. 15 показывают, что в после дующие 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства увеличение объемной скорости воздушного потока продолжает сохраняться в группах пациентов после лазерной коррекции и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин. В то время как через 6 месяцев после подслизистой вазотомии объемная скорость воздушного потока статистически снижается ($p=0,0011$), что может свидетельствовать, о постепенном увеличении нижних носовых раковин и их возвращении к исходным размерам.

4.4 Данные эндовидеоскопии полости носа после хирургических вмешательств у пациентов с вазомоторным ринитом

Оценка степени выраженности реактивных воспалительных послеоперационных явлений проводилась по шкале, где 0 означало отсутствие, 1 – минимальную выраженность, 2 – умеренную степень, а 3 – крайнюю степень выраженности симптомов. Распределение баллов по степени выраженности реактивных воспалительных послеоперационных явлений у пациентов с ВР во всех трех группах прооперированных пациентов представлено в таблице 16.

Более выраженные реактивные воспалительные явления после операции (4,7) наблюдались у пациентов с высокочастотной дезинтеграцией нижних носовых раковин достигая пика на 7-й день после вмешательства и проявлялись выраженным отеком, сукровичным отделяемым, фибринозным налетом и образованием корок на поверхности СО полости носа и нижних носовых раковин ($p < 0,01$ по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 16 – Динамика степени выраженности реактивных воспалительных послеоперационных явлений у пациентов с ВР в группах с разным методом хирургического лечения

	Лазерная коррекция нижних носовых раковин n=31			Подслизистая вазотомия n=31			Высокочастотная дезинтеграция нижних носовых раковин n=31		
	1-е сутки	7-е сутки	1 месяц	1-е сутки	7-е сутки	1 месяц	1-е сутки	7-е сутки	1 месяц
Отек	2,5±0,3	2,1±0,23	0	3,1±1,1	3,0±0,5	1,0±0,12	2,9±0,5	3,0±0,29	1,2±0,11
Корки	0	1,5±0,3	0	0	1,1±0,1	0	0,8±0,01	2,9±0,18	1,2±0,05
Отделяемое	0,2±0,01	1,5±0,2	0	1,1±0,1	2,0±0,12	0,5±	0,8±0,015	1,8±0,15	0,3±0,01
Фибрин	0,6±0,02	1,6±0,15	0	0,5±0,01	1,1±0,11	0	1,5±0,2	2,2±0,17	0,6±0,09
Кровоточивость	0	0	0	1,5±0,2	0,9±0,10	0	0	0	0
Гиперемия	1,5±0,1	1,0±0,11	0	1,8±0,34	1,5±0,15	0	1,9±0,35	1,7±0,12	0
Сумма всех баллов	4,8	6,7	0	9,9	9,6	1,5	7,9	11,6	3,3

У пациентов, перенесших подслизистую вазотомию на 7-й день послеоперационные реактивные явления в виде отека, выделений (сукровичных и кровянистых) были выражены несколько меньше (4,5). В то же время, они были более значительны по сравнению с пациентами после лазерной коррекции выражены ($p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни). При этом, в обеих группах сравнения наиболее часто при эндовидеоскопии наблюдались корки, отек слизистой оболочки и выделения из полости носа. Послеоперационная кровоточивость отмечалась только у пациентов после подслизистой вазотомии и не была характерна для других групп пациентов (рисунок 46).

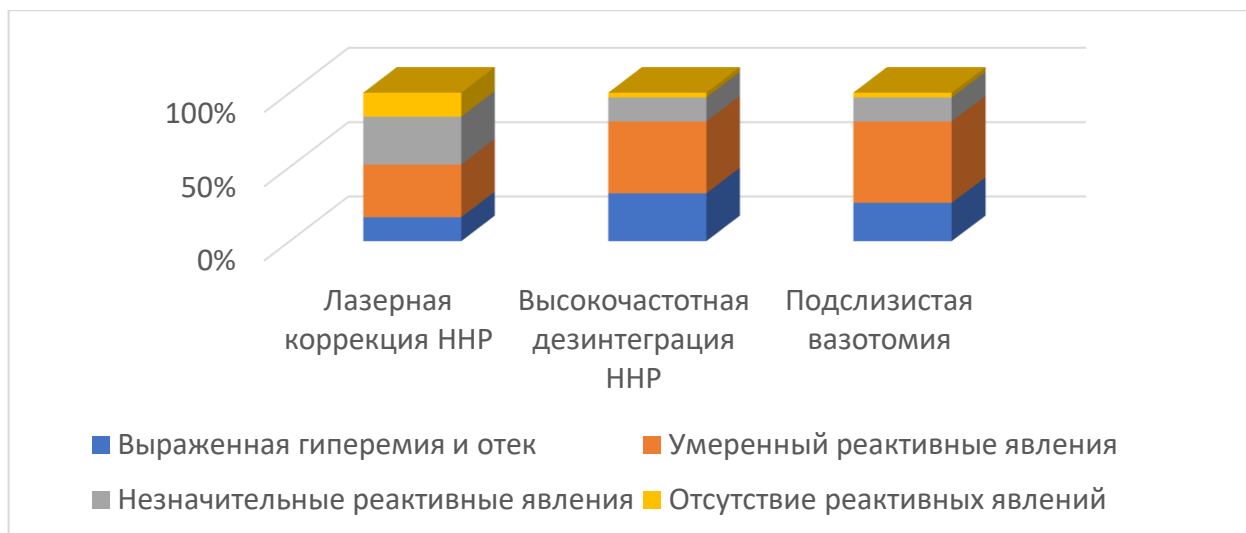


Рисунок 46 – Выраженность послеоперационных реактивных явлений на 7 сутки после операции в разных группах

Представленные данные (свидетельствуют, что у пациентов в группе исследования после лазерной коррекции нижних носовых раковин на 7 день после операции реактивные явления со стороны СО были выражены незначительно (3,1).

Особенностью проявления реактивных явлений со стороны полости носа у пациентов с ВР после высокочастотной дезинтеграции служил выраженный процесс коркообразования (рисунок 47).



Рисунок 47 – Выраженность процесса коркообразования в разных группах на 7 сутки после хирургического вмешательства

Реактивные воспалительные явления после лазерной коррекции стихали уже к концу второй недели и отсутствовали полностью через месяц после операции. После подслизистой вазотомии послеоперационные реактивные явления сохранялись в течение 1 месяца, а после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин до 2 месяцев после операции.

Таким образом, данные эндовидеоскопии свидетельствуют о наименьшей длительности и выраженности реактивных явлений со стороны СО полости носа после лазерной коррекции нижних носовых раковин, что указывает на более щадящее отношение к слизистой оболочке полости носа при этом виде хирургического вмешательства у пациентов с вазомоторным ринитом.

4.5 Оценка качества жизни пациентов с вазомоторным ринитом после проведенных хирургических вмешательств

Оценка качества жизни пациентов с вазомоторным ринитом после различных вариантов хирургического лечения основывалась на опросе, проведенном через год после операции (рисунок 48). Основными показателями качества жизни после операции служили: субъективная оценка пациентом степени восстановления носового дыхания (полное, неполное восстановление или отсутствие улучшения), наличие дискомфорта в полости носа (сухость, жжение, зуд, чихание, болевые ощущения и др.), улучшение психоэмоционального состояния в виде повышения жизненного настроения, работоспособности и творческих возможностей.

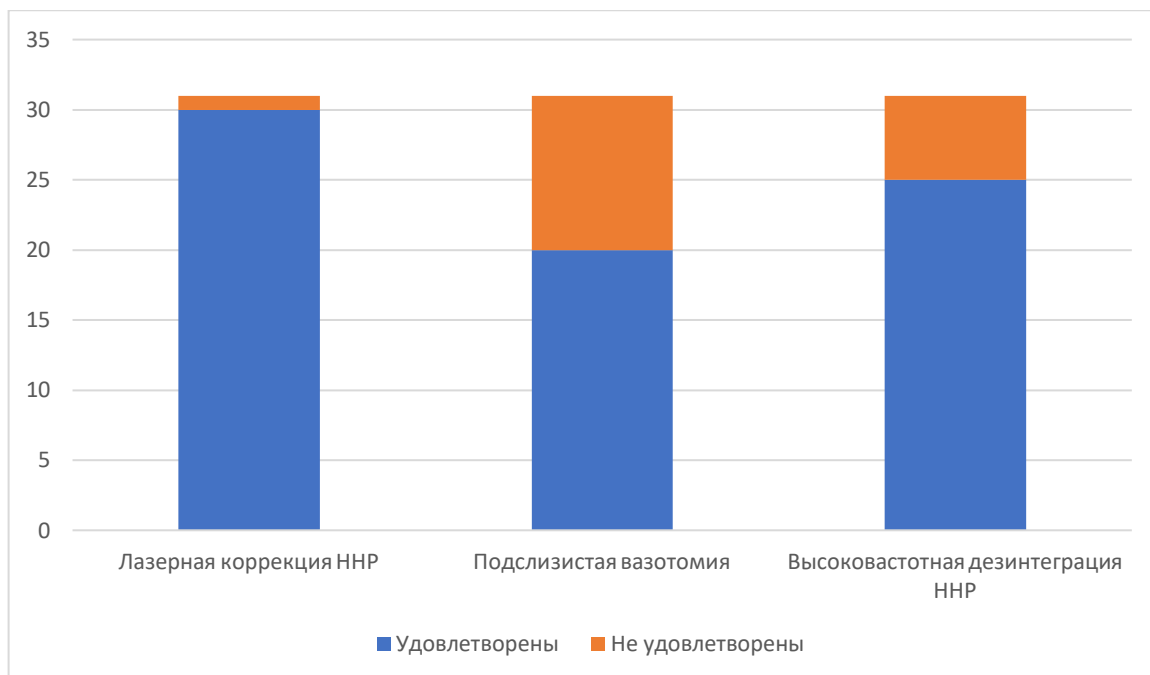


Рисунок 48 – Соотношение количества пациентов (%), полностью удовлетворенных результатами хирургического лечения в группах с разными методами оперативного вмешательства

В группе пациентов после, проведения лазерной коррекции полное удовлетворение от проведенного хирургического вмешательства отметили 96,8(%) 30 пациентов. Неполное восстановление носового дыхания в этой группе отметил один пациент (3,2%). В группе пациентов, подвергшихся подслизистой вазотомии неполное удовлетворение из-за недостаточного восстановления носового дыхания через год после операции отметили (33%) 11 человек. В группе пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин неполное удовлетворение от хирургического вмешательства отметили (19,4%) 6 человек. Во всех шести случаях это было связано с неполным восстановлением носового дыхания сопровождающимся умеренно выраженным дискомфортом в полости носа в виде: сухости и образования корок. Улучшение психоэмоционального состояния, работоспособности, жизненной и творческой активности отметили: 90% (27 человек) пациентов их группы лазерной коррекции нижних носовых раковин, 50% (15 человек) из группы подслизистой вазотомии и 70% (21 человек) пациентов их группы высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин (рисунок 49).

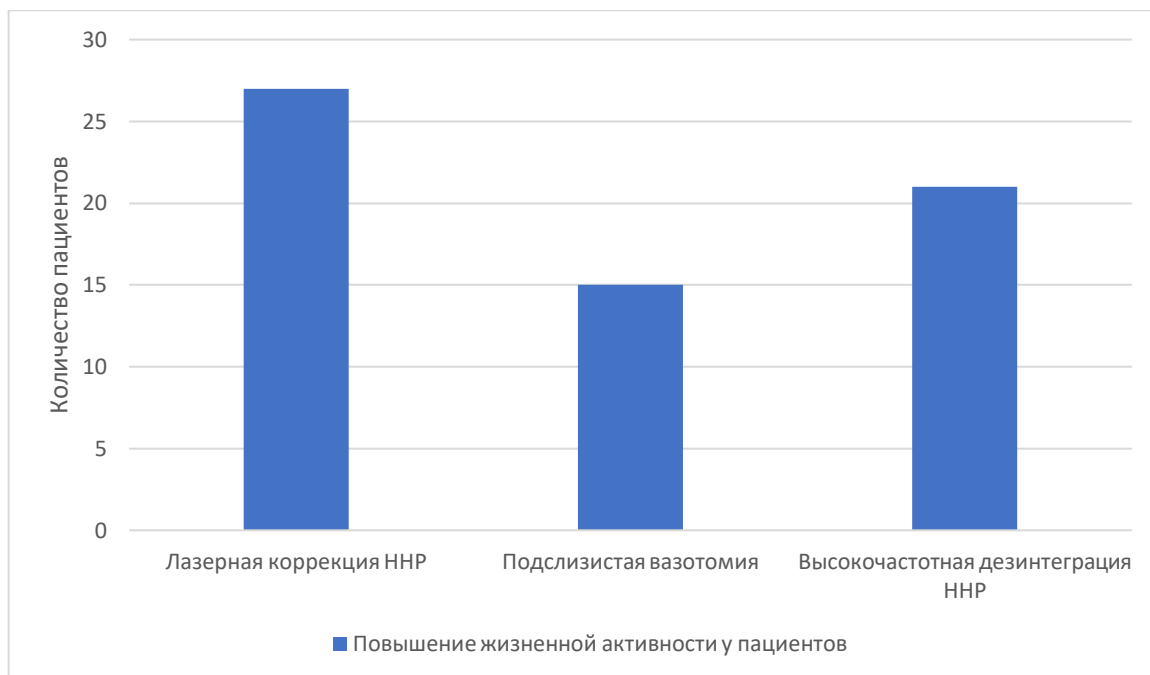


Рисунок 49 – Повышение жизненной активности у пациентов после применения разных методов хирургического лечения вазомоторного ринита

Таким образом, общее удовлетворение и улучшение качества жизни пациентов после лазерной коррекции нижних носовых раковин оказалось выше, чем в группах сравнения. В группе с подслизистой вазотомией основной причиной неудовлетворенности явилось отсутствие улучшения носового дыхания, что можно связать с минимальным воздействием при данной процедуре на задний (гипертрофированный) конец нижней носовой раковины и как следствие, отсутствием устранения обструкции в задних отделах полости носа. Основной причиной неполной удовлетворенности после высокочастотной дезинтеграции стало ощущение длительного образования корочек и умеренной сухости полости носа в послеоперационном периоде. Эти результаты можно объяснить более интенсивными реактивными воспалительными процессами после высокочастотного воздействия на нижние носовые раковины.

4.6 Количественная оценка двигательной активности реснитчатого эпителия с помощью цифровой видеомикроскопии у пациентов с вазомоторным ринитом после хирургического лечения

В проведенном исследовании главным объективным показателем эффективности хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом служила послеоперационная оптимизация состояния слизистой оболочки полости носа. Для ее характеристики нами использовались данные количественной оценки двигательной активности реснитчатого эпителия с помощью цифровой видеомикроскопии. В качестве основных критериев оценки функционального состояния слизистой оболочки полости носа были применены такие параметры как: средняя и взвешенная средняя частота биения, длина ресничек и плотность их расположения на единицу длины апикальной поверхности реснитчатой клетки. Исследования состояния слизистой оболочки полости носа пациентов с вазомоторным ринитом с помощью цифровой видеомикроскопии проводились: до операции, через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после операции.

На первом этапе исследования нами проводилась визуальная оценка структурно функционального состояния слизистой оболочки полости носа у прооперированных разными способами пациентов с вазомоторным ринитом. Данные визуальной оценки через 7 дней послеоперационного течения представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Количественная оценка измененных реснитчатых клеток у пациентов с ВР на 7 сутки после оперативного вмешательства, проведенного разными способами

Характеристика клеток (среднее количество клеток в образце)	Группа исследования	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2
Конгломераты некротических клеток	-	-	+
Клетки без ресничек	12±2	30±	37±3

Продолжение таблицы 17

Клетки с единичными ресничками		16±1	3-4	0
Клетки с неподвижными ресничками		20±2	15±2	1-2
Клетки с укороченными ресничками	Замедленная частота	12±3	1-2	0
	Ускоренная частота	20±2	2-3	0

На 7 день после операции у пациентов после всех методов хирургического лечения наблюдались выраженные изменения реснитчатого эпителия СО нижних носовых раковин в виде: оголенных реснитчатых клеток без ресничек или с единичными ресничками, клеток с неподвижными ресничками, клеток с короткими и обломанными ресничками. В группе после лазерной коррекции наблюдались преимущественно: укорочение длины и облом кончиков ресничек, клетки с неподвижными ресничками. Кроме того, наблюдались клетки с визуально замедленной двигательной или визуально ускоренной частотой биений. В группе после подслизистой вазотомии также наблюдались реснитчатые клетки с короткими ресничками, визуально замедленной или с ускоренной частотой биений, единичные клетки с неподвижными ресничками. В группе пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин наблюдались выраженные изменения реснитчатого эпителия СО нижних носовых раковин. Это проявлялось как в отсутствии клеточного состава, полном отсутствии ресничек на поверхности реснитчатых клеток большинства в большинстве образцов, единичных реснитчатых клеток с находящимися на них редкими ресничками, осуществляющими свои биения. Оценка средней и взвешенной средней частот на этом послеоперационном этапе не проводилась вследствие недостаточности материала для их количественной оценки. В то же время данные по длине ресничек и их плотности представлены. Таким образом, данные видеомикроскопии на 7 день после операции свидетельствуют о выраженных структурных и функциональных нарушениях ресничек клеток эпителия на фоне реактивных явлений СО нижних носовых раковин после проведенных хирургических вмешательств. Со стороны

Среднее значение взвешенной средней частоты биения ресничек у пациентов с вазомоторным ринитом после применения различных способов оперативного лечения представлено в таблице 18.

Здоровые												
7,9± 0,12 Гц												
Лазерная коррекция нижних носовых раковин с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм				Подслизистая вазотомия с применением холодного инструмента				Высокочастотная дезинтеграция нижних носовых раковин				
7 дней п/о	1 меся ц п/о	3 меся ца п/о	6 меся цев п/о	7 дней п/о	1 меся ц п/о	3 меся ца п/о	6 меся цев п/о	7 дней п/о	1 меся ц п/о	3 меся ца п/о	6 меся цев п/о	P*
3,80± 0,12 Гц	5,91± 0,21 Гц	6,86± 0,26 Гц	7,85± 0,32 Гц	2,08± 0,19 Гц	5,49± 0,25 Гц	6,81± 0,30 Гц	7,88± 0,32 Гц	0,4± 0,15 4 Гц	3,49± 0,19 Гц	5,89± 0,21 Гц	6,99± 0,29 Гц	0,0 012
Примечание: P* – статистические значимые различия по t-критерию Стьюдента для не связанных выборок по частоте биения ресничек после операции спустя 6 месяцев между группами с лазерной коррекцией ННР и высокочастотной дезинтеграцией ННР. Между группами с лазерной коррекцией и подслизистой вазотомией статистической разницы нет p=0,341.												

Микроскопическая картина реснитчатого эпителия в послеоперационном периоде (1-2 сутки) и через 1 месяц после операции представлена на рисунках 50–51.

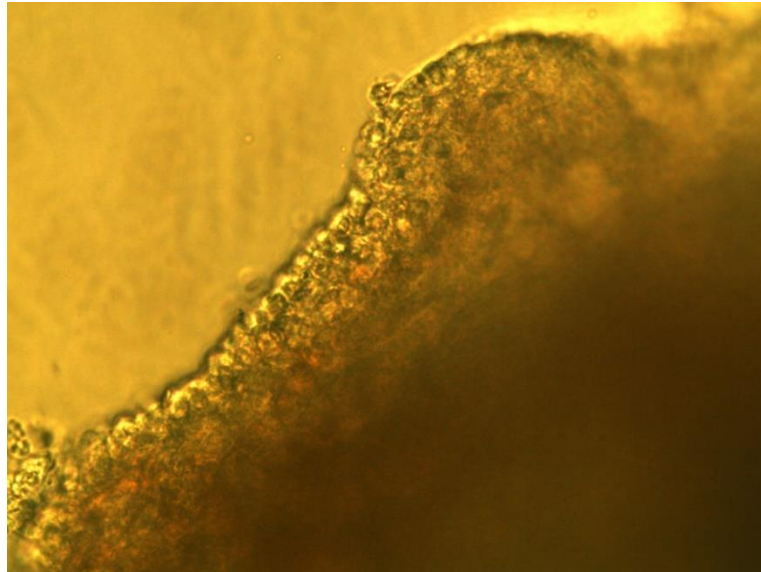


Рисунок 50 – Микроскопическая картина реснитчатого эпителия в послеоперационном периоде (1-2 сутки) после воздействия лазера. Увеличение X 400, видны клетки без ресничек

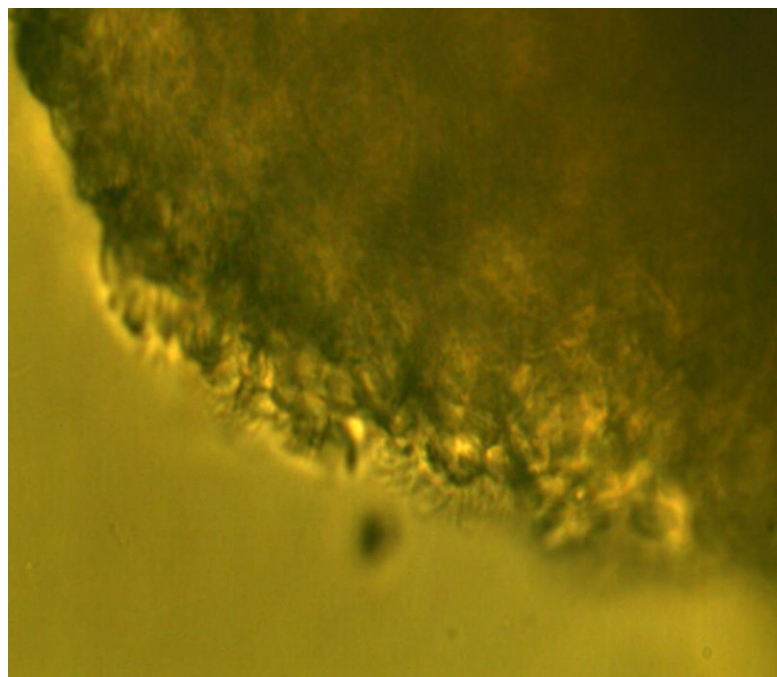


Рисунок 51 – Микроскопическая картина реснитчатого эпителия через 1 месяц после операции у пациента после воздействия лазера с длиной волны 445 нм
Увеличение X 400, видны клетки с ресничками

Графическая зависимость взвешенной средней частоты биений в послеоперационном периоде в зависимости от метода хирургической коррекции вазомоторного ринита представлена на рисунке 52.

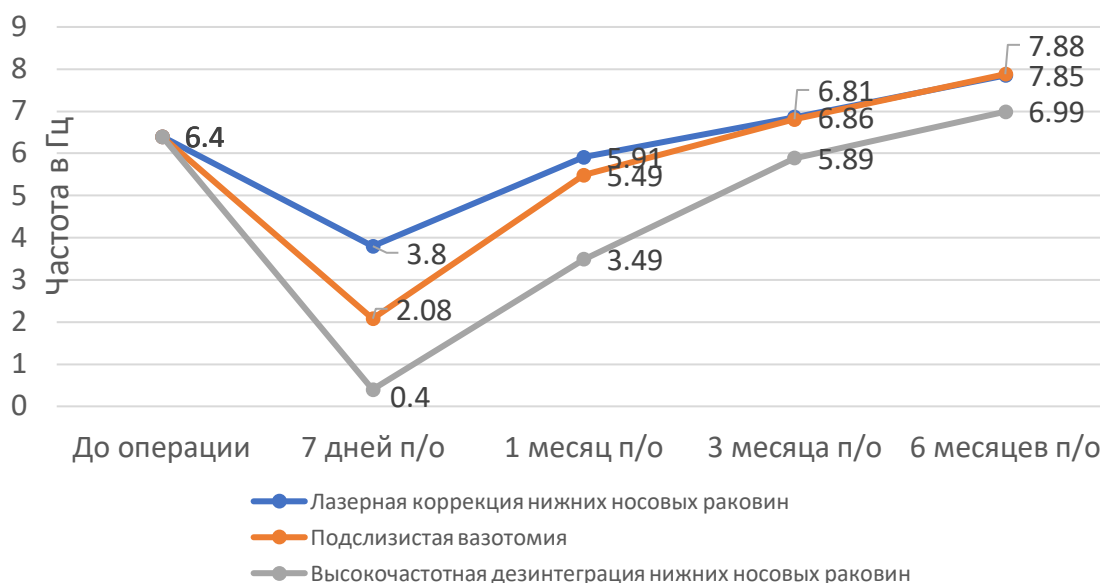


Рисунок 52 – Среднее значение взвешенной средней частоты биения ресничек у пациентов после оперативного лечения вазомоторного ринита

Исследование пациентов с вазомоторным ринитом после проведенного оперативного вмешательства показало, что более высокие показатели частоты биений ресничек были обнаружены в группах пациентов, которым проводилась лазерная коррекция и подслизистая вазотомия по сравнению с группой после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин, соответственно ($p=0,0012$), при этом между группами с лазерной коррекцией и подслизистой вазотомией различий нет ($p=0,341$). Полученные данные свидетельствуют о более быстром и полном восстановлении двигательной активности реснитчатого эпителия в группах пациентов с большей частотой биений.

Таблица 19 – Данные измерения длины ресничек у пациентов после хирургического лечения вазомоторного ринита

	Группа – лазерная коррекция				Группа – Подслизистая вазотомия				Группа – высокочастотная дезинтеграция			
	7 дней п/о	1 месяц п/о	3 месяца п/о	6 месяцев п/о	7 дней п/о	1 месяц п/о	3 месяца п/о	6 месяцев п/о	7 дней п/о	1 месяц п/о	3 месяца п/о	6 месяцев п/о
Длина реснички	3,7±0,12	4,39±0,18	5,89±0,17	7,68±0,21	3,1±0,13	4,12±0,17	5,26±0,2	7,70±0,22	0,6±0,1	1,6±0,11	3,2±0,17	5,91±0,19
								P*0,05				
												P**≤0,01
Примечание: Р* – Статистически достоверные отличия по t-критерию Стьюдента между лазерной коррекцией и подслизистой вазотомией. Р** – Статистически достоверные отличия по t-критерию Стьюдента между лазерной коррекцией и высокочастотной дезинтеграцией.												

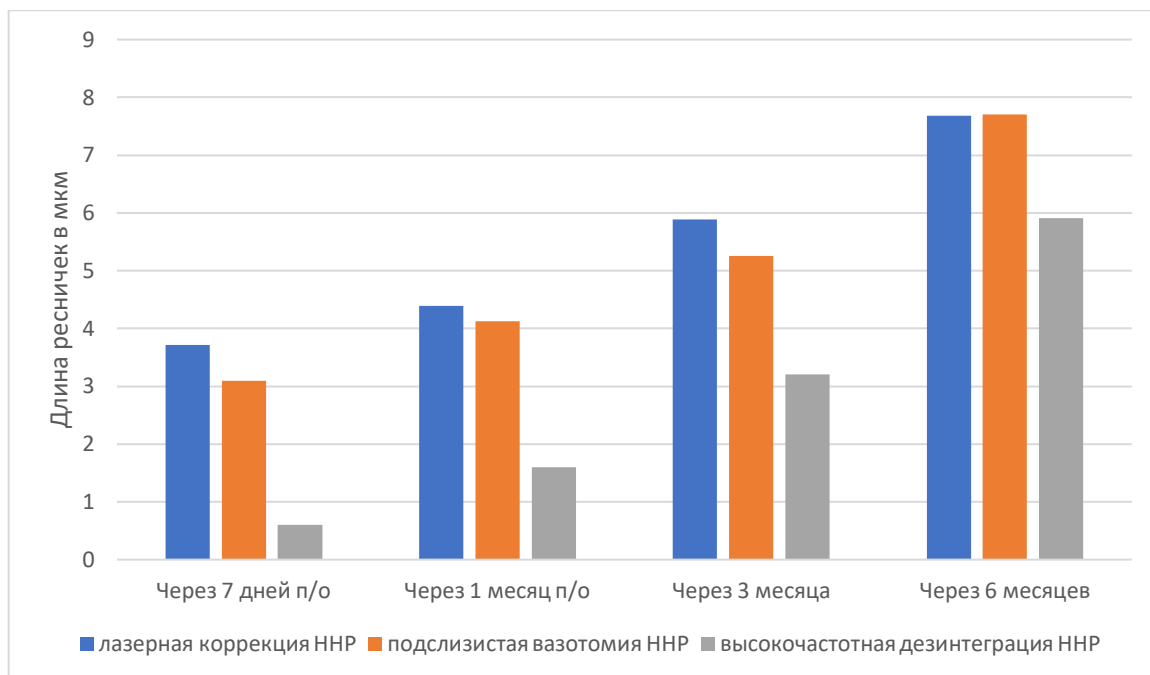


Рисунок 53 – Сравнение длины ресничек в мкм у пациентов в зависимости от способов проведенного вмешательства на разных этапах послеоперационного периода

В группе с лазерной коррекцией нижних носовых раковин длина ресничек в ближайший послеоперационный период (через 7 дней, один месяц и три месяца) была достоверно больше, чем в группах сравнения, соответственно ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$). В отдаленном периоде через 6 месяцев после операции большая длина реснички обнаружена в группах исследования и группе сравнения после проведения подслизистой вазотомии по сравнению с пациентами в группе после высокочастотной дезинтеграции, соответственно. Полученные данные свидетельствуют о более быстром восстановлении реснитчатого эпителия и ресничек после лазерной коррекции и более полном их восстановлении как после лазерной коррекции, так и после подслизистой вазотомии, что обусловлено более щадящим воздействием этих методов хирургического вмешательства на слизистую оболочку полости носа.

4.6.3 Сравнение результатов плотности ресничек на единицу длины у пациентов после оперативного лечения вазомоторного ринита

Плотность расположения движущихся ресничек на единицу длины апикальной поверхности эпителиальной клетки в 10 мкм у пациентов с ВР до операции составила $12,5 \pm 0,05$ ресничек на 10 мкм.

Таблица 20 – Данные плотности расположения ресничек на 10 мкм у пациентов после оперативного вмешательства

	Лазерная коррекция ННР				Подслизистая вазотомия				Высокочастотная дезинтеграция ННР			
Плотность ресничек	7 дней п/о	1 месяц ц п/о	3 месяца ца п/о	6 месяцев цев п/о	7 дней п/о	1 месяц ц п/о	3 месяца ца п/о	6 месяцев цев п/о	7 дней п/о	1 месяц ц п/о	3 месяца ца п/о	6 месяцев цев п/о
	$1,6 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,14$	$10,9 \pm 0,21$	$14,3 \pm 0,28$	$1,4 \pm 0,11$	$5,4 \pm 0,17$	$10,4 \pm 0,19$	$14,5 \pm 0,25$	$0,2 \pm 0,12$	$3,1 \pm 0,14$	$8,9 \pm 0,21$	$12,5 \pm 0,23$
								$P^*=0,49$				
												$P^{**}=0,001$
Примечание: P^* – Статистически не значимые отличия по t-критерию Стьюдента между лазерной коррекцией и подслизистой вазотомией. P^{**} – Статистически значимые отличия по t-критерию Стьюдента между лазерной коррекцией и высокочастотной дезинтеграцией ННР.												

Из данных, представленных в таблице выше видно, что плотность ресничек на единицу длины (10 мкм) после проведенного хирургического вмешательства достоверно уменьшилась во всех группах пациентов. При этом наиболее выраженное снижение плотности наблюдалось в группе после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин. При этом наиболее быстро и значимо плотность ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки восстанавливалась в группах после лазерной коррекции и подслизистой вазотомии (при отсутствии статистической разницы между ними $p=0,49$) по сравнению с пациентами в группе с высокочастотной дезинтеграцией ($p = 0,001$). Полученные результаты указывают, что методы лазерной коррекции и подслизистой вазотомии

нижних носовых раковин оказывают на СО полости носа более щадящее и обратимое воздействие.

4.7 Клинический случай хирургического лечения пациента с вазомоторным ринитом с помощью лазерной коррекции нижних носовых раковин

Пациент В., 1975 года рождения, обратился на консультацию в ФБГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» с жалобами на постоянную заложенность носа и слизистые выделения из носа.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент болеет в течение 15 лет, в течение которых практически постоянно использует сосудосуживающие капли в нос около 6 раз в день после чего носовое дыхание временно улучшается. При обращении к врачу-оториноларингологу в поликлинику, выставлен диагноз вазомоторный ринит. Консервативное лечение в течение 6-ти месяцев с применением топических глюкокортикостероидов – без выраженного положительного эффекта.

При обследовании: Общее состояние удовлетворительное, сопутствующие заболевания отсутствуют. При осмотре полости носа слизистая оболочка розовая, влажная, нижние носовые раковины цианотичны, отечные, пастозны. Просвет носовых ходов сужен из-за выраженной отечности нижних носовых раковин. Носовое дыхание затруднено с двух сторон. Визуализация глубоких отделов полости носа затруднена (область носоглотки, просвет хоан не прослеживаются). После анемизации слизистой оболочки полости носа раствором адреналина (S. Epinefrini) 0,1%-0,5 мл наблюдалось сокращение нижних носовых раковин на протяжении передних и средних отделов, перегородка носа по средней линии. В задних отделах полости носа наблюдалось увеличение объема и отечности задних концов нижних носовых раковин, частично закрывающих просвет свода носоглотки. Слизистая оболочка глотки бледно-розовая, небные миндалины за дужками, лакуны без патологического содержимого, налетов нет. При отоскопии:

наружные слуховые проходы свободные, барабанные перепонки справа и слева серые, без дефектов, контуры четкие.

Эндоскопия полости носа и носоглотки: после анемизации раствором адреналина (S. Epinefrini) 0,1%-0,5 слизистая влажная, побледневшая, носовые раковины уменьшились на всем протяжении, перегородка по средней линии, общие носовые ходы широкие, свободные. Средние носовые раковины правильной формы, размеров, средние носовые ходы проходимы, свободные. Трубные валики естественной формы, размеров, глоточные устья слуховой трубы с обеих сторон прикрыты увеличенными задними концами нижних носовых раковин. Задние концы нижних носовых раковин частично выступают в носоглотку. Носовое дыхание умеренно затруднено (рисунок 54).

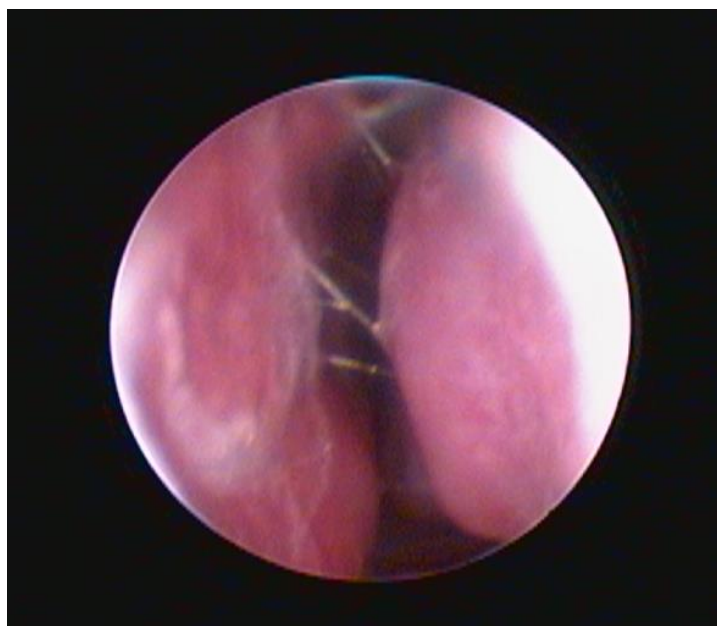


Рисунок 54 – Эндоскопия полости носа у пациента с ВР перед лазерной коррекцией до анемизации ННР

Оценка функции реснитчатого эпителия: взвешенная средняя частота двигательной активности ресничек – 6,4 Гц, средняя длина ресничек 5,5 мкм.

Консультация врача-аллерголога: данных за аллергическую патологию нет. Прик-тесты, определение аллерген-специфических IgE – отрицательные.

Передняя активная риноманометрия (ПАРМ): до пробы с деконгестантом умеренная степень назальной обструкции с двух сторон за счет выраженного отека нижних носовых раковин, после пробы показатели носового дыхания соответствуют физиологической норме с двух сторон. Суммарный объемный поток (СОП) до пробы с деконгестантом- 360 см³/сек, после пробы – 1110 см³/сек. Суммарное сопротивление (СС) до пробы с деконгестантом – 0,44 Па/см³/сек, после пробы – 0,11 Па/см³/сек.

По результатам исследований выставлен диагноз: вазомоторный ринит.

Пациенту было выполнено комбинированное эндоскопическое вмешательство, сочетающее латеропозицию и лазерную коррекцию нижних носовых раковин.

Хирургическое вмешательство было закончено без тампонады общих носовых ходов. Кровотечение отсутствовало.

Время проведения оперативного вмешательства составило 20 минут.

Пациент после проведения вмешательства в амбулаторных условиях находился под наблюдением в течение 1 часа. Кровотечения из носа и нежелательных явлений не наблюдалось. Пациент был отпущен домой с рекомендацией явки на следующий день для осмотра. На следующий день после операции был произведен осмотр полости носа. Наблюдались незначительные реактивные явления в виде умеренной отечности слизистой оболочки полости носа с умеренным затруднением носового дыхания. Кровотечение отсутствовало. Пациент был отпущен домой с рекомендациями по уходу за полостью носа в виде: ежедневных промываний носа физиологическим раствором два раза в день, закапывания в нос капель персикового или оливкового масла по ½ пипетки три раза в день в течение 10 дней.

В раннем послеоперационном периоде при осмотре на третий день пациент отметил улучшение носового дыхания. При осмотре реактивные явления значительно уменьшились.

При эндоскопии полости носа на 1-е сутки после операции: незначительный отек и легкая гиперемия слизистой полости носа, носовые раковины не увеличены,

перегородка носа по средней линии, носоглотка свободная, общие носовые ходы широкие, скудное слизистое отделяемое в полости носа. Незначительные фибриновые налеты на поверхности нижних носовых раковин в местах лазерного воздействия с обеих сторон.

При эндоскопии полости носа на 7-е сутки после операции: слизистая оболочка полости носа розовая, влажная, без отека и гиперемии, носовые раковины не увеличены, перегородка носа по средней линии, носоглотка свободная, общие носовые ходы широкие, свободные. Наблюдались корочки в области задних концов нижних носовых раковин (рисунок 55).

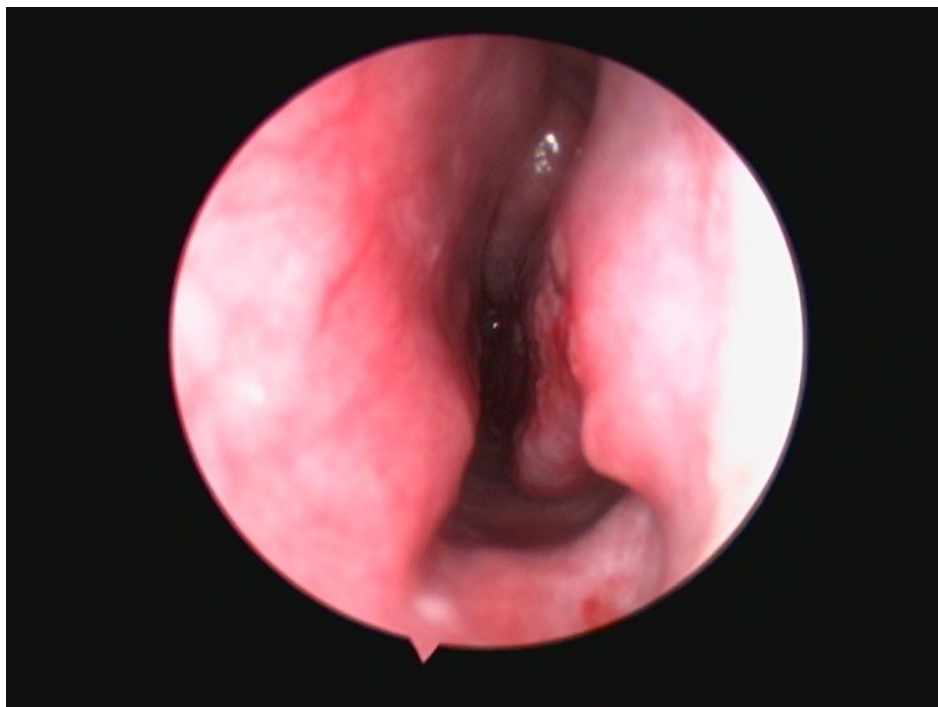


Рисунок 55 – Эндоскопия полости носа на 7 сутки после лазерной коррекции ННР

Оценка функции реснитчатого эпителия: взвешенная средняя частота двигательной активности ресничек – 1,7 Гц, средняя длина ресничек 3,5 мкм.

Медикаментозное лечение: при операции и в послеоперационный период не требовалось.

При повторном осмотре через 1 месяц: эндоскопия носа и носоглотки: без анемизации – слизистая носа розовая, влажная, нижние носовые раковины не

увеличены, перегородка носа по средней линии, носоглотка свободная, общие носовые ходы широкие, свободные. Носовое дыхание свободное (рисунок 56).

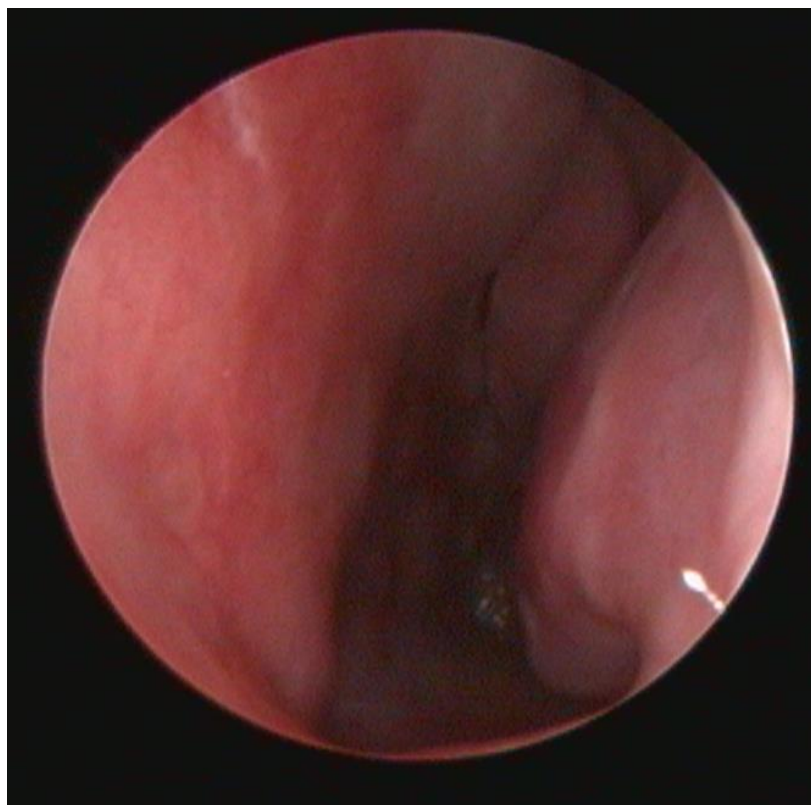


Рисунок 56 – Эндоскопия через 1 месяц после операции

Оценка функции реснитчатого эпителия через 1 месяц после операции: взвешенная средняя частота двигательной активности ресничек – 6,7 Гц, средняя длина ресничек 5,1 мкм.

Риноманометрия (ПАРМ через 1 месяц): до и после пробы с деконгестантом показатели носового дыхания соответствуют физиологической норме с двух сторон. Суммарный объемный поток (СОП) до пробы с деконгестантом – 993 см³/сек, после пробы – 1100 см³/сек. Суммарное сопротивление (СС) до пробы с деконгестантом – 0,12 Па/см³/сек, после пробы – 0,11 Па/см³/сек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность заболевания ВР среди населения во всех возрастных группах сопровождается значительным снижением качества жизни пациентов резко уменьшая их трудоспособность и социальную активность. Недостаточно удовлетворительные результаты консервативного и хирургического лечения ВР обусловлены как неполной изученностью патогенетических механизмов развития заболевания, так, и отсутствием эффективных методов, которые позволили бы сократить число рецидивов и удлинить период ремиссии.

Основным клиническим проявлением вазомоторного ринита служит синдром носовой обструкции, включающий комплекс симптомов, свидетельствующих о нарушении жизненно важных функций слизистой оболочки полости носа (дыхательной, защитной, обонятельной) сопровождающихся изменением в окружающих органах и системах и приводящих к значительному снижению качества жизни и трудоспособности пациентов [28].

Общепринятые методы консервативного лечения как правило характеризуются неполным восстановлением носового дыхания и кратковременным эффектом [36]. Недостаточная эффективность хирургического лечения обусловлена отсутствием адекватных функциональных хирургических вмешательств, способных сочетать устранение носовой обструкции с щадящим отношением к слизистой оболочке полости носа [41]. Излишняя радикальность хирургического лечения способствует развитию хронического атрофического ринита и синдрома пустого носа, что, принимая необратимый характер может приводить к инвалидности пациента [18]. В то же время, использование малоинвазивных методов сопровождается высокой частотой рецидивов в ближайшем и отдаленных периодах, не приводя к полному излечению пациентов.

Преимущества использования лазерных технологий в хирургическом лечении вазомоторного ринита способствуют повышению эффективности лечения, снижению риска операционных и послеоперационных осложнений, ускорению реабилитации пациентов вследствие наиболее щадящего воздействия на слизистую

оболочку полости носа с сохранением ее основных функций. Однако, особенности применения, и методы воздействия различных видов лазеров на нижние носовые раковины до настоящего времени не изучены и недостаточно отработаны. При этом новые цифровые технологии оценки функционального состояния СО полости носа для выбора оптимального режима воздействия лазера на СО используются недостаточно.

В настоящее время наиболее перспективным методом объективной оценки функционального состояния слизистой оболочки носа и околоносовых пазух служит цифровая видеомикроскопия двигательной активности реснитчатого эпителия. Повышение эффективности лечения вазомоторного ринита путем разработки метода хирургической коррекции нижних носовых раковин с использованием лазерного оборудования, обоснованного объективным доказательством оптимизации функционального состояния слизистой оболочки полости носа с использованием цифровой видеомикроскопии представляет в настоящее время несомненную актуальность.

Целью проведенного исследования служило повышение эффективности хирургического лечения вазомоторного ринита путем оптимизации функционального состояния слизистой оболочки полости носа на основе коррекции нижних носовых раковин с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм.

Представленное диссертационное экспериментально – клиническое исследование на тему «Оптимизация функционального состояния слизистой оболочки полости носа на основе лазерной коррекции нижних носовых раковин при вазомоторном рините» проведено на базе ФГБУ СПб НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России с сентября 2021 года по январь 2024.

Дизайн исследования состоит из трех частей. Часть 1: Экспериментальное исследование действия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм на биологическую модель – ткань свиной печени при поверхностном (дистанционном и контактном) и интерстициальном воздействии, для выбора оптимального режима и мощности лазерного воздействия на слизистую оболочку полости носа пациентов

с вазомоторным ринитом. Исследование проводилось с помощью изучения макро и микропрепаратов экспериментальных образцов. Часть 2: Клиническое рандомизированное проспективное исследование пациентов с вазомоторным ринитом и разработка метода их хирургического лечения с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Часть 3: Рандомизированное проспективное исследование эффективности разработанного метода хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом с использованием полупроводникового лазера длиной волны 445 нм, на основе сравнения с альтернативными методами вазотомии с помощью оценки функционального состояния слизистой оболочки полости носа в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Материалом для экспериментального исследования служили кусочки ткани свиной печени размером 2см*2см*2см. В качестве источника лазерного излучения на экспериментальных образцах использовался полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм (WolfTruBlue; A.R.C. Laser Company).

Работа с биологической моделью включала оценку характера лазерного воздействия при разных мощностях использования лазера с помощью изучения макро и микроскопической картины с измерением зон деструкции и коагуляционного некроза. Исследование поверхностного контактного и дистанционного лазерного воздействия проводилось в постоянном режиме при различной мощности излучения полупроводникового лазера с длинной волны 445 нм на экспериментальных образцах ткани. Время экспозиции в непрерывном режиме составило 2 секунды для точечного воздействия и 10 секунд для линейного воздействия (шаг 2 мм/сек) при контактном и дистанционном способах на экспериментальных образцах.

В ходе исследования биологической модели был проведен анализ макроскопических и микроскопических изменений при воздействии лазера в виде зон деструкции и коагуляционного некроза. Для морфометрического изучения нативных тканевых образцов использовался калибровочный слайд и операционный микроскоп Carl Zeiss с 16-кратным увеличением.

Изучение гистологических образцов осуществлялось с использованием биологического микроскопа Olympus CX41 с увеличением $\times 100$. Морфометрический анализ проводился при помощи системы «Видеотест». Окраска гистологических образцов выполнялась с применением гематоксилина и эозина. При интерстициальном лазерном воздействии на экспериментальную ткань анализировали изменения наружной и внутренней структуры образца на поперечном срезе макропрепарата подвергнутого предварительной заморозке.

Оценка двигательной активности реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа осуществлялась с помощью метода цифровой видеомикроскопии, основанной на телевизионной микроскопии препаратов в переживающих тканях. Исследование проводилось нами перед оперативным вмешательством, через 7 дней, через 1 месяц и через 6 месяцев после оперативного вмешательства. Получение материала реснитчатых эпителиальных клеток проводилось нами щадящим методом при передней риноскопии с помощью цитологической щетки тип D-1 с медиальной поверхности нижних носовых раковин. Полученное содержимое помещалось в пробирку (эпидорф) с физиологическим раствором, после чего в течение 30 минут материал помещался на предметное стекло и рассматривался под микроскопом Olympus CX41 с встроенной электронной видеокамерой MMC Multimeter. Видеомикроскопия и видеозапись производились при стандартном увеличении микроскопа от $\times 40$ до $\times 100$ и дополнительном цифровом увеличении на видеокамере. Регистрация видео производилась при помощи трижды для каждого образца полученного материала. Компьютерная обработка видеозаписей ресничек слизистой оболочки полости носа проводилась нами с помощью программы MMC Multimetr 3, путем автоматического выделения объектов изображения, измерения заданных параметров, их классификации и статистической обработки.

Для совершенствования объективной оценки данных оценки эффективности двигательной активности реснитчатого эпителия нами был разработан алгоритм статистических расчетов, который включал: использование сочетания режима ручных и автоматизированных измерений. По полученным данным

автоматического подсчета частоты биения ресничек каждого образца строились гистограммы распределения частот биения ресничек. По данным гистограмм определялись такие значимые показатели, как средняя частота биения ресничек во всех классах, количество зарегистрированных ресничек с той или иной частотой в %, процентное соотношение площади ресничек в каждом подклассе к общей площади всех ресничек.

В качестве основных критериев оценки двигательной активности ресничек нами были определены параметры: средней и взвешенной средней частоты биений, длины ресничек и количества ресничек на единицу длины апикального края эпителиальной клетки. Взвешенной средней частота – частота, с которой осуществляет биение наибольшее по занимаемой площади в (%) количество ресничек (не менее 40% площади).

Таким образом, наш выбор в качестве основного показателя функциональной активности взвешенной средней частоты обоснован тем, что она показывает частоту биения ресничек большей площади образца, что в значительной мере определяет эффективность биений ресничек. Кроме того, большой разброс в результатах количественной оценки средних частот биений ресничек в полости носа по данным разных авторов в значительной мере связан с методом определения, характером используемого оборудования. В то время как взвешенная средняя частота определяется в первую очередь площадью, занимаемой эпителиальными клетками, движущимися с этой частотой.

Для получения взвешенной средней частоты биения ресничек мы выделяли класс, в котором определялась наибольшая площадь ресничек,двигающихся с одинаковой частотой (не менее 40% от общей площади). Средняя частота биения в данном классе, определяемая в автоматическом режиме, и представляла взвешенную среднюю частоту биения.

Клиническое обследование включало: изучение жалоб, анамнеза заболевания, стандартный инструментальный осмотр ЛОР органов, видеоэндоскопию полости носа и носоглотки до и после операции с помощью ригидного эндоскопа 0 градусов (длина оптической трубки – 160 мм, диаметр – 35

мм). Видеофиксация эндоскопической картины осуществлялась с помощью устройства для записи видеоизображения –эндовидеоскопическая стойка TIPCAM 1 S 3D ORL (Karl Storz Германия). Для субъективной оценки функции носового дыхания до и после операции использовался опросник NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation). Объективная оценка степени выраженности назальной обструкции на всех этапах исследования осуществлялась с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ). Измерение уровня кислотно-основного состояния слизистой оболочки носовой полости проводилось с использованием индикаторных полосок (лакмус) производства Китай, обладающих шкалой измерения в диапазоне от 0 до 14 единиц pH.

В исследовании приняли участие 123 пациента. Из них 30 здоровых и 93 пациента с вазомоторным ринитом в возрасте от 18 до 65 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых обследованных в возрасте от 18 до 65 лет, без патологии со стороны ЛОР органов и без значимых общесоматических заболеваний. Пациенты с ВР были распределены в три независимые группы, включающие по тридцать одному пациенту в каждой, представляя три отдельные выборки. Группа 1 (исследования) – 31 пациент с вазомоторным ринитом, которым хирургическое лечение на нижних носовых раковинах было проведено с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм; группа 2 (сравнения) – 31 пациент с ВР, которым хирургическое лечение на нижних носовых раковинах было проведено с помощью холодного инструментария (подслизистая вазотомия по С.З. Пискунову, 1987 г.); группа 3 (сравнения) – 31 пациент с ВР, которым хирургическое лечение на нижних носовых раковинах было проведено с помощью высокочастотной дезинтеграции. Методика определения хирургической тактики для участников данного клинического исследования основывалась на принципах «слепого» отбора. Все участники исследования предоставили свое согласие на участие на основе предварительно полученной информации о ходе и возможных рисках исследования на основе критериев включения и исключения, сделав это свободно и осознанно. Эксперимент получил одобрение этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский

научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, что подтверждает соответствие исследования установленным нормам этики.

Полученные результаты экспериментального исследования свидетельствуют, что поверхностное использование лазерного излучения мощностью 3,0 Вт контактным способом обеспечивает оптимальное сочетание коагуляционного и режущего при преобладании коагуляционного воздействия на ткани без излишней карбонизации. Интерстициальное использование лазерного излучения мощностью 3,0 Вт обеспечивает оптимальное сочетание коагуляционного и режущего воздействия сопровождающегося сокращением объема ткани без излишней карбонизации при минимальных изменениях на поверхности в месте входа лазерного луча.

Клиническое обследование пациентов с ВР показало, что основные жалобы, предъявляемые пациентами, включали: затрудненное носовое дыхание 100 % (93 пациентов), выделения из носа 64,5 % (60 пациентов), приступы чихания 9,7 % (9 пациентов). Длительно протекающее заболевание нередко сопровождалось значительным снижением качества жизни пациента, проявляющимся в повышенной раздражительности, быстрой утомляемости, снижении работоспособности и социальной активности у 86 % (80 пациентов).

Затруднение носового дыхания наблюдалось в различное время суток, попеременно в каждой половине носа, двустороннее и/или одностороннее, в вертикальном и/или горизонтальном положении тела. Выделения из носа наиболее часто имели прозрачный, серозный характер, реже наблюдались более густые слизистые выделения, более редко наблюдались сухие корочки. У ряда пациентов наблюдались периодически спонтанно возникающие приступы чихания. Из анамнестических данных выявлено: длительность заболевания пациентов колебалась от 1 года до 20 и более лет. Из них до 1 года 30%, от года до 5 лет 30%, более 5 лет 40% обследованных пациентов. При сборе анамнеза пациентов выявлено, что 40% (36) из них в течение длительного периода постоянно пользовались интраназальными деконгестантами. Количество закапываний сосудосуживающих препаратов в нос в течение суток колебалось от 2 до более 10.

Среднее значение составило 6 закапываний в сутки. До обращения к нам различные варианты лечения получали 46% (43) пациентов, 54% (50) пациентов лечения не получали. Проведенное лечение включало: курсы консервативной терапии в виде топических кортикостероидных препаратов 35% (15), местные ирригационные процедуры с использованием, растворов солевых, масляных препаратов (дышесол, пиносол и др.) – 10% (4) из получавших лечение. Остальные 55% (24) пациента периодически самостоятельно использовали различные препараты. Отсутствие эффекта от проводимого лечения отметили 20% (8) пролеченных консервативно пациентов. У 30% (12) из получавших курс топической кортикостероидной терапии пациентов наблюдалось, временное улучшение до трех месяцев. Остальные пациенты, получавшие консервативное лечение существенного эффекта от его проведения, не отмечали. Хирургическое лечение до обращения к нам получали 15% (6) из получавших лечение. Пациентам проводились такие вмешательства как: септопластика, вазотомия, ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин. Полное отсутствие эффекта отмечали 40% (2), временное улучшение не более 3 месяцев отмечали 60% (4) прооперированных ранее пациентов.

При риноскопии с помощью обычного инструментария и видеориноскопии, как правило, наблюдалось сужение общих носовых ходов вследствие набухлости нижних носовых раковин сопровождающееся субъективным затруднением носового дыхания в большей или меньшей степени. – слизистая оболочка розовая, влажная, общие носовые ходы сужены, за счет увеличенных нижних носовых раковин (нижние носовые раковины набухшие, синюшные). При анемизации СО полости носа нижние носовые раковины сокращались, просвет общего носового хода увеличивался, носовое дыхание субъективно восстанавливалось. В 20% (18 пациентов) в полости носа визуализировалось умеренное количество прозрачного слизистого отделяемого.

В результате количественной оценки двигательной активности ресничек эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом с помощью цифровой видеомикроскопии были определены показатели основных параметров двигательной активности реснитчатого эпителия у пациентов с вазомоторным

ринитом: средняя и взвешенная средняя частота биений ресничек, длина ресничек и количество ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки.

Средняя частота в группе здоровых по автоматическому подсчету программы составила $7,62 \pm 0,24$ Гц. Статистической разницы между данными автоматического подсчета и ручных измерений не было. Взвешенная средняя частота в этой группе составила $7,9 \pm 0,12$, при отсутствии статистически значимых отличий от средней частоты. Полученные данные свидетельствуют о достаточно равномерном распределении работающих ресничек на поверхности СО у здоровых пациентов. У пациентов с вазомоторным ринитом средняя частота при автоматизированном подсчете и по формуле также не имела статистической разницы со здоровыми. Однако, взвешенная средняя частота у пациентов с ВР при расчете по формуле была статистически меньше, чем средняя $6,4 \pm 0,21$, что свидетельствует о меньшей активности ресничек области максимальной площади зоны исследования. Полученные данные меньшей взвешенной средней частоты по сравнению со средней частотой свидетельствуют о снижении эффективности двигательной функции реснитчатого эпителия у пациентов с вазомоторным ринитом.

Результаты измерения длины и количества ресничек на единицу длины апикального края клетки эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом показали статистически значимое ($p=0,00001$) уменьшение длины реснички у пациентов с ВР по сравнению с здоровыми соответственно: у здоровых $7,84 \pm 0,12$ мкм и $5,91 \pm 0,09$ мкм у пациентов с вазомоторным ринитом.

Плотность расположения движущихся ресничек на единицу длины апикальной поверхности эпителиальной клетки в 10 мкм у здоровых и пациентов с ВР составила соответственно: $14,5 \pm 0,09$ и $12,5 \pm 0,05$ ресничек на 10 мкм. Что указывает на уменьшение количества движущихся ресничек на единицу длины у пациентов с вазомоторным ринитом ($p=0,001$).

Проведение нами измерения длины, плотности ресничек эпителиальных клеток у пациентов вазомоторным ринитом свидетельствуют об уменьшении длины ресничек, их плотности на единицу длины апикальной поверхности клетки

у обследованных пациентов с ВР. Полученные нами результаты цифровой видеомикроскопии реснитчатого эпителия полости носа пациентов с ВР свидетельствуют, что основные параметры количественной оценки, определяющие функциональную эффективность работы ресничек: взвешенная средняя частота биений, длина реснички и их количество на единицу длины статистически значимо снижены по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о нарушении двигательной функции реснитчатого эпителия.

На основании проведенных экспериментальных и клинических исследований нами разработан метод хирургического лечения пациентов с ВР (Патент №2790519 от 22.02.23) с помощью контактного лазерного воздействия и метод интерстициального лазерного воздействия (Заявка на изобретение №2024115494 от 05.06.24).

Анализ особенностей проведения операции и ближайшего послеоперационного периода у 93 пациентов с ВР свидетельствует о благоприятном течении исходе у пациентов во всех группах. По характеру течения операции и ближайшего послеоперационного периода наибольшими преимуществами для использования в амбулаторных условиях при хирургическом лечении пациентов с ВР обладает метод лазерной коррекции нижних носовых раковин путем интерстициального воздействия вследствие полной безболезненности, отсутствия кровоточивости при максимально сухом операционном поле ($p < 0,05$), а также возможности отпустить пациента на амбулаторное наблюдение в день операции без наличия тампонов в полости носа.

Оценка эффективности устранения носовой обструкции и восстановления носового дыхания у пациентов с вазомоторным ринитом после хирургического лечения с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ) по данным сравнения показателей объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе у пациентов с ВР до и через месяц после операции указывает, что носовое дыхание восстановлено до показателей здоровых при использовании всех примененных нами способов хирургического лечения. Статистически значимые различия в объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе при

использовании различных методик: лазерной коррекции, подслизистой вазотомии и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин обнаружены уже через 1 месяц после хирургического вмешательства. По результатам анализа по критерию Стьюдента для связанных выборок установлено, что после операции с применением лазерной коррекции наблюдается более значительное улучшение объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе по сравнению с другими методами ($p=0,00011$ / $p=0,00015$). Это указывает на меньшую выраженность послеоперационных реактивных явлений и более быстрое их купирование. Анализ динамики показателей объемной скорости воздушного потока на вдохе и на выдохе в последующие 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства показал, что увеличение объемной скорости воздушного потока продолжает сохраняться в группах пациентов после лазерной коррекции и высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин. В то время как у пациентов после подслизистой вазотомии через 6 месяцев объемная скорость воздушного потока статистически снижается ($p=0,0011$), что может свидетельствовать, о постепенном увеличении нижних носовых раковин и их возвращении к исходным размерам.

Анализ степени выраженности реактивных воспалительных явлений после хирургических вмешательств у пациентов с вазомоторным ринитом по данным эндовидеоскопии показал, что более выраженные реактивные воспалительные явления на 7 день после операции (4,7 балла) наблюдались у пациентов с высокочастотной дезинтеграцией нижних носовых раковин. Они проявлялись выраженным отеком, сукровичным отделяемым, фибринозным налетом и образованием корок на поверхности СО полости носа и нижних носовых раковин ($p < 0,01$ по U-критерию Манна-Уитни) по отношению к пациентам группы исследования). Особенностью проявления реактивных явлений со стороны полости носа у пациентов с ВР после высокочастотной дезинтеграции служил выраженный процесс коркообразования.

У пациентов, перенесших подслизистую вазотомию на 7-й день послеоперационные реактивные явления были выражены умеренно (4,5 балла). В

то же время, они были более значительны по сравнению с пациентами группы исследования после лазерной коррекции ($p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни). У пациентов в группе исследования после лазерной коррекции нижних носовых раковин на 7 день после операции реактивные явления со стороны СО были выражены незначительно (3,1 балла).

Полное купирование реактивных воспалительных явлений СО полости носа наблюдалось: у пациентов после лазерной коррекции – через две недели, у пациентов после подслизистой вазотомии – через месяц, у пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин – через 2 месяца после операции. Таким образом, данные эндовидеоскопии свидетельствуют о наибольшей выраженности и длительности реактивных воспалительных явлений после операции у пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин. Наименьшая выраженность и кратковременность реактивных явлений со стороны СО полости носа наблюдалась у пациентов после лазерной коррекции нижних носовых раковин, что указывает на более щадящее воздействие на слизистую оболочку полости носа при этом виде хирургического вмешательства.

Оценка качества жизни пациентов с вазомоторным ринитом после различных вариантов хирургического лечения основывалась на опросе, проведенном через год после операции. Основными показателями качества жизни после операции служили: субъективная оценка пациентом степени восстановления носового дыхания (полное, неполное восстановление или отсутствие улучшения), наличие дискомфорта в полости носа (сухость, жжение, зуд, чихание, болевые ощущения и др.), улучшение психоэмоционального состояния в виде повышения жизненного настроения, работоспособности и творческих возможностей. После проведения лазерной коррекции полное удовлетворение от проведенного хирургического вмешательства отметили 96,8(%) 30 пациентов. Неполное восстановление носового дыхания в этой группе отметил один пациент (3,2%). В группе пациентов, подвергшихся подслизистой вазотомии неполное удовлетворение из-за недостаточного восстановления носового дыхания через год

после операции отметили (33%) 11 человек. В группе пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин неполное удовлетворение от хирургического вмешательства отметили (19,4%) 6 человек. Во всех шести случаях это было связано с неполным восстановлением носового дыхания сопровождающимся умеренно выраженным дискомфортом в полости носа в виде: сухости и образования корок. Улучшение психоэмоционального состояния, работоспособности, жизненной и творческой активности отметили: 90% (27 человек) пациентов их группы лазерной коррекции нижних носовых раковин, 50% (15 человек) из группы подслизистой вазотомии и 70% (21 человек) пациентов их группы высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин.

Таким образом, общее удовлетворение и улучшение качества жизни пациентов после лазерной коррекции нижних носовых раковин оказалось выше чем в группах сравнения. В группе с подслизистой вазотомией основной причиной неудовлетворенности явилось недостаточное улучшение носового дыхания, что можно связать с минимальным воздействием при данной процедуре на задний (гипертрофированный) конец нижней носовой раковины и как следствие, отсутствием устранения обструкции в задних отделах полости носа. Основной причиной неполной удовлетворенности после высокочастотной дезинтеграции стало ощущение длительного образования корочек и умеренной сухости полости носа в послеоперационном периоде. Эти результаты можно объяснить более интенсивными реактивными воспалительными процессами после высокочастотного воздействия на нижние носовые раковины.

В проведенном исследовании главным объективным показателем эффективности хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом служила послеоперационная оптимизация состояния слизистой оболочки полости носа. Для ее характеристики нами использовались данные количественной оценки двигательной активности реснитчатого эпителия с помощью цифровой видеомикроскопии. В качестве основных критериев оценки функционального состояния слизистой оболочки полости носа были рассчитаны такие параметры как: средняя и взвешенная средняя частота биения, длина ресничек и плотность их

расположения на единицу длины апикальной поверхности реснитчатой клетки. Исследования состояния слизистой оболочки полости носа пациентов с вазомоторным ринитом с помощью цифровой видеомикроскопии проводились: до операции, через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после операции.

Визуальная оценка структурно функционального состояния слизистой оболочки полости носа у прооперированных разными способами пациентов с вазомоторным ринитом на 7 день после операции показала, что у пациентов после всех методов хирургического лечения наблюдались выраженные изменения реснитчатого эпителия СО нижних носовых раковин в виде: оголенных реснитчатых клеток без ресничек или с единичными ресничками, клеток с неподвижными ресничками, клеток с короткими и обломанными ресничками. В группе после лазерной коррекции наблюдались преимущественно: укорочение длины и облом кончиков ресничек, клетки с неподвижными ресничками, клетки с замедленной или ускоренной частотой биений. В группе после подслизистой вазотомии также наблюдались реснитчатые клетки с короткими ресничками, визуально замедленной или с ускоренной частотой биений, единичные клетки с неподвижными ресничками. В группе пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин наблюдались выраженные изменения реснитчатого эпителия СО нижних носовых раковин. Это проявлялось: в отсутствии клеточного состава, и отсутствии ресничек на поверхности реснитчатых клеток в большинстве образцов, единичных реснитчатых клеток с редкими ресничками, осуществляющими свои биения. Полная количественная оценка на этом послеоперационном этапе не проводилась вследствие выраженности структурно функциональных нарушений ресничек эпителиальных клеток. Таким образом, данные видеомикроскопии на 7 сутки после операции свидетельствуют о выраженных структурных и функциональных нарушениях ресничек клеток эпителия на фоне реактивных явлений СО нижних носовых раковин. Со стороны двигательной активности имеются проявления выраженной дискинезии. Самая большая степень выраженности нарушения эпителиального покрова наблюдалась у пациентов после высокочастотной дезинтеграции нижних

носовых раковин. Большая сохранность эпителия наблюдалась в группах пациентов после лазерной коррекции и подслизистой вазотомии.

Анализ динамики частотного показателя в послеоперационном периоде свидетельствует о его более полном восстановлении в группе пациентов, которым проводилась лазерная коррекция нижних носовых раковин по сравнению с группой после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин ($p=0,0012$). При этом между показателями в группах с лазерной коррекцией и подслизистой вазотомией различия отсутствовали ($p=0,341$). Полученные данные свидетельствуют о меньшей травматизации и большей сохранности реснитчатого эпителия СО нижних носовых раковин, сопровождающихся более полным восстановлением двигательной активности реснитчатого эпителия в группах пациентов с использованием лазерной коррекции и подслизистой вазотомии.

Результаты проведенного исследования показывают, что в группе с лазерной коррекцией нижних носовых раковин длина ресничек в ближайший послеоперационный период (через 7 дней, один месяц и три месяца) была достоверно больше, чем в группах сравнения, соответственно ($p = 0,05$, $p = 0,01$). В отдаленном периоде через 6 месяцев после операции большая длина реснички обнаружена в группе исследования и группе сравнения после проведения подслизистой вазотомии по сравнению с пациентами в группе после высокочастотной дезинтеграции, соответственно $p=0,001$ и $p=0,0015$. Полученные данные свидетельствуют о меньшем повреждающем воздействии и более быстром восстановлении реснитчатого эпителия и ресничек после лазерной коррекции и подслизистой вазотомии, что обусловлено более щадящим воздействием этих методов хирургического вмешательства на слизистую оболочку полости носа.

Сравнение результатов плотности ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки у пациентов после оперативного лечения вазомоторного ринита обнаружило, что плотность расположения движущихся ресничек на единицу длины апикальной поверхности эпителиальной клетки в 10 мкм у пациентов с ВР до операции составила $12,5 \pm 0,05$ ресничек на 10 мкм и достоверно уменьшилась во всех группах пациентов после проведенного хирургического

лечения. При этом наиболее выраженное снижение плотности наблюдалось в группе после высокочастотной дезинтеграции нижних носовых раковин. Наблюдение в послеоперационном периоде показало, что наиболее быстро и значительно плотность ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки восстанавливалась в группах после лазерной коррекции и подслизистой вазотомии (при отсутствии статистической разницы между ними $p=0,49$) по сравнению с пациентами в группе с высокочастотной дезинтеграцией ($p = 0,001$). Полученные результаты указывают, что методы лазерной коррекции и подслизистой вазотомии нижних носовых раковин оказывают на СО полости носа более щадящее и обратимое воздействие.

Таким образом, сравнительная оценка функциональной эффективности, примененных нами методов хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом свидетельствует об эффективности и сопоставимости результатов хирургического лечения. В то же время, возможность наиболее оптимального применения в амбулаторных условиях под местной анестезией, сочетание большей сохранности СО и обратимости структурно функциональных нарушений эпителия, более полной и длительной ремиссии купирования носовой обструкции в отдаленном периоде сопровождающееся более высокой субъективной оценкой улучшения качества жизни после операции свидетельствует, что разработанный нами на основании экспериментально-клинических исследований метод хирургического лечения с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм повышает эффективность лечения пациентов с вазомоторным ринитом.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально обоснованный оптимальный режим интерстициальной лазерной коррекции нижних носовых раковин полупроводниковым лазером с длиной волны 445 нм у пациентов с вазомоторным ринитом представляет непрерывное воздействие с мощностью 3,0 Вт и скоростью перемещения волокна 2 мм/с, позволяющее сократить носовые раковины без излишней коагуляции и деструкции.

2. Оптимизация компьютерной и математической оценки данных видеомикроскопического исследования с помощью алгоритма автоматизированной и ручной обработки позволила выявить нарушение двигательной активности реснитчатого эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом в виде: снижения взвешенной средней частоты биений, уменьшения средней длины и количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки.

3. Цифровая видеомикроскопия позволяет определить снижение функциональной состоятельности реснитчатого эпителия полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом на основе оценки объективных критериев его двигательной активности в виде взвешенной средней частоты биений, средней длины и количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки.

4. Разработанный метод лазерной коррекции нижних носовых раковин у пациентов с вазомоторным ринитом на основе интерстициального воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм позволяет осуществить сокращение нижних носовых раковин с купированием носовой обструкции и сохранением функциональной полноценности слизистой оболочки полости носа в долгосрочном периоде.

5. Клиническая оценка эффективности хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом с помощью разработанной лазерной коррекции нижних носовых раковин подтверждает сопоставимость метода с подслизистой вазотомией и высокочастотной дезинтеграцией нижних носовых

раковин, при наличии преимуществ в виде: минимальной выраженности реактивных явлений в полости носа, структурно-функциональных нарушений ресничек и максимального восстановления носового дыхания в ближайший и отдаленный после операции периоды.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургической коррекции нижних носовых раковин пациентам с вазомоторным ринитом с помощью полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм в качестве оптимального режима рекомендуется использовать интерстициальное непрерывное воздействие с мощностью 3,0 Вт и скоростью перемещения волокна 2 мм/с, позволяющее сократить носовые раковины без излишней коагуляции и деструкции.

2. Использование разработанного метода лазерной коррекции нижних носовых раковин на основе интерстициального воздействия полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм рекомендуется для хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом амбулаторно в поликлинических условиях под местной анестезией.

3. В качестве сопоставимых по эффективности с лазерной коррекцией нижних носовых раковин методов выбора хирургического лечения пациентов с вазомоторным ринитом могут быть использованы подслизистая вазотомия и высокочастотная дезинтеграция нижних носовых раковин.

4. Для объективной оценки функционального состояния слизистой оболочки полости носа рекомендовано определение показателей двигательной активности реснитчатого эпителия: взвешенной средней частоты биений, длины и количества ресничек на единицу длины апикальной поверхности клетки с помощью цифровой видеомикроскопии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БПФ – быстрое преобразование Фурье

ВДП – верхние дыхательные пути

ВР – вазомоторный ринит

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДКТ – доплеровская когерентная томография

ИГКС – интраназальные глюкокортикостероиды

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МЦТ – мукоцилиарный транспорт

ННР – нижние носовые раковины

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОНП – околоносовые пазухи

ПАРМ – передняя активная риноманометрия

СО – слизистая оболочка

СОП – суммарный объемный поток

СС – суммарное сопротивление

СТ – сахаринный тест

ЧБР – частота биения ресничек

CO₂ – углекислотный лазер

DSHV- высокоскоростные видеокамеры

IgE – иммуноглобулин E

IgE – иммуноглобулин E

КТР – калий-титанил-фосфатный лазер

NARES- неаллергический ринит с эозинофильным синдромом

Nd:YAG – неодимовый на иттрий-алюминиевом гранате лазер

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абабий, И.И. Лечение вазомоторного и гипертрофического ринита у детей с использованием YAG-Nd лазерного луча в контактном режиме / И.И. Абабий, А.М. Гагауз // Российская ринология. – 1996. – № 2–3. – С. 70.
2. Алексеев, Д.С. К вопросу о стробоскопии при исследовании двигательной активности цилиарного аппарата / Д.С. Алексеев // Инженерный вестник Дона. – 2014. – Т. 32, № 4-2. – С. 39.
3. Алексеев, Д.С. Методы исследования двигательной активности мукоцилиарного аппарата / Д.С. Алексеев, Е.П. Попечителей // Известия Южного федерального университета. Технические науки. Тематический выпуск. – 2012. – Т. 134, № 9. – С. 189–194.
4. Алексеев, Д.С. О термостатировании при видеомикроскопическом исследовании двигательной активности цилиарного аппарата. Известия южного федерального университета / Д.С. Алексеев // Технические науки. – 2008. – № 5 (82). – С. 34–37.
5. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. – Москва, 2020. – 55 с.
6. Бабияк, В.И. Профессиональные болезни верхних дыхательных путей и уха. Руководство для врачей / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис. – СПб.: Гиппократ, 2009.
7. Блоцкий, А.А. Возможности применения высокоэнергетического лазера и радиоволнового скальпеля в амбулаторных условиях / А.А. Блоцкий, Р.А. Блоцкий, С.А. Карпищенко // Новые решения в оториноларингологии. – Барнаул, 2012. – С. 36–42.
8. Блоцкий, А.А. Лечение вазомоторного ринита высокоэнергетическим лазером в амбулаторных условиях / А.А. Блоцкий, С.А. Карпищенко, Р.А. Блоцкий // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 3 (53). – С. 79–80.
9. Взаимосвязь между нарушениями цилиарного аппарата эпителия слизистой оболочки носа и тяжестью синоназальной патологии у детей с

хроническим риносинуситом / С.И. Алексеенко, В.В. Дворянчиков, С.А. Артюшкин [и др.] // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 8–18.

10. Гаджимирзаев, Г.А. О нерешенных вопросах терминологии и классификации аллергического ринита. / Г.А. Гаджимирзаев // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81, № 5. – С. 34–36.

11. Гаращенко, Т.И. Лечение ЛОР-заболеваний с использованием лазерных скальпелей / Т. И. Гаращенко, М.Р. Богомильский, В.П. Минаев. – Тверь: ООО «Губернская медицина», 2001. – 52 с.

12. Геппе, Н.А. Место ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы у детей разного возраста / Н.А. Геппе, И.В. Озерская // Фарматека. – 2015. – № 4. – С. 82–87.

13. Гилялов, М.Н. Функциональные нарушения вегетативной нервной системы при патологии носа и околоносовых пазух / М.Н. Гилялов, Ш.М. Исмагилов // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80, № 4. – С. 18–21.

14. Захарова, Г.П. Мукоциллиарная система дыхательных путей / Г.П. Захарова, Ю.К. Янов, В.В. Шабалин. – СПб.: «Диалог», 2010. – 91 с.

15. Захарова, Г.П. Состояние мукоциллиарного транспорта слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при хронических риносинуситах / Г.П. Захарова // Российская ринология. – 1997. – № 2. – С. 21–22.

16. Захарова, Г.П. Эффективность использования гомеопатического препарата, содержащего календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у пациентов с назальной обструкцией при вазомоторном и хроническом субатрофическом ринитах / Г.П. Захарова, Н.И. Иванов // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 20. – С. 164–169.

17. Исследование двигательной активности цилиарного аппарата мерцательного эпителия полости носа *in vitro* / В.С. Козлов, А.И. Крамной, А.А. Аверин [и др.] // Российская ринология. – 2005. – № 3. – С. 30–33.

18. Карпищенко, С.А. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР-органов / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, Н.А. Шумилова // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 4. – С. 14–18.

19. Кобылянский, В.И. Сравнительный анализ некоторых подходов к исследованию и методов оценки мукоцилиарного клиренса (аналитический обзор) / В.И. Кобылянский // Российский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19, № 8. – С. 484–488.

20. Лаберко, Е.Л. Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса (обзор литературы) / Е.Л. Лаберко, М.Р. Богомильский // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 60–64.

21. Лазерная хирургия в оториноларингологии : (Пособие для врачей) / М-во здравоохранения Рос. Федерации. С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова; М.С. Плужников [и др.]; под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2000. – 31 с.

22. Лапченко, А.С. Лазерная вазоконхотомия в лечении гипертрофического ринита / А.С. Лапченко // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 54.

23. Лапченко, А.С. Применение хирургического СО₂-лазера при некоторых патологических состояниях ЛОР-органов / А.С. Лапченко, Н.Л. Вознесенский // Вестник оториноларингологии. – 1989. – № 4. – С. 70–72.

24. Лапченко, А.С. Ретроспектива и возможности применения высокоэнергетического лазерного излучения в оториноларингологии / А.С. Лапченко // Вестник оториноларингологии. – 2002. – № 3. – С. 61–64.

25. Лапченко, А.С. Современные аспекты внутриносовой лазерохирургии / А.С. Лапченко // Российская ринология. – 2001. – № 2. – С. 125–126.

26. Лопатин, А.С. Вазомоторный ринит: патогенез, клиника, диагностика и возможности консервативного лечения / А.С. Лопатин // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 33–38.

27. Лопатин, А.С. Вазомоторный ринит: современный взгляд на проблему / А.С. Лопатин, А.В. Варвянская // *Consilium medicum*. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 114–118.
28. Лопатин, А.С. Ринит: руководство для врачей / А.С. Лопатин. – М.: Литтерра, 2010. – 432 с.
29. Мусатенко, Л.Ю. YAG-Но (гольмиевый) лазер в лечении больных вазомоторным ринитом / Л.Ю. Мусатенко // *Лазерная медицина*. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 56–57.
30. Наседкин, А.Н. Лазерная хирургия хронических гипертрофических, вазомоторных и аллергических ринитов / А.Н. Наседкин, Н.С. Грачев, Е.В. Логунова // *Лазерная медицина*. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 57.
31. Наседкин, А.Н. Лазеры в оториноларингологии / А.Н. Наседкин, В.Г. Зенгер. – Тверь: ТОО «Фирма Техника», 2000. – 140 с.
32. Наседкин, А.Н. Опыт применения двухволнового лазерного аппарата "Лазермед-20-02" в ЛОР-клинике / А.Н. Наседкин, В.М. Свистушкин, Г.А. Варев // *Лазерная медицина*. – 2012. – Т. 16, № 4. – С. 53–54.
33. Особенности состояния слизистой оболочки полости носа у больных атрофическим ринитом / С.В. Рязанцев, А.Д. Канина, О.И. Гончаров, М.В. Комаров // *Эффективная фармакотерапия*. – 2021. – Т. 17, № 18. – С. 36–39.
34. Оценка состояния мерцательного эпителия слизистой оболочки носа после оперативного лечения хронического синусита в детском возрасте / С.И. Алексеенко, С.А. Артюшкин, А.В. Андрианов [и др.] // *Материалы II Всероссийского конгресса НМАО России (Сочи, 21-23 ноября 2018 г.)*. – Санкт-Петербург: «ПолифорумГрупп», 2018. – С. 6–7.
35. Оценка эффективности препарата Олифрин в лечении атрофического ринита с использованием русскоязычной версии опросника SNOT-25 в модификации HOUSER / Н.Д. Чучуева, Е.Л. Савлевич, В.С. Козлов, В.А. Доронина // *Российская оториноларингология*. – 2020. – Т. 19, № 4 (107). – С. 102–112.

36. Пальчун, В.Т. Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В. Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024 с. – (Серия "Национальные руководства") – ISBN 978-5-9704-3746-9.

37. Пасейшвили, Г.Ю. Опыт хирургического лечения вазомоторного ринита с помощью CO₂ лазера / Г.Ю. Пасейшвили. – М.: Медицинские новости, 2000. – 275 с.

38. Пискунов С.З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух / С.З. Пискунов // Российская ринология. – 1993. – № 1. – С. 19–37.

39. Пискунов, Г.З. Внутриносовая лазерная микрохирургия вазомоторного ринита / Г.З. Пискунов // Применение лазеров в хирургии и медицине: тезисы Международного симпозиума по лазерной хирургии и медицине. – Москва, 1988. – Часть 2. – С. 242–244.

40. Пискунов, Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов – М. : МИКЛОШ, 2002. – 390 с.

41. Пискунов, Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – 3-е изд., доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 750 с.

42. Пискунов, С.З. Методика щадящего хирургического лечения больных вазомоторным и гиперпластическим ринитом / С.З. Пискунов // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1987. – № 4. – С. 32–34.

43. Плужников, М.С. Лазерная медицина в оториноларингологии / М.С. Плужников, А.И. Лопотко, М.А. Рябова. – Минск: ПП– АНАЛМ"БДП, 2000. – 224 с.

44. Плужников, М.С. Лазерная медицина и оториноларингология / М.С. Плужников // Актуальные проблемы современной ринологии. Материалы конференции, посвященной пятилетию Российского общества ринологов. – Москва, 1997. – С. 25–27.

45. Плужников, М.С. НИАГ-лазер в лечении вазомоторных ринитов / М.С. Плужников, Б.С. Иванов, А.М. Гагауз // Актуальные вопросы оториноларингологии Эстонской ССР. – Таллин, 1986. – С. 57–58.

46. Плужников, М.С. Возможности лазерной хирургии в оториноларингологии / М.С. Плужников, М.А. Рябова, С.А. Карпищенко // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4. – С. 18–28.
47. Поляков, Д.П. Вазомоторный ринит: нерешенная проблема. Обзор выступления Д. П. Полякова. / Д.П. Поляков // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2019. – № 1. – С. 29–32.
48. Применение лазерной хирургической установки "Глассер" в оториноларингологии / И.В. Лесков, А.Н. Наседкин, В.Г. Зенгер, А.А. Ворожцов // Вестник оториноларингологии. – 2000. – № 2. – С. 28–30.
49. Рихельман, Г. Мукоцилиарный транспорт: экспериментальная и клиническая оценка / Г. Рихельман, С. Лопатин // Российская ринология. – 1994. – № 4. – С. 33–47.
50. Рязанцев, С.В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов / С.В. Рязанцев // Российская оториноларингология. – 2005. – Т. 6, № 19. – С. 71–74.
51. Садовский, В.И. Лечение хронических ринитов лазерным воздействием в амбулаторных условиях / В.И. Садовский, А.А. Сухарев, А.В. Черныш // Российская ринология. – 2005. – № 2. – С. 53–54.
52. Свистушкин, В.М. Опыт применения излучения волоконного лазера на эрбий-активированном стекле (длина волны 1,56 мкм) при лечении больных различными формами хронических ринитов / В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, З.М. Банхаева // Применение полупроводниковых лазеров в медицине. Материалы науч.-практ. Конференции. – СПб.: «ИИЦ Балтика», 2006. – С. 13–14.
53. Смирнова, О.В. Характеристика процессов липопероксидации и факторов системы антиоксидантной защиты при хроническом рините / О.В. Смирнова, Н.С. Гончарова // Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89, № 1. – С. 16–20.
54. Современные аспекты хирургического лечения вазомоторного ринита / А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, О.В. Зайратьянц, [и др.] // Российская ринология. – 2017. – Т. 25, № 2. – С. 10–14.

55. Соколов, В.В. Стандартизация исследования транспортной функции назального мерцательного эпителия / В.В. Соколов, В.А. Чаукина, А.Б. Киселев // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 4. – С. 16–22.
56. Состояние мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки нижних носовых раковин у детей после различных видов вазотомии / М.Б. Махачев, М.М. Полунин, А.И. Асманов, Е.И. Шабельникова // Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89, № 4. – С. 26–29.
57. Степанов, Е.Н. Роль нарушения микроциркуляции слизистой оболочки полости носа в патогенезе различных форм хронического ринита / Е.Н. Степанов // Практическая медицина. – 2011. – Т. 3, № 51. – С. 11–14.
58. Французов, Б.Л. Лекарственная терапия заболеваний уха, горла и носа / Б.Л. Французов, С.Б. Французова. – Киев, 1988.
59. Шабалин, В.В. Современные подходы к оценке двигательной активности ресничек эпителия верхних дыхательных путей / В.В. Шабалин, Г.П. Захарова, Н.И. Иванов // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, № 6 (121). – С. 103–109.
60. Шинаев, А.Н. Возможность применения гольмиевого лазера при ЛОР-заболеваниях : автореферат дис. ... канд. мед. наук / А.Н. Шинаев. – Москва, 1999. – 24 с.
61. YAG-Но (гольмиевый) лазер в лечении вазомоторного ринита / Л.Ю. Мусатенко, А.Н. Наседкин, В.Г. Зенгер [и др.] // Российская ринология. – 2005. – № 2. – С. 151.
62. A new index for characterizing micro-bead motion in a flow induced by ciliary beating: Part I, experimental analysis / M. Bottier, S. Blanchon, G. Pelle [et al.] // PLoS Comput Biol. – 2017. – Vol. 13, № 7. – P. e1005605. – doi: 10.1371/journal.pcbi.1005605.
63. Abdullah, B. Surgical Interventions for Inferior Turbinate Hypertrophy: A Comprehensive Review of Current Techniques and Technologies / B. Abdullah, S. Singh // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – Vol. 18, № 7. – P. 34–41.

64. Alekseenko, S.I. Serum trace elements and mucociliary clearance in children with chronic rhinosinusitis in pre- and postoperative period / S.I. Alekseenko // *Trace Elements and Electrolytes*. – 2021. — Vol. 38, № 3. – P. 134.
65. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence / J. Bousquet, H. J. Schünemann, A. Togias [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 145, № 1. – P. 70–80.
66. Assessing the Collective Dynamics of Motile Cilia in Cultures of Human Airway Cells by Multiscale DDM / L. Feriani, M. Juenet, C.J. Fowler [et al.] // *Biophys J.* – 2017. – Vol. 113. – P. 109–119.
67. Automated identification of abnormal respiratory ciliary motion in nasal biopsies / S.P. Quinn, M.J. Zahid, J.R. Durkin [et al.] // *Sci Transl Med.* – 2015. – Vol. 7, № 299. – P. 299–124.
68. Automatic detection of beating cilia with frequencies estimations / E. Puybureau, H. Talbot, G. Pelle [et al.] // *Cilia*. – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 85.
69. Avdeeva, K.S. Towards a new epidemiological definition of chronic rhinitis: prevalence of nasal complaints in the general population / K.S. Avdeeva, W.J. Fokkens, S. Reitsma // *Rhinology*. – 2021. – Vol. 59, № 3. – P. 258–266.
70. Bhatta, K.M. Laser in Urology / K.M. Bhatta // *Lasers Surg Med.* – 1995. – Vol. 16. – P. 312.
71. Central microtubular agenesis causing primary ciliary dyskinesia / W. Stannard, A. Rutman, C. Wallis [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2004. – Vol. 169. – P. 634–637. – doi: 10.1164/rccm.200306-782OC.
72. Cerbino, R. Differential Dynamic Microscopy: Probing Wave Vector Dependent Dynamics with a Microscope / R. Cerbino, V. Trappe // *Phys. Rev. Lett.* – 2008. – Vol. 100. – P. 393.
73. Characterization of upper airway ciliary beat by coupling isolated and collective cilia motion analysis / M. Bottier, S. Blanchon, M. Filoche [et al.] // *Cilia*. – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 86.

74. Cilia motility and structure in primary and secondary ciliary dyskinesia / M. Armengot, J. Milara, M. Mata [et al.] // *Am J Rhinol Allergy*. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 175–180.
75. CiliaFA: a research tool for automated, high-throughput measurement of ciliary beat frequency using freely available software / C.M. Smith, J. Djakow, R.C. Free [et al.] // *Cilia*. – 2012. – Vol. 1. – P. 14.
76. Ciliary dysfunction and ultrastructural abnormalities are features of severe asthma / B. Thomas, A. Rutman, R.A. Hirst [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 2010. – Vol. 126. – P. 722–729.
77. Ciprandi, G. Vasomotor Rhinitis: an Italian survey in clinical practice / G. Ciprandi, G.C. Passali, D. Passali // *Acta Biomed*. – 2022. – Vol. 93, № 6. – P. e2022296. – doi: 10.23750/abm.v93i6.13218.
78. Clement, P.R. Rhinomanometry. A review / P.R. Clement, C. Hirsh // *J. Oto. Rhinol. Laryngol (Basel)*. – 1984. – Vol. 46. – P. 173.
79. CO₂ Laser Inferior Turbinectomy: A New Surgical Approach / S. Wolfson, L.R. Wolfson, I. Kaplan // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 1996. – Vol. 14, № 2. – P. 81–83. – doi:10.1089/clm.1996.14.81.
80. Cohen, N.A. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease / N.A. Cohen // *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. – 2006. – Vol. 196. – P. 20–26.
81. Comparison of ciliary wave disorders measured by image analysis and electron microscopy / C.H. Lee, S.S. Lee, J.H. Mo [et al.] // *Acta Otolaryngol*. – 2005. – Vol. 125. – P. 571–576.
82. Culture of Primary Ciliary Dyskinesia Epithelial Cells at Air-Liquid Interface Can Alter Ciliary Phenotype but Remains a Robust and Informative Diagnostic Aid / R.A. Hirst, C.L. Jackson, J.L. Coles [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e92424.
83. Dalhamm, T. In vitro studies of the ciliotoxic action of ethanol vapour in relation to its concentration in tracheal tissue / T. Dalhamm, B. Holma, L. Tomenius // *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. – 1967. – Vol. 25, № 2. – P. 272–280.

84. Design and performance of broadly tunable, narrow line-width, high repetition rate 1310nm VCSELs for swept source optical coherence tomography / V. Jayaraman, J. Jiang, B. Potsaid [et al.] // Vertical-Cavity Surface-Emitting Lasers XVI. – SPIE, 2012. – Vol. 8276. – P. 99–109.
85. Development and Validation of a Method of Cilia Motility Analysis for the Early Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia / M. Armengot, M. Bonet, C. Carda [et al.] // Acta Otorrinolaringol Esp. – 2012. – Vol. 63, № 1. – P. 1–8.
86. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Primary Ciliary Dyskinesia: PCD Foundation Consensus Recommendations Based on State-of-the-Art Review / A.J. Shapiro, M.A. Zariwala, T. Ferkol [et al.] // Pediatr Pulmonol. – 2016. – Vol. 51. – P. 115–132.
87. Diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates / P. Janda, R. Sroka, S. Tauber [et al.] // Lasers Surg Med. – 2000. – Vol. 27, № 2. – P. 129–139.
88. Diode laser treatment of hypertrophic inferior turbinates and evaluation of the results with acoustic rhinometry / H. Cakli, C. Cingi, E. Güven [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2012. – Vol. 269, № 12. – P. 2511–2517. – doi: 10.1007/s00405-012-1963-1.
89. Diode Laser Turbinate Reduction in the Treatment of Symptomatic Inferior Turbinate Hypertrophy / P.K. Parida, G. Surianarayanan, A. Alexander [et al.] // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2012. – Vol. 65, № 2. – P. 350–355. – doi: 10.1007/s12070-012-0515-8.
90. Disrupted ciliated epithelium shows slower ciliary beat frequency and increased dyskinesia / B. Thomas, A. Rutman, C. O’Callaghan // Eur Respir J. – 2009. – Vol. 34. – P. 401–404.
91. Dov, O. Inferior turbinectomy / O. Dov // Operative techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 1991. – Vol. 2, № 5. – P. 189–193.
92. Effect of turbinate surgery on mucociliary clearance. A systematic review and metanalysis / C. Calvo-Henriquez, B. Maldonado-Alvarado, P. Rodriguez-Rivas [et al.] // Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed). – 2024. – Vol. 75, № 1. – P. 47–60. – doi: 10.1016/j.otoeng.2023.09.002.

93. Endoscopic potassium-titanyl-phosphate laser treatment for the reduction of hypertrophic inferior nasal turbinate / H.K. Wang, Y.H. Tsai, Y.Y. Wu, P.C. Wang // *Photomed Laser Surg.* – 2004. – Vol. 22, № 3. – P. 173–176. – doi: 10.1089/1549541041438641.
94. Englander, M. Nasal laser mucotomy (L-mucotomy) of the interior turbinates / M. Englander // *J Laryngol Otol.* – 1995. – Vol. 109, № 4. – doi: 10.1017/s0022215100129962.
95. Evaluation of Rabbit Tracheal Inflammation Using Optical Coherence Tomography / U. Mahmood, H.M. Hanna, S. Han [et al.] // *Chest.* – 2006. – Vol. 130. – P. 863–868.
96. Farmer, S.E. Chronic inferior turbinate enlargement and the implications for surgical intervention / S.E. Farmer, R. Eccles // *Rhinology.* – 2006. – Vol. 44, № 4. – P. 234–238.
97. Fried, M.P. Nonallergic Rhinitis. MSD Manual / M.P. Fried. – CRC Press, 2022.
98. General classification of rhinopathies: the need for standardization according to etiology and nasal cytology / M. Gelardi, V. Fiore, R. Giancaspro [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2023. – Vol. 280, № 11. – P. 4751–4758. – doi: 10.1007/s00405-023-08117-3.
99. Georgakopoulos, B. Anatomy Head and Neck, Nasal Concha / B. Georgakopoulos, M.H. Hohman, P.H. Le. – StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
100. Gut microbiota, allergic rhinitis, vasomotor rhinitis, Mendelian randomization, causal association / X. Lin, X. Hu, J. Zhang [et al.] // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2024. – Vol. 90, № 6. – P. 101491. – doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101491.
101. High-speed digital imaging method for ciliary beat frequency measurement / S. Dimova, F. Maes, M.E. Brewster [et al.] // *J Pharm Pharmacol.* – 2010. – Vol. 57. – P. 521–526.

102. Histological Characteristics of Chronic Allergic Rhinitis Versus Non-allergy: Is There a Difference in the Remodeling? / C. Ríos-Deidán, M.S. Reyes, T. Acosta-Castillo [et al.] // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2023. – Vol. 75, № 4. – P. 3364–3372. – doi: 10.1007/s12070-023-03922-y.

103. Hopf, J.U.G. Minimal invasive surgery of obstructions of the nasal cavity by diode laser / J.U.G. Hopf, M. Hopf, C. Koffroth-Becker // *Lasermedizin.* – 1999. – Vol. 14. – P. 106–115.

104. Huang, B.K. Microscale imaging of cilia-driven fluid flow / B.K. Huang, M.A. Choma // *Cell Mol Life Sci.* – 2015. – Vol. 72, № 6. – P. 1095–1113.

105. Human airway ciliary dynamics / P.R. Sears, K. Thompson, M.R. Knowles [et al.] // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2013. – Vol. 304. – P. 170–183.

106. Imaging and quantifying transverse flow velocity with the Doppler bandwidth in a phase-resolved functional optical coherence tomography / H. Ren, M.K. Breke, Z. Ding [et al.] // *Opt Lett.* – 2002. – Vol. 27. – P. 409–411.

107. Imaging of the Pediatric Airway Using Optical Coherence Tomography / J.M. Ridgway, G. Ahuja, S. Guo [et al.] // *Laryngoscope.* – 2007. – Vol. 117. – P. 2206–2212.

108. Improved measurement of vibration amplitude in dynamic optical coherence elastography / B.F. Kennedy, M. Wojtkowski, M. Szkulmowski [et al.] // *Biomed Opt Express.* – 2012. – Vol. 3, № 12. – P. 3138–3152.

109. In Vivo Optical Coherence Tomography of the Human Oral Cavity and Oropharynx / J.M. Ridgway, W.B. Armstrong, S. Guo [et al.] // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2006. – Vol. 132. – P. 1074–1081.

110. In Vivo Optical Coherence Tomography of the Nasal Mucosa / U. Mahmood, J.M. Ridgway, R. Jackson [et al.] // *Am J Rhinol.* – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 155–159.

111. Inferior Turbinate Hypertrophy: A Review of the Evolution of Management in Children / S.R. Komshian, M.B. Cohen, C. Brook, J.R. Levi // *Am J Rhinol Allergy.* – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 212–219. – doi: 10.1177/1945892418815351.

112. Initiation and maturation of cilia-generated flow in newborn and postnatal mouse airway / R.J. Francis, B. Chatterjee, N.T. Loges [et al.] // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. – 2009. – Vol. 296. – P. 1067–1075.

113. Intranasal fluticasone propionate is effective for perennial nonallergic rhinitis with or without eosinophilia / D.R. Webb, E.O. Meltzer, A.F. Finn Jr [et al.] // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2002. – Vol. 88, № 4. – P. 385–390.

114. Intraoperative long range optical coherence tomography as a novel method of imaging the pediatric upper airway before and after adenotonsillectomy / F.B. Lazarow, G.S. Ahuja, A. Chin Loy [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2015. – Vol. 79, № 1. – P. 63–70.

115. Kardos, P. Common Cold – an Umbrella Term for Acute Infections of Nose, Throat, Larynx and Bronchi / P. Kardos, F. Malek // *Pneumologie*. – 2016. – Vol. 71, № 4. – P. 221–226. – doi: 10.1055/s-0042-116112.

116. Kempeneers, C. Variation of ciliary beat pattern in three different beating planes in healthy subjects / C. Kempeneers, C. Seaton, M.A. Chilvers // *Chest*. – 2017. – Vol. 151, № 5. – P. 993–1001.

117. KTP laser inferior turbinoplasty: an alternative procedure to treat the nasal obstruction / P. Supiyaphun, P. Aramwatanapong, V. Kerekhanjanarong [et al.] // *Auris Nasus Larynx*. – 2003. – Vol. 30, № 1. – P. 59–64. – doi: 10.1016/s0385-8146(02)00104-9.

118. La chirurgia funzionale del naso. Quaderni Monografici di Aggiornamento / I. Tasca, C.G. Ceroni, F. Sorace [et al.]. – Italy: TorGraf, 2006. – 85 p.

119. Laryngeal epithelial thickness: a comparison between optical coherence tomography and histology / M.L. Kaiser, M. Rubinstein, D.E. Vokes [et al.] // *Clin Otolaryngol*. – 2009. – Vol. 34. – P. 460–466.

120. Laser Surgery for Allergic Rhinitis / T. Fukutake, T. Yamashita, K. Tomoda [et al.] // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 1986. – Vol. 112, № 12. – P. 1280–1282. – doi: 10.1001/archotol.1986.03780120044007.

121. Laser-turbinectomy: long-term results / S. Lagerholm, G. Harsten, P. Emgård, B. Olsson // *J Laryngol Otol.* – 1999. – Vol. 113, № 6. – doi: 10.1017/s002221510014441x.
122. Leader, P. Vasomotor Rhinitis / P. Leader, Z. Geiger. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
123. Leader, P. Vasomotor Rhinitis / P. Leader, Z. Geiger. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021
124. Leader, P. Vasomotor Rhinitis / P. Leader, Z. Geiger. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
125. Lenz, H. 8 years' laser surgery of the inferior turbinates in vasomotor rhinopathy in form of the laser strip carbonization / H. Lenz // *HNO.* – 1985. – Vol. 33. – P. 422–425.
126. Lenz, H. The effect of the argon laser on the vessels, the macro- and microcirculation of the mucosa of the hamster cheek pouch. An intravital microscopic study / H. Lenz, J. Eicher // *Laryngologie, Rhinologie, Otologie.* – 1975. – Vol. 54. – P. 612–617.
127. Levine, H.L. Endoscopy and the KTP/532 Laser for Nasal Sinus Disease / H.L. Levine // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology.* – 1989. – Vol. 98, № 1. – P. 46–51. – doi: 10.1177/000348948909800110.
128. Lippert, B.M. CO2 laser surgery of hypertrophied inferior turbinates / B.M. Lippert, J.A. Werner // *Rhinology.* – 1997. – Vol. 35, № 1. – P. 33–36.
129. Liu, B. Treatment of Chronic Hypertrophic Rhinitis by Nd:YAG Laser Under Nasal Endoscope / B. Liu // *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* – 2000. – Vol. 14, № 6. – P. 267–268.
130. Long-range Fourier domain optical coherence tomography of the pediatric subglottis / V. Volgger, G.K. Sharma, J.C. Jing [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2015. – Vol. 79, № 2. – P. 119–126.
131. Long-term follow-up of KTP laser turbinate reduction for the treatment of obstructive rhinopathy / H. Raja, S. Mitchell, G. Barrett [et al.] // *Ear Nose Throat J.* – 2017. – Vol. 96, № 4–5. – P. 170–182.

132. Mahato, N.B. Diode Laser Reduction of Symptomatic Inferior Turbinate Hypertrophy / N.B. Mahato, D. Regmi, M. Bista // JNMA J Nepal Med Assoc. – 2018. – Vol. 56, № 214. – P. 958–962.
133. Mantovani, G. Automated software for analysis of ciliary beat frequency and metachronal wave orientation in primary ciliary dyskinesia / G. Mantovani, M. Pifferi, G. Vozzi // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2010. – Vol. 267. – P. 897–902.
134. Meng, Y. Diagnosis and treatment of non-allergic rhinitis: focus on immunologic mechanisms / Y. Meng, C. Wang, L. Zhang // Expert Rev Clin Immunol. – 2021. – Vol. 17, № 1. – P. 51–62. – doi: 10.1080/1744666X.2020.1858804.
135. Mitran, S.M. Metachronal wave formation in a model of pulmonary cilia / S.M. Mitran // Comput Struct. – 2007. – Vol. 85, № 11–14. – P. 763–774.
136. Mittelman, H. Co2 laser turbinectomies for chronic, obstructive rhinitis / H. Mittelman // Lasers Surg Med. – 1982. – Vol. 2, № 1. – P. 29–36. – doi:10.1002/lsm.1900020104.
137. Mladina, R. CO2 laser anterior turbinectomy in the treatment of non-allergic vasomotor rhinopathy. A prospective study upon 78 patients / R. Mladina, R. Risavi, M. Subaric // Rhinology. – 1991. – Vol. 29, № 4. – P. 267–271.
138. Mutations in Hydin impair ciliary motility in mice / K.F. Lechtreck, P. Delmotte, M.L. Robinson [et al.] // J Cell Biol. – 2008. – Vol. 180. – P. 633–643. – doi: 10.1083/jcb.200710162.
139. Non allergic rhinitis: prevalence, clinical profile and knowledge gaps in literature / D. Bhargava, K. Bhargava, A. Al-Abri [et al.] // Oman Med. J. – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 416–420.
140. Nonallergic Rhinopathy: A Comprehensive Review of Classification, Diagnosis, and Treatment / F.M. Baroody, P. Gevaert, P.K. Smith [et al.] // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2024. – Vol. 12, № 6. – P. 1436–1447. – doi: 10.1016/j.jaip.2024.03.009.
141. Noninvasive in vivo imaging reveals differences between tectorial membrane and basilar membrane traveling waves in the mouse cochlea / H.Y. Lee, P.D.

Raphael, J. Park [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2015. – Vol. 112, № 10. – P. 3128–3133.

142. Optical Coherence Tomography of the Newborn Airway / J.M. Ridgway, J. Su, R. Wright [et al.] // *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology.* – 2008. – Vol. 117. – P. 327–334.

143. Oscillations in ciliary beat frequency and intracellular calcium concentration in rabbit tracheal epithelial cells induced by ATP / L. Zhang, M.J. Sanderson // *The Journal of Physiology.* – 2003. – Vol. 546, № 3. – P. 733–749.

144. Parker, L.C. Rhinoviral infection and asthma: the detection and management of rhinoviruses by airway epithelial cells / L.C. Parker, C.A. Stokes, I. Sabroe // *Clin Exp Allergy.* – 2014. – Vol. 44, № 1. – P. 20–28.

145. Pinto, J.M. Rhinitis in the geriatric population / J.M. Pinto, S. Jeswani // *Allergy, Asthma & Clinical Immunology.* – 2010. – Vol. 10, № 6. – P. 1–12.

146. Polarization-sensitive optical coherence tomography imaging of benign and malignant laryngeal lesions: an in vivo study / J.A. Burns, K.H. Kim, J.F. de Boer [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2011. – Vol. 145, № 1. – P. 91–99.

147. Prevalence, classification and perception of allergic and non-allergic rhinitis in Belgium / C. Bachert, P. Van Cauwenberge, J. Olbrecht [et al.] // *Allergy.* – 2006. – Vol. 61. – P. 693–698.

148. Real-time subglottic stenosis imaging using optical coherence tomography in the rabbit / J.L. Lin, A.Y. Yau, J. Boyd [et al.] // *JAMA Otolaryngology Head Neck Surgery.* – 2013. – Vol. 139, № 5. – P. 502–509.

149. Rebeiz, E.E. Lasers in otorhinolaryngology-head and neck surgery / E.E. Rebeiz // *J Med Liban.* – 1994. – Vol. 42, № 4. – P. 242–249.

150. Refractory chronic rhinitis: long-term outcomes after laser Nd: YAG treatment / J.F. Papon, M. Choutet, M. Rugina, R. Peynègre, A. Coste, L. Brugel-Ribère [et al.] // *Fr ORL.* – 2006. – Vol. 90. – P. 217–224.

151. Rhinitis 2020: A practice parameter update / M.S. Dykewicz, D.V. Wallace, D.J. Amrol [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 4. – P. 721–767. – doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.007.

152. The Challenges of Diagnosing Primary Ciliary Dyskinesia / M.W. Leigh, C. O'Callaghan, M.R. Knowles // *Proc Am Thorac Soc.* – 2011. – Vol. 8. – P. 434–437.

153. The inferior turbinate: An autonomic organ / D. H. Smith, C. D. Brook, S. Virani [et al.] // *Am. J. Otolaryngol.* – 2018. – Vol. 39, 6. – P. 771–775.

154. The Role of Phadiatop Tests and Total Immunoglobulin E Levels in Screening Aeroallergens: A Hospital-Based Cohort Study / Y.C. Chang, T.J. Lee, C.C. Huang [et al.] // *J. Asthma Allergy.* – 2021. – Vol. 17, № 14. – P. 135–140.

155. Three-dimensional vascular imaging of proliferative diabetic retinopathy by Doppler optical coherence tomography / M. Miura, Y.J. Hong, Y. Yasuno [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 159, № 3. – P. 528–538.

156. Treatment of inferior turbinate hypertrophy: A randomized clinical trial / D. Passàli, F.M. Passàli, V. Damiani [et al.]. // *Annals of Otolaryngology and Laryngology.* – 2003. – Vol. 112, № 8. – P. 683–688.

157. Using thermal effect of 970 nm diode laser to reduce nasal swell body / S. Karpishchenko, M. Ulupov, A. Gindryuk, D. Kaplun // *Am J Otolaryngol.* – 2021. – Vol. 42, № 6. – P. 103165. – doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103165.

158. Yu, L.F. Doppler variance imaging for three-dimensional retina and choroid angiography / L.F. Yu, Z.P. Chen // *Journal of Biomedical Optics.* – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 16–29.