

На правах рукописи

Колесникова Ольга Михайловна

**РОЛЬ ВАЗОМОТОРНОЙ ФОРМЫ
ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ВАЗОМОТОРНОГО И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТОВ**

14.00.04 – Болезни уха, горла и носа

14.00.16 – Патологическая физиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук



Санкт-Петербург

2008

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, доцент **Марина Андреевна Рябова**

Доктор медицинских наук, доцент **Мария Алексеевна Меншуткина**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Сергей Васильевич Лиленко**

Доктор медицинских наук, профессор **Александр Иванович Тюкавин**

Ведущее учреждение:

Российская Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ

Защита диссертации состоится «___» _____ 2008г. в ____ часов на заседании Диссертационного совета Д. 208.090.04 при Санкт-Петербургском Государственном Медицинском Университете им. акад. И.П. Павлова по адресу: 197089 Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, д. 6/8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета им. акад. И.П. Павлова.

Автореферат разослан «___» _____ 2008г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Виталий Васильевич Дискаленко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Хроническим ринитом страдает 10-20% населения, а его симптомы в эпидемиологических исследованиях выявляются еще чаще: их отмечают до 40% опрошенных (Ильина Н.И., 1997; Okitda M., 1988; Sibbald B., 1995; Bernstein D.I. et al., 2004). Аллергический и вазомоторный риниты имеют единые патоморфологические формы, что может указывать на общие патогенетические механизмы в развитии данных заболеваний. Нарушения сосудистой регуляции слизистой оболочки полости носа играют существенную роль в возникновении хронических ринитов. В патогенезе многих заболеваний ведущую роль отводят дисфункции эндотелия, которая является одной из причин нарушения регуляции сосудов (Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2003). В эндотелии вырабатываются различные биологические вещества, под действием которых происходит изменение тонуса сосудов. На начальных этапах развития болезни микроциркуляторное русло подвергается функциональной перестройке с минимальными морфологическими изменениями. Исследование вазодилататорных реакций микроциркуляторного русла в пробах с вазоактивными веществами используют для ранней диагностики вазомоторной формы эндотелиальной дисфункции (Меншуткина М.А., 2005; Noon J.P., et al., 1998; Jzerman R.G. et al., 2003). Понимание механизмов развития нарушений регуляции микроциркуляции слизистой оболочки полости носа позволит не только повысить качество диагностики хронических ринитов, но и обосновать применение тех или иных методов лечения.

Для лечения вазомоторного ринита широко применяется лазерная коагуляция нижних носовых раковин, которая приводит к уменьшению заложенности носа и улучшению носового дыхания. Эффективность данного метода лечения при аллергическом рините, до настоящего времени, оспаривалась многими авторами (Гагауз А.М. 1989; Шинаев А.Н., 1999; Исаев В.М., 2004), хотя есть и приверженцы этого метода лечения (Oithoff A. et al., 1999; Kunachak S. et al. 2000; Tanigawa T. et al., 2000; Janda P. et al., 2002; Takeno S. et al., 2003; Sandhu A.S. et al., 2004; Orabi A.A. et al., 2007). Но все заключения о правомерности применения лазерной коагуляции носовых раковин при лечении аллергического ринита основываются пока на эмпирических наблюдениях. Спорным остается вопрос и об объеме лазерного воздействия на носовые раковины.

Цель исследования. Изучить особенности вазодилататорных реакций микрососудов слизистой оболочки носовой полости в норме, при вазомоторном и аллергическом ринитах. Патогенетически обосновать целесообразность применения лазерной коагуляции нижних носовых раковин при аллергическом рините.

Задачи исследования:

1. Разработать методику изучения реактивности микрососудов слизистой оболочки полости носа у больных вазомоторным и аллергическим ринитом на основе ультразвуковой высокочастотной доплерографии.
2. Изучить механизмы эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации при помощи ацетилхолина и нитроглицерина в полости носа у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом.
3. Оценить системность вазодилататорных реакций микроциркуляторного русла у больных вазомоторным и аллергическим ринитом с помощью проб с вазоактивными веществами на коже.
4. Оценить состояние симпатовагусного баланса у больных вазомоторным и аллергическим ринитом.
5. Обосновать применение лазерной коагуляции нижних носовых раковин при аллергическом рините, как воздействие на звено патогенеза нарушений сосудистой регуляции.

Научная новизна. Впервые у больных вазомоторным и аллергическим ринитом исследована реактивность микрососудов слизистой оболочки носа с использованием аппликации ацетилхолина и нитроглицерина для оценки эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого механизмов вазодилатации, соответственно. Впервые у больных аллергическим ринитом выявлено нарушение эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации в микрососудах полости носа, степень нарушения которых может быть критерием тяжести заболевания. Впервые у больных вазомоторным ринитом выявлено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации в микроциркуляторном русле слизистой оболочки полости носа. Впервые доказана значимость нарушений механизмов регуляции вазодилататорных реакций микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости носа в патогенезе вазомоторного и аллергического ринитов. Впервые патогенетически обоснована эффективность поверхностной лазерной коагуляции нижних носовых раковин при аллергическом рините.

Практическая значимость работы. Предложенные пробы с введением вазоактивных веществ методом аппликации на слизистую оболочку полости носа используются в клинической практике для диагностики вазомоторной формы эндотелиальной дисфункции у больных вазомоторным и аллергическим ринитом.

Примененный способ оценки вазомоторной формы эндотелиальной дисфункции содержит оригинальное методическое решение, позволяющее избежать инвазивного введения вазоактивных веществ у больных вазомоторным и аллергическим ринитом.

Доказано, что для достижения клинического эффекта достаточно

осуществлять поверхностное лазерное коагулирующее воздействие на слизистую оболочку носовых раковин при аллергическом рините.

Основные положения, выносимые на защиту:

Ультразвуковая высокочастотная доплерография, дополненная пробами с вазоактивными веществами, применима для изучения дилаторных реакций микрососудов слизистой оболочки полости носа у больных вазомоторным и аллергическим ринитом.

При аллергическом и вазомоторном ринитах имеются регионарные нарушения регуляции вазодилаторных реакций микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости носа.

У больных вазомоторным и аллергическим ринитом не выявлено нарушений вазодилаторных реакций микрососудов кожи (эндотелий-зависимых и эндотелий-независимых), что свидетельствует об отсутствии системных нарушений.

Лазерная коагуляция носовых раковин при аллергическом рините патогенетически оправдана и дает хорошие клинические результаты.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры оториноларингологии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», на 4-ой научно-практической конференции «Санкт-Петербургские научные чтения» (2004), на ежегодной научно-практической конференции «Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике» (Санкт-Петербург, 2004, 2005), на второй международной конференции «Патофизиология и современная медицина» (Москва, 2004), на международной конференции «Гемореология в микро- и макроциркуляции» (Ярославль, 2005), на научно-практической конференции «Применение полупроводниковых лазеров в медицине» (Санкт-Петербург, 2006), 52-ой и 54-ой научно-практической конференции молодых ученых-оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2005, 2007), на 1019-ом пленарном заседании Санкт-Петербургского научного медицинского общества оториноларингологов (2007). По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст диссертации изложен на 152 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, иллюстрирован 22 рисунками. Список литературы включает 254 библиографических источников, из них отечествен-

ных 90 и 164 зарубежных авторов.

Реализация результатов работы. Результаты проведенного исследования используются в клинической работе и учебном процессе кафедры оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал. Обследовано 157 человек. В контрольную группу вошли 25 здоровых лиц (9 мужчин и 16 женщин), в возрасте от 17 до 36 лет (средний возраст 25,3 +/- 3,7). Группа больных вазомоторным ринитом составляла 68 человек (30 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 17 до 68 лет (средний возраст 36,4 +/- 5,1 лет). Группа больных аллергическим ринитом, 64 человека (32 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 16 до 69 лет (средний возраст 32,9 +/- 9,6 лет). Длительность заболевания составляла от 1 года до 15 лет.

Лица, вошедшие в контрольную группу, не имели хронических соматических заболеваний и патологии ЛОР-органов. Критериями отбора в группу служили: отсутствие аллергических реакций в анамнезе, отсутствие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем). В день исследования дополнительно проводился осмотр с целью исключения острого воспалительного процесса верхних дыхательных путей. Результаты лабораторного исследования позволили определить референтные величины содержания нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов, моноцитов, лимфоцитов в секрете слизистой оболочки полости носа и клиническом анализе крови. Всем обследуемым была взята кровь на определение уровня гормонов щитовидной железы. При выявлении отклонений от нормы пациенты не включались в исследование.

Методы исследования. Разделение на группы больных вазомоторным и аллергическим ринитом осуществлялось на основании анамнеза, оториноларингологического обследования, рентгенографии околоносовых пазух, микробиологического исследования полости носа, исследования клеточного состава носового секрета, определения скорости мукоцилиарного транспорта с помощью сахаринового теста (Puchelle E. At all, 1981), исследования обонятельной функции по методу В.Н. Воячека (1963), постановки кожных скарификационных проб с неинфекционными аллергенами.

Оценка функции носового дыхания проводилась с помощью компьютерной риноспирометрии с модифицированным на кафедре оториноларингологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова программным обеспечением для регистрации кривой «поток-объем» до и после лазерной коагуляции нижних носовых раковин.

Исследование вегетативного статуса проводили методом спектрального анализа variability сердечного ритма (BPC) при помощи полиспектра «Нейрософт» (Иваново, Россия). Вычислялись относительные величины LF, HF и соотношение LF/HF. Согласно рекомендациям Европейской и Северо-американской кардиологических ассоциаций (1996), измерение LF и HF проводилось в абсолютных единицах мощности (в $\text{m}e^2$). Характер симпатических и парасимпатических влияний оценивали по соотношению процентных вкладов LF и HF (LF/HF).

Для оценки скоростных показателей кровотока использовали постоянноволновую высокочастотную ультразвуковую доплерографию (прибор «Минимакс-Допплер-К», СПб, Россия). Скорость кровотока в микроциркуляторном русле определяли с помощью датчика с частотой излучения 25МГц. Измеряли объемную скорость кровотока (Qas в мл/сек/см^3).

Для оценки реактивности сосудов микроциркуляторного русла использовали пробы с вазоактивными веществами (ацетилхолин хлоридом и нитроглицерином). Ацетилхолин (Ach) дает возможность оценить эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД), поскольку он через воздействие на M1 и M2 рецепторы эндотелия увеличивает образование NO, простаглицлина (PGI), EDHF, а нитроглицерин (Ng) – эндотелий-независимую (ЭНВД), так как он является донатором NO, действующим через цГМФ и дает информацию о состоянии механизмов, определяющих как базальный тонус, так и расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки. На слизистую оболочку осуществляли аппликацию вазоактивных веществ. Измерение Qas в слизистой носовой перегородки проводили исходно, до начала функциональной пробы, затем в течение одной минуты осуществляли аппликацию вазоактивного вещества: к слизистой носовой перегородки прикладывали тампон, смоченный 1мл 0,3% раствора Ach хлорида либо 1% раствора Ng, исследуя, таким образом, состоятельность ЭЗВД и ЭНВД соответственно. Далее проводили измерение показателей перфузии слизистой оболочки каждую минуту до возвращения значений Qas к исходному уровню. Оценивали время начала и амплитуду реакции, скорость возвращения к начальным значениям показателей.

Для изучения реактивности сосудов микроциркуляторного русла кожи использовали пробы с вазоактивными веществами, вводимыми методом ионофореза. Ионофорез с 1 мл 0,3% раствора Ach хлорида проводили в области тыльной поверхности кисти в течение 1 минуты. Сила тока колебалась в пределах 0,5-0,8 мА. Пробу, оценивающую ЭНВД, проводили с 0,1%, раствором нитроглицерина (объем 1 мл). Qas определяли в зоне введения вазоактивного вещества до и после завершения ионофореза ежeminутно до возвращения значений показателей перфузии к исходному уровню.

но. Оценивали время начала и амплитуду реакции, скорость возвращения к начальным значениям показателей.

Лазерная коагуляция нижних носовых раковин осуществлялась всем пациентам амбулаторно. Лазерное вмешательство осуществляли на аппарате «АТКУС-15» (регистрационный номер 42/2001-0667-0443, регистрационное удостоверение № 29/05020400/1005-00, сертификат соответствия № 4752632), длина волны излучения - $0,81+0,03$ мкм. Излучение лазера проводится по гибкому кварцевому волокну и позволяет работать в контактном режиме. Световолокно диаметром 400 мкм, заключенное в эластичную пластмассовую оболочку, может быть легко введено во все труднодоступные зоны полости носа. Проводилась местная аппликационная анестезия S. Lidocaini 10% - 2,0 слизистой оболочки нижних носовых раковин. После достижения анестезирующего эффекта наносилось коагулирующее контактное лазерное воздействие вдоль всей нижней носовой раковины (по направлению от заднего конца к переднему) при мощности на выходе моноволоконного световода 6 Вт в постоянном режиме излучения и скорости его передвижения 1,0 см/с.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам были предложены анкеты, в которых представлены наиболее типичные жалобы для больных вазомоторным и аллергическим ринитом. Пациенты оценивали свое состояние в баллах.

Основная жалоба, которую предъявляли все пациенты, - затруднение носового дыхания, необходимость постоянного использования сосудосуживающих капель. В группе с аллергическим ринитом заложенность носа носила более сильный характер по сравнению с группой вазомоторного ринита. Гиперсекреция у больных аллергическим ринитом в различной степени выраженности встречалась в 100% случаев, а у больных вазомоторным ринитом в 76,5%. Выраженного нарушения обоняния ни один пациент с вазомоторным ринитом не отметил, в то время как 10,9% больных аллергическим ринитом предъявили данную жалобу. Сумма общего клинического счета (ОКС) при анализе жалоб у больных аллергическим ринитом до лечения составила 10 ± 2 балла, у больных вазомоторным ринитом - 8 ± 2 балла.

Был проведен анализ наиболее типичных симптомов для вазомоторных и аллергических ринитов, степень выраженности которых оценивалась в баллах. У всех больных в той или иной степени отмечен отек слизистой оболочки полости носа, причем для больных аллергическим ринитом характерен более сильный отек и слизистая оболочка нижних носовых раковин у таких больных плохо сокращалась после аппликации раствора ад-

реналина. У 91,2% больных вазомоторным ринитом нарушения обоняния не было, а у больных аллергическим ринитом нарушение обоняния выявлено в 56,3%. Мацерация кожи преддверья носа была более характерным симптомом для больных аллергическим ринитом (51,6%), встретилась только в 2,9% больных вазомоторным ринитом. Сумма общего клинического счета при анализе симптомов у больных аллергическим ринитом до лечения составила 9 ± 2 балла, у больных вазомоторным ринитом – 7 ± 1 балл.

По результатам исследования клинического анализа крови, признаков воспаления и выраженных аллергических проявлений выявлено не было у больных вазомоторным и аллергическим ринитами. У некоторых больных аллергическим ринитом выявлена небольшая эозинофилия. По полученным данным изменения при вазомоторном и аллергическом рините носят преимущественно местный характер.

При рентгенографии околоносовых пазух в двух проекциях нарушения пневматизации придаточных пазух носа у больных вазомоторным ринитом выявлено не было. В группе больных аллергическим ринитом у 23% было выявлено пристеночное затенение в проекции обеих верхнечелюстных пазух, при пункции которых патологического отделяемого получено не было.

При цитологическом исследовании носового секрета группы здоровых выявлено: нейтрофилов $15,9 \pm 2,25\%$, эозинофилов $2,6 \pm 0,25\%$, отношение эозинофилов и нейтрофилов 1/6. В группе больных вазомоторным ринитом наблюдали такое же процентное отношение данных клеток. Данную пропорцию клеток мы приняли за норму, различия с данными литературы (Hansel T., 2000), возможно связаны с методикой забора носового секрета, стабилизацией и окраской мазка. В группе больных аллергическим ринитом количество эозинофилов составляло $18,8 \pm 8,7\%$, что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от группы здоровых и больных вазомоторным ринитом. Соотношение количества эозинофилов к нейтрофилам у больных аллергическим ринитом колебалось от 1/1,3 – 1/4.

В группах больных аллергическим и вазомоторным ринитом наблюдалось увеличение мукоцилиарного транспортного времени (следовательно, уменьшение скорости мукоцилиарного транспорта). Показатели МТВ больных достоверно ($p < 0,05$) отличались от МТВ здоровых ($11,5 \pm 3,6$ минут). Достоверных различий в транспортной функции слизистой оболочки полости носа между группами больных вазомоторным и аллергическим ринитом не было.

Оценку симпатовагусного баланса проводили, основываясь на методику M. Malik (1993), в которой индекс LF/HF равный 0,5-2,0 свидетель-

ствует об амфотонии, меньше 0,5 – о ваготонии, больше 2,0 – о симпатикотонии. При оценке типа вегетативной регуляции по методу М. Malik обращает на себя внимание, что в группах амфотонии при аллергическом и вазомоторном ринитах встречается большое количество индекса LF/HF равному 0,6. Данный показатель мы отнесли к парасимпатикотонии. При этом картина распределения больных на различные группы изменилась. У здоровых лиц ваготония выявлена в 36,0%, амфотония – в 48,0%, симпатотония - в 16,0%. При вазомоторном рините ваготония выявлена в 48,5%, амфотония - в 41,2%, симпатикотония - в 10,0%. При аллергическом рините ваготония выявлена в 59,4%, амфотония в 23,4%, симпатикотония в 17,2%. Итак, в группах больных с вазомоторным и аллергическим ринитом преобладали лица с ваготонией. Полученные результаты согласуются с данными литературы (Сватко Л.Г. и соавт., 2002, Лазарев В.Н. и соавт., 2002, Самуйлов Ю.Ю. и соавт., 2006, Абдурахмановой А.А. и соавт. 2006).

При оценке кожных скарификационных проб большинство пациентов, вошедших в группу исследуемых, были с поливалентной аллергией, моновалентную сенсibilизацию наблюдали у 5 человек. Умеренно положительные реакции, оцениваемые в один + и в ++ наблюдали в большинстве случаев – 82,8%. Наиболее часто встречаемым аллергеном была домашняя пыль - в 86% случаев у больных аллергическим ринитом.

Микрофлора полости носа представлена в основном сапрофитной и условно-патогенной микрофлорой. В наибольшем количестве встречается *S. epidermidis*, который является нормальной флорой кожи человека. Выделенная культура *S. aureus* колонизировала слизистую оболочку полости носа в небольшой плотности. У больных аллергическим ринитом отмечено умеренное увеличение плотности распределения колоний *S.aureus* по сравнению с группой здоровых и больных вазомоторным ринитом. *Candida albicans* выявлены только у больных аллергическим ринитом, получающих назальные топические стероидные препараты.

Для оценки реактивности сосудов целесообразно использование пропта прироста кровотока после введения в слизистую оболочку или на кожу вазоактивных веществ, с принятием фоновых значений за 100%. Допплерографию полости носа лучше производить в области перегородки носа. Использование функциональных проб при проведении доплеровского исследования расширяет возможности методики, позволяя выявить патофизиологические механизмы нарушений микроциркуляции в слизистой носа.

В пробах с вазоактивными веществами наблюдается разная кинетика реакции у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом. В ответ на аппликацию раствора ацетилхолина достоверное уве-

личение объемной скорости кровотока в слизистой носовой перегородки было на первой минуте пробы у здоровых лиц до $125,0 \pm 7,2\%$ ($p < 0,01$), у больных вазомоторным ринитом до $154,0 \pm 4,5\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с фоном), у больных аллергическим ринитом до $180,0 \pm 4,7\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с фоном). Максимальный ответ наблюдался на второй минуте у здоровых лиц до $152,0 \pm 7,1\%$ ($p < 0,01$), у больных вазомоторным ринитом до $172,1 \pm 4,2\%$ ($p < 0,01$), у больных аллергическим ринитом до $190,0 \pm 3,4\%$ ($p < 0,01$), именно это увеличение было максимальным и оно является амплитудой реакции (рис. 1)

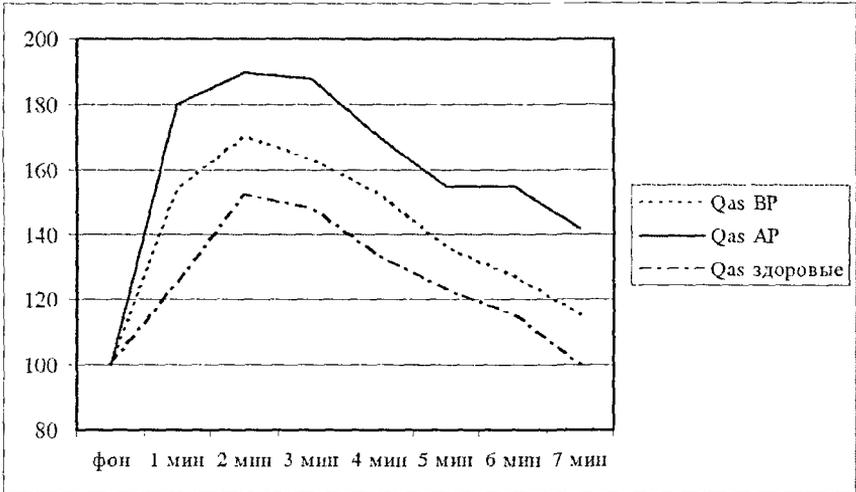


Рис 1. Динамика объемной скорости кровотока в слизистой носовой перегородки (в процентах к исходной) в пробе с ацетилхолином у здоровых и больных аллергическим и вазомоторным ринитом.

Далее наблюдалось снижение Qas у здоровых лиц с возвращением на седьмой минуте к уровню, достоверно не отличающемуся от исходного ($p > 0,05$), а у больных вазомоторным и аллергическим ринитом достижения фоновых значений не наблюдалось и превышало фоновые значения на $15,0\%$ ($p < 0,01$) и на $42,0\%$ ($p < 0,01$). Выявлена разная амплитуда реакции у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом, при этом более сильную реакцию наблюдали у больных аллергическим ринитом.

Таким образом, у больных вазомоторным и аллергическим ринитом выявлено существенное нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации микрососудов полости носа.

Здоровым и больным вазомоторным и аллергическим ринитом была проведена также проба с аппликацией нитроглицерина. В пробах с нитроглицерином прирост объемного кровотока был достоверно выше, чем у больных аллергическим ринитом, по сравнению с больными вазомоторным ринитом и здоровыми лицами и до 5-ой минуты исследования достоверность различий между группами составляла $p < 0,01$, до окончания пробы достоверность различий между группами составляла $p < 0,05$.

Возвращение значений Qas к седьмой минуте исследования у больных аллергическим ринитом не произошло и превышало фоновые значения на 19% (рис. 2).

Таким образом, у больных аллергическим ринитом усиление вазодилаторной реакции в пробах с нитроглицерином указывает на признаки нарушения эндотелий-независимой вазодилатации, что позволяет сделать заключение о нарушении механизмов расслабления гладкомышечных клеток сосудистой стенки в полости носа при данной патологии.

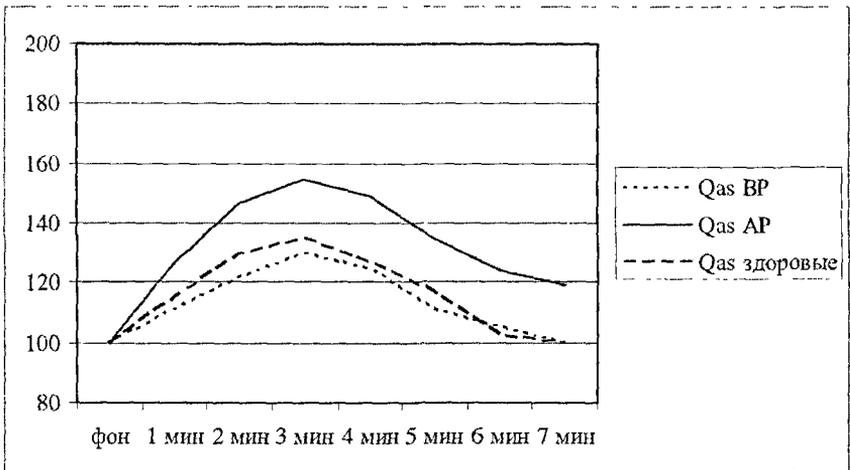


Рис 2. Динамика объемной скорости кровотока в слизистой носовой перегородки (в процентах к исходной) в пробе с нитроглицерином у здоровых и больных вазомоторным и аллергическим ринитом

При проведении проб с нитроглицерином и ацетилхолином на коже тыльной поверхности кисти различия в вазодилаторном ответе получено не было у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом. Это указывает на отсутствие системных нарушений вазомоторной формы дисфункции эндотелия при данной патологии.

У больных аллергическим ринитом с эозинофилией отмечен

меньший процент прироста амплитуды реакции на ацетилхолин в отличие от больных аллергическим ринитом без эозинофилии, что может указывать на некоторое уменьшение количества продуцируемого NO в полости носа при развитии более сильной аллергической реакции с появлением эозинофилии. На нитроглицерин реакции в вазодилаторном ответе получено не было.

Комплексную оценку клинической эффективности лазерной коагуляции нижних носовых раковин мы проводили через шесть месяцев после вмешательства, с целью оценки отдаленных результатов. По данным литературы спорным остается именно долговременность эффекта от лазерного воздействия в области нижних носовых раковин у больных аллергическим ринитом (Гагауз А.М. 1989; Шинаев А.Н., 1999; Исаев В.М., 2004).

Через шесть месяцев после лазерной коагуляции нижних носовых раковин больные вазомоторным ринитом и больные аллергическим ринитом указывали на улучшение носового дыхания. После лечения затруднения носового дыхания не было в 70,4% случаев у больных аллергическим ринитом и в 92,5% случаев у больных вазомоторным ринитом. Уменьшение гиперсекреции носовой слизи у себя отметили все больные после лазерной коагуляции нижних носовых раковин. У 74,1% пациентов с аллергическим ринитом гиперсекреция после лечения составляла 0 и 1 балл, а у больных вазомоторным ринитом - 67,9%. После лазерной коагуляции нижних носовых раковин восстановление обоняния отметили 59,3% больных аллергическим ринитом. У больных вазомоторным ринитом после лазерной коагуляции нижних носовых раковин нарушения обоняния не было ни в одном случае. Сумма общего клинического счета при анализе жалоб после лечения у больных аллергическим ринитом составила 4 ± 1 балл, у больных вазомоторным ринитом - 1 ± 1 балл.

Степень выраженности симптомов со стороны полости носа у больных вазомоторным и аллергическим ринитом значительно уменьшилась после лазерного вмешательства. Отсутствие или легкая степень заложенности носа у больных вазомоторным ринитом (которая не требовала применения сосудосуживающих капель в нос) после лечения наблюдалась у 98,2%. После лазерной коагуляции нижних носовых раковин происходило заметное уменьшение затруднения носового дыхания у больных аллергическим ринитом. Больные указывали на отказ от применения сосудосуживающих капель в нос и/или уменьшение дозы эндоназальных гормональных препаратов.

Через шесть месяцев после лазерной коагуляции нижних носовых раковин отмечено заметное уменьшение отечности слизистой оболочки полости носа, гиперсекреции и улучшение обоняния. Сумма общего кли-

нического счета после лечения при анализе симптомов составляла у больных аллергическим ринитом 3 ± 1 балл, у больных вазомоторным ринитом – 1 ± 1 балл.

Уменьшение суммы общего клинического счета при анализе жалоб и наиболее типичной симптоматики у больных аллергическим и вазомоторным ринитом после лечения указывает на стойкий клинический эффект поверхностной лазерной коагуляции нижних носовых раковин при данной патологии.

При повторном исследовании, после лазерного вмешательства, типа вегетативной регуляции, мукоцилиарного транспортного времени, микробиологического исследования полости носа, цитологического исследования носового секрета у больных вазомоторным и аллергическим ринитом не было выявлено значимых изменений.

При анализе показателей воздушной проходимости полости носа у больных аллергическим и вазомоторным ринитами до и после лазерной коагуляции слизистой оболочки полости носа выявлены следующие особенности. Обнаружен прирост скоростных и объемных показателей носового дыхания по средним значениям у больных аллергическим ринитом, после проведения лазерной коагуляции в области нижних носовых раковин.

Прирост показателей воздушной проходимости полости носа у больных вазомоторным ринитом после лазерной коагуляции в среднем был несколько выше, чем у больных аллергическим ринитом. $ОФВ_1(н)$, л в группе ВР возрос на 45,7% , в то время как в группе АР на 38,6. $ПОС_{max}(н)$, л увеличилась у больных вазомоторным ринитом на 33,2% в то время как на 28,1% у больных аллергическим ринитом. Средняя объемная скорость ($СОС_{25-75}(н)$) в интервале от 25% до 75% после лазерного воздействия возросла на 32,6% в группе больных вазомоторным ринитом, а в группе больных аллергическим ринитом на 26,5 %.

Таким образом, несомненной является клиническая эффективность даже щадящей лазерной коагуляции у больных аллергическим и вазомоторным ринитом, которая не вызывает грубого рубцевания носовой раковины. Такой положительный эффект может быть объяснен деструкцией холинэргических нервных волокон в результате лазерного воздействия на слизистую оболочку носовых раковин, которую описывал в своих исследованиях S. Elwany et al., (1999). Многие авторы у больных вазомоторным ринитом отмечают более выраженный клинический эффект после лазерной коагуляции нижних носовых раковин, чем у больных аллергическим ринитом (Ито Н. et al, 1999; Janda P et al., 2002). Возможно, это связано с более сильным распределением холинэргическим нервных рецепторов у больных

вазомоторным ринитом в слизистой оболочке нижних носовых раковин, которое описывал Н. Ando et al., (2003) в своих работах. В свою очередь, депервация холинэргических первых рецепторов в слизистой оболочке полости носа приводит к оптимизации эндотелий-зависимой вазодилатации. Нами доказано, наличие регионарных нарушений механизмов эндотелий-зависимой вазодилатации у больных вазомоторным и аллергическим ринитом. Следовательно, лазерная коагуляция нижних носовых раковин приводит к подавлению эндотелий-зависимой вазодилатации, действуя тем самым на патогенетические этапы развития аллергического и вазомоторного ринитов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика ультразвуковой высокочастотной доплерографии слизистой оболочки полости носа в сочетании с пробами с вазоактивными веществами применима для изучения реактивности микрососудов слизистой оболочки полости носа у больных вазомоторным и аллергическим ринитом.
2. У больных аллергическим ринитом нарушены регионарные механизмы регуляции эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации, а у больных вазомоторным ринитом нарушены регионарные механизмы эндотелий-зависимой вазодилатации в слизистой оболочке полости носа.
3. У больных вазомоторным и аллергическим ринитом не выявлено системных нарушений регуляции эндотелий-зависимых и эндотелий-независимых вазодилататорных реакций при проведении кожных проб.
4. При оценке вариабельности сердечного ритма у больных вазомоторным и аллергическим ринитом выявлена тенденция к парасимпатикотонии.
5. Лазерная коагуляция носовых раковин при аллергическом рините обеспечивает симпатическую и сенсорную депервацию слизистой оболочки, что влияет на вазодилататорные реакции микроциркуляторного русла, уменьшая отек и гиперсекрецию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

После проведения местной анестезии перед ультразвуковой высокочастотной доплерографией в полости носа необходимо выждать две минуты для стихания сосудистой реакции вызванной механическим раздражением.

Датчик для проведения ультразвуковой высокочастотной доплерографии в полости носа необходимо ставить под углом 60 градусов к поверхности четырехугольного хряща перегородки носа.

Количество эозинофилов в носовом секрете считать патологиче-

ским, если их отношение к нейтрофилам превышает 1/6.

Учитывая разную реактивность сосудов полости носа наблюдаемую у здоровых лиц и больных вазомоторным ринитом и аллергическим ринитом на ацетилхолин, данную пробу можно использовать для дифференциальной диагностики вышеуказанных форм ринита.

При проведении лазерной коагуляции носовых раковин достаточно нанести линейное контактное воздействие на слизистую оболочку при мощности 6 Вт и скорости передвижения конца световода 1см/сек.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Васина Е.Ю., Лозовская О.М., Меншутина М.А., Рябова М.А. Использование фармакологических аппликационных проб для оценки дисфункции эндотелия сосудов слизистой носовой полости // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – №4. – С.50-52.
2. Меншутина М.А., Васина Е.Ю., Рябова М.А., Лозовская О.М. О доплерографическом исследовании слизистой оболочки полости носа. оторинолар. – 2004. – №5. – С.112-115.
3. Лозовская О.М. Исследование микроциркуляции слизистой оболочки полости носа // Рос. оторинолар. – 2005. – №1. – С.87-89.
4. Лозовская О.М. Особенности вазодилаторных реакций слизистой оболочки носа у больных вазомоторным ринитом // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – №1. – С.99-100.
5. Колесникова О.М. Доплерография в дифференциальной диагностике аллергических и вазомоторных ринитов // Рос. оторинолар. – 2007. – №1(26). – С. 108-113.
6. Лозовская О.М. К вопросу о методике проведения доплерографии слизистой полости носа / Тез. докл. 4-й науч.-прак. конф.– СПб., – 2004. – С.38.
7. Петрищев Н.Н., Меншутина М.А., Васина Е.Ю., Рябова М.А., Лозовская О.М. Использование аппликационных функциональных проб для оценки дисфункции эндотелия сосудов слизистой дыхательных путей // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике: Материалы научно-практической конференции. – СПб., – 2004. – С.46-48.
8. Трофимов В.И., Петрищев Н.Н., Меншутина М.А., Васина Е.Ю., Рябова М.А., Лозовская О.М. Использование аппликационных функциональных проб для оценки дисфункции эндотелия сосудов слизистой // Рос. Респ. Общество, 14-й Национальный Конгресс – Тез. докл. – М., – 2004. – С.349.
9. Trofimov V., Petrishchev N., Menshoutina M., Vasina E., Ryabova M.,

- Lozovskaya O. Functional tests application in evaluation of airways mucosa vascular endothelial dysfunction // *Pulmonology (suppl.)* – 2004. Abstract book. – P. 515.
10. Menshutinina M., Vasina E., Ryabova M., Lozovskaya O., Petrishchev N. Functional tests in evaluating mucosal vascular endothelial dysfunction // 7-th Annual Congress of Turkish Thoracic Society: Abstract book. – Antalya. – 2004. – P. 126.
 11. Петрищев Н.Н., Меншуткина М.А., Васина Е.Ю., Рябова М.А., Лозовская О.М. Способ оценки дисфункции эндотелия у больных бронхиальной астмой // *Патофизиология и современная медицина: Мат. 2-й междунар. конф.* – М.: Изд-во РУДН, – 2004. – С. 314-315.
 12. Рябова М.А., Меншуткина М.А., Васина Е.Ю., Лозовская О.М. К вопросу об исследовании микроциркуляции слизистой оболочки полости носа // *Тез. докл. Межрег. науч.-прак. конф. оторинолар.: Благовещенск*, – 2005. – С.25-31.
 13. Рябова М.А., Лозовская О.М., Меншуткина М.А. Особенности проявлений вазомоторной формы дисфункции эндотелия у больных бронхиальной астмой и вазомоторным ринитом // *Гемореология в микро- и макроциркуляции: Мат. межд. конф. Ярославль*. – 2005. – С.80.
 14. Menshutinina M.A., Ryabova M.A., Lozovskaya O.M., Trofimov V.I., Pluzhnikov M.S., Petrishchev N.N. The vasomotor form of endothelial dysfunction in patients with bronchial asthma and vasomotor rhinitis // *European Respiratory Journal*. – 2005. – Vol. 26, suppl. 49. – P. 3535.
 15. Рябова М.А., Меншуткина М.А., Лозовская О.М., Ачкасова В.В. Патогенетическое обоснование лазерной коагуляции носовых раковин при постоянной форме аллергического ринита // *Применение полупроводниковых лазеров в медицине: Мат. науч.-практ. конф.,СПб. «НИИЦ Балтика»*, – 2006. – С. 40-41.
 16. Рябова М.А., Лозовская О.М. К вопросу о дифференциальной диагностике хронического ринита // *Тез. докл. науч.-прак. конф. Оториноларингологов: Благовещенск*: – 2006. – С.25-28.
 17. Petrishchev N.N., Trofimov V.I., Pluzhnikov M.S., Menshutinina M.A., Ryabova M.A., Lozovskaya O.M. Mechanisms of vasomotor form of endothelial dysfunction in bronchial asthma // *Chinese Journal of Pathophysiology*. – 2006, – Vol. 22, suppl. 13, – P-480.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AP	аллергический ринит
BP	вазомоторный ринит
VSP	вариабельность сердечного ритма
OKC	общий клинический счет
ОФВ(н)	объем форсированного вдоха при дыхании через нос
ПОС(н)	пиковая объемная скорость при дыхании через нос
СОС(н)	средняя объемная скорость при дыхании через нос
ЭЗВД	эндотелий-зависимая вазодилатация
ЭНВД	эндотелий-независимая вазодилатация
Ach	ацетилхолин
EDHF	эндотелиальный гиперполяризующий фактор
HF cor	высокочастотная составляющая спектра мощности колебаний интервалов R-R электрокардиограммы
LF cor	низкочастотная составляющая спектра мощности колебаний интервалов R-R электрокардиограммы
LF/HF	индекс, отражающий сбалансированность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы
Ng	нитроглицерин
NO	оксид азота
PGI ₂	простагландин I ₂ (простациклин)
Qas	объемная скорость кровотока

Подписано в печать 16.10.2008. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная.
Усл.печ.листов 1. Тираж 100 шт. Заказ № 432

Отпечатано в типографии «Полиграф экспресс»
194223, Санкт-Петербург, ул. Курчатова, 9
Тел. (812) 702-14-15, 297-48-97