

9. Ходжаев С.Х., Султонов Ш.Р., Сайфуллоев И.Д., Ходжаев Дж. С. Лечение выпадения прямой кишки у детей // Актуальность проблемы клинической онкологии, 50-я науч. прак. конференция ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе, 2002, С. 216-217

10. Шувалова З.А. Выпадение прямой кишки у детей и его лечение инъекциями спирта в параректальную клетчатку// Автореф. канд. дисс., Свердловск, 1958

Хулоса

Тачрибаи табобати тасаллубовар бо маҳлули 1%-и Фибро-Вейн ҳангоми берун баромадани рострӯда дар кӯдакон

Р.Ш. Ахмедов, А.А. Азизов

Дар мақолаи мазкур сухан оиди нафъбахшии истифодаи маҳлули 1%-и Фибро-Вейн ҳангоми берун баромадани рострӯдаи кӯдакон меравад. Аз 107 нафар бемор баъди табобати бена-тиҷаи дорушифой, дар 9 нафари онҳо ин усул ба қор бурда шуд. Натиҷаҳои табобат дар 8 нафари онҳо мусбат буданд, танҳо дар як бемор баъди 2 моҳ нуқс мушоҳида қарда шуд, вале берун баромадани рострӯда аз 6 см то 2 см қам шуд.

Summary

THE USE OF SCLEROZING THERAPY BY 1% FIBRE-WEIN SOLUTION UNDER PROLAPSUS OF THE RECTUM IN CHILDREN

R.Sh. Ahmedov, A.A. Azizov, S.H. Hojaev

In the article the effect of the treatment of prolapsus of the rectum in children was studied. From 107 investigated and without good result treated children 9 were by 1% Fibre-Wein solution treated, and in 8 cases result was very good, only in 1 patient had recidive after 2 months, although the size of prolapsed rectum decreased from 6 to 2 cm.

Key words: children, sclerozing therapy, prolapsus of the rectum, Fibre-Wein solution



ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА У ДЕТЕЙ

Б.Н. Шамсидинов, М.А. Гаффарова, А.А. Алиев

Кафедра оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
Национальный медицинский центр МЗ РТ

Проведено комплексное лечение и обследование 50 детей, находящихся в период с 2002 по 2008 гг. в детском ЛОР-отделении ТГМУ и НМЦ РТ с диагнозом респираторный папилломатоз.

Всем пациентам по мере возможности до оперативного вмешательства производили общепринятое оториноларингологическое, рентгенологическое (томограмма гортани), биохимическое, иммунологическое обследование. Для определения тактики лечения и выбора наиболее эффективных препаратов у всех детей произведена оценка состояния системы интерферона (интерфероновый статус) и функциональной активности НК-клеток.

В зависимости от показателей интерферонового статуса после эндоларингеального удаления папиллом гортани дети были разделены на 2 группы.

25 детям первой группы назначали виферон -2 (500 000 МЕ) по 1 суппозиторию два раза в сутки с 12-часовым интервалом через день (на курс 10 суппозиториев). Перерыв между кур-

сами 5 дней.

Детям 2 - й группы назначали амиксин в таблетках с циклофероном по специальной схеме. Эффективность лечения была выше у детей 2-й группы, что выразалось в повышение уровня показателей интерферонового статуса и уменьшению частоты рецидивов.

Ключевые слова: папилломатоз гортани у детей, ювенильный папилломатоз, респираторный папилломатоз

Введение. Среди сложных и неразрешённых проблем оториноларингологии ведущее место занимает папилломатоз гортани. Несмотря на доброкачественный характер, папилломы гортани быстро растут, упорно и часто рецидивируют, распространяются в гортань и нижележащие отделы дыхательного тракта [1-3,5]. Папилломы, поражая верхние дыхательные пути, вызывают расстройства важнейших функций организма - дыхательной и голосообразовательной. Нарушение дыхания создает угрозу жизни больного и вместе с изменением голоса ограничивает его трудоспособность [5,10,11]. Патологический процесс в детском возрасте носит активный характер, для него характерны распространённость и частота рецидивирования.

До сих пор недостаточно изучены этиология и патогенез заболевания и соответственно в должной мере не разработаны меры профилактики и лечения папилломатоза.

Основным методом лечения детей с папилломатозом гортани на сегодняшний день остаётся хирургическое воздействие. Несмотря на совершенствование хирургических способов лечения папилломатоза гортани, их использование в изолированном виде не решает задачи терапии этого заболевания, так как актуальной остаётся проблема рецидивирования папилломатоза после хирургического удаления папиллом. Даже тщательное хирургическое удаление папиллом с контрольной микроскопией слизистой оболочки гортани зачастую не позволяет достичь стойкой ремиссии заболевания. Такие дети нуждаются в проведении множественных повторных операций, что повышает риск развития рубцового стеноза гортани [6,7,9]. Общепринятым можно считать комплексный метод лечения, сочетающий в себе эндоскопическую микрохирургию, противовирусные и иммунокорректирующие препараты, химиотерапевтические средства [4,8].

В настоящее время одним из наиболее патогенетически оправданных и перспективных направлений является интерферонотерапия в комплексе с хирургическим удалением папиллом. В настоящее время в противорецидивном лечении папилломатоза гортани широкое применение нашли индукторы интерферона (ИФН). ИФН обладают ценным сочетанием полифункциональных качеств. Они обладают противовирусным, антимикробным, иммуномодулирующим, радиопротективным действием и по своей универсальности превосходят систему иммунитета.

Индукторы ИФН вызывают образование собственного ИФН в организме хозяина. Процесс этот более физиологичен, чем постоянное введение больших доз ИФН. Кроме того, продукция ИФН в ответ на воздействие индукторов контролируется самим организмом.

Цель исследования: определение эффективности комплексной терапии, включающее в себя щадящее эндоларингеальное удаление папиллом гортани с применением ИФН - амиксина и циклоферона.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением были 50 детей в возрасте от 2 до 12 лет, находившиеся на лечении в детском ЛОР-отделении ТГМУ и НМЦ МЗ РТ с диагнозом респираторный папилломатоз в период с 2002 по 2008 гг. В возрастном отношении преобладали дети младшего возраста, причём 60% составили дети в возрасте от 3 до 7 лет. Количество мальчиков превысило число девочек на 12 (24%). Всем пациентам по мере возможности до оперативного вмешательства производили общепринятое оториноларингологическое, рентгенологическое (томограмма гортани), биохимическое, иммунологическое обследо-

дование, изучали интерфероновый статус.

Для определения тактики лечения и выбора наиболее эффективных препаратов у всех детей произведена оценка состояния системы интерферона (интерфероновый статус) и функциональной активности НК-клеток. Интерфероновый статус включал в себя показатели общего сывороточного ИФН (sИФН) в организме и продукции ИФН различных типов лейкоцитами крови (индукция ИФН). Данные параметры позволяют определить функциональные резервы системы ИФН и её способность реагировать на внешние воздействия. Определялась индукция ИФН клетками организма в присутствии стандартных индукторов продукции интерферона - вируса болезни Newcastle для α -, β - ИФН и митогена стафилококкового энтеротоксина для γ -ИФН. Продукция α -, β - ИФН показывает активность противовирусной и неспецифической защиты, а продукция γ -ИФН - активность иммунной системы. Цитотоксическая активность НК-клеток определялась в биологическом тесте и наиболее адекватно отражала их функцию при различных вирусных и пролиферативных процессах.

Результаты и их обсуждение. С учётом характера клинического течения папилломатоза дети разделялись следующим образом: детей с частым (3 и более рецидивов в год) рецидивированием было 68,8%, с редким (до 2 рецидивов в год) - 31,2%. У 60% детей процесс носил ограниченный характер, у 40% - распространённый.

При исследовании иммунитета выявлены: дисбаланс иммунокомпетентных клеток CD4/CD8, недостаточность продукции JgA, относительный лимфоцитоз.

В результате проведённых нами исследований у детей с папилломатозом гортани, которым проведено исследование интерферонового статуса, было установлено уменьшение цитотоксической активности НК-клеток и способности лимфоидных клеток к секреции α -, β - и γ - интерферонов. Это свидетельствует о важной роли интерферона в патогенезе папилломатоза гортани.

У 25 детей с папилломатозом гортани на начальных стадиях заболевания с нормальной реакцией организма на заболевание и высокой активностью систем ИФН и иммунитета существенно возрастало содержание защитных факторов (sИФН > 27 мЕ/мл) (норма 0-10 мЕ/мл) и снижался резерв продукции α -, β - ИФН и γ -ИФН (соответственно ≤ 110 и ≤ 55 мЕ).

Полученные данные показывают, что система активно борется с вирусной инфекцией. В этой группе детей (1 группа) применение индукторов ИФН нецелесообразно, так как система ИФН не в состоянии ответить на дополнительную стимуляцию синтеза ИФН. Этой группе детей назначали 2 курса виферона, который мог бы компенсировать дефицит активности систем защиты, вызывая повышение способности к продукции α -, β - ИФН и γ -ИФН и позволяя применять индукторы ИФН. Всем детям назначали виферон-2 (500 000 МЕ) по 1 суппозиторию два раза в сутки с 12-часовым интервалом через день (на курс 10 суппозиторий). Курс лечения 5 дней.

Вторая группа детей (25 чел.) характеризовалась длительным течением респираторного папилломатоза. У детей этой группы наблюдалось умеренное повышение содержания sИФН (14-28 мЕ/мл), продукция лейкоцитами *in vitro* α -, β - ИФН составила 88-270 мЕ, γ -ИФН - 45 - 100 мЕ.

В этой группе детей с папилломатозом гортани система не поддерживает достаточного уровня sИФН, хотя её резервы могут это позволить. Детям этой группы назначали препараты, стимулирующие систему ИФН, а именно индукторы интерферона - амиксин и циклоферон.

Амиксин относится к низкомолекулярным синтетическим соединениям класса флуоренов и является первым пероральным индуктором эндогенного интерферона, который вызывает в организме образование различных типов собственного эндогенного ИФН, обладающих широким спектром неспецифической противовирусной активности, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием. Препарат совместим с традиционными терапевтическими средствами - антибиотиками, витаминами. Важной особенностью амиксина является длитель-

ная циркуляция (до 8 нед.) терапевтической концентрации ИФН (50-100 ед./мл) по 1/2 таблетке в неделю в течение 2 мес. Гипореактивная фаза на стимуляцию амиксином длится 96 ч.

Для профилактики рецидивов ПГ амиксин назначали в послеоперационном периоде в таблетированной форме по следующей схеме. В первую неделю больной принимал по 1 таблетке 2 раза в день с интервалом в 3 дня. Во вторую неделю - по 1 таблетке в день 1 раз в неделю с интервалом в 3 дня. В последующие 4 недели назначали по 1/2 таблетки в течение 7 дней. Длительность лечения составила 6 нед. Побочных явлений не наблюдали.

Циклоферон - низкомолекулярный индуктор ИФН. После введения препарата основными клетками-продуцентами ИФН являются макрофаги, Т - и В-лимфоциты. Циклоферон вызывает синтез ИФН I типа. Гипореактивная фаза на стимуляцию циклофероном длится 48 ч. Циклоферон назначали по 1,0 мл 12,5% раствора в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-и сутки и далее по 1 инъекции (1,0 мл) 1 раз в 10 дней в течение 6 мес.

Применение индукторов ИФН сочетали с антиоксидантной терапией витаминами С, Е, назначали эссенциале, при необходимости антибиотики.

У всех больных используемая схема лечения применялась после эндоларингеального удаления папиллом гортани. Для проведения эндоларингеальных микрохирургических вмешательств у детей с папилломатозом гортани применяли чрескатетерную высокочастотную искусственную вентиляцию лёгких. Применение эндоларингеальной микрохирургии позволило не только более щадящее, но и более радикально удалять папилломы.

Эффективность проводимого лечения оценивалась клинически по частоте рецидивов заболевания, выявляемого при фиброларингоскопии или прямой ларингоскопии. Контрольное изучение цитотоксической активности НК-клеток и показателей ИФН - статуса проводилось через 6 мес. - 1 год.

В целом, оценка результатов лечения представляет большие трудности, это связано, прежде всего, с тем, что клиническое течение папилломатоза отличается своеобразием. В частности, известно, что в течение этого заболевания могут спонтанно наступать как длительные ремиссии, так и периоды бурного развития папиллом.

У детей 1-й группы, получавших только виферон, показатели ИФН - статуса позволили через 6 мес. применять индуктор интерферона - циклоферон. Применение виферона (1 группа детей) не привело к повышению функциональной активности НК-клеток ни у одного больного, как и не было выявлено достоверных различий в уровнях общего сывороточного ИФН до и после лечения и в зависимости от распространённости процесса.

У всех детей 2-й группы после проведённого курса лечения наблюдалось увеличение продукции - ИФН, что указывает на целесообразность применения амиксина и циклоферона при лечении респираторного папилломатоза гортани.

В первой группе детей повторное хирургическое вмешательство после проведённого лечения потребовалось 10 пациентам через 6 месяцев. Во второй группе у 18 (72%) частота рецидива заболевания уменьшилась почти в 2 раза.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что применение эндоларингеального удаления папиллом в сочетании с индукторами интерферона можно считать методом выбора в лечении респираторного папилломатоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашуров З.М., Зенгер В.Г. Современное состояние проблемы лечения детей с респираторным папилломатозом //Вестник оторинолар. М., 2000. № 4. С. 17 - 21
2. Ашуров З.М., Зенгер В.Г. Респираторный папилломатоз у детей// М., 2004
3. Богомилский М.Р., Солдатский Ю.Л., Маслова И.В. Врождённый ювенильный респираторный папилломатоз гортани //Вестник оторинолар. М., 1998. № 6. С. 28
4. Вожагов В.В. Гольмиевый лазер и лейкомакс в комплексном лечении респираторного

папилломатоза у детей// Автореф. канд. дисс. М., 1999

5. Иванченко Г.Ф., Каримова Ф.С. Профилактика и лечение папилломатоза гортани// М., 2001. С. 111 - 113

6. Обгаидзе Т.Н., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г. и др. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения острых стенозирующих ларинготрахеитов //Педиатрия. 2000. № 4. С. 39 - 41

7. Плужников М.С., Рябова М.А., Карнищенко С.А. и др. К вопросу о комбинированном лечении рецидивирующего папилломатоза гортани //Болезни органов дыхания. 2004. № 1. С. 22 - 25

8. Цветков Э.А., Сельков С.А., Чмырева Н.Н. Интерферонотерапия и иммунотерапия детей с респираторным папилломатозом //Вестн. оториноларинголар. М., 2002. № 2. С. 34 - 36

9. Цветков Э.А., Павлов П.В., Мрочко И.В. и др. Стандартизация оценки клинических проявлений и анатомических изменений у больных с респираторным папилломатозом //Рос. оторинолар. М., 2007. Приложение. С. 218 - 222

10. Чирешкин Д.Г., Онуфриева Е.К., Прицкер А.Д. Опыт лечения детей с респираторным папилломатозом //Вестник оторинолар. М., 1993. № 1. С. 24 - 27

11. Bauman N.M., Smith R.J. Recurrent respiratory papillomatosis //Pediatr. Clin. North Am. 1996. № 6. P. 1385 - 1401

Хулоса

Таҷрибаи муолиҷаи папилломатози респираторӣ дар кӯдакон

Б.Н. Шамсидинов, М.А. Гаффорова, А.А. Алиев

Муоина ва табобати маҷмӯии 50 нафар кӯдакони бо ташхиси папилломатози респираторӣ бистарибуда гузаронида шуд.

Ба ҳамаи беморон ба қадри имкон то амалиёти ҷарроҳӣ муоинаи маъмули оториноларингологӣ, томограммаи ҳалқум, биокимиёвӣ ва вазъи масунӣ гузаронида шуд. Барои муайян кардани тартиби табобат ва интиҳоби доруҳои таъсирнок дар ҳамаи кӯдакон арзёбии ҳолати силсилаи интерферон ва фаъолии вазоифии NK - ҳуҷайраҳо иҷро карда шудааст.

Вобаста ба нишондиҳандаҳои вазъи интерферон баъди бо роҳи эндоларингеалӣ бурида партофтани папилломи ҳалқум кӯдакон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд.

Ба 25 нафар кӯдакони гурӯҳи якум виферон - 2 (500000 ME) ба микдори шамъча дар як шабонарӯз 2 маротиба таъин карда шуд.

Ба кӯдакони гурӯҳи дуюм аз рӯи нақшаи махсус амиксинро бо шакли ҳаб бо сиклоферон таъин карданд. Таъсирнокии муолиҷа дар кӯдакони гурӯҳи дуюм зиёдтар буд, ки дар баландшавии дараҷаи нишондиҳандаҳои вазъи интерферон ва камшавии басомади бозгашти беморӣ ифода ёфтааст.

Summary

THE TREATMENT OF RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS IN CHILDREN

B.M. Shamsidinov, M.A. Gaffarova, A.A. Aliev

Complex investigation and treatment of 50 children with diagnosis of respiratory papillomatosis were made (2002-2008, LOR section of TSMU and NMC of RT). For the determination of tactic of treatment the system of interferon (interferon status) and functional activity of NK-cells in children was studied. Children were parted into 2 groups depending on interferon-index: 25 children of the 1st group were treated by viferon-2 (500000 ME), 1 suppositorium 2 times in day with 12-hour interval