

Костюченко А.Л. Противорецидивное лечение больных на полипозный риносинусит. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология. – Институт отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченко АМН Украины, Киев, 2004.

Костюченко О.Л. Проти рецидивне лікування хворих на поліпозний риносинусит. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України, Київ, 2004.

Аннотация к работе:

Дисертаційна робота присвячена обґрунтуванню та розробці нової технології лікування хворих на рецидивуючий поліпозний риносинусит з використанням протизапального імуностимулюючого препарату **ербісол**, базуючись на вивченні патогенетичних ланцюгів цього захворювання і можливості прогнозування позитивних результатів.

Вивчено реакції слизової оболонки порожнини носа на локальний вплив **ербісолу** в експерименті та особливості його дії на поліпозну тканину *in vitro*.

Визначено стимулюючий вплив препарату на процеси синтезування секреторних імуноглобулінів клітинами плазмоцитарного типу та збільшення кількості функціонально активних макрофагів, а також посилення захисних функцій миготливого епітелію, не викликаючи патологічних змін в структурах вивчених об'єктів. Клінічними, імунологічними, цитохімічними та біофізичними методами доведена висока ефективність комплексного застосування **ербісолу** при лікуванні хворих на поліпозний риносинусит.

Позитивні результати досліджень стали основою для створення методу проти рецидивного лікування хворих із вказаною патологією, що складається із місцевого ендоназального в передопераційному періоді та внутрішньом'язевого введення препарату в післяопераційному періоді для стабілізації клінічного ефекту і подовження періоду ремісії.

Запропонований метод лікування хворих на поліпозний риносинусит з використанням ербісолу високоефективний, не має побічної дії і може застосовуватись як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

1. Поліпозний риносинусит найчастіше зустрічається у віковій групі 31-60 років (56,44%) як у чоловіків, так і у жінок, що становить відповідно 31,68 та 32,91%. Основними скаргами хворих були: утруднення

носового дихання (80,56%), слизово-гнійні виділення з порожнини носа (51,67%), неповноцінний сон (43,33%), 31,67% обстежених скаржились на зниження нюху різного ступеня.

2. Розвиток поліпів слизової оболонки порожнини носа характеризується наявністю вираженого локального імунодефіциту, який проявляється збільшенням кількості прозапальних клітин в поліпозній тканині, значним зниженням вмісту IgA, підвищенням продукції IgG, а також високим рівнем інтерлейкіна-1 в ротоглотковому секреті хворих.
3. Перебіг поліпозного риносинуситу супроводжується змінами в системному імунитеті хворих, а також підвищенням процесів перекисного окислення ліпідів та зниженням антиоксидантної активності, порушенням балансу окислювально-відновної системи.
4. Місцеве застосування **ербісолу** в експерименті виявило позитивний вплив препарату на функціонально-метаболічні показники структурних компонентів слизової оболонки порожнини носа щурів при відсутності негативної побічної дії, що дало можливість використовувати ербісол в протирецидивній терапії хворих на поліпозний риносинусит.
5. Клінічне застосування **ербісолу** у хворих на поліпозний риносинусит викликало активацію імунних реакцій, що доведено стимуляцією фагоцитарних функцій клітин крові, підвищенням продукції α - та g -інтерферонів, збільшенням кількості Т-лімфоцитів, зниженням рівня інтерлейкіна-1, підвищенням концентрації IgA і зниженням вмісту IgG в ротоглотковому секреті, що є важливим індикатором підвищення резистентності слизової оболонки до патогенних агентів.

Застосування методу протирецидивної терапії хворих на поліпозний риносинусит з використанням **ербісолу** підвищує ефективність лікування, поновлює фізіологічні функції носа, дає стійкі клінічні, клініко-імунологічні і цитохімічні результати у віддаленому періоді.

Список опублікованих работ по теме диссертации:

1. Костюченко О.Л., Нурищенко Н.Є. Показники хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на поліпозний риносинусит // Ринологія. - 2003. - №4. - С. 27-30.
2. Кривохатська Л.Д., Костюченко О.Л. Деякі показники цитокінового статусу в динаміці лікування хворих на поліпозний риносинусит ербісолом // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. - 2003. - №6. - С. 23-27.
3. Костюченко О.Л., Нурищенко Н.Є., Карась А.Ф. Цитохімічне дослідження ферментів в лімфоцитах та нейтрофілах крові у хворих на поліпозний риносинусит до та після лікування ербісолом // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. - 2004. - №1. - С. 44-48.
4. Д.І. Заболотний, О.Л. Костюченко, Л.П. Каліновська Структурно-функціональні особливості впливу ербісолу на поліпозні утворення в

культури *in vitro* та на слизову оболонку порожнини носа в експерименті // Ринологія. - 2004. - №1. - С. 29-33.

5. Заболотний Д.І., Карась А.Ф., Каліновська Л.П., Костюченко О.Л. Спосіб лікування хворих на поліпозний риносинусит / Деклараційний патент України на винахід №54951А від 17.03.2003 (Бюл. №3, 2003).
6. Костюченко О.Л. Протирецидивне лікування хворих на поліпозний риносинусит препаратом ербісол // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. - 2004. - №3. - С. 54.

Актуальність теми. Хронічні запальні захворювання слизової оболонки порожнини носа і біляносових пазух, які супроводжуються розвитком поліпозних утворень, є однією з найбільш актуальних проблем сучасної оториноларингології, що обумовлюється не тільки значною частотою цієї патології, але і стійкою тенденцією до її зростання та у зв'язку з тим, що на це захворювання страждають переважно люди молодого та середнього віку (Д.І. Заболотний, 1998; І.С. Зарицька, 1999; С.М. Пухлик та співавт., 2000; Д.І. Безбах, 2002).

Згідно сучасних даних, носові поліпи являються наслідком хронічного запального процесу слизової оболонки порожнини носа та біляносових пазух. В їх утворенні і розвитку суттєве значення мають порушення захисних механізмів слизової оболонки, зміна транспортних механізмів, місцева недостатність очищення слизової оболонки від метаболітів запальної альтерації, що зумовлено локальним зниженням функціональної активності елементів неспецифічної резистентності. Це призводить до появи набряків і патологічних проліферативних явищ, а згодом – до утворення поліпів чи їх рецидивування (С.В. Рязанцев, 1990, 1999; С.Б. Безшапочный, 1993, 1997; В.П. Быкова, 1998; И.В. Сквирская, 1992; Д.І. Заболотний та ін., 1995, 1997; Н.В. Хоботова, 1995; Ю.В. Мітін, 2003; Ф.О. Тишко, 2003). Складний мультифакторний етіопатогенез поліпозного риносинуситу, пов'язаний із зміною локально-структурних та імуно-функціональних гомеостатичних механізмів слизової оболонки порожнини носа, обумовлений наявністю запальних клітин, недостатністю кровозабезпечення, що ускладнене набряком та іншими причинно-наслідковими факторами, які викликають і супроводжують рецидиви поліпозного риносинуситу, істотно ускладнюючи лікування пацієнтів з цим захворюванням. Основним методом лікування пацієнтів з поліпозним риносинуситом залишається хірургічний, але через певний час у більшості з них, за даними різних авторів – до 70%, настає рецидив захворювання, а запропонована велика кількість засобів та методів для протирецидивного лікування (лазеротерапія, кріотерапія, КВЧ-терапія та ін.) хворих залишається малоефективною. Тому дослідження, спрямовані на розробку нових ефективних методів протирецидивної терапії, становлять

сучасну актуальну проблему ринології. Враховуючи характерні для поліпозного риносинуситу структурно-метаболичні зміни слизової оболонки порожнини носа, які супроводжуються зниженням місцевого імунітету, представлявся важливо доцільним і актуальним пошук ефективних чинників впливу на конкретні ланки патологічних процесів, які призводять до розвитку поліпозних утворень в слизовій оболонці порожнини носа хворих на поліпозний риносинусит, з метою застосування комбінованих методів хірургічного лікування в поєднанні з медикаментозною корекцією. В зв'язку з цим заслуговує на увагу новий вітчизняний препарат **ербісол**, який відноситься до нетоксичних речовин, позитивно впливає на імунний статус організму і стимулює репаративні процеси (П.М. Боднар, Н.І. Лопушенко, 1999; С.О. Поярков, 2000; Базика Л.В. та співавт., 2000, 2002; В.Д. Когосова, 2003). Виявлені його лікувальні особливості проявляються регенераторно-біостимулюючою та імуномодулюючою (загальною і локальною) дією, що свідчить про можливість застосування його в лікуванні хворих на рецидивуючий поліпозний риносинусит.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами. Дисертаційна робота виконана як фрагмент комплексного наукового проекту Інституту отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України: “Розробити методи лікування хворих на поліпозний риносинусит з використанням нових препаратів та деяких фізичних факторів”, № держреєстрації 0198U007514; у відділі запальних захворювань ЛОР-органів.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на поліпозний риносинусит шляхом розробки нового методу протирецидивного лікування з використанням препарату **ербісол**.

Задачі дослідження:

1. Вивчити клінічні особливості перебігу поліпозного риносинуситу та дослідити деякі показники загального та місцевого імунітету у хворих з вказаною патологією.
2. Дослідити деякі біофізичні, імунологічні та цитохімічні показники крові до та в різні строки після лікування.
3. Визначити характер і механізми дії **ербісолу** *in vitro* на структурні компоненти поліпозних утворень.
4. Вивчити вплив **ербісолу** на слизову оболонку порожнини носа експериментальних тварин.
5. Розробити методіку та оцінити клінічну ефективність застосування **ербісолу** при лікуванні хворих на дану патологію.

Об'єкт дослідження – поліпозний риносинусит, вплив **ербісолу** на слизову оболонку порожнини носа експериментальних тварин, переживаюча культура поліпозної тканини, результати протирецидивної терапії.

Предмет дослідження – клінічний стан хворих і експериментальних тварин після використання **ербісолу**, вплив цього препарату на поліпозну тканину *in vitro*, показники місцевого імунітету та деякі біофізичні, імунологічні та цитохімічні показники крові до та в різні строки після лікування.

Методи дослідження – клінічні, біофізичні, імунологічні, цитохімічні, морфогістохімічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Розширені і уточнені уявлення про патогенетичні ланки запального процесу в слизовій оболонці порожнини носа, що сприяють утворенню та рецидивуванню поліпів, з урахуванням яких обґрунтована концепція використання протизапального імуностимулюючого препарату **ербісол** в комплексному протирецидивному лікуванні осіб з указаною патологією. Визначені особливості впливу **ербісолу** на поліпозну тканину і функціональний стан слизової оболонки порожнини носа експериментальних тварин при його місцевому застосуванні. Отримані клінічні, структурно-функціональні, цитохімічні та імунологічні дані дали можливість для використання **ербісолу** в клініці при лікуванні хворих на поліпозний риносинусит. Науково обґрунтовані та апробовані схеми терапії таких пацієнтів з місцевим та парентеральним використанням препарату **ербісол** (патент України №54951А від 17.03.2003). Клініко-лабораторними дослідженнями встановлена терапевтична ефективність місцевого та парентерального використання **ербісолу** в протирецидивному лікуванні хворих на поліпозний риносинусит.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення проведених досліджень полягає в підвищенні ефективності лікування хворих на поліпозний риносинусит. Запропонований метод протирецидивного їх лікування **ербісолом** підвищує ефективність хірургічного лікування, поліпшує стан і функціональні показники слизової оболонки порожнини носа, сприяє подовженню строків ремісії. Метод патогенетично обґрунтований, простий у виконанні, може бути широко використаний в амбулаторних та стаціонарних умовах.

Впровадження результатів досліджень. Запропонований метод протирецидивного лікування хворих на поліпозний риносинусит використовується у відділенні оториноларингології Київської міської клінічної лікарні №9.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно визначена мета та завдання роботи, проведені клінічні дослідження, запропонована і

обґрунтована протирецидивна терапія хворих на поліпозний риносинусит, а також клінічне використання **ербісолу** як високоефективного засобу лікування пацієнтів з даною патологією, проаналізовані та статистично оброблені результати наукових досліджень, зроблені висновки і запропоновані практичні рекомендації. Визначення показників місцевого та системного імунітету у хворих, а також структурно-функціональні дослідження стану слизової оболонки порожнини носа в експериментальних тварин виконано в лабораторії патофізіології та імунології під керівництвом проф. О.Ф. Мельникова. Цитохімічні та біофізичні показники крові хворих до та після лікування **ербісолом** вивчались в лабораторії біофізики та електронної мікроскопії при консультативній участі к.б.н. А.Ф. Карася.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи доповідались та обговорювались на щорічних наукових конференціях та засіданнях вченої ради Інституту отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України (2001-2003 рр.), XI щорічній конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів (2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 робіт, з яких 4 статті у провідних фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, та отриманий деклараційний патент України на винахід.