

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДУ «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ  
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ»**

**ДРУМОВА АЛІНА МИКОЛАЇВНА**

**УДК 616.216.1-2-06: 616.314 -089.843**

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ  
ПОСТІМПЛАНТАЦІЙНИХ ГАЙМОРИТІВ**

**14.01.19 – оториноларингологія**

**АВТОРЕФЕРАТ  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Київ-2019 рік**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті  
Міністерства охорони здоров'я України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Піонтковська Марина Борисівна,**  
Одеський національний медичний університет  
МОЗ України,  
професор кафедри оториноларингології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Безшапочний Сергій Борисович,**  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна  
академія» МОЗ України,  
завідувач кафедри оториноларингології з  
офтальмологією

доктор медичних наук, професор  
**Попович Василь Іванович,**  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний  
університет» МОЗ України,  
завідувач кафедри оториноларингології,  
офтальмології з курсом хірургії голови і шиї

Захист дисертації відбудеться «01» лютого 2019 р. о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 у Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3 і на сайті Інституту <http://www.iol.com.ua/>

Автореферат розісланий «27» грудня 2018 року

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук



В. І. Луценко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Одонтогенні гайморити - проблема, що стоїть на стику двох спеціальностей - оториноларингології і щелепно-лицьової хірургії. За спостереженнями оториноларингологів частота одонтогенних гайморитів коливається від 2 до 25% від загального числа хворих з патологією верхньощелепних пазух (Аскеров Р. Н. 2012, Байдик О. Д. 2013, Бирюлев А. А. 2012, S. R. Vomeli, B. F. Branstetter 4th, B. J. Ferguson 2009, E. Hoskison, M. Daniel, J. E. Rowson, N. S. Jones 2012, K. C. Lee, S. J. Lee 2010). За даними стоматологів, одонтогенний гайморит виявляється у 12-17% хворих на хронічний синусит (Быстрова О. В. 2011, Зекерьяев Р. С. 2009, P. Mehra, D. Jeong 2009).

Питанням сучасної діагностики, лікування і профілактики хронічних верхньощелепних синуситів присвячені численні дослідження (Безшапочный С. Б., Гасюк Ю. А., Лобурец В. В. 2013, Герич О.М., Попович В.І., Рижик В.М., П.Ф. Дудій 2012., Коваленко И. П. 2013, Локтионов В. В. 2008, Малышева Л. Ю. 2016, Никитенко В. В. 2013, U. P. Nair, M. K. Nair 2010).

В останні роки поряд з швидким розвитком хірургічних методик і матеріалів для протезування в краніофасціальній хірургії, відокремився особливий вид супутньої патології, названої нами - хронічний постімплантаційний гайморит (ХПГ) (Пионтковская М. Б., Асмолова А. А., Осадчук А. Н. 2014). ХПГ розвивається як наслідок внутрішньокісткового дентального протезування альвеолярного відростка верхньої щелепи і суттєво відрізняється від істинно одонтогенних гайморитів (Маланчук В. А., Воловар О. С., Гарляускайте И. Ю. и др. 2011, S. Albu, M. Vaciut, I. Oprincariu et al. 2011).

Як показали клінічні спостереження в основі процесу патогенезу первинно лежить не банальне інфікування верхньощелепної пазухи і ініціація гострого, підгострого і/або хронічного запалення, а значимий імунологічний конфлікт, обумовлений знаходженням чужорідного тіла (імпланта, фіксуючих мембран) в області дна гайморової пазухи. В результаті цього розвивається спочатку дистрофічний, а в подальшому хронічний запальний процес в області дна верхньощелепної пазухи, тоді як численні імпланти нижньої щелепи (3 і більше) практично не дають подібного роду ускладнень (Пионтковська М. Б. 2011, 2012, Пионтковская М. Б., Асмолова А. А. 2013, М. Б. Пионтковская, А. А. Асмолова, А. Н. Осадчук 2014).

На наш погляд, причина цього явища криється в істотній різниці анатомії, топографії та фізіології верхньої і нижньої щелеп: близькість верхньої щелепи до орбіти, порожнини носа, наявність складно сформованої структури тіла верхньої щелепи з порожниною, вистеленою мукоциліарним епітелієм, поєднання змішаної чутливої (n. trigemini), рухової (n. facialis), вегетативної симпатичної і парасимпатичної іннервації (n. vagi, n. Vidiani), крилопіднебінного вузла (g. pterygopalatinum).

Крім того, розрізняють наступні види постімплантаційних ускладнень: інтраопераційні, ранні післяопераційні (до 7-10 днів), пізні післяопераційні

(від 10 днів до 6 місяців), віддалені ускладнення (від 6 місяців до 5 і більше років) (Аванесян Р. А. 2015, Весова Е.П. 2010, Лопатин А.С., Сысолятин С. П. 2009, Неспрядько В. П. 2009).

Інтраопераційні, ранні післяопераційні і пізні післяопераційні ускладнення докладно описані в доступній вітчизняній і зарубіжній літературі (Ефименко А.С. 2015). Відносно віддалених краніофациальних ринологічних ускладнень внутрішньокісткової дентальної імплантації на верхній щелепі дані в доступній літературі відсутні. Цей факт можна пояснити тим, що щелепно-лицьові хірурги і ортопеди не завжди спостерігають цей контингент у зв'язку зі специфічністю патології, а в оториноларингології віддалені результати дентальної імплантації на верхній щелепі не вивчались через відносну «молодість» цього захворювання і технології в цілому.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана в межах науково-дослідних робіт кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету за темою «Розробка етіопатогенетичних методів лікування захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха, оцінка їх ефективності з позицій доказової медицини», № Д/р 0110U006660, 2011-2016рр; «Комплексні діагностичні та реабілітаційні заходи при запальних, алергічних, пухлинних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха», Д/р 01154006654, 2016-2020рр.

**Мета дослідження** - оптимізація діагностики, лікування, профілактики і метафілактики хронічних постімплантаційних гайморитів на основі вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити і розробити клінічну і комп'ютерну томографічну денситометричну семіотику хронічних постімплантаційних гайморитів, як різновиду пізніх параімплантаційних ускладнень.

2. Вивчити мікробіологічні характеристики хронічних постімплантаційних гайморитів.

3. Оцінити стан імунітету у хворих з хронічним постімплантаційним гайморитом.

4. Вивчити характер патоморфологічних змін слизової оболонки порожнини носа, навколоносових пазух при хронічних постімплантаційних гайморитах.

5. Розробити раціональні способи терапії хронічних постімплантаційних гайморитів в період загострення і ремісії на підставі виявлених патогенетичних особливостей перебігу цієї патології.

6. Розробити і впровадити неінвазивні адекватні способи профілактики і метафілактики хронічних постімплантаційних гайморитів.

*Об'єкт дослідження:* хронічний гайморит.

*Предмет дослідження:* верхньощелепна пазуха, часткова/повна вторинна адентія верхньої щелепи, верхня щелепа з дентальними імплантатами,

діагностичні зображення лицьового скелета, клінічні, імунологічні та мікробіологічні показники.

*Методи дослідження:* загально-клінічні, конусно-променева КТ, МСКТ, інфрачервона термографія, ортопантомографія, методи мікробіологічних та імунологічних досліджень, рН-метрія, статистичні.

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

Дисертаційна робота сприяє розширенню наукового розуміння віддалених екстрадентальних краніофасціальних ускладнень після дентальної імплантації (ДІ) у вигляді хронічного постімплантаційного гаймориту. На основі єдиних методологічного і методичного підходів виділена і вивчена самостійна нозологічна форма патології людини – хронічний постімплантаційний гайморит. Виділено основні атрибути синдрому - одночасна наявність ринологічної, стоматологічної та неврологічної симптоматики. Проведено дослідження та визначено специфічну клінічну, радіологічну, мікробіологічну, імунологічну семіотику хронічного постімплантаційного гаймориту, що дало підґрунтя для розробки нового підходу в лікуванні виділеної нозології та відсутності необхідності застосування антибактеріальних препаратів. На основі досліджень розроблено адекватну етіопатогенетичну терапію, що полягає в використанні морфолін-метил-триазоліл-тіоацетату<sup>1</sup> (ММТТ), вітаміну С, динатрієвої солі метиленбісфосфонової кислоти<sup>2</sup> (ДСМБК), ВНО-1985<sup>3</sup>. Проведені клінічні дослідження показали відсутність необхідності застосування в лікуванні хронічного постімплантаційного гаймориту антибактеріальних препаратів у період загострень, підвищення ефективності застосування вищевказаних препаратів та скорочення загального терміну лікування на  $5,1 \pm 1,1$  діб. Лікувальний алгоритм із застосуванням ДСМБК при хронічному постімплантаційному гаймориті у осіб, які перенесли дентальну імплантацію, забезпечив збільшення тривалості ремісії з  $4,5 \pm 0,9$  місяців до  $22,2 \pm 1,4$  місяців. Схема лікування з використанням бісфосфонатів в періоді загострення достовірно збільшує рентгенівську щільність кісткових тканин верхньої щелепи через 6 місяців для губчастої кістки максимально на 24%, для компактної кістки - на 12%. Розроблені методи профілактики та метафілактики знижують ризики захворюваності та рецидивування хронічного постімплантаційного гаймориту на 89,66 % ( $P < 0,009$ ).

### **Теоретичне і практичне значення отриманих результатів**

Розроблено клінічно інформативний діагностичний алгоритм для топографо-анатомічної діагностики та ідентифікації ХПГ. Визначено фактори ризику розвитку ХПГ у хворих з частковою вторинною адентією верхньої щелепи після проведення ДІ. Розроблено та апробовано способи

---

Виноска 1 Морфолін-метил-триазоліл-тіоацетат - Тіотриазолін

Виноска 2 Динатрієва сіль метиленбісфосфонової кислоти – Мебіфон

Виноска 3 ВНО-1985 – Синупрет форте

діагностики, лікування і метафілактики хворих з ХПГ. Розроблено та апробовано способи профілактики розвитку ХПГ у хворих з частковою вторинною адентією верхньої щелепи після проведення ДІ.

**Впровадження результатів дослідження.** Розробки здобувача впроваджені в клінічну практику лікувальної роботи базового відділення кафедри оториноларингології – ЛОР-відділення 11МКЛ, м. Одеса і консультативного відділення Університетської клініки Одеського національного медичного університету. Матеріали дисертації введені в навчальний процес Одеського національного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно провела інформаційний пошук, аналіз наукової медико-біологічної літератури і сформулювала анатомічне, фізіологічне, патофізіологічне і клінічне обґрунтування етіопатогенезу ХПГ.

Автор особисто провела клінічні обстеження 157 пацієнтів, розробила способи терапії ХПГ і провела лікування 56 первинних хворих з ХПГ. В межах реалізації самостійно розробленого діагностично-лікувально-профілактичного алгоритму автор брала участь в плануванні і виконанні ДІ з приводу часткової / повної адентії верхньої щелепи 29 пацієнтів і їх моніторингу протягом 3 років.

Особисто проаналізувала результати конусно-променевої томографії, мультиспіральної томографії, інфрачервоної термографії, біохімічних, мікробіологічних, імунологічних досліджень хворих.

Автор самостійно провела обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів, розробила елементи методології профілактики, діагностики та лікування ХПГ. У статтях, написаних у співавторстві, реалізовані ідеї дисертанта.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися і обговорювалися на наступних наукових форумах: Науково-практична конференція з міжнародною участю "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини" (Одеса, 2013); Щорічна традиційна весняна конференція Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних захворювань ЛОР-органів у дітей та дорослих» (Севастополь, 2013); Щорічна традиційна весняна конференція українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології» (м. Одеса, 2018).

**Структура і обсяг роботи.** Дисертація викладена українською мовою на 171 сторінці машинописного тексту. Робота складається з титульного аркуша, анотації, переліку умовних скорочень, змісту, основної частини, списку використаних джерел літератури, додатків. Список літератури містить 215 джерел, з яких 141 робота – кирилицею і 74 - латиницею. Робота проілюстрована 31 таблицею, 28 малюнками.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт, з них 5 наукових робіт – в фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 – в зарубіжному виданні, 2 статті, які додатково відображають наукові результати дисертації – в інших виданнях, 9 тез в матеріалах українських та міжнародних з'їздів, симпозіумів, конгресів та конференцій.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження.** Матеріали дисертації базуються на результатах діагностики, лікування і моніторингу 157 пацієнтів, що спостерігалися в клініці кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету в період з 2013 по 2016 рік. Для досліджень були сформовані такі групи:

1 основна група – 56 хворих з хронічним постімплантаційним гайморитом;

2 основна група - 29 хворих з частковою вторинною адентією верхньої щелепи;

1 контрольна група - 12 здорових добровольців без соматичної та стоматологічної патології, що дали згоду на забір біологічного матеріалу;

2 контрольна група - 60 пацієнтів з хронічним одонтогенним гайморитом (ХОГ), викликаним стоматологічними ускладненнями.

Всього дослідження охопили 80 чоловіків і 77 жінок віком від 36 до 75 років.

Пацієнтам було проведено: загально клінічне обстеження, обстеження на спіральному рентгенівському томографі «Somatom Plus 4», інфрачервоному термографі фізико-технічного інституту низьких температур (ФТІНТ), конусно-променевому комп'ютерному томографі «New Tom 3G», мікробіологічні дослідження, імунологічні дослідження включали визначення цитолітичної активності, активності фагоцитозу, рівня прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1 $\beta$  (Іл-1) і протизапального інтерлейкіну-10 (Іл-10), гамма-інтерферону (ІФН- $\gamma$ ) і його антагоніста інтерлейкіну-4 (ІЛ-4). Функціональний стан слизової оболонки порожнини носа оцінювали шляхом вимірювання рН і транспортної функції миготливого епітелію (сахариновий тест).

Статистична обробка кількісних показників (з використанням середнього арифметичного  $M$  показників від  $M_1$  до  $M_n$  включно, помилки середнього арифметичного  $m$ , кількості спостережень  $n$ , середньоквадратичного відхилення  $b$ , непараметричних критеріїв Манна-Уїтні, Вілкоксона, середніх арифметичних  $M_1$  і  $M_2$  двох порівнюваних рядів показників, помилок  $M_1$  і  $M_2$  -  $m_1$  і  $m_2$  відповідно) проводилась за допомогою методів варіаційної статистики на персональному комп'ютері IBM PC "Pentium" з пакетом програм "Statgraphics" версії 3.0 (США) та "Microsoft Excel" версії 5.0 (США).

Всі хворі підписували інформовану згоду на участь в дослідженні, яке

містило всю необхідну інформацію про можливі ускладнення для здоров'я, що виникають внаслідок проведеного дослідження або медичних процедур.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні обстеження відповідно до критеріїв включення в дослідження проведені у 56 хворих 1 основної групи. У пацієнтів спостерігався неспецифічний симптомокомплекс хронічного постімплантаційного гаймориту що проявлявся у скаргах: переважно слизові виділення (82,1%), слизово-гнійні (17,9%), утруднене носове дихання (100%), відчуття тиску в області перенісся, головний біль, іррадіація болю в область кореня носу (26,8%) та коренів зубів (39,3%), відчуття розпирання (48,2%) пульсації (16,1%) в області гайморової пазухи, гіперестезії (51,8%) і гіпостезії (48,2%) в області проекції верхньощелепної пазухи, субфебрильна температура (57,1%), одутлість обличчя (37,5%), сльозотеча (30,4%), дакриоцистит (7,1%).

Термографічні дослідження виконані у 12 персон 1 контрольної групи, 56 хворих ХПГ 1 основної групи. Термосеміотику ХПГ можна описати таким чином: гомогенна виражена гіпертермія в проекції ВЩП, іноді з поширенням на очну ямку, градієнт термоасиметрії - не більше  $2,7^{\circ}\text{C}$ .

Патологічна термотопографія шкірних проекцій імплантів верхньої щелепи і верхньощелепної пазухи, представлена помірною гіпертермією, однозначно вказують на локалізацію процесу, що підтверджується і клінічною симптоматикою.

У обстежених всіх груп проведено визначення типу якості кістки по С. Misch шляхом гістографічного аналізу рентгенівської щільності кісткової тканини. Для хворих ХПГ характерні типи якості кістки D3 і D4 (частота 46,43% і 32,14% відповідно), для обстежених 1 контрольної групи - D2 і D3 (частота 66,67% і 33,33%, відповідно). У той же час і у хворих ХПГ в 21,43% спостережень зустрічається тип якості кістки D2.

У наших дослідженнях показники функціонального стану слизової оболонки: для зрілого віку II періоду норма - рН -  $7,28 \pm 0,03$ ; час мукоциліарного транспорту -  $9,04 \pm 0,65$  хв, для хворих з ХПГ - рН -  $6,92 \pm 0,05$ ; час мукоциліарного транспорту -  $20,16 \pm 0,89$  хв. Для літнього віку норма - рН -  $7,26 \pm 0,03$ ; час мукоциліарного транспорту -  $10,89 \pm 0,71$  хв, для пацієнтів з благополучним перебігом після ДІ - рН -  $7,02 \pm 0,04$ ; час мукоциліарного транспорту -  $16,63 \pm 0,83$  хв., для хворих з ХПГ - рН -  $6,89 \pm 0,05$ ; час мукоциліарного транспорту -  $26,32 \pm 0,92$  хв.

В ході проведення мікробіологічних досліджень в 1 основній і 2 контрольній групах, відповідно до класифікації Берджі (1997), було виділено і верифіковано близько 15 штамів бактерій і мікроскопічних грибів. Аналіз таксономічного спектру бактеріальних штамів у хворих з постімплантаційними і істинно одонтогенними гайморитами показав, що при ХПГ в культуральних штамів превалюють (70%) сапрофітні або умовно-патогенні мікроорганізми: стафілококи, стрептококи в невисокому ступені концентрації. Середнє мікробне навантаження у хворих основної і



контрольної груп також відрізнялось майже вдвічі – 1,29 і 2,94, відповідно. Навантаженість грибковою флорою в контрольній групі – несуттєва. В основній групі статистично достовірно і явно домінувала сапрофітна флора, субдомінантна частина – умовно-патогенна флора. Інші види мікробів були представлені мікробними компонентами, в 9,6% випадків посіви були стерильні. В більшості випадків в основній групі висівались мікробні асоціації від 2 до 4 компонентів, в контрольній групі – монокультура (76,6%), довірчі інтервали з частотами виділення інших асоціацій не перекриваються (в контрольній групі 1-2-компонентні асоціації). Видова різноманітність мікроорганізмів основної групи значно нижча, ніж в контрольній, що свідчить про відносну стабільність мікробного біоценозу.

При ХПГ імунологічний антиінфекційний компонент в крові виражений незначно, проте рівень прозапальних цитокінів достовірно вище, ніж в контролі. Запальний процес при ХПГ має характер травматичного запалення, що в свою чергу вимагає нових підходів до лікування синуситу на основі ускладнень після ДІ.

Описуючи ХПГ, можна визначити основні елементи семіотики: внутрішньокісткові імпланти верхньої щелепи (100,0%); наявність в анамнезі до проведення ДІ патології навколоносових пазух (73,2%); в період загострення характерні виділення з носа (100,0%), утруднене дихання через ніс (100,0%), набряклість і застійна гіперемія слизової оболонки носових ходів (100,0%), відчуття тиску в ділянці перенісся, яке збільшується при нахилі голови (100,0%), субфебрильна температура (57,1%), гіперестезії в проекції верхньощелепної пазухи (51,8%); висока частота кишень верхньощелепної пазухи - 53,6%; критично тонка кісткова пластинка (0,6 - 0,9 мм) над кінцівкою імпланта (58,9%); типи якості кістки по С. Mich D3 і D4 (частота 46,43% і 32,14% відповідно); рутинна КТ і термографічна семіотика гаймориту і дакріоциститу на тлі варіабельної варіантної анатомії верхньощелепної пазухи; рентгенологічні ознаки остеопорозу: остеопоротична гіподенсність кісткових тканин верхньої щелепи, крупнопетлистий малюнок кістки внаслідок розсмоктування окремих кісткових балок і збільшення кістковомозкових просторів; потоншення кортикального шару кістки через розсмоктування внаслідок здавлення в ньому кісткових елементів; підкресленість країв кортикального шару навколо всієї кістки; порушення мукоциліарного транспорту; переважання умовно-патогенної флори в мінорних концентраціях, а іноді і стерильність посіву при наявності ексудату в верхньощелепній пазусі; виражений імунологічний компонент у вигляді підвищеного вмісту прозапальних цитокінів в крові.

В ході виконання дисертаційної роботи були проведені дослідження, метою яких було експериментальне обґрунтування застосування імунотропних засобів при лікуванні хворих на хронічний постімплантаційний гайморит. Для проведення дослідження були взяті клітинні суспензії від 14 хворих ХПГ і 10 здорових донорів. Визначали цитолітичну активність клітин, активність фагоцитозу, рівень прозапальних

цитокінів інтерлейкіну-1 $\beta$  (Іл-1), протизапального інтерлейкіну-10 (Іл-10), гамма-інтерферону (ІФН-  $\gamma$ ) і його антагоніста інтерлейкіну-4 (ІЛ-4).

ММТТ - препарат, що має виражену мембраностабілізуючу, антиоксидантну, репаративну та імуномодулюючу активність, який виконує деяку протизапальну та протиішемічну дію. У наших дослідженнях для інтраназального введення використана лікарська форма очні краплі 1% ММТТ. Для визначення якості групи антиоксидантних вітамінів в частині експериментальної роботи були проведені дослідження з виявлення дії вітаміну С окремо і в поєднанні з ММТТ на активність природного цитолітичного комплексу (ПЦК) і продукцію цитокінів. ММТТ підвищував деструктивну активність ПЦК крові хворих з ХПГ, не впливаючи на активність цих клітин у здорових донорів. Найбільш високі рівні стимуляції відзначені при поєднанні ММТТ з вітаміном С ( $p < 0,02$ ), хоча сам по собі вітамін С за час інкубації практично не стимулював активність ПЦК крові хворих в культурі *in vitro*.

Дослідження фагоцитарної активності клітин крові хворих ХПГ і практично здорових донорів показало, що ММТТ надавав дозозалежний ефект на активність фагоцитуючих клітин і великі дози -  $> 200$  мкг/мл, як правило, пригнічували активність фагоцитозу як в люмінісцентному, так і латексному тестах. Найефективнішим було дозування препарату в межах 100 мкг/мл. При додаванні до клітин крові хворих ХПГ вітаміну С у зазначеній вище дозі було відзначено посилення як фагоцитарного показника, так і фагоцитарного індексу, що свідчить про те, що аскорбінова кислота потенціює активуючу дію ММТТ на фагоцити крові хворих ХПГ.

*Лікування ХПГ.* На підставі проведених експериментальних досліджень впливу імунотропних препаратів ММТТ, вітаміну С на продукцію клітинами крові хворих з ХПГ про- і протизапальних цитокінів, імуnoreгуляторних цитокінів і факторів вродженого імунітету - активність ПЦК і фагоцитів, які дали позитивний результат було проведено наступне дослідження визначення ефективності застосування імуномодулюючих і антиоксидантних препаратів у хворих з ХПГ.

Перша група була сформована з пацієнтів з ХПГ, які перебували під нашим спостереженням в стадії загострення в кількості 30 чоловік. Друга група була сформована і проаналізована ретроспективно по історіях хвороб пацієнтів, яких лікували за стандартною схемою ХОГ до початку проведення нашого дослідження, у випадках де ХПГ був розцінений як ХОГ. На основі проведених досліджень розроблене етіопатогенетичне лікування ХПГ. Перша основна група (56 пацієнтів) отримували: ММТТ, аскорбінову кислоту, ВНО-1985. 2 контрольна група 60 пацієнтів з ХОГ отримувала традиційне лікування (відповідно до наказів № 181 від 24.03.2009 і № 185 від 11.02.2016): антибактеріальна терапія, топічні глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби, місцеві деконгестанти за показаннями, промивання носа методом переміщення по Proetz з розчинами антибіотиків і антисептиків. У двох груп відзначалося поліпшення стану пацієнтів у вигляді

відсутності закладеності, виділень з носа, головного болю в 87% випадків раніше ніж при стандартному лікуванні. Виявлено, що у всіх обстежених хворих до початку лікування мало місце порушення пневматизації верхньощелепних пазух. Після закінчення лікування пацієнтів в основній групі відбувся значний регрес цього показника. Він зафіксований лише у 4 (7,1%) хворих. А в групі порівняння порушення аерації уражених пазух зберігалось у 93% обстежених.

В результаті термографічного обстеження хворих в динаміці лікування виявлено, що виражена термоасиметрія або температурний градієнт після закінчення лікування в основній групі повністю нівелювався, а в багатьох випадках і зникав через 6-7 днів після початку лікування. У групі порівняння подібні явища зафіксовані лише на 11-14-й день після початку комплексу лікувальних впливів.

*Склерозування кісткової тканини нижньої стінки верхньощелепної пазухи з застосуванням династрієвої солі метиленбіфосфонової кислоти (ДСМБК) у хворих з хронічним постімплантаційним гайморитом.* Під спостереженням знаходилися 30 чоловік у віці від 39 до 55 років з ХПГ і контрольна група з 18 здорових добровольців у тій же віковій категорії. У стадії загострення захворювання пацієнтам призначалося етіопатогенетичне лікування за схемою ММТТ + аскорбінова кислота + ВНО-1985 + ДСМБК. Для склерозування кісткової тканини нижньої стінки верхньощелепної пазухи біфосфонатом у хворих з ХПГ на 5-6-й день проведення терапії та ліквідації клінічної симптоматики використовували ДСМБК (розчин для ін'єкцій, 15 мг/мл по 20 мл в ампулах №5) - внутрішньовенно крапельно. Курс лікування - 3 дні. Курсова доза - 900 мг.

Аналіз рентгенівської структурної щільності кісткової тканини після 1-го курсу лікування через 6 місяців показав достовірне збільшення цього показника для губчастої кістки максимально на 24%, для компактної кістки - на 12%. Лікувальний алгоритм із застосуванням ДСМБК при ХПГ у осіб, які перенесли ДІ, забезпечив збільшення тривалості ремісії з  $4,5 \pm 0,9$  місяців до  $22,2 \pm 1,4$  місяців. Відзначимо, що в ринології практично відсутній досвід застосування бісфосфонатів для склерозування та укріплення кісткової тканини нижньої стінки верхньощелепної пазухи.

В результаті проведення наших досліджень ми прийшли до висновку, що при лікуванні ХПГ є принципова відмінність від лікування ХОГ – це відсутність необхідності застосування антибактеріальних препаратів.

На підставі результатів наших досліджень нами запропонована наступна схема етіопатогенетичного лікування ХПГ:

*імуномодулятор ММТТ + метаболітотропик аскорбінова кислота + ринотропний фітопрепарат ВНО-1985 + бісфосфонат ДСМБК.*

### **Профілактика і метафілактика ХПГ**

Дослідження базується на результатах комплексного клініко-радіологічного скринінгу 29 хворих з частковою вторинною адентією

верхньої щелепи, що проводився з врахуванням факторів ризику розвитку ХПГ перед і після проведення ДІ.

Всім 29 хворим з частковою вторинною адентією верхньої щелепи в процесі планування та підготовки до ДІ було проведено ринологічне обстеження, термографічне і КТ дослідження лицьового скелета, дослідження транспортної функції миготливого епітелію.

Аналіз отриманих результатів показав, що наявність анатомічних факторів ризику і патології ВЩП, в тій чи іншій сукупності сприяють розвитку ХПГ після ДІ (виявлено у 17 хворих). У 8 хворих встановлено набір критичних критеріїв: наявність кишень ВЩП, тип якості кістки по С. Misch D3 і D4, деформації остіомеатального комплексу, атрофія альвеолярного відростка (за кількісними та якісними показниками КТ семіотики), товщина альвеолярного відростка в місці планованої ДІ менше або дорівнює критичній, хронічний гайморит в анамнезі.

Профілактику розвитку ХПГ у хворих з частковою вторинною адентією верхньої щелепи після ДІ проводили протягом 2 тижнів відразу після аналізу результатів стоматологічного і отоларингологічного обстежень. Призначали наступні препарати: ВНО-1985 по 1 таблетці 3 рази на день в комбінації з очними краплями 1% ММТТ по 3-4 краплі 3 рази на день протягом 14 днів.

Контрольне КТ обстеження пацієнтів проводилось через 12-14 місяців після ДІ. Аналіз рентгенівської щільності кісткової тканини альвеолярного відростка через 12-14 місяців після ДІ показав достовірне збільшення показника щільності для губчастої кістки при типі D2 максимально на 17%, при D3 - на 22%, при D4 - на 36%, для компактної кістки - на 19% , 7% і 15% відповідно. Спостереження пацієнтів проводилось протягом 2 років.

Розвиток ХПГ у пацієнтів після ДІ зареєстровано у 3 хворих з 8 пацієнтів з максимальним ризиком розвитку ХПГ, виходячи з набору одночасно присутніх критичних критеріїв.

*Метафілактика.* Дослідження базується на результатах комплексного клініко-радіологічного обстеження і моніторингу 29 пацієнтів з ХПГ. Пацієнти, у яких був вперше діагностований і пролікований ХПГ, після настання стійкої ремісії з'являлися на амбулаторний огляд 1 раз на місяць в наступному обсязі: збір скарг, огляд, пальпація, перкусія в області проекції навколоносових пазух, передня риноскопія, термографічне дослідження лицьової ділянки.

Діагностичні обстеження і моніторинг проведені у 29 хворих (119 імплантів), які пройшли лікування з приводу ХПГ в складі групи і на момент початку моніторингу не мали практично ніякої клінічної симптоматики ХПГ при збереженні анатомічних факторів ризику його рецидивування (варіант пневматизації ВЩП, наявність кишень і перегородок ВЩП, деформації остіомеатального комплексу, тип якості кістки по С. Misch, товщина альвеолярного відростка в місці імпланту).

З огляду на специфіку метафілактики, використовували ВНО-1985, в комбінації з очними краплями 1% ММТТ і комплексний ферментний

препарат протягом 14 днів. Показаннями для призначення, враховуючи інформованість пацієнтів та їх соматичну настороженість, були наявність 1 або 2 клінічних симптомів (утруднене дихання через ніс, виділення з носа протягом 2-6 годин), продромальний період ГРВІ. Контрольне клінічне, термографічне і КТ обстеження пацієнтів проводилися через 18-24 місяців після ДІ.

Аналіз рентгенівської щільності кісткової тканини альвеолярного відростка через 12-14 місяців після ДІ показав достовірне збільшення показника для губчастої кістки при типі D2 максимально на 48%, при D3 - на 47%, при D4 - на 44%, для компактної кістки - на 33%, 26% і 37% відповідно. Рецидив ХПГ зареєстрований у 3 хворих в терміни 21, 23 і 24 місяців після 1 ідентифікації.

Підводячи підсумки цього фрагмента досліджень відзначимо, що при підготовці до ДІ з метою профілактики необхідно проводити більш ретельне обстеження з суміжними спеціалістами (на підставі проведених досліджень ми пропонуємо включити в алгоритм обстеження хворого часткової вторинної адентії верхньої щелепи перед проведенням ДІ: консультацію оториноларинголога, консультацію невропатолога, консультацію офтальмолога, КТ навколоносових пазух на додаток до ортопантомограми) з подальшим детальним аналізом клінічних і анамнестичних даних, що дозволить визначити ступінь ризику виникнення ХПГ і адекватного планування ДІ. При наявності хронічних захворювань ВЩП первинно перед проведенням ДІ необхідно провести корекцію аеродинаміки носа, санацію хронічних вогнищ інфекції, для попередження формування ХПГ. Використання для профілактики ХПГ ВНО-1985, ММТТ, комплексного препарату кальцію, для метафілактики ВНО-1985, ММТТ та комплексного ферментного препарату знижує ризику захворюваності та рецидивування ХПГ, достовірно збільшує рентгенівську щільність кісткових тканин верхньої щелепи. Використання місцевих імуномодуляторів, фітопрепаратів, ферментних препаратів для профілактики рецидивів ХПГ сприяло поліпшенню якості стану слизової оболонки верхньощелепної пазухи і запобігання загострень в 89,66 % ( $P < 0,009$ ) випадків.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального наукового завдання щодо оптимізації діагностики, лікування, профілактики і метафілактики хронічних постімплантаційних гайморитів на основі вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку.

1. В результаті проведених клінічних, імунологічних та радіологічних досліджень та аналізу отриманих показників ідентифіковано новий підвид хронічного одонтогенного гаймориту – хронічний постімплантаційний гайморит.

2. Вивчено і розроблено клінічну і комп'ютерну томографічну семіотику хронічного постімплантаційного гаймориту. Визначено характерні

комп'ютерно-томографічні, денситометричні ознаки і показники об'єктивної наявності хронічного постімплантаційного гаймориту. Встановлено, що при даній патології превалюють проліферативні процеси в порожнині гайморової пазухи 80,4% ( $P < 0,014$ ). При хронічному одонтогенному гаймориті превалює ексудативна форма запалення - 81,7% хворих, а продуктивна в 18,3% відповідно ( $P < 0,012$ ). При виконанні комп'ютерної томографії обстеження визначено, що у пацієнтів з хронічним постімплантаційним гайморитом превалює за класифікацією C. Mich тип кістки D3 і D4. Термографія може бути використана як допоміжний метод діагностики у осіб, яким протипоказано комп'ютерна томографія. Термосеміотику хронічного постімплантаційного гаймориту можна описати таким чином: гомогенна виражена гіпертермія в проекції верхньощелепної пазухи, іноді з поширенням на очну ямку, градієнт термоасиметрії - не більше  $2,7^{\circ}\text{C}$ .

3. Вивчено особливості таксономічного спектру бактеріальних штамів у хворих з постімплантаційним і одонтогенним гайморитом. Порівняльний аналіз показав, що при хронічному постімплантаційному гаймориті в культуральних штамів превалює монокомпонентна флора (в 70% випадків), у той час як при одонтогенних гайморитах присутнє видове різноманіття від 2х до 4х компонентів умовно-патогенних і патогенних бактерій, а також штами мікроскопічних грибів роду кандид, аспергилл, альтернацій. Що диктує зовсім різні підходи в терапії даних груп пацієнтів.

4. При проведенні імунологічних досліджень встановлено, що при хронічному постімплантаційному гаймориті імунологічний антиінфекційний компонент в крові виражений незначно, проте рівень прозапальних цитокінів достовірно вище (в 2,5 рази), ніж в контролі, де спостерігається активація антимікробного антитілогенезу, підвищений вміст прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1, лімфокінів типу LIF, підвищення концентрації імуноглобулінів класів M і A. Це свідчить про те, що запальний процес при хронічному постімплантаційному гаймориті має характер посттравматичного і в свою чергу вимагає інших відповідних підходів до лікування.

6. Розроблена та впроваджена специфічна схема лікування хронічного постімплантаційного гаймориту в стадії клінічних проявів, що включає: місцеві і системні імуотропні препарати (ММТТ і аскорбінова кислота), препарати, що застосовуються при остеопорозі (ДСМБК), фітопрепарати (BNO-1985). Проведені клінічні дослідження показали відсутність необхідності застосування в лікуванні хронічного постімплантаційного гаймориту антибактеріальних препаратів у період загострень, підвищення ефективності застосування запропонованих препаратів та скорочення терміну лікування на  $5,1 \pm 1,1$  діб.

7. З метою профілактики хронічного постімплантаційного гаймориту при підготовці до дентальної імплантації стоматологам необхідно проводити обстеження пацієнтів з обов'язковою участю оториноларингологів і інших суміжних спеціалістів. Використання для профілактики хронічного постімплантаційного гаймориту BNO-1985, ММТТ, комбінованих препаратів

кальцію, для метафілактики BNO-1985, ММТТ та комплексного ферментного препарату знижує ризики захворюваності та рецидивування в 89,66 % ( $P < 0,009$ ).

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Планування ДІ у хворих з частковою вторинною адентією верхньої щелепи передбачає використання високотехнологічної радіологічної (КПКТ, КРТ) діагностики та колегіальних консультацій оториноларинголога, стоматолога-імплантолога.

2. На етапі планування ДІ у хворих з частковою вторинною адентією верхньої щелепи слід провести стоматологічне обстеження, КПКТ/ортопантомографію сегменту верхньої щелепи з адентією, ринологічне обстеження, рентгенівське КТ дослідження навколоносових пазух, визначити якість мікроархітекtonіки альвеолярного відростка по С.Місч в області відсутніх зубів за допомогою КПКТ або КТ для прогнозу розвитку ХПГ і профілактики захворювання.

3. Для лікування ХПГ необхідно використовувати тіатріазолін очні краплі 1% в порожнину носа 4 рази на день по 3-4 краплі; розчин для ін'єкцій 5% аскорбінової кислоти внутрішньом'язово 5 мл 2 рази в день; BNO-1985 36 мг 3 рази на добу протягом 14 днів; ДСМБК внутрішньовенно крапельно в дозі 300 мг в 180 мл ізотонічного (0,9%) розчину натрію хлориду 1 раз на добу протягом 3 днів.

4. Для профілактики ХПГ слід застосовувати BNO-1985 по 1 таблетці 3 рази на день в комбінації з очними краплями 1% ММТТ по 3-4 краплі ендоназально 3 рази на день протягом 14 днів і комбінований препарат кальцію по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 1 місяця.

5. Для метафілактики ХПГ слід використовувати BNO-1985 по 1 таблетці 3 рази на день в комбінації з очними краплями 1% ММТТ ендоназально по 3-4 краплі 3 рази на день і комплексний ферментний препарат по 4 таблетки 3 рази на день протягом 14 днів.

### СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

#### Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

1. Пионтковская М.Б. Бактериологические аспекты постимплантационного гайморита / М. Б. Пионтковская, А. А. Асмолова, Осадчук А.Н. // Вестник оториноларингологии. — 2014. — № 5. — С. 45—48 (РИНЦ). *(автор аналізувала наукову літературу стосовно проблеми дослідження, автор виконував клінічну частину роботи, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*

#### Фахові наукові видання, затверджені МОН України:

2. Пионтковская М.Б. Хронический постимплантационный гайморит: упрочнение костной ткани верхней челюсти мебифоном / М.Б. Пионтковская, А.Н. Друмова, А.А. Асмолова / Ринология .- 2015.- №2. – С. 46-51. *(автору)*

*належить ідея дослідження, виконувала клінічну частину роботи, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків).*

3. Пионтковская М.Б. Системные реакции иммунитета у больных с постимплантационным гайморитом / М. Б. Пионтковская, А. Н. Друмова, О. Ф. Мельников // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2016. - № 1. - С. 51-55. *(автору належить ідея дослідження, приймала участь в аналізі результатів та формулюванні висновків).*
4. Пионтковская М.Б. Профилактика и метафилактика хронического постимплантационного гайморита: контроль рентгеновской плотности костной ткани верхней челюсти / Пионтковская М.Б., Друмова А.Н. // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2017. - № 2. - С. 40-48. *(автор аналізувала наукову літературу стосовно проблеми дослідження, проведено набір хворих, проаналізовано та узагальнено результати дослідження)*
5. Пионтковская М. Б. Две новые нозологические формы, ассоциированные с качеством лицевого скелета / Пионтковская М.Б., Асмолова А.А., Друмова А.Н. // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2017. - № 3. - С. 82-87. *(Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, приймала участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*
6. Пионтковська М. Б. Лікування хронічних постімплантаційних гайморитів / Пионтковська М.Б., Друмова А.М. // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2017. - № 4. - С. 48-53. *(Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту)*

**Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

7. Пионтковская М.Б. Новый вариант одонтогенного гайморита: хронический постимплантационный гайморит / М. Б. Пионтковская, А. Н. Друмова // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2015. - № 3-4. - С. 93-98. *(Дисертантом проведено набір хворих, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*
8. Пионтковская М.Б. Экспериментальное обоснование применения иммуностропных средств при лечении больных постимплантационным гайморитом / М. Б. Пионтковская, О. Ф. Мельников, А. Н. Друмова // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2016. - № 4. - С. 19-24. *(Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту)*

**Тези**

9. Осадчук А.М. Місце мікробіологічного пейзажу у діагностиці хронічних постімплантаційних гайморитів / Осадчук А.М. // Збірник тез. – 2013. – с. 113-114 . Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 100-річчю з дня народження К.Д. Двужильної «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (для молодих вчених та студентів), (14-15 березня 2013 р.). Одеса: тези доп. *(Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту)*
10. Пухлик С.М. Микробиологические аспекты в диагностике хронических постимплантационных гайморитов / С.М. Пухлик, М.Б. Пионтковская, А.Н.



- Осадчук, М.Б. Суворкина // Российская ринология. – 2013. - № 2. С. 79-80. Тези доп. (*Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту*)
11. Пионтковская М. Б. Компьютерная томография и термография в идентификации верхнечелюстного постимплантационного синдрома и мониторинге его лечения / М. Б. Пионтковская, А. А. Асмолова, А. Н. Осадчук // Променева діагностика, променева терапія. — 2014. — № 3. . (*Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту*)
  12. Пионтковская М. Б. Хронические постимплантационные гаймориты: вопросы профилактики дискинезии мукоцилиарной системы / М. Б. Пионтковская, А.Н. Друмова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2015. - № 3-с. – С. 116. (XII З'їзд оториноларингологів України: щорічна традиц. весн. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., (18-20 травня 2015 р.). Львів: тези доп. (*Дисертантом проведено набір хворих, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків*)
  13. Пионтковская М. Б. Применение бисфосфонатов при хроническом постимплантационном гайморите / М. Б. Пионтковская, А.Н. Друмова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. - № 3-с. – С. 106 («Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР- органів»: щорічна традиц. весн. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., (16-17 травня 2016 р.). Одеса: тези доп. (*Дисертантом проведено набір хворих, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків*)
  14. Пионтковская М. Б. Хронический постимплантационный гайморит: анализ системных реакций иммунитета / М. Б. Пионтковская, О.Ф. Мельников, А.Н. Друмова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. - № 3-с. – С. 107 («Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР- органів»: щорічна традиц. весн. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., (16-17 травня 2016 р.). Одеса: тези доп. (*Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту*)
  15. Пионтковская М. Б. Возможности современной иммунотерапии в лечении и профилактике постимплантационных риносинуситов / М. Б. Пионтковская, О.Ф. Мельников, А.Н. Друмова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. - № 5-с. – С. 104 («Сучасні методи консервативного та хірургічного лікування в оториноларингології»: щорічна традиц. осін. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., (3-4 жовтня 2016 р.). Київ: тези доп. (*Особистий внесок дисертанта: ідея роботи, набір хворих, аналіз клінічного матеріалу, узагальнення результатів*)
  16. Пионтковская М. Б. Профилактика и метафилактика хронических постимплантационных гайморитов / М. Б. Пионтковская, А.Н. Друмова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2017. - № 3-с. – С. 86 («Фармакотерапія та хірургічні методи лікування захворювань ЛОР-органів у

дорослих та дітей»: щорічна традиц. весн. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., (15-16 травня 2017 р.). Запоріжжя: тези доп. (*Особистий внесок дисертанта:аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка результатів, написання тексту*)

17. Друмова А.М. До питання діагностики хронічних постімплантаційних гайморитів / А.М. Друмова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2018. - № 3-с. – С. 24 («Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології»: щорічна традиц. весн. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., (14-15 травня 2018 р.). Одеса: тези доп. (*Особистий внесок дисертанта:аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка даних, формулювання висновків*).

### АНОТАЦІЯ

**Друмова А.М.** Діагностика та лікування хронічних постімплантаційних гайморитів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України». – Київ, 2019.*

Дисертацію присвячено оптимізації діагностики, лікування, профілактики і метафілактики хронічних постімплантаційних гайморитів на основі вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку.

В результаті проведених досліджень та аналізу отриманих показників: визначено характерні КРТ, денситометричні ознаки і показники об'єктивної наявності ХПГ; встановлено, що при даній патології превалюють проліферативні процеси в порожнині гайморової пазухи; порівняльний аналіз таксономічного спектру показав, що при ХПГ в культуральних штаммах превалює монокомпонентна флора (70%) сапрофітні або умовно патогенні мікроорганізми в невисокому ступені концентрації; при ХПГ імунологічний антиінфекційний компонент в крові виражений незначно, проте рівень прозапальних цитокінів достовірно вище (в 2,5 рази), ніж при ХОГ. На підставі результатів наших досліджень нами запропонована наступна схема етіопатогенетичного лікування ХПГ: імуномодулятор ММТТ + метаболітотропік аскорбінова кислота + фітопрепарат ВНО-1985 + бісфосфонат ДСМБК. Проведені клінічні дослідження показали відсутність необхідності застосування в лікуванні ХПГ антибактеріальних препаратів у період загострень, підвищення ефективності лікування та скорочення терміну на  $5,1 \pm 1,1$  діб.

**Ключові слова:** хронічний гайморит, постімплантаційний, одонтогенний, дентальна імплантація, посттравматичне асептичне запалення, імуномодулююча терапія, склерозування кісткової тканини.

## АННОТАЦИЯ

**Друмова А.Н.** Диагностика и лечение хронических постимплантационных гайморитов. - Квалификационный научный труд на правах рукописи.

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология. – ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины». – Киев, 2019.*

Диссертация посвящена оптимизации диагностики, лечения, профилактики и метафилактики хронических постимплантационных гайморитов на основе изучения этиопатогенетических механизмов развития.

В результате проведенных исследований и анализа полученных показателей: определены характерные КРТ, денситометрические признаки и показатели объективного наличия ХПГ; установлено, что при данной патологии превалируют пролиферативные процессы в полости гайморовой пазухи; сравнительный анализ таксономического спектра показал, что при ХПГ в культуральных штаммах превалирует монокомпонентная флора (70%) сапрофитные или условно патогенные микроорганизмы в невысокой степени концентрации; при ХПГ иммунологический антиинфекционный компонент в крови выражен незначительно, однако уровень провоспалительных цитокинов достоверно выше (в 2,5 раза), чем при ХОГ. На основании результатов наших исследований нами предложена следующая схема этиопатогенетического лечения ХПГ: иммуномодулятор ММТТ + метаболитотропик аскорбиновая кислота + фитопрепарат ВНО-1985 + бисфосфонатов ДСМБК. Проведенные клинические исследования показали отсутствие необходимости применения в лечении ХПГ антибактериальных препаратов в период обострений, повышение эффективности лечения и сокращения срока на  $5,1 \pm 1,1$  суток.

Ключевые слова: хронический гайморит, постимплантационный, одонтогенный, дентальная имплантация, посттравматическое асептическое воспаление, иммуномодулирующая терапия, склерозирование костной ткани.

## SUMMARY

**Drumova A.M.** Diagnosis and treatment of chronic post-implantation maxillary sinusitis. - Qualifying scientific work as manuscript.

*Thesis for a candidate degree in medical sciences in specialty 14.01.19 – Otorhinolaryngology. – SI «O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Science of Ukraine». – Kyiv, 2019.*

### **Urgency of the topic.**

Chronic post-implantation maxillary sinusitis (CPMS) develops as a result of intraosseal dental prosthetics of the alveolar process of the upper jaw and differs significantly from chronic odontogenic maxillary sinusitis (COMS).

As clinical observations have shown, the basis of the process of pathogenesis is primarily not the banal infection of the maxillary sinus and the initiation of acute,

subacute and/or chronic inflammation, but a significant local immunological conflict (decrease in transplantation immunity) due to the presence of a foreign body (implant, fixing membranes) in the region of the sinus of Highmore lower floor. As a result, at first a dystrophic, and later a chronic inflammatory process develops in the region of the maxillary sinus, whereas numerous implants of the mandible (3 and more), practically do not give such kind of complications.

**The materials of the thesis** are based on the results of the diagnosis, treatment and monitoring of 157 patients who were observed in the clinic of the Department of Otorhinolaryngology of Odesa National Medical University from 2013 to 2016. Of the 157 patients consisting of 83 women and 75 men aged 30-75, there was I main group of 56 patients with CPMS, 2 main group of 60 patients with COMS, 1 control group of 12 practically healthy volunteers who were examined for sanatorium treatment, 2 control group of 29 patients was without clinical manifestations and complaints after performed dental implantation.

As a result of conducted clinical, immunological and radiological studies and analysis of the indices obtained:

Clinical and CT semiotics of CPMS have been studied and developed. The characteristic CTs, densitometric signs and indices of objective availability of CPMS were determined. It was established that proliferative processes predominated in the cavity of the sinus of Highmore in this pathology.

A comparative analysis of the taxonomic spectrum of bacterial strains in patients with post-implantation maxillitis and banal odontogenic sinusitis has been studied, which showed that in the case of CPMS, monocomponent flora (*S. Aureus*, *St. Epidermalis*) predominated in most cases (70%) of saprophytic or opportunistic microorganisms in a low level of concentration in cultured strains.

In the course of immunological studies it was found that in the case of CPMS, the immunological anti-infective component in the blood was expressed slightly, but the level of proinflammatory cytokines was significantly higher (2.5 times) than in the control, where the activation of antimicrobial anti-thylogenesis

This suggests that the inflammatory process in CPMS has the post-traumatic character and in its turn requires new approaches to treatment.

According to the CT scan and diagnostic stenosis of the sinuses with obligatory densitometric analysis and microbiological studies in CPMS, in 80.4% of cases there was a productive (hyperplastic) form of inflammation and it was exudative in 19.6%, whereas in COMS the exudative forms of inflammation prevail - 81.7% of patients, and productive in 18.3%, respectively.

A specific treatment regimen for the treatment of CPMS in the stage of clinical manifestations has been developed, including: local and systemic immunotropic drugs (MMTT and ascorbic acid), preparations used in osteoporosis (DSMBA), phytopreparations (BNO 1985). The conducted clinical studies showed no need to use antibiotics in the treatment of CPMS during exacerbations, increasing the effectiveness of the above drugs and reducing the duration of treatment for  $5.1 \pm 1.1$  days.

The application of BNO-1985, MMTT, complex of calcium with trace elements for the prevention of CPMS, and BNO-1985, MMTT and combined enzyme medication for metaphylactics reduces the risk of morbidity and recurrence on 89,66 % ( $P < 0,009$ ).

**Key words:** chronic sinusitis, post-implantation, odontogenic, dental implantation, posttraumatic aseptic inflammation, immunomodulating therapy, bone marrow hardening.

**Перелік умовних скорочень**

ВЩ – верхня щелепа

ВЩП – верхньощелепна пазуха

ДІ – дентальна імплантація

ДСМБК - динатрієва сіль метиленбісфосфонової кислоти

ЕК – еритроцити курчат

Іл – інтерлейкін

ІФ – інтерферон

КПКТ – конусно-променева комп'ютерна томографія

КТ – рентгенівська комп'ютерна томографія

ММТТ - морфолін-метил-триазоліл-тіоацетат

МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія

МЦТ – мукоциліарний транспорт

ННП – навколоносові пазухи

ПЦК – природний цитолітичний комплекс

ХОГ – хронічний одонтогенний гайморит

ХПГ – хронічний постімплантаційний гайморит

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

CPMS – chronic post-implantation maxillary sinusitis

COMS – chronic odontogenic maxillary sinusitis

DSMBA - disodium salt of methylbiphosphonic acid

LIF – фактор гальмування міграції лейкоцитів

Формат 60x84/16. Ум.-друк. арк. 0,9.  
Папір офсетний. Підписано до друку 21.12.2018.  
Наклад 100 пр. Зам. №01624-2018.

Віддруковано ФОП «Волкова Ольга Іванівна»  
(Свідотство №255601700000 від 27.06.2018)  
Індекс 65058, м. Одеса, пр-т Шевченко 6/3  
тел./факс: (048) 776-21-02  
[persey/copy@gmail.com](mailto:persey/copy@gmail.com)