

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

ТАРАСЮК ПЕТРО МИКОЛАЙОВИЧ

УДК: 616.211 – 002.2 – 092

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПАТОМОРФОЗУ
ХРОНІЧНОГО РИНИТУ

14.01.19 – оториноларингологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця
Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник доктор медичних наук, професор
Науменко Олександр Миколайович,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
професор кафедри оториноларингології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Безшапочний Сергій Борисович,
ВДНЗУ «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 і
офтальмології з курсом хірургії голови та шиї

Захист відбудеться «_____» _____ 2015 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 у Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03680, 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: 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розісланий «___» _____ 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



В. І. Луценко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хронічний риніт (ХР) є одним із найбільш розповсюджених захворювань. За даними літератури серед дорослого населення у віці від 16 до 65 років поширеність становить близько 25 % (С.Б. Безшапочний і співавт., 2012; В.І. Попович, 2013; G.L. Fadda et al., 2012; А. Kaygusuz et al., 2014).

Проблема ХР є надзвичайно актуальною в роботі отоларинголога, оскільки кількість хворих з цією патологією щорічно зростає. Наявна тенденція, що для операційних втручань впродовж останніх років стали поступати пацієнти, молодші за тих, що були раніше. До того ж, у багатьох хворих на ХР наявні супутні недуги, які погіршують перебіг основного захворювання.

Загальновідоме поняття “патоморфоз” означає мінливість хвороб, їх трансформований перебіг. Такі зміни можуть відбуватись – з плином часу, відносно інших регіонів, у певних категорій населення, під впливом лікування тощо.

Для спостереження за змінами у перебігу хвороби на популяційному рівні потрібні великі статистичні вибірки. При цьому бажано, щоб терміни спостережень були якомога довгими. А медичні заклади одними й тими ж. Оскільки пошукач працює в оториноларингологічному відділенні Рівненської міської лікарні, протягом майже 30 років, статистичні дослідження проводились на цій базі.

Як загальновідомо, Рівненська область зазнала впливу несприятливих екологічних чинників (в регіоні сконцентровані великі промислові потужності – об'єднання “Азот”, лісохімічний комбінат, Рівненська АЕС загальною потужністю 1880 МВт). Відповідно до цього Рівненська область віднесена до районів з високим рівнем забруднення довкілля. Тому передбачуваними були зміни перебігу різноманітних захворювань у рівненчан за рахунок можливих ефектів техногенних забруднювачів довкілля. Отже, імовірними складовими шкідливих ефектів техногенних поллютантів довкілля щодо стану здоров'я рівненчан впродовж періоду спостереження стали забруднювачі довкілля, у зв'язку з діяльністю промислових підприємств. Також третій енергоблок Рівненської АЕС вийшов на промислову потужність саме у 1986 році. Виходячи із визначених змін у розвитку та перебігу ХР під дією забруднюючих факторів були розроблені підходи до комплексного лікування пацієнтів з цією патологією, які ґрунтуються на визначених змінах загального та місцевого імунітету, особливостей загальної реакції, тощо. Тому, проведені дослідження передбачали визначення особливостей перебігу хронічного риніту на фоні дії несприятливих факторів забруднення навколишнього середовища з метою розробки методів лікування і профілактики ХР на підставі вивчення морфо-функціональних змін слизової оболонки носової порожнини.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених проблемі діагностики та лікування хронічних ринітів залишаються дискусійними питання ефективної діагностики, оптимального обсягу хірургічного втручання та медикаментозного супроводу хворих на хронічний риніт. Це спонукає дослідників до більш детального вивчення та співставлення матеріалів клінічного та морфологічного досліджень з метою розробки патогенетично обумовленого підбору комплексного лікування

хворих з означеною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за темою “Клініко-лабораторне обґрунтування використання медикаментозних і немедикаментозних методів лікування найбільш поширених ЛОР-захворювань та сполученої з ними соматичної патології” (номер державної реєстрації 0113U002271).

Мета роботи – оптимізувати діагностичну і лікувальну тактику при хронічному гіпертрофічному риніті на підставі вивчення клініко-морфологічних змін слизової оболонки хворих.

Задачі дослідження:

1. Проаналізувати архівні дані ЛОР-відділення РЦКЛ та вивчити медико-статистичні показники щодо різних форм хронічного риніту у обстежених пацієнтів в період з 1986–2012 роки.

2. Вивчити клінічні особливості перебігу хронічного риніту у пацієнтів, що лікувалися в ЛОР-відділенні.

3. Визначити морфологічні особливості змін слизової оболонки носових раковин при різних формах ХР та порівняти їх між собою.

4. Співставити отримані клінічні дані та морфологічні результати хворих на хронічний гіпертрофічний риніту.

5. Розробити методи комплексного лікування хворих на ХГР, залежно від їх клініко-морфологічної характеристики.

Об'єкт дослідження – хронічний риніт.

Предмет дослідження – морфо-функціональні зміни слизової оболонки при ХГР.

Методи дослідження. Медико-статистичні, клінічні, лабораторні, оглядові гістологічні, гістохімічні, імунологічні, електронно-мікроскопічні, статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. В роботі вперше представлені об'єктивні свідчення про пошкоджуючу дію хронічного впливу на слизову оболонку носа техногенних поллютантів у малих дозах низької інтенсивності. Отримані статистичні результати, створено інформаційно-пошукову систему щодо патоморфозу ХР у пересічних рівненчан з плином часу. Задokumentовані особливості перебігу захворювань верхніх дихальних шляхів у зв'язку з трансформацією умов життєзабезпечення сучасної людини. Аргументована доцільність використання ряду структурних методів при вивченні біоптатів СО носа. Розроблен алгоритм патоморфологічної діагностики ХР з урахуванням сучасних технологій. Розроблені комплексні методи лікування та профілактики рецидивування при ХР.

Практичне значення отриманих результатів. Згідно потреб клінічної ринології та на підставі результатів комплексних досліджень сформульовані рекомендації для оптимізації діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів у хворих на ХР з урахуванням клініко-патоморфологічних форм. Аргументована доцільність використання ряду структурних методів при вивченні біоптатів СО носа. Розроблені критерії ефективного морфологічного супроводу діяльності лікаря-

оториноларинголога. Розроблений алгоритм патоморфологічної діагностики ХР з урахуванням сучасних технологій. Розроблені комплексні методи лікування та профілактики рецидивування при ХР.

Впровадження результатів дослідження. За даними наукового доробку видані методичні рекомендації під егідою МОЗ України. Отримані дані використовуються у педагогічному процесі кафедр патологічної анатомії, гігієни та екології, пульмонології вищих медичних навчальних закладів додипломної і післядипломної підготовки. На сьогодні результати дисертаційного дослідження запроваджені у повсякденну клінічну діяльність оториноларингологічних відділень центральних міських лікарень Рівного і Києва. Крім того, результати цього дослідження використовуються в науково-педагогічному процесі при викладанні основ оториноларингології студентам, лікарям-інтернам, клінічним ординаторам, магістрам у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Дисертантові належить ідея та методологічна розробка дослідження. Ним здійснено аналіз первинних медико-статистичних, клінічних і загальних лабораторних досліджень стосовно рівненчан. Свідчення щодо мешканців Києва, недужих на ХР, використані при обговоренні власних даних, задіяно зі згоди співробітників кафедри оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця. Дисертант самостійно проаналізував і систематизував результати всіх відгалужень роботи та здійснив статистичну обробку даних, сформулював висновки і рекомендації, висвітлив фактичний матеріал згідно вимог до кандидатських дисертацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи доповідалися і обговорювалися на наукових семінарах кафедри оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця та Інституту екологічної патології людини (2003, 2004, 2011, 2013), засіданні Вченої ради медичного факультету № 2 НМУ імені О.О. Богомольця (2003), засіданнях РПК МОЗ й НАМН України “Оториноларингологія” (2004) та “Патологічна анатомія” (2003), у зв'язку із суттєвим фрагментом патоморфологічних досліджень.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 4 наукові праці у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 статті у фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 1 методична рекомендація, 1 тези наукових доповідей конференції.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 152 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 310 робіт, з них 140 – вітчизняних і 110 – закордонних авторів. Дисертація ілюстрована 16 таблицями і 12 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У дисертаційному дослідженні були використані архівні матеріали (історії хвороби) за 1972–2012 рр. ЛОР-відділення Центральної міської лікарні Рівного та ЦМКЛ, які використовувались у якості контрольної групи. Загальний масив

спостережень пацієнтів ЛОР-стаціонару – 42358 історій хвороби; зокрема, хворих на хронічні риніти – 2816 історій хвороб. Автором власноруч прооперовано 1761 хворий на ХР. Всім хворим проводилось обстеження ЛОР-органів, а при необхідності вони консультувались у невропатолога, окуліста та інших спеціалістів. Перебування хворих в профільному стаціонарі передбачало загально клінічні обстеження (загальний аналіз крові, сечі). Спричиненими зростанням техногенного пресингу у зв'язку з нарощуванням промислових потужностей у регіоні.

Електронномікроскопічний аналіз виконано за допомогою електронної мікроскопії і фізико-технічних методів дослідження. Біоптати взято інтраопераційно під час варіантів конхотомії або підслизової резекції переділки носа.

Принципи організації інформаційно-пошукової системи.

Згідно отриманих даних, кількість хворих, які лікувались у відділенні, була відносно стабільною (рис. 1). Максимальне число пацієнтів ЛОР-стаціонару зафіксоване у 2002 році (1617), мінімальне – 1996 році (488).

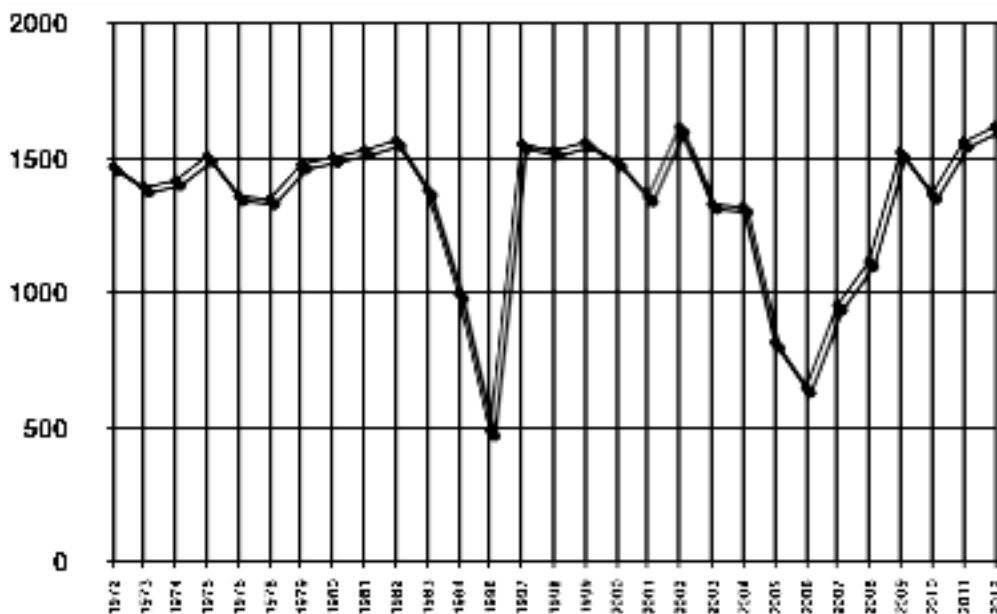


Рис. 1. Динаміка чисельності пацієнтів ЛОР-стаціонару впродовж 1972–2012 рр.

В ході аналізу матеріалів були отримані наступні результати. Визначення частки ХР у загальній захворюваності оториноларингологічних стаціонарів, що є необхідним у аналізі змін клінічного перебігу хронічного риніту під дією різних пошкоджуючих факторів.

Відносна стабільність показника ХР (10 % від загальної кількості ЛОР-хворих) засвідчує плавний характер спонтанних змін. Однак, невинне зростання частки ХР у загальному масиві даних починаючи з 1987 року та збільшення осіб вікової групи 18–25 років серед обстежених пацієнтів не виключає принципові зміни довкілля у цьому часовому проміжку.

При цьому порівняння частки ХР у них та мешканців м. Рівне показало, що впродовж тридцяти років питома вага хворих на ХР серед пацієнтів ЛОР-стаціонару зростає з 5 % у 1972 році до 12 % – у 2012 році ($p < 0,001$), що демонструє збільшення

захворюваності на ХР.

Аналізуючи отримані дані щодо розподілу хворих на хронічні риніти за статтю можна зауважити чітку тенденцію до зростання присутності у вибірці чоловіків порівняно з особами жіночої статі. Це наочно документує предметний аналіз першого (1972 р.) й останнього (2012 р.) років спостережень (рис. 2).

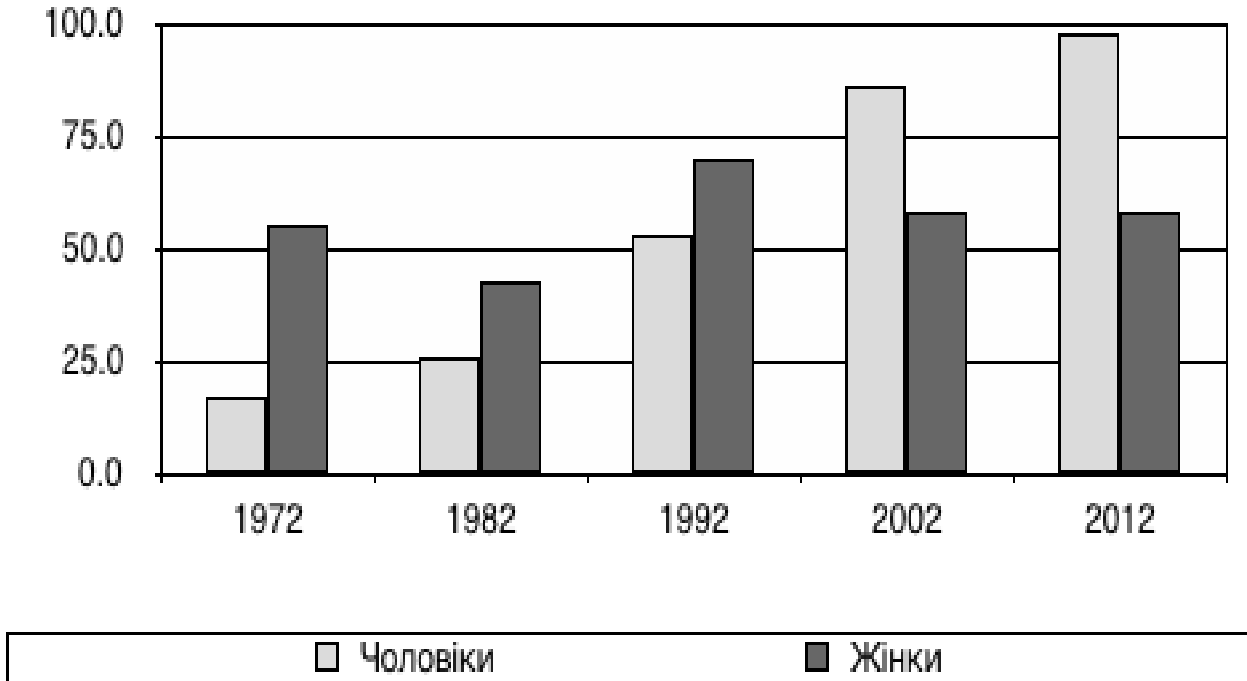


Рис. 2. Розподіл хворих на ХР за статтю в загальному масиві даних

Розподіл хворих на ХР за віковими характеристиками здійснено загалом у вимірі декад: до 20 років; 20–30 років; 30–40 років; 40–50 років; більше 50 років.

Показники, які вивчались, демонстрували різнобічні коливання. Проте вони уособлювали тенденцію до зростання числа хворих віком до 20 років, що, на наш погляд, заслуговує на особливу увагу (рис. 3).

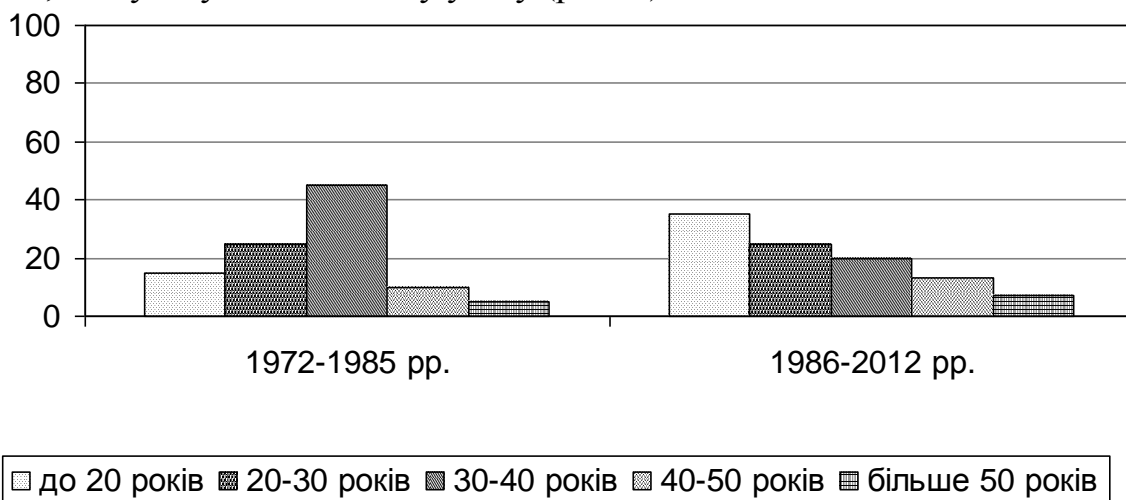


Рис. 3. Розподіл хворих на ХР за віковими характеристиками у 1972–

2012 роках (%)

Нами проаналізовані дані щодо розподілу хронічних ринітів за формами в період з 1972 по 2012 рік (рис. 4).

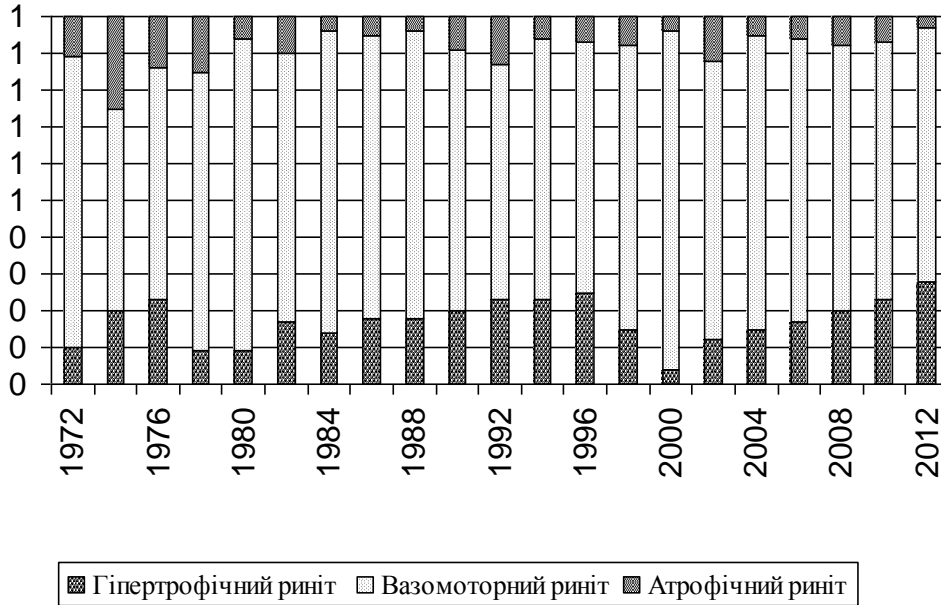


Рис. 4. Розподіл форм хронічного риніту у 1972–2012 роках (%)

За даними, які ми отримали, можна зробити висновок, що наявною є тенденція до зростання частки ХГР по відношенню до інших форм хронічного риніту.

Супутня патологія ЛОР-органів була досить частим явищем у хворих на ХР. Однак, якщо абсолютні показники демонструють тенденцію до її зростання з плином часу, то їх аналіз у відсотковому відношенні щодо всієї групи недужих документує відносну стабільність показників (рис. 5).

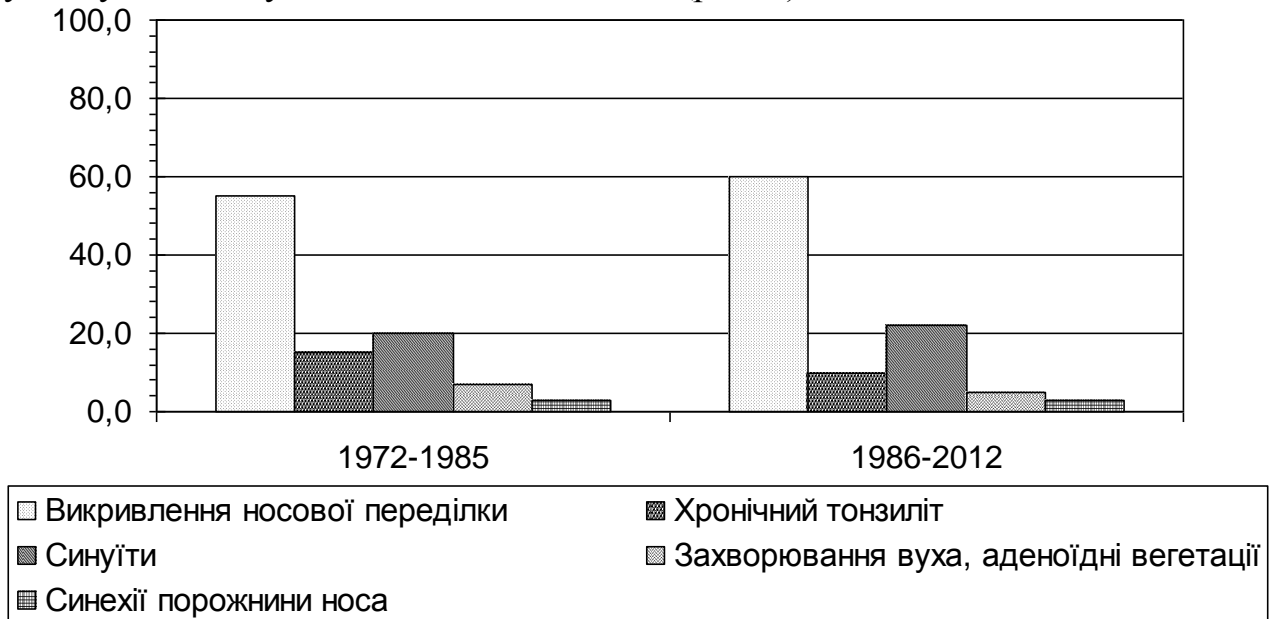


Рис. 5. Розподіл супутньої патології ЛОР-органів при ХГР у 1972–2012 роках (%)

Найрозповсюдженішим було викривлення носової переділки; синуїти зустрічались набагато рідше; хронічні тонзиліти розповсюджені ще менше; захворювання вуха та аденоїди посідають четверте місце; синехії порожнини носа – п'яте. Зафіксовано поодинокі випадки захворювань гортані та деформацій зовнішнього носа при хронічних ринітах.

Характер висвітлених даних можна пояснити наступним чином. Загальновідомо, що пацієнти з ХР є “плановими” хворими, які поступають у клініку для проведення оперативного втручання й інші діагнози їм інколи не фіксують. Поширеність же викривлення носової переділки у хворих на ХР обумовлена тим, що ця патологія є одним з етіологічних чинників у виникненні ХР. І хірургічні втручання на носових раковинах дуже часто поєднуються з септопластикою.

Поєднання з ХР синуситів спричинене спільністю деяких етіологічних чинників та патогенетичних механізмів захворювань (певною мірою це може стосуватися й аденоїдних розрощень, але документується набагато рідше). Хвороби вуха часто виникають внаслідок незадовільного функціонування слухової труби на фоні ХР.

Загалом присутність супутньої ЛОР-патології склала у 1972 році 56 %, а через 40 років (2012) – 73 %.

Нами проаналізовані дані щодо розподілу хронічних ринітів за формами. Згідно результатів у 53 % пацієнтів був діагностований ХГР, в зв'язку з чим подальші поглиблені морфологічні дослідження стосувались саме цієї форми риніту. Проведені морфологічні дослідження у хворих з клінічно встановленим ХГР висвітлили у 37 % випадків невідповідність морфологічного і клінічного діагнозів.

Обстежені хворі були розподілені на дві групи. До основної групи були віднесені 45 хворих на ХГР рівненчан, що проходили лікування в ЛОР-стаціонарі, у якості групі порівняння були обрані 45 ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

При проведенні передньої риноскопії і відеоендоскопічного дослідження хворих на ХГР основної групи і групі порівняння були визначені типові для даного процесу зміни. При ендоскопічному дослідженні порожнини носа у пацієнтів з ХГР колір слизової оболонки варіював від рожевого з білим відтінком до ціанотичного. Ми виявили бугристість слизової оболонки, що свідчить про наявність гіпертрофічного процесу в більш нижніх шарах слизової, а також в підслизовому шарі. Дослідження транспортної функції СО порожнини носа показало, що середнє значення сахаринового часу складає $19,3 \pm 0,7$ хвилин (при нормі $15 \pm 0,6$ хвилин).

В групі хворих з ХГР через 2 тижні після проведеної ощадливої конхотомії були відмічені наступні зміни: у 43 (74,1 %) хворих в порожнині носа відмічалась незначна кількість кірочок, які розміщувались в ділянці передніх кінців нижніх носових раковин, а також в передніх і середніх відділах загального носового ходу. Сахариновий час на другому тижні після операції в середньому складав $23,5 \pm 1,21$ хв.

Через 8 тижнів після операції при ендоскопічному дослідженні стан слизової оболонки в носовій порожнині у 41 (92 %) пацієнта основної групи оцінювався як задовільний, були відсутні явища запалення, кірки, слизова була рожева, волога.

При цьому пацієнти не висували ніяких скарг з боку ЛОР-органів. Результати сахариногового тесту на 8 тиждень після операції варіювали від 5 до 29 хвилин і в середньому склав $18,6 \pm 0,69$ хв.

Отже, аналіз динаміки показників функціональної активності у хворих на ХГР показав їх суттєве погіршення через 2 тижні після оперативного втручання. Дані, отримані через 8 тижнів після хірургічного лікування, свідчать про майже повне відновлення в'ячого епітелію до вихідного рівня, а у частини хворих – покращення показників, за рахунок зменшення набряку СО.

Проведене дослідження клітинного та гуморального імунітету у обстежених хворих продемонструвало наступні результати. Усереднені результати показників клітинного та гуморального імунітету щодо хворих на ХГР з та без “чорнобильського чинника” в анамнезі склали: В-лімфоцити – основна група – 14,5 %, група порівняння – 14,2 % (при нормі – 15–35 %); Т-лімфоцити – основна група – 38,5 %, група порівняння – 38 % (при нормі – 40–70 %); Т активні-лімфоцити – основна група – 17,8 %, група порівняння – 17,7 % (при нормі – 20–40 %); Т-хелпери – основна група – 23,1 %, група порівняння – 22,6 % (при нормі – 20–50 %); коефіцієнт Тх/Тс – основна група – 1,8 %, група порівняння – 1,69 % (при нормі – 1,5–3,0 %); Т-супресори – основна група – 15,1 %, група порівняння – 14,6 % (при нормі – 10–20 %); ЦК В – основна група – 52,52 %, група порівняння – 52,14 у.о. (при нормі – 50–80 у.о.); ЦК М – основна група – 210,15 у.о., група порівняння – 208,25 у.о. (при нормі – до 350 у.о.); Ig А група – основна група – 3,18 г/л, порівняння – 2,87 г/л (при нормі – 1,25–3,07 г/л); Ig М – основна група – 1,28 г/л, група порівняння – 1,22 г/л (при нормі – 0,65–1,7 г/л); Ig М – основна група – 13,7 г/л, порівняння – 13,1 г/л (при нормі – 7,5–15,5 г/л); РГМЛ з ФГА – основна група – 97,2 %; група порівняння – 95,5 % (при нормі – 44–72 %).

На підставі аналізу отриманих результатів можна констатувати наступне. Верифіковано зниження кількості В-лімфоцитів, незначне зниження кількості Т-лімфоцитів, незначне зниження Т-активних лімфоцитів. Стосовно РГМЛ з ФГА – верифіковано вірогідне підвищення цього показника.

Об'єктами патоморфологічних досліджень слугували біоптати СО носа з нижньої та середньої носових раковин, отримані від хворих на ХГР основної групи та групи порівняння.

Згідно отриманих даних, у СО всіх обстежених пацієнтів візуалізувалась морфологічна картина загалом відповідна ХГР, яка включала ознаки запалення, дегенераційні й дисрегенеративні зміни епітелію, порушення кровообігу та судинно-мезенхімальні дистрофії. Однак, за результатами зіставного аналізу, експресія структурних проявів захворювання у групах різнилася.

Загальновідомо, що в забезпеченні мукоциліарного кліренсу (провідного захисного механізму щодо носової порожнини) значуще адекватне функціонування покривного миготливого епітелію. Ми простежували патологію останнього в усіх вивчених випадках ХГР. Водночас, частота виявлення гіперпластичних реакцій поверхневого епітелію СО носа, зокрема гіперплазії базальних (камбіальних) клітин, різнилася залежно від наявності “чорнобильського” чинника в анамнезі (рис. 6).

Як відомо, збільшення товщини епітеліального пласта із-за розташування базальних клітин в декілька рядів (5–7) засвідчує прискорення проліферативних

процесів. І обстеженим пацієнтам основної групи, і пацієнтам-ліквідаторам була властива тенденція до виразної атрофії поверхневого епітелію СО; в ньому переважно простежувався один ряд камбіальних клітин. Крім того, мало місце зменшення висоти (сплощення) диференційованих епітеліоцитів.

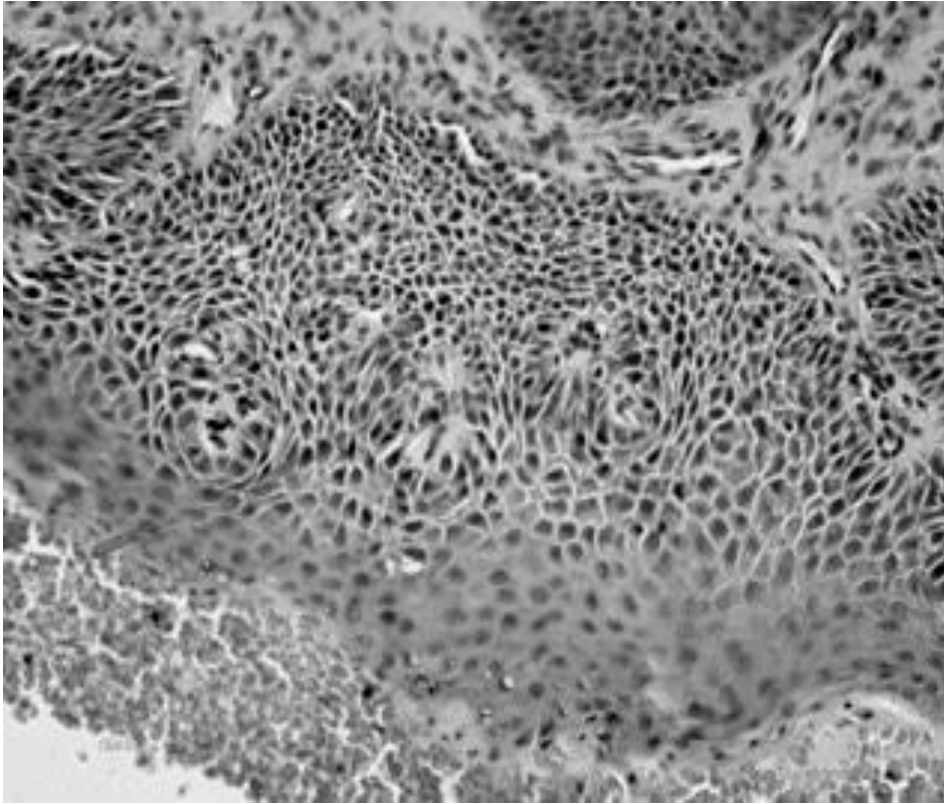


Рис. 6. Базальноклітинна гіперплазія війчастого епітелію СО носа хворого на гіпертрофічний риніт, 59 років (світлооптична мікроскопія, забарвлення за методом Ван-Гісона)

Зупинимось детальніше на базальноклітинній гіперплазії як досить типовій ознаці ХГР у СО носа. У її вогнищах, за даними електронної мікроскопії, в камбіальних епітеліоцитах зменшувалось ядерно-цитоплазматичне співвідношення, переважно гетерохромні ядра були значною мірою поліморфними, відмічали дилатацію перинуклеарних просторів. Гетерогенність ядер (за формою, звивистістю контурів каріотеки, ступенем конденсації хроматину, кількістю ядерець) варіювала. Міжклітинні проміжки були розширеними, в них виявлялись різного розміру гранули, подібні до слизових. Між собою клітини контактували, в основному, за допомогою множинних інтердигітацій та нечисельних десмосом. Наявність поодиноких і чисельних фагосом в цитоплазмі базальних й інтермедіальних епітеліоцитів, поряд із порушенням міжклітинних контактів та збільшенням кількості інтердигітацій, відображає посилення всмоктуючої спроможності епітелію.

Водночас, у 74 % спостережень щодо пацієнтів основної групи та у 93 % ЛНА верифіковані миготливі епітеліоцити із вираженими дистрофічними змінами (рис. 7).

В таких клітинах простежували редукцію циліарного апарату із збереженням

базальних тілець. Ущільнена гіалоплазма епітеліоцитів містила гетерогенні за розмірами (від дрібних до таких, що займали практично увесь об'єм клітини) вакуолі, мієліноїди, осмофільні тільця, різноманітні включення. Кількість мітохондрій суттєво зменшувалась, а ті, що збереглися, були вакуолізованими з ознаками часткового чи повного руйнування крист. Взагалі у пацієнтів основної групи в біоптатах рідко були присутні миготливі епітеліоцити.

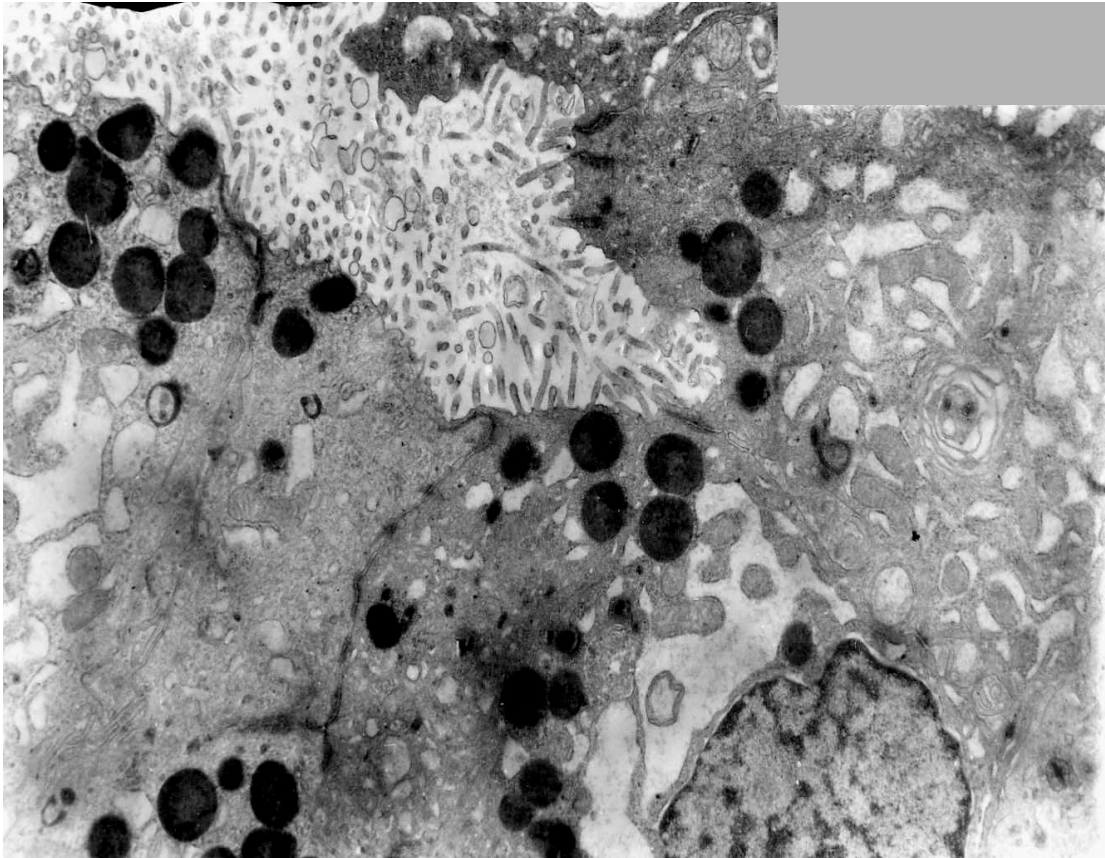


Рис. 7. Дистрофія серозного glandулоцита СО носа пацієнта В., недужого на ХГР, 18 років. Електронограма x 7200

Вочевидь, зменшення популяції миготливих епітеліоцитів чи їх патологія при збереженні кількості в епітеліальному пласті СО носової порожнини передбачає досить широкий спектр порушень.

1. Дисфункцію транспорту іонів, за рахунок стимуляції активного іонного транспорту через епітеліальні клітини, а саме секреції Cl^- та абсорбції Na^+ , відповідно збільшення чи зменшення транспорту води через епітелій.

2. Порушення просування слизу, оскільки ця функція пов'язана з рухливістю війок. Стимуляція певних рецепторів може змінювати частоту биття війок епітеліальних клітин, що впливає на рівень очищення вдихуваного повітря. Цілком зрозуміло, що фактичне зменшення популяції “носіїв війок” (миготливих епітеліоцитів) або ж їх дистрофія чи зміни клітинного фенотипу з виразними порушеннями циліарного апарату інтегрально зумовлюють цю дисфункцію.

3. Патологію синтезу і секреції біологічно активних речовин: миготливі

епітеліоцити при активації відповідних рецепторів синтезують і секретують ендотелін-1 (бронхо- і вазоконстриктор), цитокіни, фактори росту, бронходилататори тощо.

4. Зміни регуляції рухливості клітин. Так, під впливом певних стимулів епітеліоцити експресують молекули адгезії, завдяки чому регулюється рухливість нейтрофілів, еозинофілів тощо, які беруть участь у запальних реакціях.

Отже, патологія миготливих клітин значуща і в функціонуванні так званої другої захисної зони власного шару СО. Відомо, що, здолавши епітеліальний бар'єр і базальну мембрану, інфекційний збудник потрапляє у власний шар СО носової порожнини, а його подальша доля суттєво визначається адекватністю місцевого захисту, зокрема – клітинних реакцій, що в цілому знижує імунологічну реактивність СО.

Загалом, вплив епітеліальних клітин (зокрема – миготливих) на інші клітинні типи повітропровідних шляхів у вимірі інфекційної контамінації вельми суттєвий. Наголосимо, що у виникненні та хронізації ринітів відіграють роль не тільки мікроорганізми, які знаходяться в порожнині носа, але й потрапляють із довкілля з вдихнутим повітрям. Отже, патогенетичне значення ураження миготливих епітеліоцитів у вимірі ХР не обмежується порушеннями механічної елімінації екзогенних агресивних чинників, а, ймовірно, спричиняється дисфункцією генетично детермінованих комплексних реакцій пластичного, енергетичного й інформаційного забезпечення слизової оболонки носа. Все це сукупно з порушенням сталих механізмів тканинної резистентності зумовлює подальшу хронізацію патологічних процесів з розвитком необоротних змін слизової оболонки.

Гіперплазія слизових (келихоподібних) клітин – структурний еквівалент “катарального запалення”, що притаманне початковим стадіям ХГР. Однак, якщо у випадку звичайного перебігу ХГР, за результатами патоморфологічних досліджень, гіперплазія келихоподібних клітин, як правило, поєднується із базальноклітинною гіперплазією та виявляється з відповідною частотою, щодо пацієнтів основної групи ми визначили, що у 72 % випадків такого поєднання не виявлялось.

Отже, з останнього інформаційного блоку ми вважаємо виділити наступне:

1. Поєднання базальноклітинної гіперплазії з такою келихоподібних клітин – типова ознака ХГР, бо уособлює прояви репаративної регенерації у вимірі запалення.

2. Очевидно, частота виявлення “автономної” гіперплазії слизових клітин та її разом із гіперплазією базальних клітин детерміновані тривалістю й тяжкістю захворювання і можуть бути маркером ступені оборотності процесу.

За даними ультраструктурного аналізу у 67 % пацієнтів основної групі та у 75 % ЛНА визначались зміни фенотипу секреторних епітеліоцитів. Так, поряд із бокаловидними клітинами, що містили однакові за розмірами “сироподібного” типу гранули, зустрічались слизові клітини, у помітно осмофільній цитоплазмі яких розташовувались гранули, гетерогенні за розмірами та оптичною щільністю.

В завершення висвітленої нами інформації було підкреслено що методологія корегуючих хірургічних втручань при ХГР має зазнати змін, відповідно до

визначених різноспрямованих морфологічних проявів.

Впродовж клінічної діяльності дисертантом проводився досить широкий спектр методів лікування ХГР, на підставі чого був розроблений лікувально-діагностичний алгоритм надання допомоги хворим на ХГР.

Всі хворі на ХГР надходили до ЛОР-відділення переважно в плановому порядку для хірургічного лікування. Перед оперативним втручанням та призначенням медикаментозної терапії хворим, крім загальноклінічних досліджень крові та сечі, здійснювалось імунологічне дослідження з визначенням активності гуморального і клітинного імунітету. Залежно від клінічної картини їм проводиться відповідне хірургічне втручання, а потім за результатами загальних імунологічних обстежень і морфологічних досліджень біоптатів призначалась відповідна медикаментозна терапія. Якщо раніше досить широко застосовувались травмуючі операції – конхотомія, то з врахуванням отриманих морфологічних знахідок перевага віддавалась ошадливим методикам з використанням розробленого пристрою – конхотома. В запропонованому пристрої використаний принцип “гіл’ятини”, який дозволяє порційно відсікати лише гіперплазовані ділянки СО носової раковини. Це стає можливим завдяки тому, що в пристрої є внутрішня і зовнішня трубки з ріжучими поверхнями, котрі співпадають. Це нововведення дозволяє менш травматично та якісно проводити порційну конхотомію. Також у пацієнтів, недужих на ХГР, хірургічне лікування вибірково здійснювалось методом двобічної підслизової конхотомії.

В післяопераційному періоді всі пацієнти отримували курс протизапальної терапії, а також відповідно до визначення індивідуальної чутливості призначалася імуномодулююча терапія (глутаксім). В післяопераційному періоді ускладнень.

Сучасна медико-біологічна наука накопичує свідчення про “приреченість” виконання носовою порожниною функцій одного з біологічних форпостів організму. Зрозуміло, що чим агресивніше довкілля, чим вища концентрація у ньому техногенних забруднювачів, тим більше навантаження на СО носа. Тому об’єктивною постає і необхідність розвитку досліджень у ринології в екологічному аспекті – задля покращення реальної допомоги хворим.

Предметно опрацьовуючи морфологічний матеріал, отриманий від рівненських пацієнтів, ми не лише спромоглися визначити та запровадити у клінічну діяльність принципи патоморфологічної діагностики ХГР з урахуванням сучасних технологій і їх реальної досяжності. Нами одержано, на наш погляд, дуже важливу інформацію про структурне підґрунтя клінічного патоморфозу недуги у мешканців Рівного.

За нашими даними, структурними проявами патоморфозу ХГР у рівненчан постають:

- висока частота атрофічних ринітів в осіб молодого віку (понад 50 % спостережень);
- неочікувано велика (70 %) частота плоскоклітинної метаплазії;
- досить виразна деформація епітеліальних базальних мембран;
- низька частота гіперплазії слизових клітин;
- низька частота підвищеного кровонаповнення кавернозних синусів;
- часткова депопуляція опасистих (тучних) клітин;

– надмірне колагеноутворення.

Сукупно ці патоморфологічні ознаки наближені до ЛНА. Їх характер не виключає наявності у довкіллі індукторів патологічних процесів.

Отже, ми отримали дані, які непрямо засвідчують наявність екологічних негараздів в регіоні проживання наших пацієнтів. Таким чином, наше бачення ситуації полягає в наступному:

З огляду на суттєве “помолодшання” ХГР у мешканців Рівного, щодо цього має бути діагностична настороженість не лише при предметних зверненнях хворих до ЛОР-спеціалістів, а й під час профілактичних оглядів учнівської і студентської молоді, робітників промислових підприємств, допризовників та інших контингентів.

Результати клінічних спостережень, їх об’єктивізація шляхом математичного аналізу, а також дані морфологічних досліджень засвідчують виразні порушення регенерації у СО носа рівненських пацієнтів, в тому числі у зв’язку з інтенсифікацією інволюційних процесів. Виходячи з цього, у клінічній діяльності ми стали більше задіювати щадливі методи корекції патології.

Крім ізольованого хірургічного втручання ми проводили комбіноване лікування, яке включало оперативне лікування та використання глутоксиму, шляхом введення його внутрішньом’язево в дозі 1 мл протягом 14 днів. При формуванні оцінки результатів лікування хворих ми брали до уваги наступні параметри стану хворого:

1. Власна оцінка хворим свого стану, наявність типових скарг та їх динаміки.
2. Клінічна картина стану носової порожнини
3. Функціональний стан носової порожнини та СО – стан носового дихання за даними ринопневмометрії.
4. Оцінка загального стану хворого – покращення самопочуття, працездатності.

Підсумовуючи результати лікування хворих на ХГР, ми визначили такі критерії оцінки його ефективності: значне покращення, помірне покращення, незначне покращення. Ми не користувались терміном – без ефекту, бо практично у кожного хворого була отримана, в більшій чи меншій мірі, позитивна реакція, яку ми оцінювали через 1 місяць та через 1 рік після операції (рис. 8).

Комбіноване лікування проводили в основній групі пацієнтів і значне покращення було виявлене у 20 (44 %), помірне покращення – у 23 (52 %), незначне покращення – у 2 (4 %). Слід зазначити, що значну позитивну динаміку пацієнти основної групи відмічали вже на другому тижні післяопераційного періоду. Хірургічне лікування застосовуване в групі ЛНА, яка слугувала нам групою порівняння, дало такі результати: значне покращення – у 12 (27 %), помірне покращення – у 29 (65 %), незначне покращення у 4 (8 %). Діаграма наведена на рис.8 наочно демонструє переваги комбінованого лікування хворих на ХГР.

Порівняння результатів хірургічного та комбінованого лікування показало, що вони значно відрізняються, особливо при підрахунку кращих наслідків – клінічного одужання та значного покращення, які в першій групі хворих склали разом 34,9 %, а в другій – 67,0 %. Таким чином, проведені нами дослідження переконливо засвідчили, що більш ефективним методом лікування хворих на ХГР є комбіноване

лікування з використанням глутоксиму.

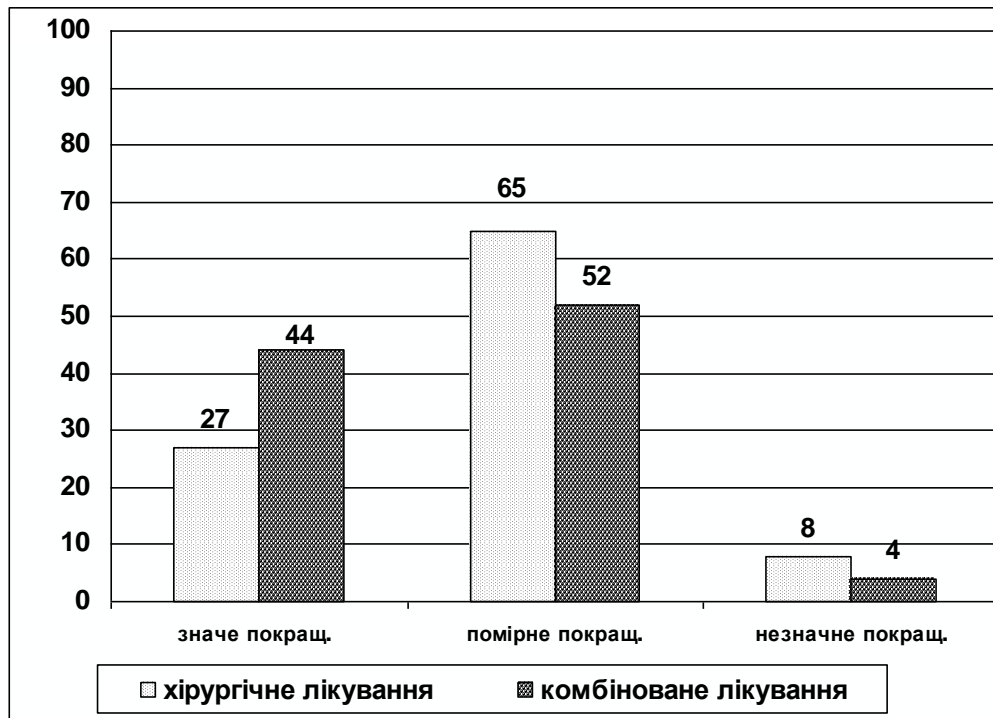


Рис. 8. Ефективність хірургічного та комбінованого лікування хворих на ХГР (%)

Наявність у недужих на ХГР пацієнтів основної групи супутніх недуг та феноменів, висвітлених щойно у двох попередніх пунктах, посилює значення імуномодулюючої терапії.

Подібність верифікованих нами патоморфологічних ознак у пацієнтів основної групи з такими у пацієнтів-ліквідаторів непрямо свідчить про наявність щодо мешканців Рівного техногенного впливу. Логічними вбачаються імовірні адитивні чи синергічні ефекти полютантів довкілля та промислової діяльності в регіоні.

Крім того, впродовж досліджень ми отримували дані, які водночас свідчили про патоморфоз хронічного риніту. Все разом, як уже неодноразово підкреслювалось, сприяло розбудові нового напрямку в оториноларингології – екологічної ринології.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені теоретично-обґрунтовані нові дані стосовно особливостей ураження слизової оболонки носової порожнини при хронічному риніті. Сформовано комплекс інформативних показників, що свідчать про можливість вдосконалення процесів діагностики та лікування хворих на ХГР.

1. Проведена порівняльна характеристика клінічних та морфологічних показників змін слизової оболонки носових раковин у хворих на ХГР дозволила зробити висновки про специфічне ураження слизової носа, що проявляються базальноклітинною гіперплазією, дегенераційними і дисрегенераційними змінами

епітелію, порушенням кровообігу та судинно-мезенхімальною дистрофією.

2. Аналіз архівних даних свідчить про “помолодшання” ХР за рахунок збільшення кількості пацієнтів, віком до 20 років та тенденцію до зростання осіб чоловічої статі.

3. Клінічний перебіг ХР у обстежених пацієнтів характеризується більш тривалим перебігом захворювання, переважанням гіпертрофічних форм захворювання на 18% ($p \leq 0,05$).

4. Морфологічні особливості змін слизової оболонки носових раковин при різних формах ХГР полягають в високій частоті атрофічних змін і плоскоклітинної метаплазії у 33 (73 %) пацієнтів ($p < 0,05$) у слизовій оболонці носа, поширеності виразної деформації епітеліальних базальних мембран у 25 (56 %) пацієнтів ($p < 0,05$), низькій частоті гіперплазії слизових клітин – у 5 (11 %) ($p < 0,05$), підвищеного кровонаповнення кавернозних синусів – у 11 (24 %) ($p < 0,05$), частковій депопуляції тучних клітин – у 6 (13 %) ($p < 0,05$) та надмірному колагеноутворенні в назальній слизовій оболонці, що принципово відмінне від групи порівняння; плоскоклітинна метаплазія у 4 (8 %) ($p < 0,05$), поширеність виразної деформації епітеліальних базальних мембран у 14 (30 %) ($p < 0,05$), частота гіперплазії слизових клітин – у 30 (67 %), кровонаповнення кавернозних синусів – у 26 (57 %) ($p < 0,05$); часткова депопуляція тучних клітин у 23 (51 %) ($p < 0,05$) подібне до змін у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи (група порівняння).

5. Співставлення клінічних та морфологічних даних свідчить про невідповідність вираженості клінічних проявів та патоморфологічних змін в слизовій оболонці носа, яке характеризується тенденцією до виразної атрофії поверхневого епітелію СО і вираженими дистрофічними змінами миготливих епітеліоцитів.

6. У відповідності з сучасними тенденціями оториноларингологічної практики та з огляду на присутність супутніх недуг і зниження регенераційної спроможності слизової оболонки носа у вагомій частині пацієнтів-рівненчан, їм показані ощадливі методи хірургічної корекції з подальшим проведенням імунотерапії.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

1. Кавернозні судини слизової оболонки носа при хронічному риніті: морфофункціональні особливості як імовірні свідчення техногенного впливу / О. М. Науменко, О. М. Іванова, В. П. Терещенко, П. М. Тарасюк // Ринологія. – 2003. – № 3. – С. 3–11. (Дисертантом самостійно опрацьовано та узагальнено матеріал за даною проблемою).

2. Методичні засади розпізнавання патології верхніх дихальних шляхів, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи / В. П. Терещенко, О. М. Науменко, О. С. Самусева, П. М. Тарасюк // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 5. – С. 19–23. (Дисертантом самостійно опрацьовано та узагальнено

матеріал за даною проблемою).

3. Особливості патоморфозу хронічного риніту у мешканців м. Рівне / О. М. Науменко, В. П. Терещенко, О. М. Іванова, П. М. Тарасюк // Ринологія. – 2004. – № 1. – С. 14–19. (Дисертант самостійно аналізував показники змін морфологічних даних).

4. Особливості патоморфозу хронічного риніту у мешканців Києва та Рівного / О. М. Науменко, В. П. Терещенко, П. М. Тарасюк, О. М. Іванова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – № 4. – С. 21–24. (Дисертант самостійно аналізував показники змін морфологічних даних).

Фахові видання:

5. Науменко О. М. Алергічний риніт: особливості запальних реакцій / О. М. Науменко, В. П. Терещенко, П. М. Тарасюк // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2003. – Вип. 12, кн. 2. – С. 940–945. (Дисертант самостійно проводив порівняльний аналіз отриманих даних).

6. Слизова оболонка носа як багаторівневий фізіологічний бар'єр / О. М. Науменко, В. П. Терещенко, А. Г. Задорожна, П. М. Тарасюк // Ліки України. – 2004. – № 2. – С. 91–92. (Дисертант самостійно оцінював показники місцевого імунітету слизової оболонки).

Методичні рекомендації:

7. Особливості морфологічної діагностики хронічного риніту : метод. рек. / В. П. Терещенко, О. М. Науменко, О. М. Іванова, А. Г. Задорожна, П. М. Тарасюк, Г. О. Бубело. – К., 2004. – 43 с. (Дисертант приймав участь в заборі матеріалу для аналізу).

Тези:

8. Патоморфоз хронічного риніту : матеріали конф. Укр. наук. мед. товариства оториноларингологів, (Донецьк, 22–23 верес. 2003 р.) / О. М. Науменко, В. П. Терещенко, П. М. Тарасюк, Г. Г. Чупліна, О. М. Іванова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – Спецвип., № 5-с. – С. 48–49. (Дисертант самостійно проводив співставлення клінічних симптомів та морфологічних даних).

АНОТАЦІЯ

Тарасюк П. М. Клініко-морфологічні прояви патоморфозу хронічного риніту. – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – ДУ “Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України”. – Київ, 2015.

Дисертація присвячена питанням клініко-морфологічних проявів патоморфозу хронічного риніту. В роботі вперше представлені об'єктивні свідчення про скерованість хронічного впливу на слизову оболонку носа техногенних поллютантів у малих дозах низької інтенсивності. Запропонований алгоритм патоморфологічної діагностики ХГР з урахуванням сучасних технологій та їх реальної досяжності.

Сформульовані рекомендації для оптимізації діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів у хворих на ХГР з урахуванням проявів патоморфозу

недуги. Зокрема, проаналізовані клінічні й патоморфологічні діагнози при ХГР на предмет їх відповідності, далі оцінена інформативність та аргументована доцільність використання ряду структурних методів при вивченні біоптатів СО носа, а також представлені критерії ефективного морфологічного супроводу діяльності лікаря-оториноларинголога.

Сукупно реалізація всіх цих положень не лише покращує якість медичної допомоги конкретним хворим, а й об'єктивно корисна у вимірі доказової медицини.

Ключові слова: вазомоторний риніт, слизова оболонка носа, діагностика, лікування.

АННОТАЦИЯ

Тарасюк П. Н. Клинико-морфологические проявления патоморфоза хронического ринита. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология. – ДУ “Институт отоларингологии им. проф. О. С. Коломийченко НАМН Украины”. – Киев, 2015.

Диссертация посвящена вопросам клинико-морфологических проявлений патоморфоза хронического ринита. В работе впервые представлены объективные свидетельства о направленности хронического воздействия на слизистую оболочку носа техногенных поллютантов в малых дозах низкой интенсивности. Предложен алгоритм патоморфологической диагностики ХГР с учетом современных технологий и их реальной доступности.

Сформулированы рекомендации для оптимизации диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у больных с ХГР с учетом проявлений патоморфоза болезни. В частности, проанализированы клинические и патоморфологические диагнозы при ХГР, оценена информативность и аргументирована целесообразность использования ряда структурных методов при изучении биоптатов СО носа, а также представлены критерии эффективного морфологического сопровождения деятельности врача-оториноларинголога.

Реализация всех этих положений не только улучшает качество медицинской помощи конкретным больным, но и объективно полезна в доказательной медицине.

Ключевые слова: вазомоторный ринит, воспаление, слизистая оболочка носа, диагностика, лечение.

SUMMARY

Tarasiuk P. M. Clinical and morphological manifestations of chronic rhinitis pathomorphosis. – Manuscript.

The dissertation is presented for the Scientific degree of Candidate of Sciences (Medicine) in speciality 14.01.19 – Otorhinolaryngology. – State Institution “O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2015.

The dissertation is devoted to the questions of morphological manifestations chronic

rhinitis pathomorphosis. This research presents objective evidences of chronic effects on the nasal mucosa of pollutants in small doses of low intensity. We offered the algorithm of pathomorphologic diagnostics of chronic rhinitis with new technologies and their availability.

Recommendations for optimization of diagnostic, therapeutic, and preventive measures in patients with chronic rhinitis based on pathomorphological manifestations of the disease are reviewed. Clinical and pathological diagnoses of chronic rhinitis are analyzed. The informative value and the usefulness of the biopsies study methods of nasal mucosa are observed. This provides criteria for good morphological support of the activities of ENT-doctor.

The realization of these data not only improves the quality of care for specific patients, but also is useful in evidence-based medicine.

Keywords: vasomotor rhinitis, nasal mucosa, diagnosis, treatment.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ І УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ХР	– хронічний риніт
ХГР	– хронічний гіпертрофічний риніт
СО	– слизова оболонка
РГМЛ	– реакція гальмування міграції лейкоцитів
ФГА	– фітогемагглютинін
ЦК	– циркулюючий імунний комплекс
ЛНА	– ліквідатор наслідків аварії