

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Вищий державний навчальний заклад України
„УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”

КОЛІСНИК Інна Анатоліївна

УДК 616.834-002.15-085.37

ЛІКУВАННЯ КРИЛОПІДНЕБІННОГО ГАНГЛІОНІТУ
ІМУНОБІОЛОГІЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

14.01.22 – стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, м. Полтава.

Наукові керівники:

- доктор медичних наук, професор **Митченко Віктор Іванович**, Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, м. Полтава, завідувач кафедри пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови та шиї;
- доктор медичних наук, професор **Ткаченко Павло Іванович**, Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, м. Полтава, завідувач кафедри дитячої хірургічної стоматології і пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови та шиї.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Рибалов Олег Васильович**, Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава, завідувач кафедри хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії;
- доктор медичних наук, професор **Матрос-Таранець Ігор Миколайович**, Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, завідувач кафедри хірургічної стоматології.

Провідна установа: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Інститут стоматології, кафедра стоматології.

Захист відбудеться “27”березня 2007 року о 13³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при Вищому державному навчальному закладі України „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України (36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія” за адресою: 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

Автореферат розісланий “22”лютого 2007 року.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01,

доктор медичних наук, професор

Т.О. Дев’яткіна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Нейростоматологічні синдроми протягом тривалого часу становлять собою дуже важливу проблему практичної медицини. Захворювання вегетативних вузлів голови, за даними О.С. Яворської (1988), складають 75 % серед існуючих патологічних синдромів обличчя, з яких найчастіше зустрічається ураження крилопіднебінного вузла (В.Е. Гречко, 1993).

Клінічна картина вегетативних гангліонітів дуже поліморфна, що зумовлено топографо-анатомічними та функціональними особливостями периферичного відділу вегетативної нервової системи голови (Н.М. Грицай, Н.О. Кобзиста, 2001), а велике розмаїття симптоматичних проявів ускладнює діагностику та вибір раціонального методу лікування. Консервативне лікування гангліонітів не завжди досягає бажаного результату і здебільшого носить симптоматичний характер, а хвороба часто рецидивує. Тому нерідко, за безуспішності лікування, деякі автори рекомендують удаватися до деструкції вузла (Л.М. Гринберг, 1982; М.А. Шустер и соавт., 1979).

Останнім часом у науковій літературі з'явилась велика кількість публікацій, в яких оприлюднюються позитивні результати застосування біологічно активних препаратів у лікуванні хвороби Паркінсона (В.О. П'ятикоп, Т.Н. Тутова, 2003), дитячого церебрального паралічу (В.І. Цимбалюк та співавт., 2004; С.А. Яворская, 1997), епілепсії (В.Н. Овечко, 1995), ішемічних уражень мозку (Л.В. Бондар, 2000; В.І. Цимбалюк та співавт., 2000), тяжких черепно-мозкових та спинномозкових травм (О.І. Троян, 2002; В.І. Цимбалюк, Ю.Я. Ямінський, 2003; В.А. Чмут, 2001; A.D. Zum et al., 1994). Успішно зарекомендував себе цей метод і в оториноларингології (В.Т. Пальчун та співавт., 1998) та офтальмології (Ю.А. Дьомін, 2003; Н.С. Луценко, 2000).

Згідно даних літератури, біологічно активні сполуки стимулюють у реципієнтів регенеративні процеси, імунологічні реакції, підвищують опірність організму, вони наділені протизапальними, бактеріостатичними та імуномодулюючими властивостями (В.І. Грищенко, 2001; В.І. Грищенко, А.Н. Гольцев, 2002; В.Н. Запорожан, Ю.І. Бажора, 2004; В.І. Цимбалюк, 2000). Крім того, імплантовані клітинні елементи не лише зберігають свою життєздатність, але й диференціюються від нейробластів до зрілих нейронів та глії, причому не виключена можливість утворення синаптичних зв'язків із паростками нейронів реципієнта (В.І. Грищенко, А.Н. Гольцев, 2002; P.J. Donovan, J. Gearhart, 2001), що і стало передумовою до виконання даної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано на кафедрі пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови та ший Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава). Дисертаційна робота є фрагментом комплексних тем „Механізми пошкодження зубо-щелепно-ї системи, резистентність організму і обґрунтування засобів профілактики, терапії і реабілітації основних стоматологічних захворювань” (номер державної реєстрації 0197U018550) і

“Розробка і вдосконалення методів діагностики, лікування, реабілітації і профілактики вроджених та набутих захворювань, дефектів та деформацій щелепно-лицевої ділянки” (номер державної реєстрації 0105U004081). Автор є безпосереднім виконавцем фрагментів зазначених тем.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт застосуванням кріоекстракту плаценти, біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні.

Завдання дослідження:

1. Визначити частоту крилопіднебінного гангліоніту серед захворювань черепно-мозкових нервів та вегетативних прозопалгій.
2. Оцінити клінічну картину крилопіднебінного гангліоніту в поєднанні з результатами параклінічних досліджень.
3. Розробити методику ін’єкційного введення імунобіологічних препаратів при крилопіднебінному гангліоніті з урахуванням припустимого розташування крилопіднебінного вузла в крилоподібнопіднебінній ямці.
4. Оцінити в найближчі терміни ефективність лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт за допомогою кріоекстракту плаценти, біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні.
5. Простежити віддалені результати лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт методом ін’єкційного введення кріоекстракту плаценти, біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні.

Об’єкт дослідження – клініко-лабораторна характеристика хворих на крилопіднебінний гангліоніт.

Предмет дослідження – оцінка ефективності лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт за допомогою кріоекстракту плаценти, біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні.

Методи дослідження – для досягнення поставленої мети були використані клінічні методи оцінки стоматологічного та неврологічного статусів; рентгенологічний метод; метод вивчення секреторної функції привушних слинних залоз; функціонального стану судин обличчя та головного мозку; імунологічні дослідження крові; статистичні методи для аналізу отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Запропонована комплексна система методів обстеження хворих на крилопіднебінний гангліоніт, що включає сіалометричне, термовізіографічне, реофаціографічне, реоенцефалографічне та імунологічне обстеження.

Уперше на основі клінічних проявів виділено ступені тяжкості крилопіднебінного гангліоніту: легкий, середній, тяжкий.

Уперше застосовано ін'єкційне введення препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо, на що одержано деклараційний патент на корисну модель №8615, та в поєднанні з кріоекстрактом плаценти.

Розроблено методику ін'єкційного введення біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні з кріоекстрактом плаценти у хворих на крилопіднебінний гангліоніт з урахуванням анатомічної форми будови черепа та припустимого розташування крилопіднебінного вузла в крилоподібно-піднебінній ямці.

Доведена висока терапевтична ефективність застосування кріоекстракту плаценти, препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні хворим на крилопіднебінний гангліоніт.

Практичне значення одержаних результатів. Запропонована система комплексного обстеження хворих на крилопіднебінний гангліоніт дає можливість правильного встановлення діагнозу та адекватного вибору лікування.

Розроблена методика ін'єкційного введення біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні з кріоекстрактом плаценти хворим на крилопіднебінний гангліоніт досить проста у виконанні, що дозволяє застосовувати даний спосіб в амбулаторній практиці.

Проведена оцінка віддалених результатів лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт методом ін'єкційного введення кріоекстракту плаценти, біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні дає можливість зробити висновки про доцільність впровадження даної методики в широку клінічну практику.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику Полтавської обласної клінічної стоматологічної поліклініки, Сумської обласної стоматологічної поліклініки та використовуються в навчальному процесі на кафедрі дитячої хірургічної стоматології і пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови та шиї Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава, на кафедрі хірургічної стоматології Івано-Франківського державного медичного університету, на кафедрі щелепно-лицевої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кафедрі хірургічної стоматології Одеського державного медичного університету, кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедрі хірургічної стоматології Донецького державного медичного університету ім. М. Горького.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором особисто здійснено пошук та аналіз наукової літератури з досліджуваного питання; обґрунтовано запропоновані методи дослідження, що необхідні для вирішення поставлених завдань; разом із науковим керівником сформульовані мета та завдання досліджень. Самостійно

написано всі розділи дисертації і забезпечено впровадження результатів досліджень у клінічну практику та в навчальний процес стоматологічних кафедр вищих навчальних медичних закладів.

Клінічні дослідження проведені на базі кафедри пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови та шиї Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава), у неврологічному відділенні 5-ї міської лікарні м. Полтави. Функціональні дослідження проведені у відділенні функціональної діагностики, імунологічні дослідження – на базі імунологічного відділу Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського. Матеріал для лікування одержано від Полтавського регіонального центру клітинної та тканинної трансплантології (директор – д. мед. н., професор В.І. Шепітько).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладено й обговорено на: науково-практичній конференції лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів „Актуальні питання клінічної медицини” (Полтава, 2002); Всеукраїнських науково-практичних конференціях „Сучасні методи реабілітації ортопедичних і ортодонтичних хворих” (Полтава, 2002), „Сучасні підходи до лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань” (Івано-Франківськ, 2003); науково-практичній конференції з хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії „Сучасні способи діагностики і хірургічного лікування захворювань зубо-щелепного апарату, органів щелепно-лицевої ділянки у дітей та дорослих” (Полтава, 2004); II (IX) з’їзді асоціації стоматологів України „Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології” (Київ, 2004); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині” (Харків, 2005); VIII міжнародній науково-практичній конференції „Наука і освіта 2005” (Дніпропетровськ, 2005); обласних науково-практичних конференціях „Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії” (Полтава, 2006), „Фактори ризику виникнення стоматологічних захворювань у дітей і методи їх усунення” (Полтава, 2006); II міжнародній науково-практичній конференції „Сучасні наукові дослідження – 2006” (Дніпропетровськ, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з яких 5 – у фахових виданнях, ліцензованих ВАК України (1 – самостійно), 5 тез конференцій, одержано 1 деклараційний патент на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Робота викладена на 172 сторінках друкованого принтерного тексту і складається із вступу, огляду літератури, розділу “Об’єкти та методи досліджень”, двох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 250 найменувань (198

кирилицею та 52 латиницею). Фактичні дані наведені в 40 таблицях та ілюстровані 26 рисунками і 4 виписками із історій хвороб. Робота має 9 додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкти та методи дослідження. З метою визначення частоти виникнення крилопіднебінного гангліоніту було вивчено та проаналізовано 1017 карт історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні 5-ї клінічної міської лікарні м. Полтави.

Результати клінічних досліджень ґрунтуються на обстеженні та лікуванні 93 чоловік на крилопіднебінний гангліоніт (КПГ) у віці від 30 до 74 років, (чоловіків – 51, жінок – 42). Контрольну групу склали 20 осіб, віком 40-60 років, що лікувалися на базі Полтавської обласної клінічної стоматологічної поліклініки з приводу карієсу зубів.

Обстеження хворих здійснювали згідно загальноприйнятої схеми історії хвороби. Інтенсивність болю оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) (А.М. Вейн, 1991). Крім того, усі хворі були консультовані суміжними спеціалістами: неврологом, оториноларингологом, терапевтом.

При обстеженні хворих на крилопіднебінний гангліоніт окрім загальноклінічних використовували додаткові методи: сіалометрію привушних слинних залоз, рентгенологічне, термовізіографічне, реофацио- і реоенцефалографічне та імунологічне обстеження (виявлення в периферійній крові CD маркерів – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ клітин, співвідношення CD4⁺/CD8⁺ – імунорегуляторний індекс (ІРІ), вмісту імуноглобулінів А, М, G та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК)) (К.А. Лебедев и соавт., 2003). Для поглибленого дослідження у групі порівняння ми включили лише хворих у віці 40-60 років. Для імунологічного обстеження як у контрольній, так і в дослідних групах відібрані пацієнти, які мали лише одну супутню патологію серцево-судинної системи. Реофацио- та реоенцефалографічні дослідження проведені у хворих, що не мали супутньої патології, яка могла б впливати на стан кровопостачання обличчя та головного мозку. Сформовані групи з відносно ідентичних хворих дали можливість у подальшому порівняти результати додаткових методів дослідження та оцінити вплив запропонованого лікування на перебіг крилопіднебінного гангліоніту.

Для визначення клінічної ефективності запропонованих методів лікування було сформовано 4 групи: перша – 37 чоловік, лікування яким проводилося традиційним методом, що включав новокаїнові блокади крилопіднебінного вузла №10, протисудомні засоби (фінлепсин за схемою), анальгетики (кетанов); друга і третя групи – по 18 чоловік, яким ін'єкційно вводили кріоекстракт плаценти і біопрепарат „Кріоцелл-кріоцеребрум”, відповідно, у крилоподібнопіднебінну ямку, у

четвертій групі 20 хворим проведено ін'єкційне введення біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” у крилоподібнопіднебінну ямку та кріоекстракту плаценти в підскроневу ямку.

Хворим II групи кріоекстракт плаценти вводили у крилоподібнопіднебінну ямку підвлично-крилоподібним шляхом за Й.В. Вайсблатом (1963). Хворим III групи препарат „Кріоцелл-кріоцеребрум” вводили в крилоподібнопіднебінну ямку підвлично-крилоподібним шляхом за Й.В. Вайсблатом, модифікованим шляхом підвлично-крилоподібної анестезії біля крилопіднебінної ямки та піднебінним шляхом. Модифікація полягає у додатковому нахилі голки вгору або вниз на 10° , що зумовлено типом черепа пацієнта та припустимим розташуванням крилопіднебінного вузла в крилоподібнопіднебінній ямці (Т.И. Рыбалко, 1992).

Зважаючи на літературні дані про потенційовану дію плаценти на біологічно активні препарати (В.И. Грищенко, А.Н. Гольцев, 2002), лікування хворих IV групи здійснювали ін'єкційним введенням препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти. При цьому „Кріоцелл-кріоцеребрум” вводили в крилоподібнопіднебінну ямку вище переліченими шляхами, а кріоекстракт плаценти – у підскроневу ямку, більш поверхнево з метою утворення „басейну” навколо препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум”.

Імунобіологічні препарати виготовлені в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків (сертифікат про державну реєстрацію № 371/03 – 3002 00 000 від 29 травня 2003 року).

Після розморожування біопрепарату у водяній бані при температурі $+38-40^\circ\text{C}$ та доведенні його до температури тіла розкривали контейнер з дотриманням асептики. У шприц набирали 2 мл 2% розчину новокаїну, потім – вміст контейнеру (1,8 мл) і одразу ж проводили ін'єкцію.

Після введення біопрепаратів хворих обстежували на наступний день, через тиждень, 1, 3 та 6 місяців і 1, 2 та 3 роки. При оцінці результатів лікування враховували зміну частоти та тривалості больових пароксизмів, інтенсивність болю та зону його розповсюдження, наявність болю у міжнападному періоді та локальних розладів чутливості, болісність при пальпації проєкційних точок виходу черепно-мозкових нервів на обличчі.

Отримані дані оброблені за допомогою варіаційно-статистичного аналізу (В.О. Зюзін, 1995). Достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента за допомогою редактора Microsoft Excel (С.Н. Лопач и соавт., 2000) і визнавали їх достовірними при $p < 0,05$. Порівнюючи результати дослідження, застосовували оцінку розходжень за методом, адекватним для малих вибірок (С.Б. Радзішевська та співавт., 2000).

У всіх випадках дані додаткових методів дослідження співставляли із клінічним перебігом крилопіднебінного гангліоніту, що дало змогу об'єктивно оцінити клінічну картину захворювання в залежності від ступеню тяжкості та ефективність запропонованого лікування.

Результати власних досліджень. На підставі обстеження 93 хворих та аналізу 1017 архівних історій хвороб пацієнтів із різними формами захворювань черепно-мозкових нервів та вегетативних вузлів, доведено, що захворюваність на крилопіднебінний гангліоніт складає $2,1 \pm 0,12\%$.

Більшість хворих (64,51%) мали довготривалий анамнез хвороби (від 6 до 20 років) і неодноразово лікувалися симптоматично під наглядом лікаря невролога.

Захворювання правого крилопіднебінного вузла зустрічалось в 53 хворих (56,99 %), лівого – у 37 (39,78 %), у 3 хворих (3,23 %) відмічалось двобічне ураження вузлів. Крім того, у 9 хворих (9,68 %) крилопіднебінний гангліоніт поєднувався із невралгію II гілки трійчастого нерва переважно периферійного генезу, в одного (1,07 %) – із гангліонітом вушного вегетативного вузла.

У залежності від клінічних проявів, нами були виділені ступені тяжкості захворювання: легкий, середній і тяжкий. Для легкого ступеню тяжкості характерно виникнення локалізованого болю незначної інтенсивності (до 4-5 балів за ВАШ), тривалістю до 30 хвилин та частотою нападів 1-3 рази на добу. При середньому ступені тяжкості виникав біль інтенсивністю 5-7 балів, тривалістю від 30 хвилин до 1-2 годин та частотою пароксизмів 4-5 разів на добу, який поширювався на всю половину обличчя. Для важкого перебігу характерний інтенсивний біль 8-10 балів, тривалістю від 2 годин і більше та частотою нападів від 4 до 6-10, який поширювався на всю половину обличчя, віддаючи в шию, плече, лопатку.

Клінічне обстеження хворих до лікування виявило, що вегетативні реакції при легкому ступені тяжкості слабкі, розлади чутливості відсутні в 59,09% хворих, у 41,91% – виявлено незначну гіперестезію, болісність при пальпації проєкційних точок виходу черепно-мозкових нервів відсутня в 54,54%, або спостерігається незначна болісність при пальпації нервів, що належать до системи верхньощелепного. КПП середнього ступеня тяжкості супроводжується яскравими вегетативними реакціями, розлади чутливості виявлені у всіх хворих, частіше – гіперестезії (74,42%), пальпація проєкційних точок виходу черепно-мозкових нервів болісна в усіх хворих. Для важкого перебігу КПП характерні вегетативні реакції, які можуть вказувати на випадіння функцій вузла (відчуття оніміння, повзання мурашок), у більшості хворих (67,9%) виникали парестезії, пальпація проєкційних точок виходу черепно-мозкових нервів у всіх хворих болісна або різко болісна.

Стан гігієни порожнини рота незадовільний у 68,2% хворих із легким ступенем тяжкості, у 72,1% – із середнім і у 75% – із тяжким.

Сіалометричне обстеження хворих із легким ступенем тяжкості виявило недостовірне підвищення секреторної функції привушної слинної залози на боці ураження. При середньому ступені тяжкості мало місце підвищення секреції на боці ураження в 1,3 разу, а при важкому – зниження в 1,3 разу.

Гradient асиметрії у хворих із легким ступенем тяжкості не мав достовірної різниці із показниками контрольної групи, у хворих із середнім ступенем тяжкості перевищував такий контрольної групи в 3,7 разу, а у хворих із тяжким перебігом КПП – у 5,7 разу.

При легкому ступені тяжкості рентгенологічні зміни з боку придаткових пазух носа були відсутні. У 22,2% хворих із середнім ступенем тяжкості та в 55,6% хворих із тяжким перебігом КПП спостерігалось зниження пневматизації гайморової пазухи на боці ураження, у 22,2% хворих із тяжким перебігом гангліоніту мало місце двостороннє зниження прозорості гайморових пазух.

При реофациографічному обстеженні встановлено зниження судинного тону та притоку крові на боці ураження, утруднений венозний відтік у 62,5% хворих із легким та у 80% хворих із середнім ступенем тяжкості. У 87,5% хворих із тяжким перебігом КПП виявлено підвищення судинного тону та редукцію кровотоку на боці ураження.

Дані реоенцефалографічного дослідження свідчили про зниження тону судин у системі сонних та вертебро-базиллярних артерій на боці ураження у хворих із легким та середнім ступенем тяжкості і збільшення тону та зниження кровонаповнення судин на боці ураження у хворих із тяжким ступенем перебігу КПП, що супроводжувалося міжпівкульовою асиметрією.

Зміни імунологічних показників крові залежали від ступеню тяжкості КПП: чим тяжчий перебіг захворювання, тим виразніші зміни імунної системи. У хворих із легким ступенем тяжкості при імунологічному обстеженні виявлено порушення клітинної ланки імунної системи (достовірне зниження кількості $CD4^+$ клітин, імунорегуляторного індексу та підвищення числа $CD8^+$ клітин). У хворих із середнім та тяжким перебігом КПП мав місце вторинний імунодефіцит по Т-клітинному ланцюгу (достовірне зниження кількості $CD3^+$, $CD4^+$ клітин, підвищення $CD8^+$, $CD16^+$ клітин, що супроводжується зниженням ІРІ), дисбаланс гуморального ланцюга імунітету (зниження вмісту IgA у сироватці крові та підвищення IgM, IgG, ЦІК).

Під впливом проведеного лікування нами простежено зміну основних показників у групах хворих.

Так як ведучим симптомом крилопіднебінного гангліоніту є пароксизмальний лицевий біль, і хоча він виступає суб'єктивним критерієм оцінки ефективності лікування, але для хворих має одне із основних значень, то через місяць після лікування визначали інтенсивність больового нападу (рис. 1).

При характеристиці зміни інтенсивності болю у дослідних групах звертає на себе увагу, що у хворих із легким ступенем тяжкості при застосуванні біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” самостійно та в поєднанні з кріоекстрактом плаценти уже через місяць зникає біль. У хворих із середнім та тяжким перебігом КПП найкращі результати виявлено у III та IV групах спостереження.

При сіалометричному обстеженні хворих спостерігали покращення та нормалізацію секреторної функції привушної слинної залози на боці ураження (рис. 2).

Секреторна функція слинних залоз у хворих із легким перебігом суттєво не змінювалась. У хворих із середнім ступенем тяжкості нормалізацію секреторної функції спостерігали в III та IV групах. При тяжкому перебігу КППГ нормалізація показників наставала при поєднаному застосуванні препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти.

Звертає на себе увагу зміна показників термоасиметрії в групах хворих (рис. 3). Нормалізацію термоасиметрії у хворих із середнім та тяжким ступенем тяжкості виявлено в IV групі.

Через місяць після проведеного лікування встановлено покращення стану гігієни порожнини рота в усіх хворих дослідних груп, що, на наш погляд, пов'язано із нормалізацією секреторної функції слинних залоз та покращенням васкуляризації обличчя.

При аналізі реографічних кривих, отриманих через місяць після лікування, виявлено нормалізацію тону судин, зменшення міжпівкульової асиметрії в системі сонних або вертебро-базиллярних артерій, що може свідчити про опосередкований позитивний вплив запропонованого лікування на організм хворого.

Аналіз результатів дослідження стану імунної системи хворих показав наступне. При легкому ступені тяжкості наближення імунологічних показників хворих до значень контролю спостерігалось в усіх дослідних групах. Кращі результати виявлено при застосуванні біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” самостійно та в поєднанні з кріоекстрактом плаценти. Імунологічні показники хворих із середнім ступенем тяжкості коливались у групах спостереження через місяць після лікування. Традиційне лікування суттєвих змін імунограми не викликало. При застосуванні кріоекстракту плаценти виявлено покращення показників клітинної ланки імунної системи. Отримані дані достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи, але також не мали достовірної відмінності з показниками хворих, отриманими до лікування. При застосуванні препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” показники як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи мали достовірну різницю із показниками, отриманими до лікування. При поєднаному застосуванні препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти виявлено нормалізацію показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи хворих і наближення їх до показників контрольної групи.

При тяжкому перебігу крилопіднебінного гангліоніту динаміка імунологічних показників мала більш виражені зміни. Під впливом традиційного лікування суттєвих змін імунограми не виявлено. При застосуванні кріоекстракту плаценти виявлено покращення показників клітинної ланки імунної системи хворих. Показники гуморальної ланки залишалися практично без змін.

Під впливом біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” у хворих із тяжким перебігом крилопіднебінного гангліоніту через місяць після лікування виявлено, що показники як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи мали достовірну відмінність із показниками, отриманими

до лікування. У клітинній ланці імунної системи у хворих виявлено достовірне підвищення кількості Т-лімфоцитів ($CD3^+$ клітин) на 8%, достовірне зниження кількості $CD8^+$ клітин на 7% та ІРІ – на 10,8%. Також достовірно збільшилася кількість сироваткового ІgА на 22%, знизилася кількість ЦІК на 25%, що можна розцінювати як нормалізацію функціонального стану як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи хворих.

При поєднаному застосуванні біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти виявлено, що показники клітинної та гуморальної ланок імунітету достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи та мали достовірну відмінність із показниками хворих, отриманими до лікування, що свідчить про позитивний загальний вплив поєднаного застосування препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти на організм хворого.

Достовірну відмінність із показниками контрольної групи мали лише Т-супресори ($CD8^+$ клітини), кількість яких знизилася на 7,8%, імунорегуляторний показник, який зріс на 22%, та ЦІК, кількість яких зменшилася на 37,5%.

При наступному обстеженні хворих через 6 місяців виявлено тенденцію до покращення імунологічних показників у III та IV дослідних групах.

Таким чином, проаналізувавши динаміку змін інтенсивності болю, секреторної функції привушних слинних залоз, температурної реакції шкіри, змін васкуляризації обличчя і головного мозку та імунологічних змін у групах хворих залежно від ступеня тяжкості та проведеного лікування, ми дійшли до висновку про доцільність диференційованого підходу до вибору методу лікування з урахуванням ступеню тяжкості КІП. При крилопіднебінному гангліоніті легкого ступеню тяжкості позитивний вплив має застосування кріоекстракту плаценти. У хворих із середнім ступенем тяжкості позитивний ефект отримано при застосуванні біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум”, а при тяжкому перебігу гангліоніту оптимальним є поєднане застосування препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти.

Стосовно віддалених результатів лікування, то вони простежені у хворих II, III та IV дослідних груп. При легкому ступені тяжкості рецидиви захворювання не виникали протягом усього терміну спостереження. У хворих із середнім ступенем тяжкості після застосування препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” із 75% хворих, що перебували під спостереженням протягом 3-х років, одужання виявлено у 40%, значне покращення – у 40% і в 20% – рецидив захворювання через 2,5 роки. При поєднаному застосуванні біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти у хворих із середнім ступенем тяжкості при спостереженні за 50% хворих протягом 3-х років рецидиву захворювання не виявлено.

У хворих із тяжким перебігом крилопіднебінного гангліоніту при застосуванні препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” виявлено позитивний, але короточасний ефект (за 2 роки спостереження виявлено рецидив захворювання у 2 хворих, але в легшій формі). При поєднаному застосуванні

біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти протягом 3-х років під спостереженням перебувало 71% хворих. Одуjuanня у них виявлено у 60% хворих, значне покращення – у 20% і рецидив через 2,5 роки – у 20% хворих.

Позитивний вплив запропонованого лікування, підтверджений даними додаткових методів обстеження, дозволяє рекомендувати його впровадження в клінічну практику.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведені теоретичні узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає в підвищенні ефективності лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт застосуванням кріоекстракту плаценти, біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні.

1. На підставі обстеження 93 хворих та аналізу архівних історій хвороб 1017 пацієнтів із різними формами захворювань черепно-мозкових нервів та вегетативних гангліїв голови встановлено, що захворюваність на крилопіднебінний гангліоніт складає $2,1 \pm 0,12\%$ випадків.

2. У залежності від розповсюдженості болю, його інтенсивності, тривалості та частоти виникнення, нами виділені ступені тяжкості крилопіднебінного гангліоніту: легкий, середній і тяжкий. Установлено для кожного ступеня тяжкості характерні зміни з боку функції привушних слинних залоз, температурних реакцій шкіри обличчя, тону судин обличчя та головного мозку, клітинної та гуморальної ланок імунної системи хворих.

3. Оптимальним для введення імунобіологічних препаратів при крилопіднебінному гангліоніті є модифікований підвилично-крилоподібний шлях доступу до крилоподібнопіднебінної ямки за Вайсблатом. Модифікація обґрунтована варіабельним розташуванням крилопіднебінного вузла в крилоподібнопіднебінній ямці в залежності від типу черепа пацієнта і полягає в нахилі голки вгору на 10° (у брахіцефалів) або вниз на 10° (у доліхоцефалів) від місця вколу на середині трагоорбітальної лінії.

4. Доведено, що в усіх хворих на крилопіднебінний гангліоніт легкого ступеню тяжкості після введення кріоекстракту плаценти в крилоподібнопіднебінну ямку в найближчі терміни наставало значне покращення. При середньому ступені тяжкості ін'єкція біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” призводила до значного покращення в 75% хворих, покращення – у 25% хворих. Уведення біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” у крилоподібнопіднебінну та кріоекстракту плаценти в підскронеvu ямки при лікуванні хворих із тяжким перебігом крилопіднебінного гангліоніту призводило до значного покращення в 54% хворих, покращення – у 43% хворих у найближчі терміни.

5. Віддалені (до 3-х років) результати лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт виявили, що в 100% пацієнтів із легким ступенем тяжкості наступало одужання; у 40% хворих із середнім ступенем тяжкості (з 75% обстежених у ці терміни) підтверджено одужання, значне покращення – у 40% хворих. У 20% хворих відмічено рецидиви больових нападів. Спостереження протягом 3-х років за 71% хворих від числа взятих на лікування з тяжким перебігом захворювання дозволило стверджувати, що одужання наставало в 60%, значне покращення – у 20% пацієнтів. У 20% хворих мали місце рецидиви з легким перебігом. Отримані результати можуть бути рекомендовані як метод вибору в лікуванні цього захворювання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для зменшення частоти діагностичних помилок при встановленні діагнозу „крилопіднебінний гангліоніт” рекомендовано, окрім загальноклінічних досліджень, використовувати функціональні та імунологічні дослідження та виділяти ступені тяжкості крилопіднебінного гангліоніту: легкий, середній і тяжкий.

2. Для лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт легкого ступеню тяжкості достатньо використовувати кріоекстракт плаценти, який вводять у крилоподібнопіднебінну ямку. При крилопіднебінному гангліоніті середнього ступеню тяжкості доцільно використовувати біопрепарат „Кріоцелл-кріоцеребрум”, який вводять у крилоподібнопіднебінну ямку. При тяжкому перебігу крилопіднебінного гангліоніту оптимальним є поєднане застосування біопрепарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти. При цьому „Кріоцелл-кріоцеребрум” вводять у крилоподібнопіднебінну, а кріоекстракт плаценти – у підскроневу ямки.

3. Оптимальним для введення біопрепаратів при крилопіднебінному гангліоніті є модифікований підвилично-крилоподібний шлях доступу до крилоподібнопіднебінної ямки за Вайсблатом. Голку шприца необхідно направляти в брахіцефалів угору на 10°, у доліхоцефалів – униз на 10° від місця вколу на середині трагоорбітальної лінії при просуванні в напрямку крилоподібнопіднебінної ямки.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Альтернативні способи лікування уражень деяких черепних нервів та вегетативних гангліїв голови / В.І. Митченко, Т.В. Салогуб, І.А. Колісник, О.С. Іваницька // Український стоматологічний альманах. – 2003.– № 6. – С. 21-22. (Автором особисто проведено лікувально-діагностичні заходи хворим на крилопіднебінний гангліоніт, аналіз та узагальнення результатів, написання статті).

2. Колісник І.А., Панькевич А.І. Порівняльна характеристика трансплантації ембріональних церебральних та спінальних нервових клітин у лікуванні хворих на крилопіднебінний гангліоніт // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 5-6. – С. 9-12. (Здобувачем особисто проведено лікувально-діагностичні заходи щодо хворих на крилопіднебінний гангліоніт, написання статті).

3. Колісник І.А. Морфологічне обґрунтування способу введення кріоконсервованої ембріональної нервової тканини при лікуванні крилопіднебінного гангліоніту // Зб. наук. праць Інституту стоматології КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2004. – Вип. 1. – С. 168-169.

4. Колісник І.А. Патогенетичні аспекти застосування кріоконсервованих ембріофетальних тканин в лікуванні гангліоніту крилопіднебінного вегетативного вузла // Зб. наук. праць Інституту стоматології КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2004. – Вип. 1. – С. 169-170.

5. Перспективи та проблеми застосування кріоконсервованих стовбурових клітин в лікуванні вегетативних гангліонітів голови / М.С. Скрипніков, В.І. Митченко, І.А. Колісник, А.І. Панькевич, О.Б. Горбаченко // Проблеми екології та медицини. – 2005. – Т. 9, № 1-2. – С. 11-13. (Автором особисто проведено лікувально-діагностичні заходи щодо лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт, написання статті).

6. Іваницька О.С., Колісник І.А., Панькевич А.І. Віддалені результати лікування деяких нейростоматологічних захворювань комплексом ембріофетоплацентарних тканин людини // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, Ч. 4. – С. 38-40. (Автором особисто проведено лікувально-діагностичні заходи хворим на крилопіднебінний гангліоніт, описання отриманих результатів, оформлення частини статті).

7. Пат. 8615 Україна, А61В17/00. Спосіб трансплантаційного лікування крилопіднебінного гангліоніту: Деклараційний патент України на корисну модель 8615 Україна, А61В17/00 / І.А. Колісник, В.І. Митченко (UA). – №и 2005 00411; Заявл. 17.01.2005; Опубл. 15.08.2005. – Бюл. №8. (Особистий внесок – проведений пошук першоджерел та їх опрацювання, розробка і апробація способу лікування).

8. Колісник І.А. Сучасні способи діагностики крилопіднебінного гангліоніту (синдрому Слюдера) // Тези доп. наук.-практ. конф. лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів „Актуальні питання клінічної медицини”. – Полтава, 2002. – С. 34.

9. Колісник І.А. Гангліоніти щелепно-лицевої локалізації. Перспективи лікування трансплантацією ембріональної нервової тканини // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. “Сучасні підходи до профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань”. – Івано-Франківськ, 2003. – С. 65-66.

10. Перспективи застосування кріоконсервованих тканин ембріофетоплацентарного комплексу в лікуванні нейростоматологічних захворювань / В.І. Митченко, О.С. Іваницька, І.А.

Колісник, Т.В. Салогуб // Матеріали II (IX) з'їзду асоціації стоматологів України „Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології”. – Київ, 2004. – С. 366-367.

11. Панькевич А.І., Колісник І.А. Топографо-анатомічні передумови до введення трансплантату ембріональної нервової тканини при крилопіднебінному гангліоніті // Матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. “Наука і освіта 2005”. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. – Т. 26 Медицина. – С. 47-48.

12. Колісник І.А., Панькевич А.І., Швець А.І. Деякі аспекти патогенезу крилопіднебінного гангліоніту // Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. “Сучасні наукові дослідження – 2006”. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 13 Медицина. – С. 65-67.

АНОТАЦІЯ

Колісник І.А. Лікування крилопіднебінного гангліоніту імунобіологічними препаратами. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України. – Полтава, 2007.

Дисертація присвячена питанню підвищення ефективності лікування хворих на крилопіднебінний гангліоніт шляхом ін'єкційного введення імунобіологічного препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” та кріоекстракту плаценти окремо і в поєднанні. Запропонована комплексна система обстеження хворих на крилопіднебінний гангліоніт, яка включає клінічне, сіалометричне, термовізіографічне, реофациографічне, реоенцефалографічне та імунологічне обстеження, дозволила виділити ступені тяжкості гангліоніту: легкий, середній і тяжкий.

Розроблена методика ін'єкційного введення імунобіологічного препарату „Кріоцелл-кріоцеребрум” окремо та в поєднанні з кріоекстрактом плаценти з урахуванням анатомічної форми будови черепа та припустимого розташування крилопіднебінного вузла в крилоподібнопіднебінній ямці. Проведена порівняльна оцінка ефективності лікування крилопіднебінного гангліоніту в залежності від ступеня тяжкості, яка виявила, що при легкому ступені тяжкості достатньо вводити кріоекстракт плаценти, при середньому – препарат „Кріоцел-кріоцеребрум”, а при тяжкому перебігу крилопіднебінного гангліоніту – оптимальним є поєднане застосування імунобіологічних препаратів.

Ключові слова: крилопіднебінний гангліоніт, крилоподібнопіднебінна ямка, імунобіологічні препарати.

АННОТАЦІЯ

Колесник И.А. Лечение крылонебного ганглионита иммунобиологическими препаратами. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Высшее государственное учебное заведение Украины „Украинская медицинская стоматологическая академия” МЗ Украины. – Полтава, 2007.

Диссертация посвящена вопросам повышения эффективности лечения крылонебного ганглионита путем инъекционного введения иммунобиологического препарата „Криоцелл-криоцеребрум” и криоэкстракта плаценты отдельно и в сочетании.

На основании изучения значительного количества архивных историй болезни установлена частота встречаемости крылонебного ганглионита среди заболеваний черепно-мозговых нервов и вегетативных ганглиев головы.

Под наблюдением находилось 93 пациента с крылонебным ганглионитом в возрасте от 30 до 74 лет. В зависимости от предложенного лечения пациенты составили 4 группы наблюдения: первая – 37 человек, лечение которым проводилось традиционным методом; вторая и третья – по 18 человек, которым вводили криоэкстракт плаценты и препарат „Криоцелл-криоцеребрум” соответственно в крыловиднонебную ямку, четвертой группе – 20 больным проведено инъекционное введение препарата „Криоцелл-криоцеребрум” в крыловиднонебную ямку и криоэкстракта плаценты – в подвисочную.

Предложена комплексная система обследования пациентов, которая включает клиническое, сиалометрическое, термовизиографическое, реофациографическое, реоэнцефалографическое и иммунологическое обследование. На основании клинических и дополнительных методов обследования выделены три степени тяжести крылонебного ганглионита: легкая, средняя и тяжелая.

Разработана методика инъекционного введения иммунобиологического препарата „Криоцелл-криоцеребрум” отдельно и в сочетании с криоэкстрактом плаценты в зависимости от предположительного расположения крылонебного узла в крыловиднонебной ямке.

Проведена сравнительная оценка эффективности терапии крылонебного ганглионита в группах пациентов в зависимости от степени тяжести и предложенного лечения. Установлено, что при легкой степени тяжести крылонебного ганглионита достаточно вводить криоэкстракт плаценты в крыловиднонебную ямку, при средней степени тяжести – иммунобиологический препарат „Криоцелл-криоцеребрум”, а при тяжелой степени течения ганглионита оптимальным является сочетанное введение препарата „Криоцелл-криоцеребрум” и криоэкстракта плаценты. Клинические данные подтверждены результатами дополнительных методов исследования и свидетельствуют о положительном влиянии иммунобиологических препаратов на секреторную функцию околоушных

слюнных желез, температурную реакцию кожных покровов, состояние кровоснабжения лица и головного мозга и иммунную систему больных.

Отдаленные (до 3 лет) результаты наблюдения свидетельствуют о положительном влиянии иммунобиологических препаратов при лечении пациентов с крылонебным ганглионитом и позволяют рекомендовать данный метод для широкого использования в клинической практике.

Ключевые слова: крылонебный ганглионит, крыловиднонебная ямка, иммунобиологические препараты.

SUMMARY

Kolisnyk I.A. Therapy of pterygopalatine ganglionitis with immunobiological preparations. – A manuscript.

Thesis for a Candidate Degree of Medical Sciences by speciality 14.01.22 – stomatology. Higher State Educational Institution of Ukraine “Ukrainian Medical Stomatological Academy”, MPH of Ukraine. – Poltava, 2007.

The dissertation is improving the effectiveness of treating patients with pterygopalatine ganglionitis by injections of immunobiological preparation “Cryocell-cryocerebrum” and placental cryoextract singly and in their combinations. The work also represents the complex system of inspections the patients with pterygopalatine ganglionitis that includes clinical examination, sialography, thermovision, rheoencephalography, immunological studying. This approach allows to ascertain the following forms of severity of ganglionitis: mild, moderate, and severe.

The technique of “Cryocell-cryocerebrum” injections singly and in combining with placental cryoextract take into consideration the anatomical structure of the skull and approximate location of pterygopalatine node in pterygopalatine fossa has been developed. The work represents the comparative assessment of effectiveness of pterygopalatine ganglionitis depending on the severity of the disease. It has been found out that under the mild form of the disease the injection of placental cryoextract may be helpful, under the moderate form “Cryocell-cryocerebrum” should be injected, while under the severe form of ganglionitis the combining of these immunobiological preparations are optimal.

Key words: pterygopalatine ganglionitis, pterygopalatine fossa, immunobiological preparations.