

А.В. ЛУПИР

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ АУТОВАКЦИНИ У ПРОТИРЕЦИДИВНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУСИТ

Харків. нац. мед. ун-тет (ректор – проф. В.М. Лісовий)

На сьогоднішній день поліпозний риносинусит (ПРС) є дуже серйозною, не розв'язаною проблемою сучасної оториноларингології і медицини загалом [1-3]. За останнє десятиліття були проведені численні дослідження патогенезу ПРС [4-6], апробувалися нові методи його нехірургічного лікування [7-9], створювалися міжнародні клінічні рекомендації та стандарти лікування [10]. Стало зрозуміло, що проблема поліпозного риносинуситу повинна розглядатися в першу чергу з терапевтичних позицій, а не як захворювання, яке спочатку потребує хірургічного втручання.

На жаль, існуючі на даний час механізми медикаментозного лікування дозволяють лише припинити ріст поліпів і продовжувати проміжки між рецидивами, але не виліковувати саме захворювання. Тому хірургічне видалення поліпів з порожнини носа і навколоносових пазух залишається вимушеним, але необхідним заходом серед засобів лікування хворих на ПРС.

У зв'язку з цим для лікарів на сьогодні важливим є питання виявлення факторів, які визначають ефективність протирецидивного лікування поліпозного риносинуситу в контексті дослідження рецидивування поліпозу в динаміці захворювання.

Мета дослідження – виявити **детермінанти** ефективності застосування бактеріальної аутовакцини у протирецидивному лікуванні поліпозного риносинуситу шляхом катamnестичного спостереження за пацієнтами при різних схемах протирецидивного лікування, а також порівняння результатів використання протоколу оцінки ефек-

тивності бактеріальної аутовакцини та даних фактичного спостереження.

Матеріали і методи

Проспективне когортне контрольоване дослідження за участю хворих на ПРС віком 18-77 років проводилося на базі ЛОР-клініки Харківського національного медичного університету, комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова протягом 2000–2014 років і включало експериментальну та клінічну частини. До дослідження також входили пацієнти зі слизовогнійними виділеннями з порожнини носа та однобічним поліпозом. Пацієнтів з аспіриновою триадою та з атопічною бронхіальною астмою в дослідження не включали. Всього було обстежено та проліковано 300 пацієнтів.

Клінічний статус пацієнтів характеризувався частими інфекційно-запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів (з яким пов'язано розвиток захворювання), відсутністю чіткого алергологічного анамнезу та еозинофілії крові. Всім пацієнтам було проведено поглиблене клініко-інструментальне, імунологічне та мікробіологічне дослідження. Верифіковано контингент пацієнтів з умовно-патогенними збудниками гнійно-запальних захворювань *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pyogenes* тощо, у яких була підвищена концентрація антитіл до антигенів клебсієли, протейну А золотистого стафілококу та стрептолізину-О гемолітичного стрептококу, підвищені рівні спе-

цифічних Ig E до протеїну A *S. aureus* та ліпополісахариду *K. pneumoniae*, знижена продукція фактора гальмування міграції лейкоцитів (ФГМЛ) до мікробних антигенів.

Усіх пацієнтів було розподілено на 5 груп в залежності від застосованого лікування:

- 1-а група – 60 хворих (30 пацієнтів зі вперше встановленим діагнозом та 30 хворих з рецидивуючим перебігом захворювання), які курс бактеріальної аутовакцини отримували в 2 етапи: в доопераційному періоді – вакцинація, після проведення поліпоетмоїдотомії (ПЕТ) – ревакцинація на фоні стандартної терапії;

- до 2-ї групи було віднесено 60 пацієнтів (30 осіб, що лікуються вперше та 30 – повторно), яким на фоні стандартної терапії в післяопераційному періоді проводився курс бактеріальної аутовакцинації (вакцинація та ревакцинація). Ревакцинація здійснювалася через 20-25 днів після вакцинації;

- 3-я група – 60 хворих (по 30 пацієнтів вперше виявлених та хворих з рецидивуючим перебігом захворювання), яким здійснювали вакцинопрофілактику (вакцинацію та ревакцинацію) згідно авторської методики [12], потім через 20–25 днів після закінчення курсу ревакцинації на фоні стандартної терапії проводилася поліпоетмоїдотомія;

- 4-а група – 60 осіб (по 30 пацієнтів вперше виявлених та хворих з рецидивуючим перебігом захворювання), на додаток до стандартного лікування, як післяопераційну терапію отримувала топічний кортикостероїдний препарат флютиказону пропіонат протягом 3 міс. по 2 уприскування 2 рази на добу [13], згідно з положенням сучасних галузевих стандартів [10, 11];

- особи 5-ї групи (60 обстежених, з яких по 30 осіб первинно та повторно лікованих) в післяопераційному періоді отримували стандартне лікування.

Стандартне лікування полягало у поліпоетмоїдотомії; при розповсюдженні процесу у інші навколоносові пазухи проводилось комбіноване втручання. При наявності показань проводилась корекція супутньої патології порожнини носа (викривлення носової перегородки, вазомоторний риніт).

В усіх випадках призначали антибактеріальну терапію — цефтріаксон внутрішньовенно 1 раз на добу у дозі 2,0 г [11].

Контрольна група включала 20 практично здорових осіб.

Усі групи були співставні за антрополографічними показниками та вихідною клінічною характеристикою.

В схемі лікування пацієнтів 3-ї групи застосовано нову методику комбінованого протирецидивного лікування поліпозного риносинуситу за допомогою бактеріальної аутовакцини (вакцинації, ревакцинації) [12], яка, за даними клінічних, імунологічних, мікробіологічних, імуноморфогістохімічних та біохімічних показників, продемонструвала кращі безпосередні результати порівняно як зі стандартним лікуванням, застосуванням топічного кортикостероїду, так і схемами з іншим порядком використання вакцинації, ревакцинації і хірургічного втручання [14-16].

З метою визначення показань до застосування бактеріальної аутовакцини проведено порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу А. Вальда у модифікації Є.В. Гублера, який дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти [17-19], та розробити протокол, який враховує клінічні, епідеміологічні, мікробіологічні, імунологічні дані [20].

Для виявлення відмінності між двома групами при мінімальних значеннях вибірок та при порівнянні за якісними показниками, вираженими у відсотках, застосовано метод кутового перетворення Фішера [18].

Розраховувались такі показники діагностичної цінності: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ПН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до суми істинно негативних та помилково позитивних (ПП) результатів), позитивну передбачувальну цінність (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ПП результатів), негативну передбачувальну цінність — відношення ІН до суми ІН та ПН.

Статистично достовірними вважались результати з $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Запропонований спосіб протирецидивного лікування хворих на поліпозний риносинусит із застосуванням бактеріальної аутовакцини [12] не викликав ускладнень та будь-яких реакцій чи розладів як під час

його проведення, так і у віддаленому періоді.

Встановлено тривалість безрецидивного періоду у обстежених хворих та надано бальну оцінку динаміки рецидивування поліпозу (за методикою Г.І. Гарюк та К.Е. Арнольдї, 2009) у порівнянні груп вперше виявлених та повторно лікованих пацієнтів за різними лікувальними схемами (табл. 1).

Таблиця 1

Рецидивування поліпозу у пацієнтів з поліпозним риносинуситом

Групи хворих			Показники					
			вперше виявлені хворі			хворі, що лікуються повторно		
			рецидив після лікування через:			рецидив після лікування через:		
			0-1 рік	1-3 роки	3-5 років	0-1 рік	1-3 роки	3-5 років
До лікування	1-а	абс.	-	-	-	23	6	1
		%	-	-	-	76,7	20,0	3,3
	2-а	абс.	-	-	-	24	4	2
		%	-	-	-	80,0	13,3	6,7
	3-я	абс.	-	-	-	22	6	2
		%	-	-	-	73,3	20,0	6,7
	4-а	абс.	-	-	-	23	6	1
		%	-	-	-	76,7	20,0	3,3
	5-а	абс.	-	-	-	26	3	1
		%	-	-	-	86,7	10,0	3,3
Після лікування	1-а	абс.	13	10	7	22	5	3
		%	43,3	33,3	23,3 [‡]	73,3 [#]	16,7	10,3
	2-а	абс.	16	9	5	23	5	2
		%	53,3 [§]	30,0 [§]	16,7	76,7 [#]	16,7	6,7
	3-я	абс.	8	16	6	19	6	7
		%	26,7 ^{‡§}	53,3 ^{‡§}	20,0	63,6 [#]	20,0 [#]	23,3 [§]
	4-а	абс.	18	9	3	22	7	1
		%	60,0 [§]	30,0 [§]	10,0	73,3	23,3	3,3 [§]
	5-а	абс.	19	10	1	25	5	-
		%	63,3 [§]	33,3	3,3 [†]	83,3 ^{#§}	16,7	-

Примітка. * — відмінність відносно показника до лікування вірогідна, $p < 0,05$; # — відмінність відносно показника у вперше виявлених пацієнтів вірогідна, $p < 0,05$; † — відмінність відносно показника у 1 лікувальній групі вірогідна, $p < 0,05$; ‡ — відмінність відносно показника у 2 лікувальній групі вірогідна, $p < 0,05$; § — відмінність відносно показника у 3 лікувальній групі вірогідна, $p < 0,05$; ¶ — відмінність відносно показника у 4 лікувальній групі вірогідна, $p < 0,05$.

Якщо порівняти вплив отриманого лікування на тривалість безрецидивного періоду у вперше виявлених та повторно лікованих, то ми можемо констатувати, що краще розпочинати запропоноване нами лікування аутовакциною разом з поліпоетмоїдотомією відразу після виявлення захворювання (в особливості, як доведено нами вище, краще аутовакцинацію проводити до початку хірургі-

чного втручання). Так, при лікуванні аутовакциною до проведення поліпоетмоїдотомії кращий ефект спостерігався у групі вперше виявлених хворих у порівнянні з пацієнтами з рецидивуючим перебігом захворювання (кількість пацієнтів з рецидивуванням протягом року була нижчою у вперше виявлених хворих за рахунок збільшення кількості пацієнтів з рецидивуванням протягом 1-3 років та

безрецидивним періодом від 3 років і більше, $p < 0,05$). Аналогічна тенденція спостерігалася і в інших групах.

Було проведено оцінку кількості рецидивів в динаміці 10-річного спостереження

після проведеного лікування (табл. 2), а також проаналізовано анамнестичні дані щодо виконаних хірургічних втручань з приводу рецидиву ПРС протягом 10 років (табл. 3).

Таблиця 2

Частотна характеристика рецидивування поліпозу у пацієнтів з поліпозним риносинуситом у динаміці 10-річного спостереження

Групи хворих	Кількість пацієнтів	Показники									
		Вперше виявлені хворі					Хворі, що лікуються повторно				
		кількість рецидивів за 10 років				Всього рецидивів	кількість рецидивів за 10 років				Всього рецидивів
		1	2	3	4		1	2	3	4	
1-а	абс.	15	11	1	–	27	12	12	3	2	29
	%	55,6 [#]	40,7 [#]	3,7 [*]	– [*]	100,0	41,4 [#]	41,4 [#]	10,3 [*]	6,9 [*]	100,0
2-а	абс.	16	9	–	–	25	11	10	4	1	26
	%	64,0 [#]	36,0 ^{*#}	– [*]	– [*]	100,0	42,3 [#]	38,5 [#]	15,4 [*]	3,8 [*]	100,0
3-я	абс.	21	5	3	–	29	19	6	2	–	27
	%	72,4	17,2 [*]	10,3 [*]	– [*]	100,0	70,40 [#]	22,2 ^{*#}	7,4 [*]	– [*]	100,0
4-а	абс.	14	7	4	1	26	12	8	4	–	24
	%	53,8 [#]	26,9 [*]	15,4 [*]	3,8 [*]	100,0	50,0 [#]	33,3	16,7 [*]	– [*]	100,0
5-а	абс.	1	11	12	5	29	–	8	12	6	26
	%	3,4	37,9 [*]	41,4 [*]	17,2 [*]	100,0	–	30,8 [*]	46,2 [*]	23,1 [*]	100,0

Примітка. * – відмінність відносно групи з 1 рецидивом вірогідна, $p < 0,05$; # – відмінність відносно групи з 4 і більше рецидивами вірогідна, $p < 0,05$; † – відмінність відносно показника у 1-й групі вірогідна, $p < 0,05$; ‡ – відмінність відносно показника у 2-й групі вірогідна, $p < 0,05$; § – відмінність відносно показника у 3-й групі вірогідна, $p < 0,05$; ¶ – відмінність відносно показника у 4-й групі вірогідна, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Частота хірургічних втручань у хворих на ПРС з приводу рецидиву поліпозу протягом 10 років спостереження

Групи хворих	Кількість пацієнтів	Показники									
		Вперше виявлені хворі					Хворі, що лікуються повторно				
		кількість хірургічних втручань				всього	кількість хірургічних втручань				всього
		1	2	3	4		1	2	3	4	
1-а	абс.	–	16	10	1	–	27	–	13	11	4
	%	–	59,3 ^{#§}	37,0 [#]	3,7 [*]	– [§]	100,0	–	44,8 [#]	37,9 [#]	13,8 [*]
2-а	абс.	1	15	9	–	–	25	–	11	11	3
	%	4,0	60,0 ^{#§}	36,0 ^{*#}	– [*]	– [§]	100,0	–	42,3 [#]	42,3 [#]	11,5 [*]
3-я	абс.	3	18	6	2	–	29	1	18	7	1
	%	10,3	62,1 ^{#¶}	20,7 ^{*#}	6,9 [*]	– [†]	100,0	3,7	66,7 [#]	25,9 ^{*#}	3,7 ^{*#}
4-а	абс.	2	14	6	3	1	26	1	11	8	4
	%	7,7	53,8 ^{#§}	20,7 ^{*#}	11,5 ^{*#}	3,8 [§]	100,0	4,2	45,8 [#]	33,3 [#]	16,7 [*]
5-а	абс.	1	2	9	12	5	29	–	2	8	11
	%	3,4	6,9 ^{†‡§¶}	31,0 [*]	41,4 ^{*#†‡§¶}	17,2 ^{†§¶}	100,0	–	7,4 ^{#†‡§¶}	29,6 [*]	40,7 ^{*#†‡§¶}

Примітки: * – відмінність відносно групи з 1 хірургічним втручанням вірогідна, $p < 0,05$; # – відмінність відносно групи з 4 і більше хірургічними втручаннями вірогідна, $p < 0,05$; † – відмінність відносно показника у 1-й групі вірогідна, $p < 0,05$; ‡ – відмінність відносно показника у 2-й групі вірогідна, $p < 0,05$; § – відмінність відносно показника у 3-й групі вірогідна, $p < 0,05$; ¶ – відмінність відносно показника у 4-й групі вірогідна, $p < 0,05$.

У ряді випадків пацієнти мали низькі величини розповсюдженості поліпозу за бальною оцінкою, що дозволяли їм тривалий час обходитися без хірургічного втручання.

У 1-й групі як серед первинно, так і повторно лікованих переважали пацієнти з 1 хірургічним втручанням порівняно з контингентом осіб, що перенесли 3 чи 4 і більше операцій ($p < 0,01$). У 2-й групі серед уперше виявлених пацієнтів достовірну відмінність виявлено між чисельністю пацієнтів, яких оперували одноразово і 3 ($p < 0,01$), 4 та більше разів ($p < 0,01$); 2 рази ($p < 0,05$); серед повторно лікованих відмінність встановлено щодо тих, кого оперували 4 й більше разів ($p < 0,01$) або 3 рази ($p < 0,05$). У 3-й групі достовірно більше було пацієнтів, яких було прооперовано 1 раз, порівняно з будь-яким іншим контингентом за частотою операцій ($p < 0,01$) і зовсім не виявлено осіб, у яких операцію здійснено 4 і більше разів як у первинно виявлених, так і повторних пацієнтів. У пацієнтів 4-ї групи тенденція повністю аналогічна до такої у 2-й групі. Ситуація у пацієнтів 5-ї групи кардинальним чином відрізнялася: пацієнтів з одноразово проведеним хірургічним втручанням було найменше. Серед уперше діагностованих пацієнтів цей показник вірогідно відрізнявся відносно чисельності осіб, яких було прооперовано 3 ($p < 0,01$) та 2 рази ($p < 0,05$). Серед повторно лікованих кількість прооперованих одноразово пацієнтів вірогідно була меншою відносно будь-якого іншого контингенту обстежених хворих на ПРС ($p < 0,01$).

У пацієнтів всіх груп серед первинно лікованих переважали хворі з проведеними хірургічними втручаннями в об'ємі тільки ПЕТ порівняно з контингентом осіб, яким було проведено ПЕТ з гайморитомією ($p < 0,05$), фронтитомією і сфеномією ($p < 0,01$). Серед повторно лікованих такої відмінності не встановлено у 1-й та 2-й групах відносно ПЕТ з гайморитомією.

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку рецидивів опрацьовано прогностичний протокол оцінки подальшого прогнозу після застосування бактеріальної аутовакцини у комплексному лікуванні хворих на

поліпозний риносинусит [20]. Виявлено, що ключовими детермінантами, які впливають на ефективність застосування бактеріальної аутовакцини у протирецидивному лікуванні хворих на ПРС, є: кількість хірургічних втручань з приводу ПРС в анамнезі ($p < 0,01$), титр антитіл до *Streptococcus pyogenes* ($p < 0,01$), титр антитіл до *Staphylococcus aureus* ($p < 0,01$), титр антитіл до ліпополісахаридів *Klebsiella pneumoniae* ($p < 0,01$), чисельність поліпів ($p < 0,05$), поширеність патологічного процесу в навколососисових пазухах ($p < 0,05$) тощо.

Фактичну прогностичну потужність протоколу досліджено шляхом динамічного спостереження за пацієнтами. При фактичному розвитку і прогресуванню ПРС ризик рецидиву оцінений як високий у 31,7 %, помилкове ж встановлення мінімального ризику мало місце в 1,7 %; серед контингенту осіб, у яких не розвинувся рецидив ПРС, відсоток співпадіння оцінки ризику був 46,7 %, помилкове визначення високого ризику виявилось у 6,7 % спостережень, що є клінічно допустимим. Це підтвердила і оцінка параметрів прогностичної цінності протоколу: чутливість – 96,6 %, специфічність – 82,6 %, позитивна передбачувальна цінність – 87,5 %, негативна передбачувальна цінність – 95,0 %.

Причому серед пацієнтів з рецидивом ПРС застосування бактеріальної вакцини перед проведенням хірургічного втручання та відповідного прогностичного протоколу в структурі протирецидивного лікування демонструє найкращі показники ефективності за титру антитіл (\log_2) до *Streptococcus pyogenes* менше 5,0, *Staphylococcus aureus* менше 4,0, *Klebsiella pneumoniae* від 2,0 до 4,0.

Таким чином, за показниками основних характеристик перебігу патологічного процесу у обстежених хворих та за стійкістю досягнутого терапевтичного ефекту в динаміці спостереження через 1 та 3 роки після хірургічного втручання встановлено найкращу дію комбінованого лікування бактеріальною аутовакциною з поліпоемтоїдомією, проведеною на доопераційному етапі. При цьому кращий ефект лікування спостерігався у пацієнтів, що розпочинали лікування ПРС вперше у порівнянні з гру-

пою обстежених, які лікуються з приводу ПРС повторно.

Висновки

1. Результати проведеного аналізу надають обґрунтування розробленій концепції удосконалення протирецидивного лікування пацієнтів з поліпозним риносинуситом, яка зокрема полягає у застосуванні бактеріальної аутовакцини, використаної за схемою: «вакцинація, ревакцинація, хірургічне втручання» з попередньою прогностичною оцінкою її ефективності за допомогою розробленого протоколу.

2. Серед пацієнтів, у яких поліпозний риносинусит діагностовано уперше, запропонований спосіб протирецидивного лікування із застосуванням бактеріальної ауто-

вакцини перед оперативним втручанням та відповідного прогностичного протоколу в однорічній динаміці демонструє найбільшу, 73,3 % ефективність щодо відсутності рецидиву порівняно з використанням стандартної терапії, топічних кортикостероїдів або бактеріальної аутовакцини за іншими схемами.

3. Серед пацієнтів з рецидивом поліпозного риносинуситу застосування бактеріальної вакцини перед оперативним втручанням та відповідного прогностичного протоколу в структурі протирецидивного лікування демонструє найкращі показники ефективності за титру антитіл (\log_2) до *Streptococcus pyogenes* менше 5,0; *Staphylococcus aureus* менше 4,0; *Klebsiella pneumoniae* від 2,0 до 4,0.

Література

1. Hull B.P., Chandra R.K. Refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 50, No. 1. – P. 61-81.
2. We J., Lee W.H., Tan K.L. Prevalence of nasal polyps and its risk factors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2011 // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2015. – Vol. 29, N 1. – P. 24-28.
3. Meymane J.A., Shahabi P.A. The epidemiological and clinical aspects of nasal polyps that require surgery // *Iran. J. Otorhinolaryngol.* – 2012. – Vol. 24, N 67. – P. 75-78.
4. Li Q.C., Cheng K.J., Wang F., Zhou S.H. Role of atopy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: does an atopic condition affect the severity and recurrence of disease? // *J Laryngol Otol.* – 2016. – Vol. 130, No. 7. – P. 640-644.
5. Aksoy F., Yenigun A., Dogan R. Investigation of the role of major respiratory viruses in the aetiology of nasal polyps using polymerase chain reaction technique // *J. Laryngol. Otol.* – 2014. – Vol. 128, N 4. – P. 356-359.
6. De Marcantonio M. A., Han J.K. Nasal polyps: pathogenesis and treatment implications // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2011. – Vol. 44, N 3. – P. 685-695.
7. Hashemian F., Ghorbanian M.A., Hashemian F. Effect of topical furosemide on rhinosinusitis relapse after endoscopic sinus surgery: a randomized clinical trial // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 142, No. 11. – P. 1045-1049.
8. Head K., Chong L.Y., Pirochchai P., Pirochchai C. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – No. 4.
9. Lasso A., Masoudian P., Quinn J.G. Long-term low-dose macrolides for chronic rhinosinusitis in adults – a systematic review of the literature // *Clin. Otolaryngol.* – 2016. – DOI: 10.1111/coa.12787.
10. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // *Rhinology.* – 2012. – Suppl. 23. – P. 1-298.
11. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «отоларингологія»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.03.2009 № 181. – К.: МОЗУ.
12. Пат. 58378 Україна, МПК7 А61В10/00. Спосіб лікування хворих на поліпозний риносинусит / Заболотний Д. І., Лупир А. В., Журавльов А. С.; власник патенту Харківський національний медичний університет. – № 2002129905; заявл. 10.12.02; опубл. 15.07.03, Бюл. № 7.
13. Penttilä M., Poulsen P., Hollingworth K., Holmström M. Dose-related efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microg once daily and twice daily in the treatment of bilateral nasal polyposis: a placebo-controlled randomized study in adult patients // *Clin. Exp. Allergy.* – 2000. – Vol. 30, No. 1. – С. 94-102.
14. Лупырь А.В. Балльная оценка рецидивирования полипоза при применении различных схем лечения больных полипозным риносинуситом // *Альманах современной науки и образования.* – 2015. – № 5 (95). – С. 116-123.
15. Лупырь А.В. Зависимость продолжительности безрецидивного периода от тактики лечения больных полипозным риносинуситом // *Альма-*

- нах современной науки и образования. – 2015. – № 6 (96). – С. 108-111.
16. Лупыр А. В. Изменение микробиоценоза полости носа и ротоглотки у больных полипозным риносинуситом после комплексного лечения бактериальной аутовакциной // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2015. – № 4 (21). – С. 21-27.
 17. Wald A. Sequential analysis. – N.Y., 1947. – 212 p.
 18. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
 19. Генкин А.А. Биологические аспекты кибернетики. – М., 1962. – С. 231-233.
 20. Лупир А.В. Прогностичні аспекти застосування бактеріальної аутовакцини у комплексному лікуванні поліпозного риносинуситу // Медицина сьогодні і завтра. – 2015. – № 4. – С. 115-119.

References

1. Hull BP, Chandra RK Refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2017;50(1):61-81.
2. We J, Lee WH, Tan KL Prevalence of nasal polyps and its risk factors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2011 *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(1):24-8.
3. Meymane JA, Shahabi PA The epidemiological and clinical aspects of nasal polyps that require surgery Iran *J Otorhinolaryngol.* 2012;24(67):75-8.
4. Li QC, Cheng K.J., Wang F., Zhou S.H. Role of atopy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: does an atopic condition affect the severity and recurrence of disease? *J Laryngol Otol.* 2016; 130(7):640-4.
5. Aksoy F, Yenigun A, Dogan R Investigation of the role of major respiratory viruses in the aetiology of nasal polyps using polymerase chain reaction technique. *J Laryngol Otol.* 2014;128(4):356-9.
6. De Marcantonio MA, Han JK Nasal polyps: pathogenesis and treatment implications. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(3):685-95.
7. Hashemian F, Ghorbanian MA, Hashemian F Effect of topical furosemide on rhinosinusual polyposis relapse after endoscopic sinus surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142(11):1045-9.
8. Head K, Chong LY, Pirochchai P, Pirochchai C Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4.
9. Lasso A, Masoudian P, Quinn JG Long-term low-dose macrolides for chronic rhinosinusitis in adults – a systematic review of the literature. *Clin Otolaryngol.* 2016; DOI: 10.1111/coa. 12787.
10. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology.* 2012;Suppl. 23:1-298.
11. About ratification of medical care protocols in the specialty of otorhinolaryngology. Order of Ministry of Health of Ukraine from 24.03.2009 no. 181. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine. Ukrainian.
12. Patent 58378 Ukraine, МПК7 А61В10/00. Method of treatment of patients with polypous rhinosinusitis / Zabolotnyi DI, Lupir AV, Zhuravlov AS; Kharkiv National Medical University. – No. 2002129905; application 10.12.02; publication 15.07.03, Bull. no.7. Ukrainian.
13. Penttilä M, Poulsen P, Hollingworth K, Holmström M Dose-related efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microg once daily and twice daily in the treatment of bilateral nasal polyposis: a placebo-controlled randomized study in adult patients. *Clin Exp Allergy;*2000;30(1):94-102.
14. Лупыр А.В. Scaling evaluation of recurrent polyposis in different treatment schemes for patients with polypous rhinosinusitis. *Al`manakh sovremennoi` nauki i obrazovaniia.* 2015;5(95):116-23. Russian.
15. Лупыр А.В. Dependence of duration of non-recurrent period from treatment tactics in patients with polypous rhinosinusitis. *Al`manakh sovremennoi` nauki i obrazovaniia.* 2015;6(96):108-11. Russian.
16. Лупыр А.В. Changes of microbiocenosis in nasal cavity and oropharyngeal region in patients with polypous rhinosinusitis after complex treatment with bacterial autovaccine. *Otolaryngology. Eastern Europe.* 2015;4(21):21-7. Russian.
17. Wald A. Sequential analysis. N.Y., 1947: 212 p.
18. Гублер Е.В. Calculative methods of analysis and recognition of pathologic processes. Leningrad: Medicine; 1978: 296 p. Russian.
19. Генкин А.А. Biological aspects of cybernetics. Moscow. 1962:231-33. Russian.
20. Лупыр А.В. Prognostic aspects of use of bacterial autovaccine in complex treatment of polypous rhinosinusitis. *Meditcina s`ogodnii zavtra.* 2015;4: 115-19. Ukrainian.

Надійшла до редакції 22.05.17.

© А.В. Лупир, 2017

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АУТОВАКЦИНЫ В ПРОТИВОРЕЦИДИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Лупырь А.В. (Харьков)

А н н о т а ц и я

В результате проспективного когортного контролируемого исследования с участием 300 пациентов с полипозным риносинуситом в возрасте от 18 до 77 лет обоснована концепция усовершенствования противорецидивного лечения пациентов с полипозным риносинуситом, которая, в частности, заключается в применении бактериальной аутовакцины по схеме: «вакцинация, ревакцинация, хирургическое вмешательство» с предварительной прогностической оценкой ее эффективности с помощью разработанного протокола. Установлено, что среди пациентов, у которых полипозный риносинусит был диагностирован впервые, предложенный способ противорецидивного лечения с применением бактериальной аутовакцины перед хирургическим вмешательством и соответствующего прогностического протокола в одногодичной динамике демонстрирует наибольшую эффективность (73,3 %) относительно отсутствия рецидива в сравнении с использованием стандартной терапии, топических кортикостероидов или бактериальной аутовакцины по другим схемам. Среди пациентов с рецидивом полипозного риносинусита применение бактериальной вакцины перед хирургическим вмешательством и соответствующего прогностического протокола в структуре противорецидивного лечения демонстрирует наилучшие показатели эффективности по титру антител (\log_2) к *Streptococcus pyogenes* менее 5,0; *Staphylococcus aureus* менее 4,0; *Klebsiella pneumoniae* от 2,0 до 4,0.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, противорецидивное лечение, бактериальная аутовакцина, эффективность, прогноз.

EFFICACY OF BACTERIAL AUTOVACCINE USE IN ANTI-RECURRENCE TREATMENT OF POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Lupyr AV

Kharkiv National Medical University; e-mail: lupyr_ent@ukr.net

Abstract

State of the problem: Today the polypous rhinosinusitis causes a very serious and non-solved problem of modern otorhinolaryngology and medicine in general. Unfortunately, despite the concept that the treatment of polypous rhinosinusitis should be oriented on therapeutic approach, at the moment medicamentous measures allow only to limit polyps growth and elongate periods between relapses, instead of making complete recovery of the disease. Thus, the question of revealing factors which determine the efficacy of anti-recurrence treatment of polypous rhinosinusitis in context with investigation of relapsing of polyposis in dynamics is determinative for modern doctors.

Objective: Therefore, the aim of the study was to reveal the determinants of efficacy of bacterial autovaccine use in anti-recurrence treatment of polypous rhinosinusitis by catamnestic follow-up the patients in different schemes anti-recurrence treatment and comparison of results of protocol for evaluation of efficacy of bacterial autovaccine use and actual observational data.

Materials and methods: Prospective cohort controlled investigation including 300 patients with polypous rhinosinusitis aged 18-77 years was performed.

Results: It was stated that in patients with primary case of the disease, the proposed method of anti-recurrence treatment using bacterial autovaccination before surgical operation and appropriate preceding prognostic protocol in one-year dynamics demonstrates maximal, 73.3 % efficacy in terms of relative relapse absence comparing with use of standard therapy, topical corticosteroids or bacterial autovaccine by other schemes. Among patients with relapse of rhinosinusitis the use of bacterial autovaccine before surgical operation and appropriate preceding prognostic protocol in the structure of anti-recurrence treatment shows best parameters of efficacy by antibodies titers (\log_2) to *Streptococcus pyogenes* below 5.0, *Staphylococcus aureus* below 4.0, *Klebsiella pneumoniae* from 2.0 to 4.0.

Conclusions: A concept of anti-recurrence treatment of patients with this pathology has been proved. It partly includes the use of bacterial autovaccine by the scheme: "vaccination, revaccination, surgical operation" with preceding prognostic evaluation of its efficacy with developed protocol.

Key words: polypous rhinosinusitis, anti-recurrence treatment, bacterial autovaccine, efficacy, prognosis.