



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1901333

(22) 11.07.2019

(46) Бюл.159, 2020

(71) Шамсидинов Б.Н. (ТД);

. Ашуров З.М. Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника и комплексное Гаффарова М.А. (ТД).

(72) Шамсидинов Б.Н. (ТД); Гаффарова М.А. (ТД); Шайдоев С.С. (ТД); Олимов Т.Х. (ТД).

(73) Шамсидинов Б.Н. (ТД); Гаффарова М.А. (ТД).

(54) **СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАТОЗА ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ**

(56) 1лечение): автореф. дис...д-ра мед. наук: 14.00.04 / З.М.Ашуров; Москов. обл. научно-исслед. клин. инт. им. М.Ф.Владимирского. - М., 1999. - 49 с.

2. Иванченко Г.Ф. Профилактика и лечение папилломатоза гортани / Г.Ф. Иванченко, Ф.С. Каримова // Заболевания голосового аппарата верхних дыхательных путей. - М.: Боргес, 2001. - С. 111 - 113.

3.Карпищенко С.А. Методика лазериндуцированной интерстициальной термотерапии в хирургическом лечении респираторного папилломатоза /С.А. Карпищенко, И.А. Гурьева // Вестн. оторинолар. - 2008. - № 4.- С. 62- 67.

4. Бустонов М.О., Шамсидинов Б.Н., Махмудназаров М.И., Беков А.А., Шайдоев С.С. Сравнительная оценка эффективности некоторых методов лечения папилломатоза гортани у детей. Научно-практический журнал ТИППМК. 2011.№2. С. 80-82.

(57) Изобретение относится к медицине, в частности к оториноларингологии, и предназначено для лечения и/или предупреждения рецидивов папилломатоза гортани. Может быть использовано в клинической практике оториноларингологов.

Целью изобретения является повышение эффективности лечения папилломатоза гортани у детей, предупреждение рецидивов заболевания, сокращение сроков лечения болезни.

Поставленная цель достигается способом комбинированного противорецидивного лечения папилломатоза гортани у детей, путем щадящего эндоларингеального удаления папилломатозных разрастаний инструментальным методом под микроскопическим контролем с последующим включением в схему лечения препаратов, стимулирующих систему интерферона и иммунитета- изопринозин и полиоксидоний.

Препарат изопринозин назначают в послеоперационном периоде в таблетированной форме, где средняя суточная доза для детей от 20 до 30 кг составляет 2 табл. в сутки (вводят перорально при массе ребенка 20-30 кг по ½ таблетки 4 раза в день), а при массе 30 - 40 кг по 3 таблетки в сутки в течение 10 дней.

Препарат полиоксидоний назначают перорально или сублингвально детям с 3 лет по ½ таблетки (6 мг) 2 раза в день в течение 10 дней .

В целях предотвращения рецидива заболевания назначают повторную медикаментозную терапию через 3 месяца.

Изобретение относится к медицине, в частности к оториноларингологии, и предназначено для лечения и/или предупреждения рецидивов папилломатоза гортани. Может быть использовано в клинической практике оториноларингологов.

Папилломатоз гортани остается самым распространенным опухолевым заболеванием гортани у детей и характеризуется рецидивирующим течением, бурным ростом и склонностью к малигнизации. Основным методом лечения папилломатоза гортани у детей и на сегодняшний день остается хирургический, несмотря на то, что, по сути, он является паллиативным [1].

Несмотря на совершенствование хирургических способов лечения рецидивирующего папилломатоза гортани, их использование в изолированном виде не может решить главную проблему этого тяжелого недуга, т.е. проблему предотвращения рецидивов, а точнее - продолженного роста папиллом, в связи с чем возникает необходимость проведения множественных повторных операций на гортани. В свою очередь, многократное эндоскопическое микрохирургическое удаление папиллом приводит к развитию рубцовых изменений и, как следствие, к рубцовому стенозу гортани [2,3].

Известен способ комбинированного противорецидивного лечения папилломатоза гортани у детей включающий эндоларингеальное удаление папиллом гортани с последующим использованием в послеоперационном периоде индукторов интерферона в течение 6 месяцев и антиоксидантов в послеоперационном периоде. Пациенты получили комплексную терапию с применением амиксина, циклоферона в сочетании с антиоксидантной терапией с витаминами С, Е [4].

Недостатком известного способа является возникновение токсических субъективных и объективных побочных реакций, а также длительность курсового лечения.

Целью изобретения является повышение эффективности лечения папилломатоза гортани у детей, предупреждение рецидивов заболевания, сокращение сроков лечения болезни.

Поставленная цель достигается способом комбинированного противорецидивного лечения папилломатоза гортани у детей, путем щадящего эндоларингеального удаления папилломатозных разрастаний инструментальным методом под микроскопическим контролем с последующей медикаментозной терапией в послеоперационном периоде включающая в схему лечения препаратов, стимулирующих систему интерферона и иммунитета, а именно изопринозин и полиоксидоний.

В заявленном способе комбинированного противорецидивного лечения папилломатоза гортани у детей при медикаментозной терапии совместно используют препараты изопринозин и полиоксидоний.

Изопринозин назначают в послеоперационном периоде в таблетированной форме. Средняя суточная доза для детей от 20 до

30 кг составляла 2 таблетки в день (вводят перорально при массе ребенка 20-30 кг по ½ таблетки 4 раза в день), а при массе 30 - 40 кг по 3 таблетки в день в течение 10 дней.

Препарат полиоксидоний назначают перорально или сублингвально детям с 3 лет по ½ таблетки (6 мг) 2 раза в день в течение 10 дней.

В целях предотвращения рецидива заболевания назначают повторную медикаментозную терапию через 3 месяца. Длительность лечения увеличивают под контролем анализа крови (исследуют иммунный и интерфероновый статус).

Изопринозин - синтетическое комплексное производное пурина, обладающий иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием. Восстанавливает функцию лимфоцитов в условиях иммунодепрессии, повышает blastogenesis в популяции моноцитарных клеток, стимулирует экспрессию мембранных рецепторов на поверхности Т-хелперов, предупреждает снижение активности лимфоцитарных клеток под влиянием ГКС, нормализует включение в них тимидина, оказывает стимулирующее влияние на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию IgG, интерферона-гамма.

Полиоксидоний иммуномодулирующий препарат. Повышает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Полиоксидоний оказывает прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимулирует антителообразование, восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях. Наряду с иммуномодулирующим действием полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной активностью. Повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность.

Препараты совместимы с традиционными терапевтическими средствами-антибиотиками, витаминами.

Теоретической предпосылкой для обоснования предложенного способа лечения явился выявленный при исследовании интерфероновый и иммунный статус дефицит системы интерферона (ИФН) и иммунного статуса. Изопринозин в сочетании с полиоксидонием нами впервые был назначен 25 детям с папилломатозом гортани (мальчиков - 15, девочек - 10) в возрасте от 4 до 6 лет по составленной нами схеме применения препаратов.

Исследование интерфероновый (ИФН) и иммунного статуса, проведенное у 25 детей папилломатозом гортани в возрасте от 4 до 6 лет перед началом лечения, выявил дисбаланс системы интерферона, что выражалось в повышении уровня сывороточного ИФН при ПГ до $8,3 \pm 1,2$ Ед/мл, контроль $5,5 \pm 0,9$ Ед/мл;

понижение продукции ИФН- α до $223,5 \pm 47,8$ ЕД/мл, $P < 0,05$; против $390 \pm 50,3$ ЕД/мл, в контроле и ИФН- γ $40,9 \pm 6,9$ ЕД/мл, $P < 0,05$ у детей с папилломатозом гортани, в контроле $69,4 \pm 9,1$ ЕД/мл, что свидетельствовало о наличии персистирующей вирусной инфекции. Отмечено снижение процентного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов, несущих CD3-, CD4- и CD8-рецепторы. Уровень CD16+ был повышен у детей с папилломатозом гортани по сравнению с группой контроля. Имело место напряженность иммунитета, на что указывало достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания CD19+-лимфоцитов. Напряженность гуморального иммунитета выражалась в снижении концентрации иммуноглобулина А, М и G.

Заявленный способ комбинированного противорецидивного лечения папилломатоза гортани у детей осуществляют следующим образом:

В ходе эндоларингеального хирургического лечения под контролем микроскопа щадяще удаляют папилломы гортани. Все хирургические вмешательства выполняют стандартно.

Детям назначают премедикацию внутримышечно за 30 минут до начала операции, включающая диазепам ($0,2$ мг/кг), быстродействующий общий анестетик кетамин ($2,5$ мг/кг/ч) и холинолитик атропин $0,01$ (мг/кг).

Вводный наркоз проводят оксibuтиратом натрия 10% ($50 - 100$ мг/кг) в/в медленно. После угнетения сознания вводят + миорелаксанты. Миорелаксация производят деполяризующим мышечным релаксантом короткого действия - дитилином ($2-3$ мг/кг). На фоне премедикации проводят местную анестезию дыхательных путей 10% раствором лидокаина, осуществляют преоксигенацию 100% кислородом в течение 5 минут, после чего приступают к интубации. Сбалансированную общую анестезию проводят малыми дозами кетамина $1,5 - 2,0$ (мг/кг в/в) каждые 10 - 15 мин в сочетании с промедолом ($0,4 - 0,6$ мг/кг). Ларингоскопию и ИВЛ прекращают при появлении начальных признаков восстановления самостоятельного дыхания и переходят к вспомогательной ИВЛ через маску наркозного аппарата. Каких-либо аналептиков не применяют.

При помощи гортанного выкусывателя удаляют все папилломатозные разрастания слизистой оболочки гортани. В первые несколько дней после операции во избежание травмирования голосовых складок больным рекомендуют голосовой покой. На вторые сутки назначают изопринозин в сочетании с полиоксидонием по схеме: изопринозин для детей от 20 до 30 кг по $\frac{1}{2}$ таблетки 4 раза в день, а при массе 30 - 40 кг по 3 таблетки в день в течение 10 дней; При необходимости назначают повторные курсы терапии через 3 месяца. Полиоксидоний назначают детям с 3 лет по $\frac{1}{2}$ таблетки (6 мг) 2 раза в день в течение 10 дней перорально или сублингвально.

Пример 1.

Пациентка А., 4 года. Находилась на стационарном лечении в детском оториноларингологическом отделении Национального медицинского центра МЗ и СЗН Республики Таджикистан с диагнозом ювенильный папилломатоз гортани. Жалобы при поступлении на осиплость голоса, одышку при физической нагрузке, кашель. Папилломатозом гортани страдает с 2 лет. Папилломы гортани удалены с голосовых складок и передней комиссуры под общей анестезией 2 года тому назад. Через 6 мес. после удаления папиллом отмечен первый рецидив заболевания, но впоследствии они появились вновь. Неоднократно произведено удаление папиллом гортани. Ларингоскопическая картина слизистая гортани розовая, голосовые складки бледно-розового цвета, на обеих голосовых складках и в области передней комиссуры - папилломатозные разрастания с выраженным сосудистым рисунком. При исследовании ИФН статуса - выявлена недостаточность системы интерферона, иммунного статуса. Произведено эндоларингеальное удаление папиллом гортани под общим наркозом. На второй день после операции назначен одновременный прием изопринозина и полиоксидония в таблетированной форме перорально.

Восстановление голоса после операции наблюдалось на 7 день. При контрольном исследовании ИФН и иммунного статуса через 3 месяца - имело место незначительное снижение показателей ИФН- α и ИФН- γ , слабо выраженный Т-клеточный иммунодефицит. Ребенок находился под наблюдением 9 мес. Рецидива заболевания не было.

Пример 2.

Больной Г., 5 лет, находился на лечении и наблюдении ЛОР-врача Национального медицинского центра МЗ и СЗН Республики Таджикистан с 2-х летнего возраста. Папилломатозом гортани страдает около 3-х лет. Рецидивы заболевания 2-3 раза в год. Жалобы на выраженную охриплость голоса. При прямой ларингоскопии: вход в гортань свободный, на голосовых складках, передней комиссуре и вестибулярном отделе папилломатозные образования. При исследовании ИФН статуса - дефицит системы ИФН- α и ИФН- γ , II степени, Т-клеточный иммунодефицит. Под общим наркозом произведено эндоларингеальное удаление папилломатозных образований. Проведено цитологическое, гистологическое и ПЦР диагностика. Послеоперационный период протекал гладко. Голос восстановлен до нормального в течение 2-х недель. В течение 10 дней ребенок получал изопринозин с полиоксидонием. В отдаленном послеоперационном периоде — ларингоскопическая картина через 3 и 12 мес.: голосовые складки серого цвета с неровной поверхностью, рубцово изменены, подвижность при фонации не ограничена, смыкание полное, голосовая функция сохранена. При контрольном исследовании ИФН и иммунный статус - в

пределах нормы. Рецидива папилломатоза гортани в течение 12 мес. не отмечалось.

Применение данного метода позволяет достигнуть полноценной макроскопической ремиссии и уменьшения числа рецидивов при отсутствии побочных эффектов.

Использование заявленного способа обеспечивает следующие преимущества:

- уменьшение количества, проводимых хирургических вмешательств;
- удлинение сроков ремиссии;
- сокращение сроков лечения;

- восстановление голосовой и дыхательной функций;

- улучшение качества жизни детей.

Перечисленные преимущества в совокупности обеспечивают более быстрое выздоровление; применение щадящего микрохирургического вмешательства в сочетании с иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием препаратов изопринозин и полиоксидоний позволяет увеличить периоды ремиссии, уменьшить частоты рецидивов заболевания.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ комбинированного противорецидивного лечения папилломатоза гортани у детей путем эндоларингеального микрохирургического вмешательства щадяще удаляют папилломатозные разрастания гортани с последующей медикаментозной терапией в послеоперационном периоде отличающийся тем, что медикаментозная терапия включает введение препаратов изопринозин и полиоксидоний.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, препарат изопринозин вводят перорально при

массе ребенка 20-30 кг по ½ таблетки 4 раза в день, а при массе 30 - 40 кг по 3 таблетки в день в течение 10 дней..

3. Способ по п.1, отличающийся тем, препарат полиоксидоний подают перорально или сублингвально детям с 3-х лет по ½ таблетки (6 мг) 2 раза в день в течение 10 дней.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что повторную медикаментозную терапию проводят через 3 месяца.

Компьютерный набор: Назарова Дж.Д.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ734042, г. Душанбе,
ул. Айни, 14а