

СТРАТЕГІЧНІ НАПРЯМИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**ЗА НАПРЯМКОМ «ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ ГЛУХОТИ,
ПРИГЛУХУВАТОСТІ ТА ВЕСТИБУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ»**

Слух – одне з найбільш вагомих надбань розвитку фізіології людини. Слуховий аналізатор – один з найінформативніших щодо навколишнього світу. Тому зниження слухової функції, не кажучи про її втрату, значно погіршує якість життя, порушуючи становище людини в суспільстві, обмежуючи її у виборі фаху, а нерідко призводить до виключення із соціуму. Сенсоневральна приглухуватість та глухота – це захворювання, які на сьогодні є однією із найсерйозніших медичних та соціальних проблем. Тим більше, що існує негативна тенденція зростання захворюваності населення цими хворобами. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (2018 р.), більше 5% населення – 466 мільйонів чоловік (432 млн. дорослих і 34 млн. дітей) – страждають від тяжкої втрати слуху. До 2050 р. кількість людей з порушенням слуху, за тими ж даними ВООЗ, досягне 900 млн. Ці цифри виявилися значно вищими, ніж оцінки, опубліковані ВООЗ до 2013 р., що вказує на зростаючу важливість проблеми втрати слуху в глобальному масштабі.

За оцінками ВООЗ, невирішена проблема втрати слуху обходиться щорічно в 750 мільярдів міжнародних доларів в глобальних масштабах. Це включає витрати сектора охорони здоров'я (за винятком вартості слухових апаратів), витрати на допомогу в процесі навчання, втрати продуктивності і соціальні витрати.

Втрата слуху є серйозною проблемою в житті пацієнтів і їх сімей: вона впливає на спілкування і оволодіння мовою і пов'язана з меншими академічними успіхами і меншими можливостями працевлаштування. До тих пір, поки не буде надана відповідна допомога, неминуче виключення зі спілкування викликає почуття самотності, ізоляції та розчарування; у літніх людей це також може привести до зниження когнітивних здібностей.

Особливо негативно вплив зниження чи втрати слуху проявляється в дитячому віці, що викликає затримку інтелектуального, психічного та фізичного розвитку дитини. Відомо, що в перші роки життя дитини слух є основою розвитку мови, пізнавальних та соціально-емоційних навичок. Це обумовлює виняткову

важливість виявлення порушень слуху у найкоротші строки і проведення подальшої реабілітації за допомогою слухового апарату у випадку сенсоневральної приглухуватості чи кохлеарної імплантації (пересадки штучного вуха) – у випадку глухоти. Якщо не зробити це до 3-5 років, то після 5-7 років навчання мові стає практично неможливим внаслідок різкого обмеження утворення нових слухо-мовно-моторних зв'язків.

Хоча поширеність порушень слуху залишається високою і постійно зростає, сучасні знання та досягнення медицини дозволяють запобігти багатьом причинам, що призводять до погіршення слуху. Отримано дані, що свідчать про те, що майже 60% порушень слуху у дітей обумовлені причинами, які можна попередити. До них відносяться запальні захворювання вуха, ускладнення під час пологів, інфекційні захворювання, застосування препаратів з ототоксичною дією, вплив гучних звуків на виробництві та в місцях відпочинку.

Наявні на сьогоднішній день технології забезпечують раннє виявлення осіб з порушеннями слуху. Створення скринінгових програм для раннього виявлення порушень слуху у новонароджених, дітей або дорослих може сприяти ранній діагностиці. При підтвердженні порушень слуху люди можуть отримати допомогу при використанні різних терапевтичних та реабілітаційних опцій, включаючи використання допоміжних пристроїв, таких як слухові апарати і кохлеарні імпланти. Багато із запропонованих методів реабілітації зарекомендували себе як економічно ефективні і здатні значно поліпшити можливості працевлаштування, якість життя і фінансові результати у пацієнтів, що покращує економіку в цілому.

Незважаючи на ці багатообіцяючі перспективи, порушення слуху не розглядаються як пріоритетні завдання як урядами, так і суспільством в цілому. Ігнорування проблеми в поєднанні з дефіцитом ресурсів призводить до нестачі коштів, спрямованих на лікування захворювань вуха і порушень слуху. Тому дії по профілактиці і лікуванню порушень слуху в даний час доступні лише для частини всієї популяції і можуть мати обмеження за віком, географічному положенню, фінансовим можливостям, природі порушень слуху або необхідної реабілітації.

Дослідження, проведене Всесвітньою організацією охорони здоров'я, показало, що лише кілька країн, в основному країни з високим рівнем доходу, розробили стратегії по боротьбі з втратою слуху. В якості основних перешкод для надання допомоги людям із вадами слуху були визначені інші пріоритети в галузі охорони здоров'я, що конкурують за обмежені ресурси.

Знання економічних витрат, пов'язаних з такою проблемою охорони здоров'я, як втрата слуху, і потенційних витрат, яких можна уникнути, є потужним

інструментом при плануванні оптимального використання бюджетів охорони здоров'я.

Так, наприклад, витрати сектора охорони здоров'я США, пов'язані з втратою слуху, оцінюються в 67-107 мільярдів доларів. Вони включають витрати на медичне обслуговування дітей та дорослих, куди не входить вартість надання слухових протезів, таких як слухові апарати і кохлеарні імплантати. Витрати сектора освіти в плані підтримки дітей (5-14 років) з втратою слуху понад 50 дБ на краще чуючому вусі становить 3,9 мільярда доларів.

Втрата продуктивності через безробіття і передчасний вихід на пенсію серед людей з вадами слуху обходиться в 105 мільярдів доларів на рік.

Соціальні витрати (результат соціальної ізоляції, труднощі в спілкуванні і стигми) додають додатково 573 мільярдів доларів на рік.

В цілому, обережний аналіз показує, що щорічні витрати на втрату слуху в світі знаходяться в діапазоні 750-790 мільярдів доларів. При цьому не враховуються деякі аспекти, пов'язані з втратою слуху, витрати на які недостатньо добре відображені в літературі, такі як витрати на неформальне обслуговування, або дошкільне навчання та вищу освіту для людей із вадами слуху.

Огляд досліджень, проведених в різних країнах, показав економічну ефективність різного роду заходів, спрямованих на вирішення проблем, пов'язаних з втратою слуху.

Вони включають такі напрямки.

СКРИНІНГОВІ ПРОГРАМИ

Неонатальний скринінг слуху

За результатами епідеміологічних досліджень, вроджена і рання дитяча приглухуватість зустрічається з частотою від 1 до 3 на 1000 здорових новонароджених в залежності від ступеню зниження слуху, що обліковується.

За оцінками англійських дослідників, вроджена приглухуватість зустрічається у 1,79 на 1000 новонароджених, у дітей віком 5 років поширеність стійкої приглухуватості становить 3,65 на 1000, при цьому легкі і односторонні форми порушення слуху зустрічаються з частотою 2,13 на 1000 дітей відповідного віку.

Встановлено, що у 82% дітей з приглухуватістю патологія виникає на першому році життя, тобто до розвитку мовлення або в період його становлення, з них у 38,5% дітей порушення з'являються в перинатальний період (при соматичних та спадкових захворюваннях матері, при патології вагітності та пологів та ін.).

Наявна на сьогоднішній день апаратура для реєстрації отоакустичної емісії (OAE) або слухової реакції стовбура головного мозку (ABR) дозволяє провести

дослідження слуху у немовлят вже через 3 години після народження. Позитивна відповідь при реєстрації ОАЕ свідчить про наявність у немовляти соціально достатнього слуху.

Проведення ехоскринінгу новонароджених з подальшим відповідним обстеженням глухих та слабочуючих дітей і забезпечення після слухопротезування або кохлеарної імплантації адекватної ранньої (з 6-місячного віку) реабілітації дозволить в переважній більшості випадків досягти позитивних наслідків, а саме: ці діти зможуть навчатись в загальноосвітній школі, вищому навчальному закладі і матимуть можливість в повній мірі інтегруватися в суспільство. Слід відзначити, що ехоскринінг новонароджених запроваджено в країнах Євросоюзу, США та Канади, де проводиться дослідження всіх новонароджених.

Міжнародними рекомендаціями визначено оптимальні терміни та якісні показники етапів аудіологічного скринінгу: охоплення скринінгом не менше 95% новонароджених до 1-го місяця життя, повне аудіологічне обстеження не менше 90% виявлених дітей до 3 міс життя.

Протягом 2007-2009 рр. ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН» було проведено пілотний проект скринінгового обстеження новонароджених метою виявлення порушень слуху. При виконанні пілотного проекту обстежено біля 8 тисяч новонароджених в 8 пологових будинках різних регіонів України. Розроблено методику проведення скринінгу слуху методом отоакустичної емісії для неонатологів та педіатрів.

ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН» з метою покращення якості та доступності медичної допомоги хворим з вродженими та набутими вадами слуху, впровадження державних гарантій медичної допомоги, удосконалення умов для продовження та поліпшення якості життя хворих на ці захворювання на основі проведених наукових досліджень було розроблено Концепцію Державної програми «Слух» на 2008-2012 роки, а також проект постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Державної програми «Слух» на 2008-2012 роки та відповідна Програма. Проекти пройшли попереднє узгодження у Міністерстві фінансів, Міністерстві економіки, Головному контрольно-ревізійному управлінні та Національній Академії медичних наук України. Програму затверджено не було.

На основі проведених наукових досліджень ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН» в рамках Національної програми «Український вимір: 2020» було представлено проект Державної цільової програми «Почують всі», розрахованої на період 2014-2020 рр. В Програмі були передбачені конкретні заходи, спрямовані на створення умов для ранньої діагностики порушень слуху та забезпечення реабілітації дітей і дорослих зі зниженням слуху та глухотою. Для виконання цих

заходів передбачалося забезпечити пологові будинки, пологові відділення, сурдологічні кабінети та спеціалізовані ЛОР-відділення обладнанням для ехоскринінгу новонароджених та дітей раннього віку; забезпечити сурдологічні кабінети та спеціалізовані ЛОР-відділення клінічними аудіометрами, імпедансометрами та обладнанням для об'єктивної аудіометрії для діагностики порушень слуху у дітей та дорослих. Програму не було затверджено.

На сьогоднішній день фахівцями ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН» розроблено Концепцію реалізації плану заходів «Почують всі» на період до 2023 р., яку було представлено на розгляд Уповноваженому Президента України з прав дитини.

В рамках реалізації розробленої програми планувалось:

- запровадити програму скринінгу новонароджених для раннього виявлення вроджених порушень слуху;
- створити та забезпечити функціонування державного реєстру хворих з вродженими та набутими порушеннями слуху;
- створення 3 регіональних центрів для проведення аудіологічного скринінгу новонароджених в Львівській, Дніпропетровській та Одеській областях, з єдиним центром на базі ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»;
- здійснювати наукові дослідження з питань профілактики, діагностики, лікування та реабілітації вродженої та набутої глухоти та приглухуватості;
- розробку заходів адаптації у суспільстві хворих з глухотою та приглухуватістю;
- розвиток міжнародного співробітництва з питань профілактики, діагностики, лікування та реабілітації порушень слуху;
- проведення широкої інформаційної кампанії серед населення з підвищення рівня обізнаності з питань запобігання, діагностики, лікування та реабілітації порушень слуху.

Результати, отримані при реалізації програм універсального аудіологічного скринінгу новонароджених, є відправною точкою для більш ретельного аналізу поширеності вродженої і долінгвальної приглухуватості.

В рамках реалізації програми аудіологічного скринінгу в Україні Державною установою «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України» планувалось провести вивчення епідеміології стійких порушень слуху серед дітей 1-го року життя.

Виявлення та діагностика центральних слухових розладів (ЦСР) в дитячому віці було і залишається складним завданням. Використання скринінгових опи-

тувальників допомагає запідозрити ЦСР і своєчасно провести діагностичне обстеження. В даний час відсутні скринінгові анкети для дітей українською мовою. Планується провести наукову роботу з метою адаптації, валідації та апробації анкети слухової поведінки дитини (CHAPS-анкета) та анкети виявлення слухових труднощів Фішера (анкета Фішера) українською мовою для дітей різного віку.

Генетичний скринінг

За оцінками ВООЗ, частка спадкових порушень слуху в структурі дитячої приглухуватості становить 40%.

У 1997 р. була відкрита причина найчастішої вродженої спадкової приглухуватості. Ген був виявлений в першому локусі рецесивної приглухуватості DFNB1. Ген GJB2 кодує білок конексін 26, який є структурним компонентом міжклітинних каналів в області щілинних міжклітинних контактів. Рецесивні мутації гена призводять до розвитку вродженої двосторонньої сенсоневральної приглухуватості.

Сучасні можливості молекулярної генетики дозволяють встановити спадковий характер приглухуватості за допомогою виявлення мутацій в генах, уникнути повторних випадків приглухуватості в родині. Стає реальною первинна профілактика спадкової приглухуватості, але для цього батьки повинні бути поінформовані про можливість частих мутацій в генотипі.

У більшості випадків батьки дитини є носіями однієї мутації і мають нормальний слух. З цим узгоджуються дані про те, що 70% дітей з вродженою приглухуватістю мають батьків з нормальним слухом і в 67% випадків їх сім'ї не мають родичів з порушенням слуху. Ризик народження глухої дитини в парі носіїв дорівнює 25% для кожної вагітності. Батьки часто не підозрюють, що є носіями мутації і мають повторний ризик народження дитини з глухотою.

Слід зазначити, що рекомендації робити аналіз всім дітям з двосторонньою сенсоневральною приглухуватістю різного ступеню з'явилися ще в 1999 р., відразу після з'ясування провідної ролі гена GJB2 в етіології вродженої приглухуватості. Результати проведених досліджень докорінно змінили існуючі раніше уявлення про етіологію вродженої приглухуватості, яка в більшості випадків обумовлена генетичними причинами. Протягом тривалого періоду деяким факторам ризику надавалося не виправдано велике значення, насправді вони часто маскують спадкову причину приглухуватості.

При проведенні скринінгу на мутацію 35delG в гені GJB2 серед здорових добровольців середня частота носійства мутації в різних регіонах світу склала від 2 до 6%.

В результаті проведених в різних країнах клініко-генетичних досліджень було встановлено, що рецесивні мутації можуть давати відмінності в клінічній картині захворювання, тому вона відрізняється варіабельністю проявів навіть при одному і тому ж генотипі. Причини цих відмінностей пов'язують з впливом модифікуючих генів чи інших індивідуальних чинників, але це складне завдання ще не отримало остаточного вирішення. Відповідь на питання, чому один і той же генотип у різних індивідуумів призводить до розвитку приглухуватості різного ступеня, може стати ключем до лікування даної форми приглухуватості.

В Україні на сьогоднішній день дослідження такого роду поодинокі і носять спорадичний характер.

Шляхи вирішення проблеми

В організаційному плані:

- створення програми генетичного скринінгу для виявлення спадкової приглухуватості;

- інформаційно-просвітницька робота, спрямована на інформування фахівців і профілактику нових випадків захворювання.

У науковому плані: проведення наукових досліджень по вивченню поширеності та клінічних проявів приглухуватості спадкової етіології в різних етнічних і вікових групах, які проживають на території України.

Профілактика порушень комунікації – обстеження дітей дошкільного і шкільного віку для виявлення проблем зі слухом

Комунікація – це складна навичка, притаманна людині, яка поєднує в собі фізичні і психічні елементи. Мова і комунікація мають вирішальне значення для всіх дітей і молодих людей. Сучасне суспільство вимагає високого рівня комунікативних навичок; мова, мовлення, зір і грамотність є основними навичками, необхідними для задоволення цих вимог. Дисфункція в одній або декількох з цих областей, наприклад, викликана різними захворюваннями, може призвести до порушень зв'язків. Порушення комунікації можуть включати порушення слуху, зору та/або мови, які впливають на здатність отримувати, розуміти, використовувати і висловлювати вербальну, невербальну і графічну інформацію.

При відсутності лікування розлади спілкування в дитинстві можуть призвести до подальших негативних наслідків, таких як затримка розвитку комунікативних здібностей і нормальне оволодіння мовою. У свою чергу, це може призвести до обмежених досягнень в сфері освіти, скорочення можливостей працевлаштування і проблем із соціальною адаптацією. Отже, раннє виявлення та

втручання мають важливе значення, і тому ефективне лікування повинно бути зроблене до того, як розвинуться істотні обмеження.

Ефективне і цілеспрямоване раннє виявлення, діагностика і лікування, а також просування по службі, профілактика і освіта можуть створити кращі можливості для дітей з порушеннями комунікації. Діти, які стикаються з труднощами в оволодінні здатністю до спілкування, потребують відповідної підтримки, щоб дозволити їм взаємодіяти в соціальній сфері, в повній мірі брати участь в освіті і вести безпечне, здорове життя. Високий рівень комунікативної компетентності важливий для прогресу в школі і на роботі.

Розповсюдженість втрати слуху збільшується з віком і може включати кондуктивну втрату слуху, придбану і відстрочену сенсоневральна втрату слуху та/або порушення звукового сприйняття, які не можуть бути ідентифіковані за допомогою неонатального скринінгу слуху (NHS). Діти з кондуктивними порушеннями слуху можуть мати вроджену чи набуту патологію середнього вуха. Деякі форми патології середнього вуха, такі як тонка аномалія середнього вуха без видимої втрати слуху і секреторний середній отит є, зазвичай, підступною патологією, і їх важко виявити батькам або особам, які забезпечують догляд.

Нейросенсорна втрата слуху може бути результатом дефектів внутрішнього вуха або пошкодження слухового нерва. Відомі причини набутої нейросенсорної приглухуватості включають вірусні та бактеріальні інфекції, ототоксичні препарати і черепно-мозкові травми. Пов'язане з шумом порушення слуху також може представляти серйозну проблему для здоров'я дітей. Порушення слухової обробки, які спостерігаються у дітей, можуть бути результатом нейроморфологічних порушень, затримки дозрівання слухової зони центральної нервової системи і неврологічних порушень.

За даними ВООЗ передбачається, що 9-10 на 1000 дітей матимуть певну постійну одно- або двосторонню втрату слуху до шкільного віку. Більш того, є докази того, що у дітей з недіагностованою і некомпенсованою односторонньою втратою слуху або мінімальною двосторонньою втратою слуху спостерігаються значні затримки в мові, негативні наслідки для освіти і проблеми з поведінкою. До теперішнього часу програми скринінгу слуху в школах пропонувалися в основному як місцеві ініціативи в США, Австралії, Китаї та деяких європейських країнах. В Україні таких програм на сьогоднішній день немає.

Шляхи реалізації проблеми:

1. Розробка і впровадження програми скринінгу для виявлення і лікування порушень слуху та мовлення у дітей дошкільного та шкільного віку (у віці 4-7 років і старшокласників).

2. Розробка інформаційної політики для підвищення обізнаності політиків, медичних працівників і широкої громадськості про наслідки порушень комунікації, а також про вирішальну роль раннього виявлення та втручання у випадках порушення слуху та мовлення у дітей.

3. Розробка та впровадження програм навчання персоналу, який бере участь в скринінгу.

4. Налагодження міжнародного співробітництва за допомогою обміну знаннями та кращими практиками з метою постійного вдосконалення методів і процедур.

5. Розробка і впровадження інструментів для електронної системи охорони здоров'я.

6. Створення національної бази даних.

«Дорожня карта» для запобігання втрати слуху населення України

- підготувати національний план щодо запобігання і контролю основних причин втрати слуху, які можна попередити, та раннього виявлення такої втрати у новонароджених, немовлят, дітей і літніх людей в рамках первинної медико-санітарної допомоги;

- скористатися існуючими керівними принципами та положеннями або ввести відповідне законодавство для належного усунення особливо важливих причин глухоти і порушень слуху, таких як середній отит, використання ототоксичних препаратів і шкідливого впливу шуму, включаючи шум на робочому місці і гучну музику;

- забезпечити максимально можливе охоплення дитячою імунізацією проти цільових захворювань «Розширеної програми імунізації» та проти епідемічного паротиту, краснухи і менінгококового менінгіту;

- розглянути можливість створення механізмів співпраці з неурядовими або іншими організаціями для підтримки і координації дій щодо попередження порушень слуху на рівні країни, включаючи виявлення спадкових факторів і генетичне консультування;

а також

- забезпечити відповідне громадське інформування та освіту для захисту і збереження слуху в особливо вразливих групах населення.

ВИВЧЕННЯ ІНШИХ АСПЕКТІВ ПРОБЛЕМИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

Сенсоневральна приглухуватість має низку проявів, що погано переносяться пацієнтами і вкрай негативно позначаються на якості їх життя – суб'єктивний вушний шум, погана розбірливість мови, погана переносимість певних звуків, головний біль, головокружіння та ін. Тому планується комплексне дослідження системних порушень при СНП, в т.ч. з боку ЦНС (у співпраці з Інститутом нейрохірургії, неврології).

У зв'язку зі збільшенням тривалості життя у всьому світі зростає увага до вікових змін систем організму, в т.ч. аналізаторних систем. Тому планується вивчення стану слухової системи у похилому віці (в співпраці з Інститутом геронтології).

Цукровий діабет стає дедалі більш поширеною проблемою у світі, в т.ч. у молодому віці. Це захворювання має потужний системний вплив на різні системи організму, в т.ч. на зоровий та слуховий аналізатор. Планується дослідження стану різних структур слухового аналізатора при цукровому діабеті 2-го типу (в співпраці з Інститутом ендокринології та Інститутом фізіології).

В економічно розвинених країнах світу професійна приглухуватість не тільки займає одне з провідних місць у структурі професійних захворювань, але й характеризується неухильним зростанням. Протягом останніх 20 років у структурі професійних захворювань у Норвегії, Фінляндії, Німеччини, Угорщини, Польщі професійна сенсоневральна приглухуватість (ПСНП) займає перше місце (більше 20%), а у Франції – 2-3-є місця. У структурі професійної захворюваності України перше місце посідають хвороби органів дихання, а ПСНП займає четверте місце. Проте слід зазначити, що реальна поширеність ПСНП є істотно вищою. Офіційна статистика на сьогодні не відображає реальний стан проблеми в силу різних причин як медичного, так і соціального характеру. Планується подальше вивчення проблеми ПСНП у різних професійних групах (в співпраці з Інститутом профпатології).

Вивчення токсичного впливу різних лікарських речовин на внутрішнє вухо

Токсична дія різних лікарських речовин на внутрішнє вухо є поширеною причиною порушення слуху. В даний час існує безліч препаратів, застосування яких може негативно вплинути на функціонування органу слуху. Одним з таких препаратів є цисплатин – препарат платини – один з найбільш використовуваних і ефективних хіміотерапевтичних засобів. Він знайшов широке застосування як в монотерапії, так і в складі комбінованої терапії ряду онкологічних захворювань завдяки вираженій цитотоксичній дії. Однак застосування цисплатину часто ускладнюється важкими побічними ефектами, такими як нефротоксичність, мієлосупресія, ураження органу слуху.

В той час як інші побічні ефекти препарату поступово вдається взяти під контроль, проблема незворотньої приглухуватості після використання цисплатини залишається невирішеною. Його застосування викликає в ряді випадків глибоку двосторонню сенсоневральну втрату слуху переважно в високочастотному діапазоні у 10-25% дорослих, які отримують малі та середні дози, 50% дорослих, які отримують високі дози ($> 400 \text{ мг/м}^2$), і у 41-61% дітей. У дітей ототоксичність цисплатини є серйозною проблемою, оскільки навіть помірна втрата слуху може істотно впливати на розвиток мови і когнітивних навичок. Крім того, часто прогресування втрати слуху триває і після закінчення терапії.

Відомо, що цисплатин спричиняє ураження органу Корті. При короткочасному прийомі препарату пошкоджуються зовнішні волоскові клітини базального завитка – їх дегенерація викликає порушення слуху на високих частотах. Якщо вплив цисплатини триває, дегенерація поширюється на верхній завиток органу Корті. Це порушує слух на розмовних частотах аж до повної глухоти.

Точні механізми, які відповідають за ураження слухового аналізатора при використанні цисплатини, до кінця не з'ясовані, але передбачається, що збільшення утворення активних форм кисню в мітохондріях і подальший оксидативний стрес грають центральну роль в ототоксичності препарату. Є дані, що цисплатин призводить до активації внутрішньоклітинних процесів апоптозу та зниження антиапоптотичного захисту в клітинах судинної смужки, спірального ганглія і кортієва органа.

Цисплатин – перший з препаратів комплексних сполук платини – складається з центрального іона – двовалентної платини, навколо якого в цисположенні координуються ліганди – 2 атома хлору і 2 молекули аміаку. При заміщенні аніонів Cl^- молекулами води створюється високореактивний комплекс, який вступає в реакцію з нуклеофилами в ДНК, РНК, білках і пептидах. Зв'язування платини з ДНК блокує реплікацію і транскрипцію ДНК, індукує зупинку

клітинного циклу і обумовлює цитотоксичність цисплатини щодо проліферуючих пухлинних клітин. Крім пухлинних тканин, аддукти платина-ДНК також виявляються в волоскових клітинах завитки і граничних клітинах судинної смужки, чим, ймовірно, і пояснюється ушкоджуючий ефект сполук платини у внутрішньому вусі.

Варіабельність ефектів, що впливають на слух у пацієнтів, які отримують одну і ту ж дозу цисплатини, значна. Досить велика кількість пацієнтів переносять терапію цисплатином без будь-яких ознак порушення слуху, тоді як у інших ототоксичність розвивається вже після першої дози цисплатини. Відомо, що більш висока кумулятивна доза цисплатини, дитячий вік, попереднє опромінення і супутнє використання аміноглікозидів і вінкристину є факторами ризику порушення слуху у поєднанні з хіміотерапією цисплатином. Однак перерахованих клінічних факторів недостатньо для оцінки ризику розвитку ототоксичності.

Такі міжособистісні відмінності стимулювали пошук окремих генетичних маркерів, відповідальних за підвищення ризику цисплатин-індукованої втрати слуху. В результаті проведених досліджень були ідентифіковані варіанти в генах TPMT (rs12201199, rs1142345, rs1800460) і COMT (rs4646316, rs9332377), які виявилися асоційовані з ризиком розвитку втрати слуху при терапії цисплатином. У подальших дослідженнях асоціація була підтверджена для поліморфних варіантів генів TPMT (rs12201199, алель T, $p=0,0013$) і ABCC3 (rs1051640, алель G, $p=0,036$). Асоціація також була підтверджена для поліморфного варіанту в гені COMT (rs4646316, алель T), в гені ACYP2 (rs1872328, мінорний алель A), а також в гені SLC16A5 (rs4788863, алель T).

В даний час не існує стандартних методів ідентифікації осіб, які схильні до ризику розвитку цисплатин-індукованої ототоксичності. З огляду на потенційну актуальність TPMT, COMT, ABCC3, ACYP2 та SLC16A5 генотипування для виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком, планується проведення досліджень в незалежній когорті пацієнтів в Україні: провести аналіз поширеності поліморфізмів в генах TPMT (rs12201199), COMT (rs4646316), ABCC3 (rs1051640), ACYP2 (rs1872328, мінорний алель A) та SLC16A5 (rs4788863, алель T) в вибірках пацієнтів з розвинутою втратою слуху і без втрати слуху після проведення хіміотерапії з використанням цисплатини, а також в популяційній вибірці.

Планується порівняти такі показники: вік пацієнтів, стать, тип пухлини, етнічна приналежність, кумулятивна доза і тривалість лікування цисплатином, попереднє опромінення, супутня терапія вінкристином, амікацином і ванкомицином, аудіометричні показники (суб'єктивна і об'єктивна аудіометрія).

Провідне місце серед ототоксичних медичних препаратів **займають антибіотики аміноглікозидного ряду**. Причому відомості про ототоксичну дію анти-

біотиків-аміноглікозидів, зокрема, стрептоміцину, з'явилися відразу після його відкриття і застосування для лікування хворих на туберкульозний менінгіт. Відкриті пізніше антибіотики цього ряду: гентаміцин, неоміцин, канаміцин, дигідрострептоміцин, тобраміцин, сізоцимін, амікацин, нетилміцин, рібостаміцин також мають ототоксичну дію, частота якої при терапевтичних концентраціях лікарського препарату в сироватці крові досягає 15-40% випадків і залежить від віку пацієнта, дози препарату, кратності прийому і тривалості лікування.

Всі аміноглікозиди негативно впливають на внутрішнє вухо, причому одні з них ушкоджують в першу чергу спіральний орган, що клінічно проявляється сенсоневральною приглухуватістю різного ступеню вираженості аж до глухоти і шумом у вухах, інші – вестибулярні структури лабіринту, що призводить до вираженого системного запаморочення, атаксії, пригнічення вестибулярної функції лабіринтів. Так, вестибулотоксичними є стрептоміцин і тобраміцин, особливо у хворих з нирковою недостатністю, а гентаміцин (який більш ніж в 2 рази більш токсичний, ніж стрептоміцин) вражає переважно завитку. Найбільш ранні порушення слуху виникають на частотах 12-16 кГц і виявляються при аудіометричному дослідженні слуху в розширеному діапазоні частот. Наслідки токсичного впливу зберігаються протягом 2-3 тижнів, але при відсутності адекватного лікування можуть стати незворотними. Характерно, що навіть після відміни препарату прогресування приглухуватості у пацієнта не припиняється.

Високочутливі до токсичної дії аміноглікозидів діти раннього віку. Найбільш тяжкі і незворотні токсичні ураження внутрішнього вуха розвиваються у новонароджених, матері яких під час вагітності отримували лікування аміноглікозидами, що пояснюється здатністю цих антибіотиків проникати через плацентарний бар'єр.

Накопичення токсичного препарату в рідинах внутрішнього вуха і пошкодження волоскового апарату завитки пов'язані зі здатністю аміноглікозидів ускладнювати венозний відтік із завитки і викликати порушення в спіральній зв'язці і судинній смужці. Порушення слуху визначаються також тривалою токсичною дією антибіотика, який проникає до перилімфатичного простору. Аміноглікозиди викликають дегенеративні зміни в ампулах півколових каналів і мішечках присінку. До стрептоміцину чутливі статокінетична мембрана, клітини ампулярного гребінця і еліптичного мішечка, до канаміцину – спіральний орган.

При багаторазових введеннях антибіотика відбувається його накопичення в зовнішніх волоскових клітинах, судинній смужці, спіральної зв'язці і нейроепітеліальних елементах присінку, що призводить до загибелі цих структур. Перш за все порушення виникають в першому ряді зовнішніх волоскових клітин основного завитка органа Корті, які беруть участь в сприйнятті високочастотних зву-

ків. Наростання ототоксичного ефекту супроводжується пошкодженням другого і третього рядів волоскових клітин, поширенням на інші завитки, що реагують на низькочастотні звукові подразники, пізніше відбуваються зміни в нервових волокнах і спіральному ганглії. Рідше до патологічного процесу залучаються внутрішні волоскові клітини.

Одним з найбільш перспективних напрямків пошуку ефективних можливостей надання допомоги хворим з сенсоневральним ураженням слуху може стати використання стовбурових клітин. Експерименти з трансплантації стовбурових клітин, взятих зі слизової оболонки порожнини носа дорослої людини, в структури внутрішнього вуха лабораторних мишей, проведені вченими університету Нового Південного Уельсу та Інституту медичних досліджень Гарвана (Сідней, Австралія), показали, що на ранніх стадіях розвитку нейросенсорної приглухуватості подібні хірургічні процедури сприяють збереженню слухової функції.

Співробітниками відділу ЛОР-патології дитячого віку ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН» спільно з лабораторією культивування тканин ДУ «Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України» було проведено експериментальне дослідження впливу ембріональної нервової тканини на морфофункціональний стан внутрішнього вуха при аміноглікозидному ототоксикозі. Результати експериментів показали здатність стовбурових клітин покращувати морфологічний стан та функцію ураженого рецептору слухового аналізатора. Але для впровадження цього методу в клініку необхідні серйозні полімодальні дослідження.

Актуальними протягом багатьох років залишаються **проблеми впливу іонізуючої радіації на організм людини**. Аварія на Чорнобильській АЕС спричинила унікальний за біологічною дією комплекс негативних факторів впливу на людей та довкілля. Необхідність всебічного поглибленого вивчення механізму уражень різних структур організму людини з метою пошуку нових ефективних лікувально-профілактичних, протекторних та організаційних заходів особливо актуальна у зв'язку з тим, що впливу радіаційного опромінення в нашій країні піддалися не лише ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, але й значний контингент людей, які проживали та проживають на забруднених унаслідок аварії радіонуклідами територіях.

З перших днів аварії на Чорнобильській АЕС співробітниками Інституту проводились різнопланові дослідження впливу іонізуючої радіації на організм людини, визначення механізмів виникнення клінічних та біологічних ефектів хронічного опромінення у межах державної програми «Комплексна екологічна програма досліджень наслідків аварії (медичні аспекти) на Чорнобильській АЕС (С-27 № держреєстрації 01.90.0002663, розділ 02.06.02.)», надавалася високоспеціалізована медична допомога постраждалим.

Зокрема, дослідження на тему: **«Вестибулярна дисфункція та сенсороневральна приглухуватість в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції у динаміці впродовж всього післяаварійного періоду»** виконуються в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» з 1986 р. по теперішній час – понад 30 років. За 33 роки спостереження обстежено **8946** учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з різними дозами радіаційного опромінення, у тому числі після перенесеної гострої променевої хвороби та радіаційного опромінення малими дозами відносно короткочасної тривалості у перші два місяці роботи після аварії та тривалими малими дозами після роботи впродовж 6-8 років у зонах відчуження. Отримано унікальні наукові дані, які становлять науковий та клінічний інтерес як вітчизняних, так і закордонних фахівців.

Необхідність коректної оцінки та прогнозування несприятливих наслідків дії радіоекологічних чинників і тепер обумовлюють актуальність подальшого моніторингу стану слухової та вестибулярної функцій постраждалих з метою вивчення радіогенних ефектів та механізмів їх впливу і розробки на цій основі ефективних методів лікування та профілактики постраждалих.

Акубаротравма

Акубаротравма – специфічне ураження слухової системи внаслідок дії звуків високої інтенсивності. Особливостями такої патології є швидкий розвиток порушень у периферичному (рецепторному) та центральних (стовбуромозковому та корковому) відділах слухового аналізатора, а також системний вплив на організм людини. Часто такі ушкодження є незворотними, особливо коли вчасно не надано допомогу постраждалим. Особливо значні ушкодження відбуваються під час бойової акутравми – в умовах військових дій, застосування різного військового озброєння. Акутравма, викликана звуками, що виникають внаслідок застосування військового озброєння, як правило, має компонент швидкої зміни тиску – ударну хвилю. При акубаротравмі, зумовленій використанням різного озброєння (наприклад, при мінно-вибуховій) виникає комплексний вплив на структури організму та слухової системи, зокрема.

На жаль, частота виникнення акубаротравми у нашій країні в зв'язку з військовими діями зростає, що актуалізує питання своєчасної діагностики та цілеспрямованого лікування таких хворих. Зросли випадки пошкодження слухової системи внаслідок мінно-вибухової та інших варіантів акутравми. За даними головного хірурга МО України, акубаротравматичне ураження як основне чи супутнє мають понад 93% усіх поранених, які поступили із зони бойових дій. Умови сучасної гібридної війни, застосування різних типів, в т.ч. новітнього, озброєнь потребують нового погляду на цю проблему з використанням сучасних технологічних можливостей. Питання діагностики та лікування порушень слухової функції, пов'язаних з акутравмою, отриманою в реальних бойових умовах, набули великої актуальності. Проблема має значний соціальний вимір, оскільки пацієнти з бойовою акубаротравмою мають велику кількість проявів, що негативно впливають на якість життя, ускладнюють перебіг поранень та інших захворювань, в т.ч. нервово-психічної сфери (ПТСР – посттравматичний стресовий розлад, гостра реакція на стрес та інші порушення); захворювання вирізняється прогресуючим перебігом і тяжко піддається лікуванню; нерідко призводить до інвалідизації.

В лабораторії професійних порушень голосу та слуху (з групою фоніатрії) дослідження у цьому напрямку проводяться з 2014 р. Відбувається співпраця з медичними установами системи МО, МВД та ДСНС України. Особливо тісно є співпраця з Національним Військово-медичним клінічним центром «ГВКГ» МО України, клінікою оториноларингології Військово-медичного клінічного Центру південного регіону, а також 61-м мобільним військовим госпіталем. Проводиться комплексне дослідження пацієнтів із застосуванням комплексу сучасного

обладнання, що дозволяє всебічно оцінити (в т.ч. об'єктивно) стан усіх структур слухової системи, а також системні прояви.

За період 2014-2019 рр. до ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН», клініки оториноларингології Військово-медичного клінічного Центру південного регіону, а також 61-го мобільного військового госпіталю звернулося близько 1700 постраждалих (бійців ЗСУ, Національної гвардії України та добровольчих батальйонів, мирних жителів, які потрапили під обстріл у зоні проведення бойових дій).

За матеріалами проведених досліджень опубліковано 47 наукових праць, видано методичний посібник, планується до публікації ґрунтовна монографія. Також видано 7 методичних рекомендацій, які затверджено військово-медичним департаментом Міністерство Оборони України, Національною Академією медичних наук України та Українською Військово-Медичною Академією (роздано у госпіталі та військові частини). Розроблено протоколи надання допомоги військовослужбовцям з бойовою акутравмою, в т.ч. на різних її етапах. Проводиться навчання лікарів на курсах інформації і стажування у співпраці з НМАПО та УВМА, тематичні семінари для військових лікарів.

Планується подальша робота в напрямку досліджень акутравми, отриманої в реальних бойових умовах – системний вплив акубаротравми, зміни у віддаленому періоді, розробка методів ефективного лікування, профілактики та експертизи порушень.

ЗА НАПРЯМКОМ «ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ»

Різні патогени вірусного, бактеріального та грибкового походження при порушенні захисних механізмів в системі місцевого імунітету ініціюють запалення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. В останні роки першорядну роль в генезі загострень рецидивуючих запальних процесів верхніх дихальних шляхів (ВДШ) відводять вірусним патогенам. Найбільш характерною для респіраторних вірусів є властивість до тривалої персистенції на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів, що обумовлює часті вірусні гострі респіраторні захворювання.

Відомо, що функцією мигдаликів лімфоглоткового кільця (ЛГК) є імунологічний захист організму, а у осіб, яким, особливо, в дитячому віці було проведено тонзилектомію, з часом частіше виникають більш тяжкі форми інфекційних захворювань, зокрема, вірусного походження. При порушенні виконання мигдаликами захисних функцій розвивається їх недостатність з наступним локальним інфекційно-запальним процесом. Таким чином, рецидивуючі респіраторні захворювання сприяють формуванню хронічної патології рото- та носоглотки.

Останнім часом стало відомо, що у тканині мигдаликів навіть поза періодом гострих респіраторних захворювань виявляється широкий спектр респіраторних вірусів. А оскільки за існуючими уявленнями структури лімфоглоткового кільця розглядаються як «орган рецепції» антигенного складу оточуючого середовища, постало питання про вплив на них вірусного антигенного навантаження, яке може порушувати виконання ЛГК його захисної функції як в межах місцевого мукозального імунітету, так і на рівні організму в цілому.

Протягом останнього десятиріччя співробітниками лабораторії патофізіології та імунології, а також відділу запальних захворювань ЛОР-органів Інституту отоларингології отримано нові дані про систему локального захисту в регіоні верхніх дихальних шляхів і доведено важливу роль структур лімфоглоткового кільця в формуванні локального та системного імунітету, оральної толерантності та вакцинального процесу проти респіраторних вірусів та мікробів. Стан імунодефіцитності, особливо в протівірусному спектрі місцевого імунітету слизових оболонок, спричиняє часті рецидиви захворювань запальної природи в верхніх дихальних шляхах, відіграє суттєву роль в формуванні груп «часто хворіючих» на інфекційно-запальні захворювання людей. На основі отриманих даних створено нову концепцію локальної етіологічно адекватної вакцинації про-

ти вірусів та мікробів, суть якої полягає в тому, що вакцинація повинна провадитись тим шляхом, яким іде зараження.

Особливо актуальними ці напрацювання є в період пандемії COVID-19.

Актуальність подальших розробок щодо підсилення мукозальної вакцинації ґрунтується на даних про те, що локальна імунізація при інфекційно-запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів є більш ефективною в плані створення локального протективного імунітету в органах дихання у порівнянні із системним введенням антигенів-інфектів, які є етіологічно значимими. Однак, для створення більш ефективного локального імунітету у пацієнтів з патологією верхніх дихальних шляхів доцільно застосовувати лікувальні фармпрепарати, імуномодулятори та фітопрепарати з вираженим впливом на реакції імунітету. Створення ефективного імунітету слизових оболонок верхніх дихальних шляхів проти мікробів і, особливо, проти вірусів є вкрай актуальним у теперішній час.

Планується розробити та апробувати нові підходи до підвищення антиінфекційної резистентності слизових оболонок шляхом:

- створення нових вакцинальних препаратів за рахунок сорбції на наночастинках;
- експериментальної розробки нових підходів щодо вакцинації людини;
- обґрунтування та апробації нових модифікаторів імунітету для підсилення мукозальної вакцинації.

ПОРУШЕННЯ ГОЛОСОУТВОРЕННЯ

Зважаючи на велику роль голосу і мови у житті кожної окремої людини та функціонуванні сучасного суспільства з високим рівнем розвитку комунікацій, проблеми голосоутворення залишаються актуальними. Одним з провідних напрямків наукових досліджень Лабораторії голосу та слуху Інституту отоларингології є функціональні порушення голосу (ФПГ), які зберігають високу розповсюдженість, особливо серед значного контингенту осіб голосо-мовних професій. Наприклад, серед вчителів загальноосвітніх шкіл вони сягають 60%. Несвоєчасна діагностика та неефективне лікування ФПГ може призвести до розвитку ускладнень та професійної непридатності. Такі пацієнти потребують ретельного обстеження, в т.ч. із застосуванням додаткових високотехнологічних інструментальних методів.

У рамках реалізації голосової функції найважливішими є інтеграційні взаємозв'язки з центральною нервовою системою та слуховим аналізатором, при цьому особливе місце посідають складні механізми слухо-голосомовних взаємодій. Тому важливим напрямком є комплексні дослідження голосоутворюючої системи у взаємозв'язку зі слуховим аналізатором та ЦНС. Превалювання нервово-асоційованої патології не тільки серед ускладнених форм функціональних афоній, спастичної та інших функціональних дисфоній, зростання частоти порушень голосу серед пацієнтів з неврологічними, в т.ч. екстрапірамідними порушеннями актуалізує тісну роботу лабораторії з Інститутом нейрохірургії ім. Ромоданова та Інститутом геронтології. Порушення голосу можуть бути як власне первинною патологією, так і віддзеркаленням супутніх захворювань.

В Україні досить велика розповсюдженість рухових порушень діяльності гортані – парезів та паралічів, що супроводжуються порушеннями голосової та, нерідко, дихальної функції. Певною мірою це обумовлено великою часткою захворювань щитоподібної залози і хірургічною активністю ендокринологів, що може призводити до ятрогенного ушкодження поворотного нерву. В лабораторії професійних порушень голосу та слуху у співпраці з відділом реконструктивно-відновлювальної хірургії ЛОР-органів Інституту отоларингології проводиться вивчення функціональних характеристик голосової, дихальної та нервової систем у хворих з паралітичним стенозом гортані.

В лабораторії протягом багатьох років проводяться дослідження системи голосоутворення, результати опубліковані в численних наукових працях та кількох монографіях, в т.ч. в найбільш ґрунтовній монографії в даному напрямку на теренах України (Функціональні порушення голосу (Київ: Логос; 2009. 560 с).

Проводиться навчання лікарів на курсах інформації і стажування у співпраці з НМАПО.

Планується подальше вивчення різних аспектів голосоутворення:

1. Професійне голосоутворення – питання збереження професійного голосу, функціональні та органічні захворювання голосового апарату у професіоналів голосу, профілактика та експертиза, відновлення якості.

2. Об'єктивізація оцінки голосоутворення – застосування оцінки якості голосу за допомогою сучасних технологічних засобів, стану голосового апарату за допомогою об'єктивних методик. Це стає можливим в тому числі завдяки вдосконаленню існуючих та розробленню нових методів верифікації акустичних характеристик голосу за допомогою різноманітних комп'ютерних програм, що документують стан голосової функції.

3. Відновлення або підвищення якості голосу у пацієнтів з руховими порушеннями гортані, в т.ч. немедикаментозними технологічними засобами.

4. Дослідження взаємозв'язків слухової та голосоутворюючої систем; системних проявів при функціональних порушеннях голосоутворення; визначення якості життя пацієнтів з розладами голосоутворення.

5. Ідіопатичні порушення голосоутворення нерідко зустрічаються в практиці фоніатрії. Серед них досить значна частка уражень голосового апарату відбувається внаслідок інфекційного чинника, який, однак, не завжди легко виявити і верифікувати. Перспективними є наукові розробки, присвячені вивченню вірусного генезу ідіопатичних парезів та паралічів гортані, що є можливими в результаті взаємодії з науковцями Інституту інфекційних хвороб.

ЗА НАПРЯМКОМ «ОНКОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

За уточненими даними Національного канцер-реєстру України, в 2017 р. було зареєстровано **137266** нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення (ЗН); загальний грубий показник захворюваності на ЗН склав **381,4** на **100** тис. населення, в тому числі **392,5** у чоловіків та **371,7** – у жінок.

В 2017 р. зареєстровано статистично достовірне зростання загальної захворюваності на ЗН у чоловіків на 1,6%, у жінок – на 1,2%. Кількість померлих від раку в 2017 р. склала 64860 осіб, при цьому грубий показник смертності становив 180,2 на 100 тис. населення.



Питома вага основних 10 нозологічних форм ЗН в структурі захворюваності на ЗН населення України, % (Бюлетень Національного канцер-реєстру № 20 - "Рак в Україні, 2017-2018)



Питома вага основних 10 нозологічних форм ЗН в структурі смертності від ЗН населення України, %.

Стандартизовані показники смертності були найвищими у чоловічого населення Дніпропетровської, Кіровоградської, Рівненської, Херсонської та Хмельницької областей (175,1-185,5 на 100 тис. населення), у жіночого – в Дніпропетровській, Кіровоградській, Сумській, Харківській областях та м. Києві (124,4-139,3 на 100 тис. населення).

В 2017 р. ЗН були виявлені у 1001 дитини (555 хлопчиків та 446 дівчаток); загальний показник захворюваності на ЗН дітей віком 0-17 років дорівнював 15,0 на 100 тис. дитячого населення (16,1 у хлопчиків та 13,7 у дівчаток). Загальний показник смертності дитячого населення України склав 3,5 на 100 тис. дитячого населення, в тому числі 4,2 у хлопчиків та 7,2 – у дівчаток.

Як видно з наведених вище даних, злоякісні пухлини глотки у чоловіків займають 9-е рейтингове місце серед основних нозологічних форм. За смертністю вони займають 7-е місце. Цей факт вимагає поглибленого вивчення стану діагностики та лікування пухлин ЛОР-локалізації (голови і шиї) в Україні.

До цього часу невідомі повністю етіологічні чинники, які спричиняють виникнення раку. Значну роль у цьому відводять курінню та зловживанню алкоголем. Певну роль також відіграють різні фактори, що забруднюють зовнішнє середовище, професійні шкідливі речовини.

Постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження переліку професійних захворювань» від 08.11.2000 року за №1662 до професійних захворювань віднесено професійні раки – пухлини порожнини рота, дихальних шляхів.

В документі наведено перелік небезпечних та шкідливих речовин і виробничих факторів, вплив яких може викликати розвиток злоякісних новоутворень даної локалізації. Сюди ввійшли: сполуки нікелю, хрому, арсену, заліза (гематит), кам'яновугільні смоли, бензпірен, радон, пил радіоактивних руд та пил з адсорбованими на ньому вуглеводнями, поліароматичні вуглеводи, азбест та азбестовмісний пил. Окрім того, в постанові наведено перелік робіт та виробництв, на яких можливе виникнення професійного раку порожнини рота та дихальних шляхів. Це роботи, пов'язані з одержанням та застосуванням сполук нікелю, миш'яку, хрому, заліза, геологічна розвідка, добування і переробка радіоактивних руд, азбесту та матеріалів що містять азбест, роботи, пов'язані з одержанням штучного гранату та виробів з нього, асфальтування.

Злоякісні новоутворення ЛОР-органів порушують велику кількість клінічних та психологічних питань.

З метою надання вичерпної, сучасної та перевіреної інформації у сфері діагностики та лікування злоякісних новоутворень ЛОР-органів в Україні ще в 1961 р. було створено відділ онкопатології ЛОР-органів як підрозділ ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України».

Основне завдання відділу онкопатогії ЛОР-органів спрямовано на діагностику та лікування хворих зі злоякісними пухлинами ЛОР-органів в Україні, проведення наукових досліджень та розробку рекомендацій в сфері ЛОР-онкології для закладів охорони здоров'я, а також проведення міжнародних клінічних досліджень. Для цього в інституті є усі можливості.

Напрямок наукової роботи відділу онкопатології ЛОР-органів є розробка методів діагностики, лікування хворих із новоутвореннями ЛОР-органів, профілактики рецидивів та метастазів ЗП.

На сьогоднішній день пріоритетним напрямком є проведення органозберігаючих хірургічних втручань.

Успішно впроваджено в практику нові хірургічні методики резекцій гортані за оригінальними методиками співробітників інституту, реконструктивні та пластичні операції.

У своїх наукових та клінічних дослідженнях в області онкопатології ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім проф. О.С. Коломійченка НАМН України» комплексується з такими науковими установами України та зарубіжжя:

1. Відділами судинної хірургії, пластичної хірургії та абдомінальної хірургії ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»;

2. Відділенням пухлин голови та шиї та модифікованих методів лікування рака Національного інституту раку МОЗ України;

3. Відділом хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»;

4. Кафедрою хірургічної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України;

5. Відділом медичної радіології Каролінського університету м. Стокгольм (Швеція).

Актуальним напрямком роботи ЛОР-онкологічного відділу є участь у розробці нових технологій та медичних стандартів (протоколів) лікування пацієнтів з новоутвореннями верхніх дихальних шляхів, глотки та вуха. На базі відділу виконуються клінічні дослідження нових лікарських засобів у відповідності з принципами GCP, апробація нової медичної техніки.

На базі відділу проходять тематичні курси інформатики та стажування отоларингологів та онкоотоларингологів і онкологів голови та шиї.

Для удосконалення роботи ЛОР-онкологічної служби, підвищення ефективності діагностики та лікування злоякісних новоутворень ЛОР-локалізації в найближчі роки планується:

- Розробка експертних систем та критеріїв оцінки результатів лікування хворих на рак глотки та гортані;

- Удосконалити методи діагностики, лікування та реабілітації хворих на рак глотки і гортані, серед яких:

- визначити ефективні схеми хіміо- та променевої терапії та розробити функціонально зберігаючі підходи до комбінованого лікування хворих на рак глотки та гортані;
- провести аналіз безпосередніх результатів комбінованого лікування хворих на рак глотки та гортані за різними схемами;
- вивчити віддалені результати комбінованого лікування хворих на рак глотки та гортані; визначити оптимальні схеми лікування хворих на рак глотки та гортані;
- удосконалити методи діагностики, лікування та реабілітації хворих на рак глотки і гортані;
- вивчення та аналіз результатів надання допомоги хворим на злоякісні новоутворення глотки в Україні.

ЗА НАПРЯМКОМ «РОЗРОБКА ІМПЛАНТАЦІЙНИХ СИСТЕМ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ХВОРИХ З НОВОУТВОРЕННЯМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ»

В Інституті отоларингології, на основі проведених експериментальних досліджень, розроблено пристрій зі зворотнім зв'язком, що повністю імплантується, для втілення повного синхронного заплющення очей у пацієнтів з ураженням лицьового нерва (ЛН).

Експериментальні дослідження, проведені на дослідних тваринах (кролях), показали, що запропонований пристрій дозволяє в виконувати повне закриття повік у більшості дослідних тварин на боці ураження ЛН шляхом прямої міостимуляції синхронно до здорової сторони. В процесі проведення стимуляції було визначено вплив і залежність параметрів стимуляції на закриття повік при прямій стимуляції зденервованого кругового м'яза ока (КМО), а також визначено оптимальні параметри стимуляції. Визначено порогову силу струму, достатню для повного функціонального скорочення КМО, яка була нижче больового порога, що свідчить про те, що запропоновану методику стимуляції можна використовувати в пристроях для відновлення функції мімічних м'язів обличчя.

На сьогоднішній день аналогів запропонованого пристрою в світі немає. На Всесвітньому отологічному конгресі в Японії наукова робота «Застосування імплантованої системи для відновлення мигання при ураженні лицьового нерва в експерименті», представлена ДУ «ІН-Т ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ НАМН», отримала Золоту медаль Товариства Адама Політцера в номінації «Краща робота в галузі фундаментальних досліджень».

В подальшому планується виготовлення експериментальних зразків запропонованого пристрою і апробація його в клініці.

ЗА НАПРЯМКОМ «ДІАГНОСТИКА АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДІВ МОЛЕКУЛЯРНОЇ АЛЕРГОДІАГНОСТИКИ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ НА ЦІЙ ОСНОВІ ЄВРОПЕЙСЬКИХ СТАНДАРТІВ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ»

В останнє десятиліття алергію називають хворобою цивілізації. За прогнозом ВООЗ, протягом XXI століття алергічні захворювання займуть друге місце, поступаючи за поширеністю в світі лише психічним захворюванням. До того ж відзначається обтяження перебігу алергії, розвиток полісенсibiliзації, приєднання різних інфекційних ускладнень на тлі імунологічних розладів.

У високорозвинених країнах частка людей, які страждають на алергію, переважно серед населення молодого віку, значно вище, ніж в країнах, що розвиваються, та слаборозвинених країнах. Забруднення навколишнього середовища відходами промислового виробництва, несприятливі соціальні умови, зростання споживання різних лікарських препаратів, інтенсивне використання засобів дезинфекції в побуті і на виробництві, застосування пестицидів і гербіцидів у сільському господарстві, зміна якості харчування, використання генетично змінених продуктів – поєднаний вплив даних чинників на організм сучасної людини створює умови для високих алергенних навантажень. Згідно зі статистичними даними багатьох країн світу (Німеччина, Великобританія, Франція та ін.), 10-30% міського і сільського населення, що проживає в регіонах з високорозвиненим економічним потенціалом, страждають на алергічні захворювання. Більш того, в останні два десятиліття спостерігається істотне зростання захворюваності.

У структурі алергічних захворювань одне з провідних місць займає поліноз – сезонне алергічне захворювання, що викликається пилом рослин, яке клінічно виявляється у вигляді алергічного риніту і кон'юнктивіту, а іноді супроводжується розвитком бронхіальної астми (БА), ураженням шкіри і іншими симптомами. За результатами останніх епідеміологічних досліджень, на поліноз страждають близько 10% дитячого і 20-30% дорослого населення Землі, з них частка сільських жителів становить лише 25%.

Останнім часом зазнало радикальних змін традиційне уявлення про мікроскопічні гриби, що пов'язано з проявами їх непередбачуваної активності й поширенням в навколишньому середовищі. Вже наприкінці минулого століття баланс уявлень про позитивну та негативну роль грибів значно порушився і почала переважати негативна, чому сприяло встановлення їх ролі у виникненні опортуністичних мікозів, алергій та мікотоксикозів у людей та тварин.

Гриби для людини є генетично чужорідними організмами, тому при попаданні їх на поверхню або в глибину тканин організм людини прагне звільнитися від них. Основна роль в цьому процесі належить імунній системі, яка розпізнає генетично чужорідні структури, зв'язує їх і сприяє виведенню з організму. У людей, у яких розвивається надмірно сильна відповідь на грибкові антигени, розвиваються алергічні реакції або навіть захворювання. Мікогенна алергія має різні клінічні прояви, при цьому ураження шкіри і органів травлення зустрічаються відносно рідко і пов'язані переважно з грибами роду *Candida*, тоді як респіраторні мікоалергози є надзвичайно поширеними, оскільки гриби різних видів можуть виступати як провокуючий фактор таких захворювань, як алергічний риніт, бронхіальна астма, алергічний мікогенний кон'юнктивіт, риніт, назофарингіт.

Підвищена чутливість до різних видів грибів коливається у людей в широких межах – від 7 до 22%. Сенсibiliзація частіше відбувається при попаданні спор грибів в дихальні шляхи. До груп ризику розвитку мікогенної алергії відносять пацієнтів з інфекційно-залежним і атопічним варіантами бронхіальної астми, хронічним бронхітом і осіб, пов'язаних з грибами за родом професійної діяльності (окрім птахівників, тваринників, робітників мікробіологічних підприємств – це працівники аптек, бібліотек, збирачі грибів та ін.).

Збитки, нанесені мікодеструкторами, обчислюються мільйонами доларів США, а близько 25% харчових продуктів стають непридатними після колонізації їх мікроміцетами.

На тлі великої різноманітності алергенів необхідно кваліфіковано диференціювати мікоалергію від інших форм алергічних захворювань з метою надання своєчасної та повної допомоги хворим.

Достовірної статистичної інформації щодо поширеності алергічних захворювань в Україні на сьогоднішній день немає. За офіційними даними, алергічний риніт (АР) і алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів визначаються у ≈ 7 -22% населення України (в залежності від регіону проживання, віку, статі та ін.).

Виявлення алергічних захворювань в Україні є недостатнім, несвоечасним і проводиться лише за фактом звернення хворого. Так, алергічний риніт своєчасно діагностується лише у 5 хворих зі 100, а діагноз бронхіальної астми своєчасно встановлюється лише в 10 % випадків. Сільське населення практично не отримує алергологічної допомоги. Фактично відсутній механізм раннього виявлення алергічних проявів та правильного скерування пацієнтів для подальшого обстеження і лікування.

В зв'язку з вищевикладеним, в Центрі алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та відділі клінічної алергології ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» планується:

- впровадження мультифакторного он-лайн тестування «AllergoScore» для виявлення пацієнтів з підозрою на алергію;

- вивчення профілю сенсibilізації пацієнтів з харчовою алергією за допомогою методів молекулярної алергодіагностики та прогнозування ризику розвитку у них анафілаксії;

- вивчення протективної функції білків-профілінів у пацієнтів, сенсibilізованих до LTP;

- вивчення профілю сенсibilізації хворих на поліпозний риносинусит в тканинах поліпів;

- вивчення впливу сенсibilізації до ентеротоксину стафілокока на тяжкість перебігу поліпозного риносинуситу.