

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

УДК 616.322-002-036.1-06:616.314-085.37+615.8-053.2

ЯМПОЛЬСЬКА КАТЕРИНА ЄВГЕНІВНА

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ
З ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ І СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ**

14.01.19 – оториноларингологія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Почуєва Тетяна Віталіївна,
Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України, професор кафедри отоларингології
та дитячої отоларингології,

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Кіщук Василь Васильович,
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри оториноларингології

доктор медичних наук, професор
Косаковський Анатолій Лук'янович,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри
дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії

Захист відбудеться 8 грудня 2017 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна буде ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розісланий «____» _____ 2017 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук



В.І. Луценко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Підвищення ефективності санації вогнищ інфекції ЛОР-органів залишається однією із пріоритетних задач оториноларингології, особливо коли мова йде про дитячий вік пацієнтів. В структурі захворюваності дітей більше 70% припадає на аденотонзиллярну патологію при відсутності тенденції до зменшення протягом останніх десятиліть (Д.И. Заболотный та співав., 2010; С.Б. Безшапочний та співав., 2013; Е.П. Карпова та співав., 2014). Відомо, що у дітей практично не буває ізольованих запальних процесів або вогнищ інфекції тільки в піднебінних мигдаликах, в патологічний процес втягується вся лімфоїдна система місцевого імунного захисту носо- і ротоглотки, а низькі показники розповсюдженості хронічного тонзиліту можуть бути пов'язані з труднощами їх розпізнавання і гіподіагностикою у маленьких дітей (М.В. Голубчиков, А.Л. Косаковський, 2016).

Традиційно хронічний тонзиліт (ХТ) розглядають як пролонговане в часі запалення піднебінних мигдаликів з усіма притаманними йому морфологічними ознаками, які патофізіологічно проявляються у пригніченні неспецифічних факторів природної резистентності організму, порушенні гуморальної і клітинної ланок імунітету (В.В. Кищук, 2010, 2016). Але розвитку ХТ не завжди передуює перенесена ангіна. Захворювання може розвиватися непомітно (так звана безангінозна форма), маскуючись частими ГРВІ, аденоїдитами, фарингітами, тобто фактично піднебінні мигдалики, ведучи активну захисну роботу, втягуються в запальний процес (В.П. Быкова, 2011).

Більшість попередніх дослідників вивчали негативний вплив хронічного патологічного процесу в піднебінних мигдаликах на стан інших органів і систем, останнім же часом намагаються встановити особливості перебігу ХТ при наявності іншої патології. Доведено, що викривлення носової перетинки із супутнім хронічним вазомоторним ринітом і відсутністю повноцінного носового дихання збільшує частоту рецидивів запалення в глотці (Д.Д. Заболотная, 2002; И.Б. Анготоева, 2012; I.J. Choi, 2013). ХТ у дітей має свої особливості при цукровому діабеті 1-го типу (Ю.В. Гавриленко, 2016), на тлі суглобного синдрому (Ч. Андронаки, 2016).

Питанню взаємозв'язку карієсу зубів (К) у дітей із захворюваннями лімфоїдного апарату глотки стоматологи останніми роками приділяють достатньо уваги. Спостерігається парадоксальна ситуація: з'явилися нові, більш досконалі пломбувальні матеріали та інструменти, а кількість дітей, що потребують лікування каріозних зубів, зросло з 50 до 97,23% (В.В. Корчагіна, 2008). При цьому автор робить висновок про необхідність оптимізації лікування не тільки елементів зубощелепної системи, а і поруч розташованих органів, в першу чергу, піднебінних мигдаликів.

Спроба сформулювати нові погляди щодо проблеми ХТ, яка не ізольована і часто пов'язана з патологією інших органів, зокрема з таким широко розповсюдженим захворюванням зубощелепної системи як карієс, представляється досить логічною, особливо що стосується вразливої категорії населення – дітей молодшого шкільного віку (МШВ). Причому патофізіологічні механізми формування цих захворювань, як то

анатомічна близькість, місце розташування на перехресті дихального і травного тракту, залежність від мікробного обсіменіння і змін в місцевому імунному статусі, вплив на функціонування інших органів і систем дозволяють шукати спільні підходи до розв'язання виникаючих порушень. За даними літературних джерел, визначенню особливостей перебігу ХТ у дітей МШВ з наявністю К, з точки зору отоларинголога, в комплексному аналізі клініки мікробного фактору та місцевого імунного статусу увага не приділялась.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дослідження, покладені в основу дисертації, виконані в рамках пріоритетного напрямку 4, державний реєстраційний номер 0117U003435.

Мета дослідження – підвищення ефективності діагностики, покращення результатів лікування дітей з ХТ і супутньою патологією зубощелепної системи шляхом використання імунокоригуючої терапії після санації карієсу.

Завдання дослідження:

1. Визначити епідеміологічні паралелі наявності у дітей молодшого шкільного віку ХТ і патології зубощелепної системи, а також можливість корелятивних зв'язків між ними.

2. Визначити особливості клінічного перебігу ХТ у дітей МШВ з наявністю К в порівнянні з пацієнтами без патології зубощелепної системи.

3. Дослідити вірулентність мікрофлори слизової оболонки піднебінних мигдаликів в мікроаерофільних умовах культивування при різному ступені проявів ХТ і патології органів зубощелепної системи.

4. Визначити рівень захисних і пошкоджуючих факторів місцевого імунітету, чинників вродженого імунного захисту при паралельному перебігу ХТ і К у дітей МШВ.

5. Розробити і запропонувати схему проведення довгострокових імунореабілітаційних заходів при лікуванні сполученої патології лімфоглоткового кільця і органів зубощелепної системи, визначити її пролонговану ефективність у віддаленому періоді (до 2 років в катамнезі).

Об'єкт дослідження: ХТ у дітей МШВ при сполученні з К.

Предмет дослідження: місцевий ЛОР-статус, показники ультразвукового дослідження мигдаликів, частота виділення мікроорганізмів зі слизової оболонки піднебінних мигдаликів і щільність мікробної колонізації, ступінь дисбіозу, вміст sIgA, α -інтерферону, IgG, імунних комплексів, цитокінів (IL-1 β) і (MIP-1b) в ротоглотковому секреті в динаміці під впливом різних варіантів консервативного лікування.

Методи дослідження: клінічні, ультразвукові, мікробіологічні, імунологічні, статистичні.

Наукова новизна. Вперше проведено поглиблене поетапне дослідження впливу К у дітей МШВ на особливості перебігу ХТ. Проведене обстеження вперше дозволило визначити епідеміологічні паралелі та корелятивні зв'язки рівня поширеності ХТ і рівня поширеності К. Доведено, що захворюваність на ХТ в підлітковому віці при

наявності супутнього К у дітей з молодшого шкільного віку зростає приблизно в 1,5 рази, незважаючи на проведення традиційного лікування як отоларингологами, так і стоматологами.

Констатовано, що до особливостей клінічного перебігу ХТ у дітей 6–10 років при сполученні з К відноситься безангінозна форма, що перебігає на тлі різноманітної супутньої соматичної патології практично у половини дітей: недовготривалий анамнез – 83% обстежених, неприємний запах із рота – у 44%, рубцеві спайки між мигдаликами та піднебінними дужками, особливо у верхньому полюсі – у 63%, збільшення і ущільнення регіонарних лімфатичних вузлів – у 41%. Визначені клінічні ознаки ХТ повністю підтверджені при УЗД піднебінних мигдаликів і шиї.

Доповнені наукові дані про зміни в мікробіологічному статусі слизової оболонки піднебінних мигдаликів у дітей МШВ до і після санації К, проведених у мікроаерофільних умовах, за частотою виділення мікроорганізмів і щільністю мікробної колонізації. Виявлено початкове зміщення спектра в бік більш патогенних форм (*Streptococcus pyogenes* – 68% кількістю Іг 5,7–5,8 КУО/г, *Staphylococcus aureus* – 44–42% кількістю Іг 3,9 КУО/г, ентерококи – 48–28% кількістю Іг 4,1–3,6 КУО/г, *Klebsiella*, *Citrobacter* і *E. coli* – 38–32% кількістю Іг 3,9–3,6 КУО/г, *S. albicans* – 38–22% кількістю Іг 4,9–3,6 КУО/г, *Streptococcus mutans* – 26% кількістю 4,9±0,8 КУО/г, *Streptococcus mitis* – 22% кількістю 3,1±0,8 КУО/г) зі зменшенням нормофлори (лактобактерій кількістю Іг 1,1–2,5 КУО/г), а також паралелізм повільного перебігу ХТ і відсутність нормалізації виявлених порушень при бактеріологічному дослідженні після традиційного лікування ХТ і санації К.

Доведено, що при повільному перебігу ХТ у дітей, які довгостроково страждають на ХТ+К, не дивлячись на санацію останнього, в найближчому і віддаленому періоді зберігається зниження захисних факторів локального імунітету в ротоглотці. А саме: вміст sIgA знижується до 0,25 г/л (в 3,5 рази, $p < 0,05$), α -інтерферону зростає до 20 пг/мл (в 3 рази, $p < 0,05$), концентрація чинників імунопатологічної спрямованості – IgG та імунних комплексів збільшується відповідно до 0,45 г/л і 22,5 од. (приблизно в 3 рази, $p < 0,05$), концентрація прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β) і (МІР-1b) зростає відповідно до 122,4 і 62,2 пг/мл (в 7–9 разів, $p < 0,05$).

Вперше доведено, що найбільш ефективним методом лікування дітей МШВ, хворих на ХТ+К, є поєднання традиційної терапії та сучасної імунокорекції із застосуванням неспецифічних імунomodуляторів та мукозальної вакцини локальної дії.

Практичне значення. Визначений негативний вплив К на перебіг ХТ у дітей МШВ у практичній діяльності стає маркером необхідності проведення додаткових діагностичних заходів і більш пильної уваги по оцінці ефективності консервативної терапії навіть після санації К. В першу чергу, це стосується огляду піднебінних мигдаликів, коли, окрім з'ясування скарг і анамнезу захворювання, орофарингоскопії, повинна обов'язково проводитися їх ротація і пальпація підщелепних лімфовузлів, а також ультразвукове дослідження.

Мікробіологічне дослідження мазків із піднебінних мигдаликів бажано проводити в мікроаерофільних умовах і при високій частоті висівання патогенної мікрофлори, особливо *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *E. coli*, *C. albicans*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, зі значною щільністю мікробної колонізації починати проводити імунокоригуючу терапію спочатку неспецифічними імуномодуляторами (типу лікопід).

Якщо у дітей МШВ спостерігається повільний перебіг ХТ на тлі К, доцільно дослідження місцевого імунного статусу. Серед найбільш значущих показників можна назвати вміст sIgA і α -інтерферону в ротоглотковому секреті, які найбільш вагомо змінюються при сполученій патології і важче повертаються до норми. При порушенні цих показників (sIgA знижується в 3,5 рази, α -інтерферон зростає в 3 рази) показано проведення довгострокових імунокоригуючих засобів, а саме почергове застосування неспецифічних імуномодуляторів (типу лікопід) та мукозальної вакцини локальної дії (типу респіброн). Клінічна ефективність запропонованої схеми лікування ХТ на тлі К сягає 90% у дітей МШВ.

Впровадження в практику. Результати досліджень впроваджені у роботу дитячої стоматологічної поліклініки КЗОЗ № 14, дитячої поліклініки КЗОЗ № 23, а також в учбовий процес кафедри отоларингології та дитячої отоларингології Харківської медичної академії післядипломної освіти і кафедри отоларингології ХНМУ. Матеріали дисертаційної роботи використовуються під час проведення практичних і семінарських занять з лікарями-інтернами, слухачами курсів тематичного удосконалення як для отоларингологів, так і лікарів сімейної практики (педіатрів).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим самостійним науковим дослідженням автора, що втілює оригінальні наукові ідеї й задуми. За допомогою наукового керівника складена програма та концепція дослідження. Дисертант самостійно провела пошук джерел науково-патентної інформації у відповідності з темою дисертації, особисто визначила обсяг необхідних досліджень, обстежувала і лікувала всіх пацієнтів, особисто розробила індивідуальні карти спостереження для систематизації отриманих даних і можливості їх аналітичної і статистичної обробки, формулювання висновків й практичних рекомендацій, здійснено впровадження отриманих даних в практику. Автором самостійно здійснена підготовка публікацій до друку та матеріалів доповідей на наукових конференціях, засіданнях ЛОР-товариства і з'їзді отоларингологів. Автором не було використано результатів та ідей співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи, яка доповідалась на з'їзді оториноларингологів у 2015 році, докладалися та обговорювалися на засіданнях Харківського обласного медичного товариства отоларингологів (2015–2016 рр.), надруковані у вигляді тез республіканських конференцій 2012–2016 рр.

Повнота відображення матеріалів дисертації в публікаціях. За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, із них 2 статті – закордонні (одна з яких – англійською мовою), 1 – у виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз,

4 – у фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України, і 5 тез доповідей у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 159 сторінках машинописного тексту і складається з титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних позначень, основної частини, списку використаних джерел, який містить 287 посилань, у тому числі 239 кирилицею та 48 – латиницею. Роботу ілюстровано 19 таблицями та 20 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань нами були проаналізовані результати обстеження 1 710 дітей у віковому діапазоні від 6 до 10 років молодших класів під час профілактичного огляду у школах №№ 22, 46, 125, 147, 148, 149, 150, 154, 159, 169 м. Харкова за період 2010–2014 рр. Огляд дітей проводився за допомогою суміжних спеціалістів (педіатр, отоларинголог, стоматолог, за потребою – кардіолог, пульмонолог, гастроентеролог). Проаналізована захворюваність дітей у дитячій стоматологічній поліклініці КЗОЗ № 14, на ділянці якої знаходяться вище названі школи.

Виявлено, що з обстежених нами 1 710 дітей МШВ (6–10 років) ознаки ХТ мали 254, що склало 14,9%. Прояви карієсу зубів різної інтенсивності серед них спостерігались у 286 дітей (16,7%). При цьому комбінація ХТ+К у однієї дитини визначена у 177, що склало 10,4%. У 77 дітей ХТ перебігав без карієсу. У 109 дітей карієс не супроводжувався ознаками ХТ і/або ГПМ. Гендерної різниці в групах не виявлено.

Основну увагу приділено 108 пацієнтам 1-ї групи, у яких після проведеного традиційного лікування ХТ і санації К не визначено поліпшення з боку піднебінних мигдаликів.

Були використані наступні методи:

- клінічні (скарги, анамнез, ЛОР-статус);
- ультразвукове дослідження піднебінних мигдаликів виконували на ультразвуковому сканері Ultima SM фірми «Радмир» в кабінеті ультразвукової діагностики на базі ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН»; використовувався лінійний датчик L5-10/40E 8,0МГц потужністю 100%, глибиною 52 мм;

- патологію зубощелепної системи оцінював стоматолог: виявляли присутність, розмір, глибину і локалізацію каріозних порожнин;

- мікробіологічні дослідження виконувалися в бактеріологічній лабораторії ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМН України») в мікроаерофільних і анаеробних умовах, які створювали з використанням анаеростата і газогенераторних пакетів (GAS Pack); кількісну оцінку біоценозу давали за показниками пенетрантності, популяційного рівня бактерій при підрахунку колонієутворюючих одиниць в 1 г матеріалу (lg КУО/г); ступінь дисбіозу характеризували за класифікацією В.В. Хазанової (1996);

– імунологічні методи дослідження проведені в імунологічній лабораторії ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» згідно з методичними рекомендаціями (Заболотний Д.І., 2008); імуноферментним методом, де використовували аналізатор Stat Fax 2100 (США), досліджено вміст sIgA та mIgA, IgG, α -інтерферону, цитокінів – ІЛ-1 β і МІР-1b із використанням реактивів ТОВ Цитокін (РФ), а також Biotech (Австрія); імунні комплекси (ІК) визначали осадовим методом;

– статистичні методи обробки отриманих даних проводились в програмах «Excel» і «STATISTICA 6.0».

Результати досліджень та їх обговорення. Нашими дослідженнями з'ясовано, що захворюваність на ХТ у МШВ у м. Харкові залишається приблизно на однаковому рівні протягом останніх 5 років і складає в середньому 13,7 на 1000 населення.

При порівнянні розповсюдженості ХТ на 1000 осіб у дітей різного шкільного віку констатована негативна тенденція її зростання: у дітей молодших класів (ХТ-м) вона склала в середньому 17,9 (межі коливань 15,6–20,1) з незначною тенденцією до зростання за останні роки, у старших класах (ХТ-с) – статистично достовірно більше (приблизно у 1,5 рази) – відповідно 27,3. При цьому кожен рік виявляють ХТ у молодших школярів приблизно в 1,3 випадках на 1000 населення, а в старших – приблизно в 2,5 разів частіше – в 3,3 випадках на 1000 населення.

За допомогою методів кореляційно-регресійного аналізу було побудовано моделі залежності між рівнем поширеності карієсу зубів у обстежуваних хворих від рівня поширеності хронічного тонзиліту і навпаки залежність рівня поширеності хронічного тонзиліту від рівня поширеності карієсу зубів. Дослідження побудованих моделей дозволяє зробити висновок про тісну залежність між розглянутими факторами (коефіцієнт кореляції дорівнює 0,756) та, як наслідок, про взаємозв'язок патологічних процесів в структурах лімфоглоткового кільця і зубощелепної системи у дітей МШВ. Все це дає підстави для пошуку значущих факторів взаємного впливу та можливостей для їх адекватної корекції.

При аналізі особливостей клінічного перебігу ХТ на тлі К у дітей МШВ виявлено, що статистично достовірно частіше відносно групи без карієсу визначалась безангіозна форма ХТ (приблизно у кожного четвертого ангіни були 1–2 рази за все життя або ніколи) з терміном захворювання 1–2 роки в 55,4% випадків. Часті ГРВІ до 5–6 разів на рік (приблизно у 80%), з періодичними болями в глотці і в ділянці підщелепних лімфовузлів у більшості обстежених спостерігались однаково в обох групах. Статистично достовірну різницю з дітьми без К мала тільки скарга на неприємний запах з рота (відповідно 44 і 24%), який міг бути обумовлений наявністю патогенної мікрофлори як на/в мигдаликах, так і на поверхні зубів. Інші причини були виключені.

У клінічних ознаках ХТ, що перебігає паралельно з К, такі прояви, як рубцеві спайки між мигдаликами та піднебінними дужками, особливо у верхньому полюсі у 63% із них, збільшення і ущільнення регіонарних лімфатичних вузлів у 41%, мали статистичну різницю відносно дітей без К. Інші місцеві ознаки ХТ констатувались

у більшості пацієнтів приблизно однаково в обох групах, рівно як і ступені гіпертрофії піднебінних мигдаликів.

З'ясовано, що ХТ у дітей МШВ перебігає на тлі різноманітної супутньої соматичної патології практично у половини з них, часто комбінованої, але без достовірної різниці між групами залежно від паралельно існуючого карієсу зубів.

При ультразвуковому дослідженні піднебінних мигдаликів з'ясовано, що для дітей 1-ї групи на відміну від пацієнтів 2-ї групи були характерні наступні ознаки, що мали статистично достовірну різницю:

- нечіткість контурів мигдаликів в 64% випадків (проти 42% відповідно);
- потовщення капсули в 75% випадків (проти 58% відповідно);
- поглиблення лакун мигдаликів більше 2 мм (іноді до 4 мм) у 68% з їх розширенням у 94% (проти 24 і 46% відповідно);
- підвищення ехогенності структури мигдаликів у 76% (проти 34% відповідно), що характеризувало фіброзні зміни у вигляді лінійних гіперехогенних структур по всій поверхні останніх.

Для обстежуваних дітей обох груп при ультразвуковому дослідженні було характерним збільшення розмірів піднебінних мигдаликів до 20–30 мм більш, ніж у половини, овальна або кругла форма у 86–84% випадків, неоднорідність структури практично у всіх пацієнтів з кістами у 23–10% і з перифокальним набряком, що в цілому відповідало клінічним даним і характеризувало наявність патологічних змін структури у останніх.

Виявлено, що в старшому шкільному віці у дітей, де прояви ХТ сполучаються із К, зберігається тенденція щодо безангінозної форми перебігу, як і в молодших класах. Підлітки частіше звертаються до педіатрів з приводу неприємного запаху з рота (66 і 44%). І тут обов'язковим повинна бути не тільки орофарингоскопія, а і ротація мигдаликів, коли виявляють казеозно-гнійні пробки у 76% і навіть рідкий гній у 20% у лакунах мигдаликів. У підлітковому віці у досліджуваної категорії хворих статистично достовірно частіше є вказівка в анамнезі на прояви паратонзиліту (28 проти 4%). Це сполучається зі зменшенням реакції підщелепних лімфатичних вузлів під час запалення (періодичних болів в означеній ділянці та їх розмірів) у пубертатному віці. В цілому в групі 3 збільшується кількість декомпенсованої форми ХТ до 18%, що потребує оперативного лікування, а найчисельнішою залишається субкомпенсована форма (50%).

При порівнянні стадій каріозного процесу у дітей молодшого і старшого шкільного віку виявлений дисонанс між кількісним і якісним показниками. Незважаючи на зменшення розповсюженості К у віці 14–17 років, більшість пацієнтів знаходиться в стадії субкомпенсації (64%), що не відрізняється від аналогічних показників у дітей 6–10 років (67%).

Треба відмітити, що в загальноклінічних аналізах крові, сечі, а також у показниках гостро фазових реакцій також не виявлено статистично достовірної різниці в обох клінічних групах. Ми спостерігали підвищення лімфоцитів відповідно в 37–31% випадків, прискорення ШОЕ в 29–22%, збільшення С-реактивного білка чи

антистрептолізину-О спостерігалось тільки в деяких випадках (15–11%). Ми пов'язували їх появу як з недавно перенесеним загостренням ХТ, так іноді (у сумісництві з педіатром) з наявністю іншої соматичної патології. Саме цим пацієнтам приділялась особлива увага при визначенні імунологічного статусу.

При дослідженні мікрофлори піднебінних мигдаликів у дітей з ХТ+К у вогнищі запалення ідентифіковано 17 представників мікроорганізмів, в основному представників гноєтворних коків – *Streptococcus* і плазмокоагулюючі стафілококи (*Staph. aureus*). Представники ентерококів, які останнім часом розглядаються як етіологічний фактор багатьох гнійно-запальних захворювань, персистували у половини хворих. Крім цього, в мікроаерофільних умовах культивування встановлено розширення видового складу мікробіоценозів слизових оболонок піднебінних мигдаликів за рахунок ентеробактерій (представники роду *Klebsiella*, *Citrobacter* і *E. coli*), а також дріжджових грибів (*C. albicans*). В обох групах визначено зниження частоти виділення представників резидентної мікрофлори (лактобактерій), властивій даному біотопу в нормі, а також підвищене персистування *Streptococcus mutans* на поверхні не тільки зубної бляшки і слизової оболонки мигдаликів (табл. 1).

Нами з'ясовано, що при поєднанні ознак патологічних процесів у порожнині рота і глотки спостерігається значніше, ніж тільки при ХТ, порушення мікробіоценозів, які склалися з багатокомпонентних асоціацій аеробної, факультативно-анаеробної та анаеробної мікрофлори, причому ступінь дисбіозу зростав пропорційно глибині К:

– у 1-й групі – монокультура не висівалась, 2–3 компоненти – у 47% хворих, понад 4 компонентів – у 53% (III–IV ступінь дисбіозу);

– у 2-й групі – монокультура висівалась у 7% хворих, 2–3 компоненти – у 69%, більше 4 компонентів – у 24% (II–III ступінь дисбіозу).

Таблиця 1 – Частота виділення основних мікроорганізмів і (/) щільність мікробної колонізації з піднебінних мигдаликів в досліджуваних групах до лікування

Вид мікроорганізму	1-ша група n=50 (100%)/lg КУО/г (M±m)	2-га група n=50 (100%)/lg КУО/г (M±m)
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (42%)/3,9±0,6	22 (44%)/3,8±0,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	34 (68%)*/5,9±0,9*	25 (50%)/5,1±0,2
<i>Streptococcus mutans</i>	13 (26%)*/4,9±0,8*	3 (6%)/3,1±0,2
<i>Streptococcus mitis</i>	11 (22%)*/3,1±0,8	3 (6%)/3,2±0,8
<i>Enterococcus spp.</i>	24 (48%)*/4,1±0,8	14 (28%)/3,6±0,1
<i>Lactobacillus spp.</i>	8 (16%)*/1,1±0,3*	16 (32%)/2,5±0,2*
<i>Enterobacteriaceae</i>	19 (38%)/3,9±0,8	16 (32%)/3,6±0,3
<i>Candida spp.</i>	19 (38%)*/4,9±0,9*	11 (22%)/3,6±0,4

* достовірна різниця між показниками груп (p<0,05).

Досліджуючи особливості місцевого імунного статусу у дітей з ХТ+К, нами констатовано, що рівень секреторного IgA (sIgA) достовірно знижувався при наявності окремо ХТ чи окремо К відносно контролю в 2–2,5 рази (табл. 2), але найбільш низьким він був при поєднанні цих патологій – майже в 3,5 рази. Вміст мономерної форми IgA (mIgA), яка може бути індикатором рівня деградації димерної форми, збільшувався у зворотній пропорції і найбільше також в 1-й клінічній групі (у 3,5 рази).

Таблиця 2 – Вміст sIgA та mIgA в ротоглотковому секреті у обстежуваних пацієнтів

Ig	Концентрація IgA (г/л)			
	Контроль (n=30)	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 4 (n=30)
sIgA	0,86±0,06	0,25±0,04**	0,33±0,04*	0,41±0,06*
mIgA	0,1±0,02	0,34±0,05*	0,25±0,05*	0,26±0,03*

Стат. різниця між контролем (* p<0,05), и групами (** p<0,02).

Вміст у ротоглотковому секреті IgG, який розглядається як прозапальний імуноглобулін, здатний формувати деструктивні імунні комплекси, статистично достовірно підвищений тільки при наявності поєднаної патології в 1-й групі пацієнтів і сягає рівня 0,45 г/л при нормі 0,05–0,15 г/л. У 2-й групі підвищення до 0,26 г/л, а в 4-й – до 0,2 г/л було статистично не значущим.

Рівень імунних комплексів середньої розмірної групи (ІК) у ротоглотковому секреті, який розглядається як індикатор запалення, зростав: у дітей з ХТ до 14 одиниць оптичної щільності (од.), з К – до 15,2 од., але статистично достовірно – при поєднанні останніх – до 22,5 од. (контроль – до 7,2 од.).

Нами виявлено (табл. 3), що питома вага в збільшенні концентрації макрофагального запального протеїну (MIP-1b) і інтерлейкіну (ІЛ-1β) припадає на дітей з наявністю ХТ, коли показники збільшуються в 4–4,5 рази порівняно з контролем. У дітей з К без ознак ХТ вміст зазначених прозапальних факторів був на рівні трохи більшому, ніж у здорових донорів, але без статистично достовірної різниці. В той же час ХТ+К призводить до підвищення рівня цих показників приблизно в 9–10 разів, що статистично достовірно.

Таблиця 3 – Вміст ІЛ-1β та MIP-1b в ротоглотковому секреті у обстежуваних дітей

Показники	Концентрація прозапальних факторів, пг/мл			
	Контроль (n=30)	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 4 (n=30)
ІЛ-1β	16,6±3,2	122,4±22,2**	68,2±13,0*	30,5±2,8
MIP-1b	6,6±2,2	62,2±10,4**	33,4± 4,8	12,2±3,6

Стат. різниця між контролем и групами (* p<0,05; ** p<0,02).

Нами визначено, що в 2-й і 4-й групах хворих спостерігалось незначне підвищення концентрації α -ІФН по відношенню до норми (відповідно 11–12 пг/мл і 7 пг/мл), статистично значуще його збільшення – тільки у дітей з ХТ+К (відповідно 7 і 20 пг/мл – приблизно в 3 рази!), що опосередковано може вказувати на підвищений рівень вірусного інфікування клітин слизової оболонки ротоглотки і мигдаликів у 1-й групі обстежуваних дітей.

Всім дітям 1-ї і 2-ї груп було проведено комплексне традиційне лікування на підставі протоколів (Наказ МОЗ України № 764 від 28.12.2007). Спосіб лікування обирався не тільки згідно з клінічними проявами тонзиліту, а і з можливістю його проведення у дитини. Стоматологом проводилась санація зубів протягом всього терміну спостереження. В подальшому ми спостерігали за перебігом ХТ у дітей протягом року. Виявлено, що у 69 осіб (39%) 1-ї групи і 45 дітей (58,4%) 2-ї групи прояви ХТ і частота рецидивів значно зменшились. Покращання проявлялось у зникненні загострень протягом року (жодного разу або 1 раз) і меншою частотою ГРВІ, зникненням неприємного запаху з рота і періодичного дискомфорту в глотці і підщелепній ділянці, зменшенням валикоподібного потовщення країв передніх і задніх піднебінних дужок і набрякlostі верхнього кута між ними, а інколи і самих розмірів піднебінних мигдаликів, а також відсутністю вмісту при ротації мигдаликів. У 108 осіб (61%) 1-ї групи після санації каріозних зубів і консервативного лікування, а також у 32 дітей (41,6%) 2-ї групи покращання не спостерігалось, причому відсоток пацієнтів з покращанням в 1-й клінічній групі був достовірно гіршим, ніж в 2-й, що ще раз підкреслює негативний вплив супутнього К на перебіг ХТ.

При аналізі результатів мікробіологічного дослідження, проведеного в мікроаерофільних умовах, з'ясовано, що склад мікрофлори піднебінних мигдаликів після санації К і традиційного лікування ХТ в кількісному плані змінювався незначно – замість 17 представників визначено 14. Нами з'ясовано, що в 1-й групі як до, так і після санації приблизно однаково часто висівались *Staphylococcus aureus* (у 44–40% осіб), *Staphylococcus saprophyticus* (у 17–23% осіб), *Staphylococcus epidermidis* (у 20–30% осіб), *Streptococcus pneumoniae* (у 17–22% осіб), *Corynebacterium spp.* (у 18–27% осіб), *Moraxella spp.* (у 18–27% осіб), *Haemophilus spp.* (у 18–23% осіб), представники родів *Klebsiella*, *Citrobacter* та *E. coli* (у 32–37% осіб). Це може свідчити про те, що на присутність цих патогенів на слизовій оболонці піднебінних мигдаликів карієс зубів значного впливу не має.

В той же час, виявлені мікроби, на присутність яких санація каріозних уражень зубів впливала, але результат різнився залежно від тяжкості перебігу хронічного тонзиліту:

– *Streptococcus pyogenes* при сприятливому перебігу ХТ визначався у 57% осіб при щільності мікробної колонізації $5,3 \pm 0,9$ lg КОЕ/г, а при несприятливому – відповідно в 64% і $5,7 \pm 0,4$ lg КОЕ/г;

– *Streptococcus mutans* при сприятливому перебігу значно зменшувався (відповідно 13% і $3,6 \pm 0,6$ lg КОЕ/г), а при несприятливому – залишався на статистично достовірно вищому рівні, ніж у пацієнтів без К (відповідно 27% і $4,2 \pm 0,7$ lg КОЕ/г);

– *Enterococcus* spp. – після лікування при сприятливому перебігу ХТ – 37% і $3,8 \pm 0,6$ lgKOE/г, а несприятливому – 47% і $4,1 \pm 0,8$ lgKOE/г;

– *Streptococcus mitis* – при сприятливому перебігу ХТ частота висівання знизилась до 12%, а несприятливому – залишилась на рівні 23%, хоча при цьому щільність мікробної колонізації не змінювалась $3,1 \pm 0,8$ lg KOE/г – $3,2 \pm 0,61$ lg KOE/г залежно від перебігу ХТ і санації зубів;

– *Lactobacillus* – при сприятливому перебігу збільшилася до 20% і $2,0 \pm 0,4$ lg KOE/г, а при несприятливому – 14% і $1,7 \pm 0,5$ lg KOE/г).

Відповідно різнилась і ступінь дисбіозу: в 1-й групі пацієнтів при сприятливому перебігу ХТ визначались – монокультура у 7% хворих, 2–3 компоненти – у 70%, понад 4 компонентів – у 23% (II–III ступінь дисбіозу), при несприятливому – монокультура не висівалась, 2–3 компоненти – у 53% хворих, понад 4 компонентів – у 47% (III–IV ступінь дисбіозу), в 2-й групі – монокультура висівалась у 10% хворих, 2–3 компоненти – у 70%, більше 4 компонентів – у 20% (II–III ступінь дисбіозу).

Найбільш значущі зрушення в позитивний бік спостерігаються відносно вмісту в ротоглотковому секреті: мономерної форми IgA, яка при контролі 0,1 г/л після лікування практично нормалізується і стає 0,19 г/л; прозапального IgG, який при нормі 0,05–0,15 г/л знижувався до 0,24 г/л; ІК, які при нормі 7,2 од. знижувалися до 12,2 од., що мало статистичну достовірність. Треба відмітити, що найбільш значущі зміни цих показників спостерігались у дітей зі сприятливим перебігом ХТ+К, а при несприятливому перебігу – частіше визначалися їх межові значення в негативний бік.

Якщо спочатку середній вміст інтерлейкіну-1 β у обстежуваних пацієнтів перевищував нормальні приблизно в 9 разів, то після лікування – тільки приблизно в 4,5 рази (відповідно 75,56 і 16,6 пг/мл), що мало статистично достовірну різницю і до норми, і до первинного результату. Рівень МІР-1b знизився до 38,5 пг/мл (різниця приблизно в 5,5 разів), що мало статистичну достовірність. Приведені вище середні показники до і після лікування мали тенденцію до статистичної достовірності досить високого рівня ($0,1 < p > 0,05$), але межі коливань були досить широкими, найвищі їх значення також визначались у дітей з несприятливим перебігом ХТ.

Більш негативні результати після традиційного лікування ХТ у дітей 1-ї групи, де не було позитивного клінічного ефекту, ми констатували за вмістом α -ІФН: з 20 пг/мл, що приблизно в 3 рази перевищувало норму (7 пг/мл), він знизився до 16 пг/мл, що статистично недостовірно.

Аналогічна ситуація виникла щодо sIgA, який до лікування у дітей з ХТ+К був статистично достовірно зниженим відносно норми (відповідно 0,25 і 0,86 г/л), але після нього – трохи збільшився, досягнувши рівня 0,33 г/л, що було статистично недостовірним відносно попереднього значення.

У тих випадках, коли в 1-й групі пацієнтів позитивний результат не досягався, нами застосований неспецифічний імуномодулятор (в нашому випадку – лікопід по 1 мг на добу сублінгвально). Треба відмітити, що навіть в найближчому, а також і у віддаленому (через 3 міс) періоді у частини пацієнтів вдалося досягти нормалізації рівнів ІК, вмісту IgG та mIgA (табл. 4 і рис. 1).

Таблиця 4 – Вміст імунних комплексів (одиниці оптичної щільності) в ротоглотковому секреті хворих на хронічний тонзиліт при лікуванні з лікопідом

Показники	Контроль (n=30)	До лікування (n=30)	Через 10 діб (n=20)	Через 3 міс (n=20)
ІК	7,2±0,9	22,5±3,4*	12,2±2,5**	11,3±3,2***

Стат. різниця ($p < 0,05$): *між контролем і до лікування; **між до лікування і через 10 діб; ***між через 10 діб і через 30 діб.

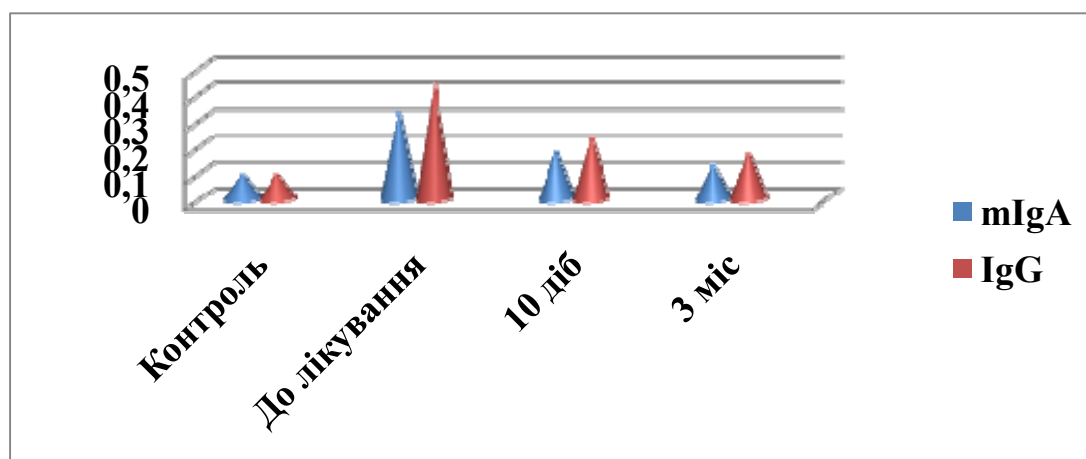


Рис. 1. Зміни у вмісті mIgA і IgG в ротоглотковому секреті при включенні лікопідів до складу комплексного лікування (n=30 і n=20)

Поряд із цим суттєвої нормалізації рівня sIgA в найближчому (10 діб) і віддаленому (3 міс) періодах виявлено не було (рис. 2).

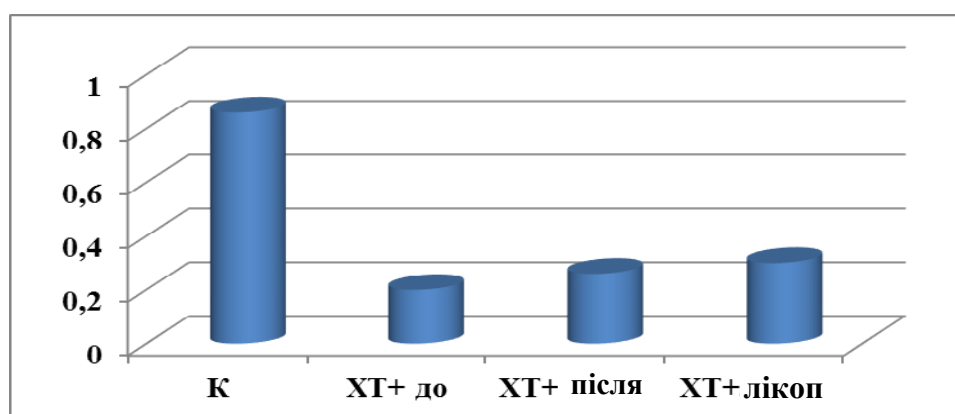


Рис. 2. Вміст sIg A в ротоглотковому секреті при включенні лікопідів до складу комплексного лікування (n=30 і n=20)

Другим етапом ми застосували мукозальну вакцину локальної дії (в нашому випадку респіброн) після закінчення прийому неспецифічного імуномодулятора. При сублінгвальному застосуванні респіброн добре абсорбується в системний кровообіг: 1 табл на добу протягом 10 діб з інтервалом 20 діб – трикратний курс.

Було встановлено, що комбіноване використання неспецифічного стимулятора і мукозальної вакцини супроводжувалося істотною нормалізацією основних показників захисних (α -ІФН, sIgA, mIgA) і потенційно деструктивних факторів (ІК, ІЛ-1 β , МІР-1b).

Вміст ІЛ-1 β та МІР-1b при первинному дослідженні в 1-й групі був значно підвищений відносно не тільки здорових (контроль), а і 2-ї групи, що мало статистичну достовірність (рис. 3). Після традиційного лікування вони дещо зменшувалися, але все одно значно перевищували контрольні цифри. Додавання в курс терапії цих пацієнтів тільки неспецифічного імуномодулятора сприяло значному покращанню результатів лікування, а мукозальна вакцина локальної дії закріплювала одержаний результат.

Після санації К і традиційної терапії ХТ результати покращувалися щодо ІК, менше – α -ІФН. Призначення неспецифічного імуномодулятора не мало суттєвого впливу на їх динаміку, а комбінована терапія із застосуванням мукозальної вакцини локальної дії значно покращила результати (рис. 4).

IgG і mIgA були статистично значно підвищені до лікування та статистично значно знижувалися після традиційної терапії ХТ і санації К, але не сягали норми. Подальше застосування неспецифічного імуномодулятора і мукозальної вакцини локальної дії повільно зменшувало їх концентрацію і наприкінці лікування практично нормалізувалось (рис. 5).

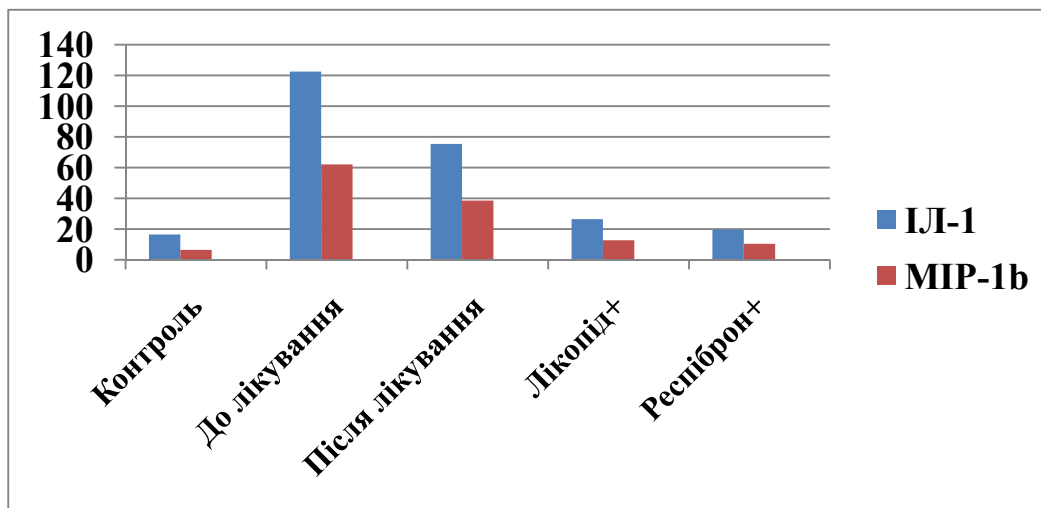


Рис. 3. Зміни вмісту прозапальних цитокінів (пг/мл) у ротоглотковому секреті у дітей до та після комбінованої терапії із застосуванням неспецифічного імуномодулятора і мукозальної вакцини (n=30 і n=20)

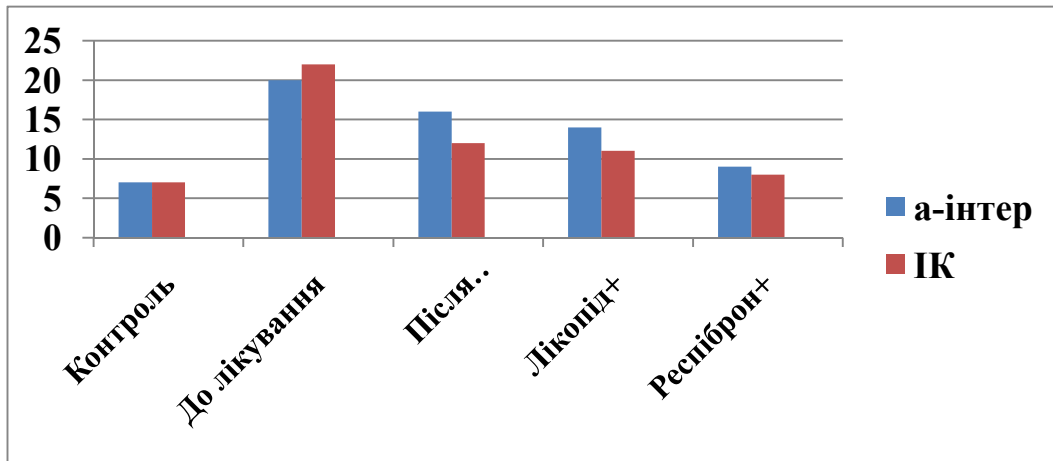


Рис. 4. Зміни вмісту α -ІФН (пг/мл) та імунних комплексів (од. опт. щіл.) у ротоглотковому секреті дітей до та після комбінованої терапії із застосуванням неспецифічного імуномодулятора і мукозальної вакцини (n=30 і n=20)

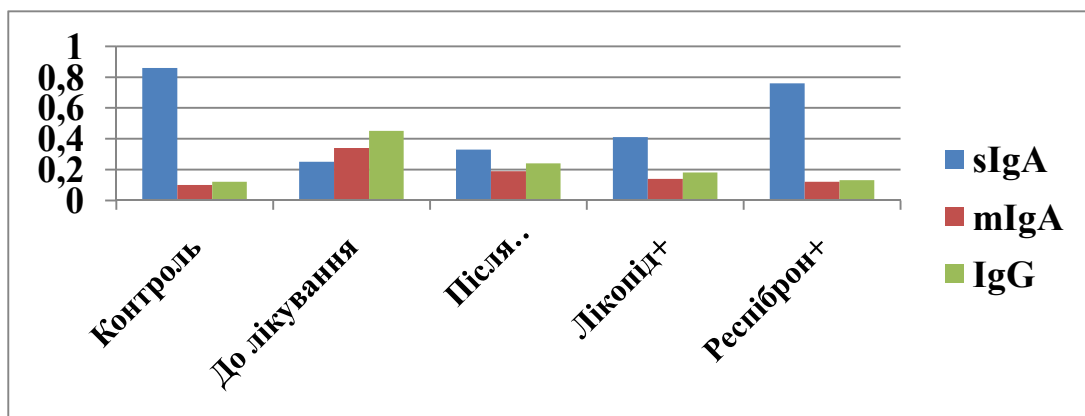


Рис. 5. Зміни вмісту імуноглобулінів (г/л) у ротоглотковому секреті дітей до та після комбінованої терапії із застосуванням неспецифічного імуномодулятора і мукозальної вакцини (n=30 і n=20)

sIgA, вміст якого був в 3 рази! знижений до лікування, після проведеної традиційної терапії і навіть застосування неспецифічного імуномодулятора дуже повільно зростав, не маючи статистично достовірної різниці в динаміці лікування. І тільки використання мукозальної вакцини локальної дії дозволило приблизити рівень sIgA до норми.

Таблиця 5 – Частота виділення мікроорганізмів і щільність мікробної колонізації (lg КУО /г (M±m) зі слизової оболонки піднебінних мигдаликів (/) у хворих на ХТ+К після комбінованої терапії

Вид мікроорганізму	Після лікопиду n=30 (100%)	Після лікопиду і респіброну n=30 (100%)
Staphylococcus aureus	12 (40%)/3,7±0,4	11 (37%)/3,6±0,5
Staphylococcus epidermidis	13 (43%)/3,1±0,6	14 (47%)/3,3±0,6
Streptococcus pyogenes	14 (47%)/4,9±0,9	11 (37%)/4,7±0,7
Enterococcus spp.	9 (30%)/3,6±0,6	7 (23%)/3,5±0,9
Lactobacillus spp.	10 (33%)/2,7±0,6	12 (40%)/3,1±0,5

Зміни в імунологічному стані співпадали і з результатами мікробіологічного дослідження (табл. 5), що проявлялося в зменшенні частоти висівання з поверхні піднебінних мигдаликів патогенної флори (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus spp.*, представників родів *Klebsiella*, *Citrobacter* та *E. coli*, *Candida spp.*), практичному зникненню *Streptococcus mutans* і *Streptococcus mitis*, які мали значний вплив на ступінь дисбіозу в мікробіоценозі, а також підвищенням частоти висівання р. *Lactobacillus*. Цей позитивний вплив розповсюджується не тільки на піднебінні мигдалики, а і на всі структури ротової порожнини, зменшуючи ступінь дисбіозу.

Нами визначено, що традиційна терапія ХТ і санація К призводить до позитивного результату у 39% хворих, використання неспецифічного імуномодулятора – ще у 26%, а мукозальної вакцини локальної дії – ще у 25%, що проявляється поліпшенням клінічного перебігу і рівноваги мікробіоценозу, нормалізацією місцевого імунітету. У 10% пацієнтів покращання не було.

ВИСНОВКИ

У роботі наведено вирішення актуальної наукової задачі – підвищення ефективності лікування дітей з хронічним тонзилітом та супутнім карієсом зубів шляхом урахування клініко-імунологічних особливостей перебігу та застосування імунокоригуючої терапії при несприятливому перебігу хронічного тонзиліту після санації карієсу зубів.

1. Встановлено, що серед дітей молодшого шкільного віку ознаки ХТ визначаються у 15%, карієс зубів – у 17%, а комбінація ХТ+К у однієї дитини – у 10% осіб. Існує чітка пряма і зворотна кореляційна залежність рівня поширеності хронічного тонзиліту і рівня поширеності карієсу зубів.

2. Доведено, що в 1-й групі статистично достовірно частіше відносно 2-ї групи визначається безангінозна форма ХТ (83% осіб) з початком захворювання в останні 1–2 роки у 55% осіб. Перебіг захворювання супроводжується неприємним запахом із рота у 44% дітей, рубцевими спайками між мигдаликами та піднебінними дужками, особливо у верхньому полюсі у 63% із них, збільшенням і ущільненням регіонарних

лімфатичних вузлів у 41%. Визначені клінічні особливості ХТ було документовано при УЗД мигдаликів.

3. З'ясовано, що у дітей з ХТ+К відносно дітей без карієсу при дослідженні в мікроаерофільних умовах статистично достовірно збільшується частота висівання патогенної мікрофлори і щільність мікробної колонізації *Streptococcus pyogenes* у 68% кількістю Іг 5,8 КУО/г, *Staphylococcus aureus* у 44% кількістю Іг 3,9 КУО/г, ентеробактерій у 38% кількістю Іг 3,9 КУО/г, дріжджових грибів у 38% кількістю Іг 4,9 КУО/г, *Streptococcus mutans* у 26% кількістю Іг 4,9 КУО/г. Відзначено зниження частоти виділення лактобактерій до 16% кількістю Іг 1,1–2,5 КУО/г, властивих для даного біотопу в нормі, що поглиблює ступінь дисбіозу, який сягає III–IV ступеня.

4. Констатовано, що в 1-й групі відбувається виражене зниження захисних факторів локального імунітету в ротоглотці (sIgA знижується в 3,5 рази, α -ІФН зростає в 3 рази), збільшується концентрація чинників імунопатологічної спрямованості (ІгG та імунних комплексів приблизно в 3 рази, ІЛ-1 β і МІР-1b в 7–9 разів). Відносно 2-ї групи за всіма цими показниками зберігається аналогічна статистично достовірна різниця, але в меншому ступені.

5. Визначено, що проведення традиційної консервативної терапії ХТ з паралельною санацією карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку сприяє нормалізації вмісту в ротоглотковому секреті ІгG та mIgA, додавання неспецифічного імуномодулятора призводить до зменшення рівнів імунних комплексів, ІЛ-1 β і МІР-1b, але тільки після використання мукозальної вакцини локальної дії у більшості пацієнтів з'явилась чітка тенденція до нормалізації концентрації α -ІФН і sIgA.

6. Доведено, що найбільш ефективним методом лікування дітей молодшого шкільного віку, хворих на ХТ+К, є поєднання традиційної терапії та сучасної імунокорекції із застосуванням неспецифічних імуномодуляторів та мукозальної вакцини локальної дії.

7. Характер перебігу хронічного тонзиліту на тлі карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку співпадає зі змінами показників в імунологічному стані. Основними значущими показниками при визначеній сполученій патології стали sIgA, α -ІФН і МІР-1b, які служать специфічними діагностичними маркерами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При наявності у дітей молодшого шкільного віку ознак ХТ, що перебігає на тлі карієсу зубів, протирецидивну терапію починають з традиційного впливу на піднебінні мигдалики згідно з протоколами лікування і санації каріозних порожнин.

При неефективності (наявність рецидивів ангіні, збереження неприємного запаху з рота і реакції регіонарних підщелепних лімфовузлів, поява нових осередків карієсу зубів) показано проведення бактеріологічного (зі слизової оболонки мигдаликів у мікроаерофільних умовах культивування) та імунологічного (вміст в ротоглотковому секреті sIgA, α -ІФН) дослідження.

При висіванні патогенної вірулентної мікрофлори з визначеною щільністю мікробної колонізації і паралельним зменшенням нормофлори в біотопі, а також значному зменшенні вмісту sIgA і підвищенні концентрації α -ІФН показано включення в план лікувальних заходів почергово неспецифічних імуномодуляторів та мукозальної вакцини локальної дії.

Наслідком такого лікування буде зменшення кількості ХТ у дітей, скорочення тривалості та зменшення тяжкості перебігу, зменшення числа днів, пропущених у школі через хворобу, і необхідності в застосуванні комбінованої терапії, передусім антибіотиків, що представляє особливо значущий результат в умовах зростаючої стійкості до них.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ *Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:*

1. Почуева Т.В. Особенности микробиологического статуса небных миндалин у детей с сопутствующим кариесом зубов / Т.В. Почуева, Е.Е. Ямпольская // FOLIA OTORHINOLARYNGOLOGICAE ET PATHOLOGIAE RESPIRATORIAE. – 2014. – Т. 3. – № 20. – С.105–118 *(Дисертантка самостійно визначала обсяг досліджень, робила статистичну та аналітичну обробку даних).*

2. Почуева Т.В. Клініко-епідеміологічні паралелі хронічного тонзиліту і карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку / Т.В. Почуева, К.Є. Ямпольська, І.М. Сапожнікова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2015. – № 4. – С. 27–37 *(Дисертантка самостійно визначала обсяг досліджень, робила статистичну обробку даних та готувала до друку).*

3. Pochueva T. Palatine tonsil mucous membrane microbe scenery dynamics in children with chronic tonsillitis before and after concomitant caries sanation / T. Pochueva, Ye. Yampolskaya, I. Kuchma // Otorhinolaryngology. Eastern Europe. – 2016. – Vol. 6. – № 4. – P. 528–536 *(Дисертантка самостійно визначала обсяг досліджень, робила статистичну обробку даних та оформлювала статтю до друку).*

Фахові видання:

4. Почуева Т.В. Обґрунтування доцільності вивчення особливостей хронічного тонзиліту на тлі карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку / Т.В. Почуева, К.Є. Ямпольська, І.М. Сапожнікова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – № 1. – С. 44–54 *(Дисертантка самостійно проводила відбір хворих, клінічні дослідження, статистичний аналіз отриманих результатів, формулювання висновків).*

5. Почуева Т.В. Особенности местного иммунитета ротовой части глотки у детей с хроническим тонзиллитом при сопутствующем кариесе зубов (сообщение 1) / Т.В. Почуева, О.Ф. Мельников, Е.Е. Ямпольская // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – № 4. – С. 23–31 *(Дисертантка самостійно проводила відбір хворих, аналізувала отримані результати, формулювала висновки).*

6. Почуева Т.В. Особенности местного иммунитета ротовой части глотки у детей с хроническим тонзиллитом при сопутствующем кариесе зубов (сообщение 2) /

Т.В. Почуєва, О.Ф. Мельников, Е.Е. Ямпольская // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – № 5. – С. 57–63 (*Дисертантка самостійно проводила аналітичну та статистичну обробку даних, робила забір матеріалу, аналізувала отримані результати*).

7. Почуєва Т.В. Обґрунтування необхідності застосування імунокоригуючої терапії у дітей молодшого шкільного віку, хворих на рекурентний тонзиліт з супутнім карієсом зубів / Т.В. Почуєва, О.Ф. Мельников, К.Є. Ямпольська, Т.С. Жулай // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2017. – № 2. – С. 69–75 (*Дисертантка самостійно визначала розмір дослідних груп, їх обсяг, робила статистичну та аналітичну обробку даних, аналізувала отримані результати*).

Тези:

8. Почуєва Т.В. Обґрунтування актуальності вивчення сполученої патології лімфоїдного кільця глотки і зубо-щелепної системи у дітей / Т.В. Почуєва, О.Ф. Мельников, К.Є. Ямпольська, І.М. Сапожнікова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 3-с. – С. 173–174.

9. Почуєва Т.В. Нові підходи до визначення мікробного пейзажу ротової порожнини і структур лімфо-аденоїдного кільця при сполученій запальній патології у дітей / Т.В. Почуєва, К.Є. Ямпольська, О.В. Сапожніков, І.М. Сапожнікова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 3-с. – С. 226–228.

10. Факторы врожденного иммунитета в ротоглоточном секрете детей с хроническим тонзиллитом в сочетании с распространенным кариесом / О.Ф. Мельников, Т.В. Почуєва, Е.Е. Ямпольская, В.И. Шматко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – № 3-с. – С. 113–114.

11. Почуєва Т.В. Использование методов корреляционно-регрессивного анализа для исследования зависимости распространенности хронического тонзиллита и кариеса зубов у школьников / Т.В. Почуєва, Е.Е. Ямпольская, Э.Ю. Железнякова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – № 3-с. – С. 121

12. Почуєва Т.В. Виявлені тенденції перебігу хронічного тонзиліту у дітей шкільного віку із супутнім карієсом зубів / Т.В. Почуєва, К.Є. Ямпольська // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – № 5-с. – С. 121.

Анотація

Ямпольська К.Є. «Особливості діагностики та лікування дітей з хронічним тонзилітом і супутньою патологією зубо-щелепної системи» – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2017.

Дисертація присвячена питанню підвищення ефективності лікування дітей молодшого шкільного віку з хронічним тонзилітом та супутнім карієсом зубів. При обстеженні 108 пацієнтів з такою патологією клініко-лабораторно-інструментальними методами встановлено особливості клінічного перебігу, зміни в мікробіологічному статусі, дана оцінка стану чинників місцевого імунітету.

Визначені динамічні зміни цих показників у дітей з різним перебігом хронічного тонзиліту під впливом традиційної консервативної терапії тонзиліту і санації карієсу зубів, а також найбільш значущі критерії повільного перебігу, що обумовлює необхідність послідовного застосування спочатку неспецифічних імуномодуляторів, а потім мукозальної вакцини локальної дії. Показаний високий ступінь ефективності запропонованої схеми лікування і можливість застосування в практичній діяльності.

Ключові слова: хронічний тонзиліт, карієс зубів, імунотерапія.

Аннотація

Ямпольская Е.Е. «Особенности диагностики и лечения детей с хроническим тонзиллитом и сопутствующей патологией зубочелюстной системы» – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология ГУ «Институт отоларингологии им. Проф. О.С. Колосийченка НАМН Украины», Киев, 2017.

Диссертация посвящена вопросу повышения эффективности лечения детей младшего школьного возраста с хроническим тонзиллитом и сопутствующим кариесом зубов. При обследовании 108 пациентов с такой патологией клинико-лабораторно-инструментальными методами установлены особенности клинического течения, изменения в микробиологическом статусе, дана оценка состояния факторов местного иммунитета.

Определены динамические изменения этих показателей у детей с разным течением хронического тонзиллита под влиянием традиционной консервативной терапии тонзиллита и санации кариеса зубов, а также наиболее значимые критерии неблагоприятного течения, что обуславливает необходимость последовательного применения изначально неспецифических иммуномодуляторов, а затем мукозальной вакцины локального действия. Показана высокая степень эффективности предложенной схемы лечения и возможность применения в практической деятельности.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, кариес зубов, иммунотерапия.

Summary

Yampolskaya Ye.Ye. "Peculiarities of diagnosis and treatment of children with chronic tonsillitis and concomitant pathology of the dentoalveolar system" – Manuscript.

Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.19– Otorhinolaryngology State University "Institute of Otolaryngology named after. Prof. O.S. Kolomiychenko of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, 2017.

The thesis is devoted to the problem of increasing the effectiveness of treatment of children of primary school age with chronic tonsillitis and accompanying caries of teeth. Examination of 108 patients with this pathology, by using clinical-laboratory-instrumental

methods there were established the features of the clinical course, changes in microbiological status, and assessed the state of local immunity factors.

Dynamic changes of these indices in children with different course of chronic tonsillitis under the influence of traditional conservative therapy of tonsillitis and tooth decay were established. As well as the most significant criteria of the slow flow fo chronic tonsillitis were determined, which necessitates the consistent application of first non-specific immunomodulators, and then mucosal vaccines of local action. The high degree of efficacy of the proposed treatment regimen and the possibility of application in practice are shown.

Key words: chronic tonsillitis, dental caries, immunotherapy.

Перелік скорочень і позначень:

ГПМ – гіпертрофія піднебінних мигдаликів

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція

Ig – імуноглобуліни, mIgA – мономерна форма імуноглобуліна А

sIgA – димерна форма імуноглобуліна А (секреторний IgA)

ІК – імунні комплекси

ІЛ-1 β – інтерлейкін-1 β

К – каріозні ураження зубів

МІР-1b – макрофагальний запальний протеїн

МШВ – молодший шкільний вік

УЗД – ультразвукове дослідження

ХТ – хронічний тонзиліт

α -ІФН – інтерферон-альфа