

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО СРЕДНЕГО И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Рустамова Гулноза Рустамовна

Самиева Гулноза Уткуровна

**«АДЕНОИДИТ И ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ: ДИАНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ»**

МОНОГРАФИЯ

Оториноларингология 14.00.04

САМАРКАНД – 2024

АДЕНОИДИТ И ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ: ДИАНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Рустамова Гулноза Рустамовна

Самиева Гулноза Уткуровна

- Самарканд: 2024-90 с

В монографии обобщены данные литературы и многолетние исследования коллектива Самаркандского государственного медицинского университета посвященные вопросам диагностики аденоидита и хронического тонзиллита, значению фоновых заболеваний в выборе тактики лечения аденоидита и хронического тонзиллита. Монография предназначена для оториноларингологов, педиатров, врачей общей практики, магистров, клинических ординаторов и студентов медицинских институтов.

Рецензенты:

Заведующий кафедрой оториноларингологии имени академика РАН
И.Б.Солдатова ФГБОУ ВО СамГМУ минздрава РосМИ д.м.н., доцент
Т.Ю.Владимирова

Заведующий кафедрой Оториноларингологии №2 СамГМУ д.м.н., профессор
М.Т. Насридинова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	-Артериальное давление
АЛТ	-Аланинаминотрансфераза
АСЛ	-антигенсвязывающие лимфоциты
АСЛ-О	-Антистрептолизин-О
АСТ	-Аспартатаминотрансфераза
АТ	-аденотомия
БСГА	-β- гемолитический стрептококк группы А
ВИЧ	-Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	-Всемирная организация здравоохранения
ВЭБ	-Вирус Эпштейна-Барр
ДНК	-дезоксирибонуклеаза
ИФА	-Иммуноферментный анализ
МКБ-Х	-Международная классификация болезней Х пересмотра
МРТ	-Магнитно-резонансная томография
ОРЗ	-острыереспираторные заболевания
ПЦР	-полимеразная цепная реакция
РНК	-рибонуклеиновая кислота
СОЭ	-Скорость оседания эритроцитов
ТЭ	-тонзиллоэктомия
УЗИ	-Ультразвуковое исследование
ХА	-Хронический аденоидит
ХТ	-Хронический тонзиллит
ЦИК	-циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ	-цитомегаловирус
ЦМВИ	-цитомегаловирусная инфекция
ЧД	-Частота дыхания
ЧСС	-Частота сердечных сокращений
ЭКГ	-Электрокардиография

(RDW)	-Индекс распределения эритроцитов
CD16+	-Т-киллеры
CD20+	-В-лимфоциты
CD3+	-Т-лимфоциты
CD4+	-Т-хелперы
CD8+	-Т-супрессоры
HAдV	-аденовирусная инфекция человека
IFN γ	-Интерферон- γ
IgA	-иммуноглобулинА
IgG	-иммуноглобулин G
IgM	-иммуноглобулин M
IL10	-Интерлейкин-10
IL-6	-Интерлейкин-6
IL8	-Интерлейкин-8

Предисловие

На сегодняшний день исходя из результатов многочисленных исследований очень часто воспалительная патология ЛОР органов приводит к хронизации процесса, особенно если процесс локализуется в небных миндалинах. До сих пор не установлено точно о наступлении необратимых патоморфологических изменений в структуре небных миндалин, которые служили бы показанием к тонзилэктомии. Основанием для проведения данного исследования послужила высокая частота встречаемости и значимость ЦМВИ и ВЭБ в детском возрасте. Проявления цитомегаловирусной инфекции, если она диагностируется, как врожденная, то она хорошо изучена и подробно описана в научной литературе. В настоящее время является актуальным ранняя диагностика хронического аденоидита и хронического тонзиллита у детей, выявление факторов риска, назначение этиопатогенетической терапии для профилактики рецидивов с учетом особенностей клинико-лабораторных проявлений и профилактики заболевания относятся к числу задач, требующих решения в медицине.

Настоящая монография посвящена именно этому разделу детского возраста, освещение которого имеет важное практическое значение.

В монографии наряду с материалами собственных наблюдений широко обобщены данные литературы, касающиеся аденоидита и хронического тонзиллита у детей. Коллектив авторов монографии выражает надежду, что содержащиеся в ней материалы представят клинический интерес для широкого круга педиатров, оториноларингологов и врачей общей практики.

Глава I. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, АДЕНОИДИТОМ (Обзор литературы)

1.1. Некоторые аспекты физиологии и этиологической структуры хронического тонзиллита и аденоидита в современных условиях.

На сегодняшний день проблема хронического тонзиллита и аденоидита является важнейшим направлением в медицине. Хроническое воспаление тонзиллита является хроническим инфекционно-аллергическим заболеванием [50,88,89,116,152,156].

По данным Ялымовой Д.Л. (2014) хронический тонзиллит составляет 23,7% случаев, по данным различных научных публикаций, это патология встречается от 4 до 15% случаев. Часто хроническим тонзиллитом страдают лица любого возраста и конечно же дети.

В 71 % случаев среди патологии ЛОР органов детского возраста составляют вирусные инфекции, в том числе и герпесвирусные инфекции. [110,143]. Заболеваемость хроническим тонзиллитом возрастает в зависимости от возраста ребенка [35].

Если воспалительный процесс локализуется в небных миндалинах это приводит к хронизации процесса. ХТ имеет свои особенности, как развития по этапу. До настоящего времени не установлено о наступлении необратимых патоморфологических изменений в структуре небных миндалин, которые служили бы показанием к тонзилэктомии.[7,10,].

По данным некоторых авторов, хроническая патология миндалин является одним из главных проблем оториноларингологии и педиатрии, которая в свою очередь составляет в среднем 54% случаев [6,35,156]. По данным разных авторов гипертрофия глоточных миндалин встречается в возрасте от 2 до 15 лет и составляет от 3,5 до 8% [8,12].

Увеличение глоточной миндалины является весьма актуальной проблемой приводящей к затрудненному носовому дыханию, снижению слуха, возникновению храпа, к частым простудным заболеваниям, снижению иммунитета. [51,63].

Пальчун В.Т. с соавторами [2018] изучили индивидуальные особенности функционирования небной миндалины в норме и при хроническом воспалении.

Глоточная миндалина является одним из важных частью лимфоэпителиального кольца, которое формирует становление системы защиты организма, нарушение функции которой, влечет патологические процессы для других органов, особенно для сердечно-сосудистой системы, суставов, на систему гомеостаза. [5,16,23,34,47,151,164].

Петухова Н.А. в своих научных исследованиях [2018] предложила варианты исхода воспалительных процессов: полное выздоровление или формирование хронического воспалительного процесса.

Механизмы развития данного патологического процесса, а также патогенеза ХТ и его возможных осложнений являются различными. В связи с этим множественные исследования по сей день по данной проблеме проводятся интенсивно по всему миру. И не до конца изучена этиологическая структура, в котором основной причиной хронического воспаления в глоточной миндалине является ли вирусы или бактериальная инфекция [32,119,140,143,144].

Развитие микробиологического исследования, помогло изучить что в структуре патогенов хронического тонзиллита наиболее часто обнаруживаются возбудители как стрептококки, стафилококки, пневмококки, гемофильная палочка, моракселла, аденовирусы, вирус Эбштейна-Барра, вирус герпеса, разные анаэробы, атипичная микрофлора как микоплазмы, хламидии и в меньшей доле грибы [24,53,59,60,74,79,87].

Но несмотря на эти данные, большинство авторов придают большое значение в этиологии воспалительного процесса в небных миндалинах *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. По данным разных исследователей, *Streptococcus pyogenes* высевается в 20-39% случаев, а *Staphylococcus aureus* в 36-57,8% случаев при взятии анализа на микрофлору с поверхности небных миндалин [24,119,141.132,127,].

По результатам научных исследований Карпищенко С.А. и Колесниковой О.М. посев биоптата из толще железы высеян *S. Aureus* в 51,6-52%, а *Streptococcus pyogenes* от 10 до 34,3% случаев.

Proença-Módena J.L. и др. (2014) провели полимеразную цепную реакцию (ПЦР) у 172 пациента с диагнозом хронический тонзиллит, который протекал без симптомов ОРВИ, и доказали наличие респираторных вирусов в 87% случаев. Результаты исследования были таковы: аденовирус встречался в 52,8%, энтеровирус определен в 47,2%, риновирус выявлен в 33,8%, *bo*savirus выявлен в 31,1%, метапневмовирус в 18,3% и респираторно-синцитиальный вирус встречался в 17,2% случаев.

В развитии хронического тонзиллита имеют место различные вирусы и бактерии, учитывая разнообразие патогенов это заболевание считается полиэтиологичным.

XXI век, век развития молекулярной биологии. Исходя из этого на сегодняшний день большой интерес представляет исследования однонуклеотидных полиморфизмов. Данные исследования проводятся с целью выяснения мультифакториального генеза хронического тонзиллита [91].

Очень много работ посвящены поражению сердечно-сосудистой системы при хроническом тонзиллите. По данным некоторых авторов поражение сердечной мышцы обусловлено процессом молекулярной мимикрии, то есть процессом аутоаллергии. Этот процесс связан сходным антигенным строением основного

возбудителя заболевания-гемолитического стрептококка, с мышечной тканью сердца [48,101,111,151].

Некоторые авторы изучали хронический тонзиллит в плане коморбидности, в частности при сахарном диабете. При этом, исследователи выявили прогрессирование сахарного диабета на фоне обострений хронического тонзиллита [21,43].

Авторы утверждают, что при декомпенсации течения сахарного диабета отмечается негативное влияние на небных миндалин. Имеются данные о повышении функции щитовидной железы при хроническом тонзиллите, вследствие воздействия патологических импульсов на гипоталамо-гипофизарную систему[115].

Также имеются данные улучшения течения дерматологических высыпаний при псориазе, на фоне консервативного лечения хронического тонзиллита[129].

С давних пор ведущим этиологическим фактором в возникновении острой ревматической лихорадки отводится частым обострением хронического тонзиллита связанного с гемолитическим стрептококком[147,164].

Не до конца изучена тесная взаимосвязь между персистенцией и реактивацией аденовирусной инфекции с развитием хронического тонзиллита[144].

Proenca-Modena J.L и другие авторы [2019] изучили и выявили высокую частоту персистенции и репликации аденовирусной инфекции у детей с гипертрофией аденоидов и миндалин. При этом чем больше вирусов, тем больше была выявлена апноэ во сне. [128,144].

Острый аденоидит по МКБ-10 обычно проходит по шифру острого назофарингита (J02) или ОРВИ (J06.9), а хронический аденоидит - по другим хроническим болезням миндалин и аденоидов (J 35.8).

Некоторые авторы считают ХТ причиной при синдроме обструктивного апноэ во сне у детей [166,167].

В большинстве случаев острый аденоидит это и является физиологической реакцией глоточной миндалины (регионарногослизистого иммунитета) на входящий антиген. При хроническом течении нет единого мнения о длительности воспалительного процесса, при котором данные изменения можно считать хроническими. Если отсутствуют осложнения и значимого влияния на качество жизни ребенка оно не оказывает, то не считается патологией [9].

Е.П. Карпова, Д.В. Харина (2016) в своей практике таким детям чаще всего предлагают назначать ирригационную терапию. Учитывая, что во всем мире не рассматривают хронический аденоидит как отдельную нозологическую форму, а выделяют лишь гипертрофию аденоидных вегетаций. Как указывалось выше по этиологическому компоненту условно выделяют вирусный, бактериальный и аллергический аденоидит.

Определить, именно какой этиологический компонент превалирует на практике, весьма сложно. Исходя из вышесказанного, возникают множество вопросов о необходимости назначения антибактериальной терапии.

1.2. Роль цитомегаловирусной инфекции и вируса Эпштейна Бар в патологии человека.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) в природе встречается повсеместно. Обычно не имеет возрастные ограничения при поражении, и находится в организме человека в течение длительного времени. При этом человек может заразиться сразу после рождения. Инфекция может находиться в организме и не вызывать заболевание или другие патологические симптомы [106].

Arslan F, Babakurban ST (2015), в своих исследованиях выявили влияние ЦМВ и ВЭБ на состояние здоровья человека, когда последний находится в

организме, воспаление органов и тканей, в течение длительного времени приводит к различным изменениям. Иммунная система постепенно истощается вследствие чего нарушается его функция и она не может противостоять развитию активации инфекции. Выше указанные нарушения непосредственно влекут за собой развитию вторичных иммунных, аутоиммунных и дегенеративных нарушений. [91].

Многочисленные исследования, которые были посвящены инфицированным новорожденным, которые заразились от матерей во время беременности ЦМВИ. У таких детей данная инфекция протекает тяжело и когда дети рождались у них отмечали поражения многих органов и систем, которые в последующем привели к развитию инвалидности у данного контингента детей. Примерно у 25% таких детей развиваются осложнения, поэтому ранняя диагностика имеет важное значение.

В настоящее время цитомегаловирусная инфекция хорошо изучена многочисленными исследованиями. Вирус относится к герпес-вирусам. В организме инфицированного человека, в клетках различных тканей непосредственно синтезируется геном вируса.

Исследования зарубежных ученых доказали, что цитомегаловирусы имеют множество штаммов и эти штаммы различаются между собой по вирулентности и поражением различных тканей. Кроме того, это их особенность связана с их генетическими данными. В организме человека вырабатываются антитела против внешней оболочки, это учитывается в настоящее время для разработки вакцин[154].

Gossman W.G с соавторами [2018] определили несколько форм цитомегаловирусной инфекции в организме в зависимости от течения инфекции. Первичная инфекция если до этого у человека не определялся цитомегаловирус, повторная инфекция или реактивация если в организме ранее были определены ЦМВИ; что касается течения, то оно может протекать

остро, латентно и хронический при врожденной или приобретенной ЦМВИ [109].

При острой ЦМВ-инфекции подвергаются воздействию все ткани. NigroG. С соавторами [2015] выявили, что цитомегаловирусная инфекция если в организме снижен Т-клеточный иммунитет, в течении длительного времени может внедряться в организм и тогда инфекция может проявляться в виде подострого течения [134].

Jones R. P. с соавторами [2014] и Kallemeijn M. J.[2017] с соавторами в своих исследованиях выявили, что у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией частота смерти, неврологических нарушений очень высокая, кроме того у них ВИЧ- инфекция быстрее прогрессирует [137].

Опасность цитомегаловирусной инфекции состоит в том, что он подавляет выработку как клеточного, так и гуморального иммунитета, это приводит к восприимчивости организма к различным инфекциям, особенно вирусным [157,159]. TodorovicM.M., ZvrkoE.S. [2013] изучили содержание цитокинов при тонзиллитах и выявили снижение противовирусного иммунитета.

Большинство исследователей пришли к выводу, что цитомегаловирусная инфекция может способствовать обострению многих хронических и рецидивирующих заболеваний. Кроме того, они могут вызвать непосредственно, аутоиммунные реакции в организме [110,153,161].

Если в организме пожилых людей выявляют цитомегаловирусную инфекцию, то у них снижается пртивовирусный и поствакцинальный иммунитет, кроме того лечение интерфероновыми препаратами могут дать не должный ответ. Таким образом цитомегаловирусная инфекция снижает иммунитет в любом возрасте, будь он младенец или пожилой человек [121,126,154].

Schleiss M. R. (2017) считает если в организме женщины, имеется антитела против цитомегаловирусной инфекции, то ребенок рожденной от

последующих беременностей будет на 69% защищен от данной инфекции. [153,157].

В настоящее время, для того чтобы определить антитела против цитомегаловирусной инфекции в организме человека предлагаются множество способов, некоторые из них не безопасны, особенно у беременных женщин и могут вызвать различные осложнения, таким способом относится, например амниоцентез, которая может привести к выкидышу, разрыву мембран, инфицированию плода. Но, конечно имеются и другие неинвазивные способы. [157,158,161].

Если у беременной выявляют анти -ЦМВ IgM, то среди всех из них только 4-5 может иметь первичную цитомегаловирусную инфекцию.

Ученые доказали что, эти антитела могут в течении шести или девяти месяцев находиться в организме человека, это так называемая латентная реактивация. [157,161].

Nishida K., Morioka I., Nakamachi Y. В своем исследовании у женщин с антителами против цитомегаловирусной инфекции обнаружили, что если у плода имеются симптомы аномалий внутриутробного развития, то в таком случае есть необходимость лечения новорожденного, для снижения последствий влияния цитомегаловирусной инфекции, особенно на нервную систему ребенка.

Некоторые ученые все же предлагают проведение антивирусной терапии в сроки до 12-16 недель, если положительны у беременной анти-ЦМВ IgG и ЦМВ IgM [157,158].

Следует учесть, что согласно непосредственно международному Консенсусу 2017 года, беременным у которых были симптомы гриппа без его подтверждения и на УЗИ, МРТ выявлены симптомы врожденной инфекции, беременной предлагает обследование на анти-ЦМВ IgG, IgM и IgA методом ИФА [117-118].

Согласно Международному Консенсусу 2017 года, после 20-21 недели гестации или по крайней мере, через 6 недель с момента диагностики материнской инфекции, должна быть выполнена диагностика подтвержденной ЦМВИ плода путем тестирования амниотической жидкости на ДНК ЦМВ. При этом, уровень не менее 2b доказательности должен быть [146].

Для диагностики новорожденных ЦМВИ нужно иметь в виду следующие особенности: если у ребенка нет симптомов болезни, то серологические методы диагностики не дают возможности информативности. Наилучшим способом выявления инфекции у детей, это культуральные методы исследования или ПЦР исследований.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция диагностируется, когда с помощью методом ПЦР диагностики на 21-й день жизни получают положительный результат. При этом пуповинная кровь не исследуется, есть большая вероятность контаминации.

Ученые не рекомендуют всех беременных обследовать на ЦМВИ, но необходимо всем новорожденным с глухотой сделать скрининг на ЦМВИ. По Международному Консенсусу 2017 года, врожденная ЦМВИ у новорожденных требует проведения ПЦР в реальном времени в моче или слюне, желательно после рождения, но не позже первых 3 недель жизни, при этом предпочтительно исследование слюны, уровень доказательности должен достигать 2b. Некоторые ученые утверждают что, у детей старше 3-недельного возраста практически невозможно отличить врожденную от постнатальной цитомегаловирусной инфекции с помощью ПЦР и ИФА [137,146]. Кроме новорожденных, для постановки острой цитомегаловирусной инфекции проводят путем - выявления низкоавидных анти-ЦМВ IgG с последующей сероконверсией, острофазовых анти-ЦМВ IgM, а также обнаружение вирусного генома в ПЦР или антигенов вируса в ИФА в исследуемых материалах от пациента.

XXI век – век открытий в области медицине и науке. Что нам известно о вакцинах? В настоящее время продолжается поиск ЦМВ-вакцин. Разработанная вакцина имеет 50% эффективность у больных с явной клиникой болезни, но отрицательным анализом. Такие же данные получены в научных исследованиях Schleiss M. R. [153].

Клиническая картина острых тонзиллофарингитов при которых этиологическим фактором является вирус Эпштейн-Барр не отличается от тонзиллофарингитов другой этиологии, в общем наблюдается острое начало, фебрильная лихорадка, выраженный интоксикационный синдром. Необходимо подчеркнуть, отличительными особенностями при тонзиллофарингитах с этиологией вируса Эпштейна-Барра, являются наличие затруднения носового дыхания без отделяемого из носовых ходов за счет отека лимфоидной ткани, увеличение всех групп шейных лимфоузлов, поверхностный фибриновый налет на миндалинах, гепатоспленомегалия. Лабораторная диагностика при тонзиллофарингитах с этиологией вируса Эпштейна-Барра наблюдается лейкоцитоз или лейкопения, характерны лимфоцитоз, моноцитоз, наличие атипичных мононуклеаров диагностируется в 83% случаев у больных.

1.3. Диагностика хронического тонзиллита и аденоидита.

Развитие множества осложнений при ХТ является часто встречаемыми осложнениями из-за трудностей диагностики. Сбор анамнестических данных и результаты осмотра глотки являются основными критериями при постановки диагноза ХТ. Необходимо отметить, что бывает очень сложно достоверно оценить характер воспалительных заболеваний глотки у ребенка по анамнестическим данным, а местные симптомы ХТ бывают не всегда типичны и специфичны [50,51].

В последнее время исследователями Бойко Н.В., Ким А.С., Стагниева И.В., Лодочкина О.Е., Филоненко Н.А. (2018) было предложено дополнительные методы исследования для диагностики ХТ: оценка функционального состояния небных миндалин на основании цитологического состава содержимого их

крипт, определение ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина О, лейкоцитарных индексов периферической крови, лизоцима слюны и антилизоцимной активности микроорганизмов – представителей биотопа миндалин, тонкоигольная биопсия небных миндалин, но эти методы применимы на практике лишь для прогноза течения заболевания, диагностическая значимость многих из них оказалась переоцененной [11,162].

В настоящее время особое внимание при диагностике ХТ уделяется изучению интерлейкинов. Бойко Н.В. (2019) и другие авторы считают что содержания IL-6 в слюне у детей с хроническим тонзиллитом может быть использовано в качестве дополнительного диагностического критерия данного заболевания [13,31,159].

По всем учебникам известно, что рутинными и повседневными методам и осмотра носоглотки являются передняя и задняя риноскопия. Во время передней риноскопии через свободный общий носовой ход при хорошей его ширине и достаточном освещении можно увидеть аденоидные вегетации, закрывающие хоаны и смещающиеся при произнесении слов («ку-ку», «ключи» и других), а также при глотании. Задняя риноскопия требует терпения от врача и пациента. У детей дошкольного возраста, наиболее часто имеющих аденоидит, выполнить это сложно [9,124].

Богомильский М.Р. (2013) и другие зарубежные исследователи считают что, на сегодняшний день современными и наиболее информативными методам и диагностики аденоидов являются фиброринофарингоскопия и осмотр ригидными эндоскопами через нос или рот [9,98,99,100].

Проблемы лечения хронического тонзиллита и аденоидита.

Особо актуальной проблемой в настоящее время является лечение хронического тонзиллита, в плане консервативного или хирургического лечения данной патологии. В литературе имеется много работ в которых доказываются положительные результаты хирургического лечения аденоидита и хронического тонзиллита [6,7,8,10,11,56,65,57,58,93,131].

Исследования показывают, что в некоторых случаях консервативное лечение хронического тонзиллита и аденоидита является эффективным [120,133,135,136,160,165].

В плане консервативного лечения с целью профилактики рецидива, некоторые авторы используют оральные антибиотики.

Особенно много работ посвящены различным методам хирургического лечения тонзиллотомии, тонзиллоэктомии. При этом ряд авторов отмечают различные осложнения от данных хирургических вмешательств и пути их предотвращения [97,107,119,133,142,145,149,150].

На современном этапе предлагаются альтернативные хирургическому методу лечения ХТ. Одним из таких методов является антимикробная фотодинамическая терапия с использованием фермента лидазы, что способствует разрушению межклеточного матрикса биопленки и снижению ее резистентности к фотодинамическому воздействию.

Использование ферментов с целью повышения эффективности антимикробной фотодинамической терапии больных хроническим тонзиллитом [46].

Необходимо учесть очень важный момент, что эффективность консервативного лечения зависит и от способности возбудителя образовывать биопленки.

Биопленка организованная микроорганизмами делают их более устойчивыми к антибиотикам, механическим воздействиям, а также к факторам естественного иммунитета. Многими авторами доказана прямая сильная корреляционная связь между способностью образования биопленки и формой хронического тонзиллита[33,39,95,103].

Исходя из выше изложенного, на практике является важным применение для лечения острых тонзиллофарингитов бактерицидного местного действия [63,95,103].

При многих вирусных инфекциях применяют антибиотики. Это приводит к различным побочным явлениям. Нарушение микробиома, а так же увеличению количества полирезистентной патогенной микрофлоры [56].

DiPierro F, Donato G. С соавторами [2012] рекомендуют использовать пробиотики на основе *Str.salivarius* штамма K12 при рецидивах фарингитов, тонзиллитов и среднего острого отита у детей.

Аденотомия (АТ), тонзиллотомия и тонзиллэктомия (ТЭ) может привести к серьезным нарушениям в системе гемокоагуляции. Вследствие чего данные осложнения могут привести даже к летальным исходам [3,22,37].

В научных работах зарубежных исследователей частота кровотечений после аденотомии и тонзиллэктомии сильно отличаются и составляют от 0,6 до 40% [38,52,61,62,73].

Лабораторные показатели свидетельствующие о патологии гемокоагуляции является одной из важных и обязательных тестов. Однако, не все медицинские учреждения могут исследовать показатели гемокоагуляции до операции. В связи с чем возникает необходимость выполнять и контролировать методику проведения тестов [122,124,163].

Возраст и пол пациента, техника и длительность проведенной операции, объем кровопотери во время операции, высокое артериальное давление, имеющиеся коморбидные состояния, сопутствующие болезни верхних дыхательных путей являются главными факторами риска кровотечений после ТЭ и АТ [15]. Время свертывания крови, количество тромбоцитов, МНО, АЧТВ, ПТВ и консультацию гематолога считаются наиболее актуальными показателями оценки риска возможного кровотечения после ТЭ и АТ [62,67,70,75,90,103,123,124].

Е.Л. Савлевич ссоавт. считают нецелесообразным включать параметр АСЛ-О в список необходимых исследований и исходя из этих результатов вести больных с хроническим тонзиллитом.

Крюков А.И. соавт. использовали лазерную диафаноскопию для снижения кровотечения связанных операцией и предлагают лазерную коагуляцию сосудов небных миндалин, что привело к снижению объема интраоперационной кровопотери до $4,17 \pm 0,37$ мл, что в 10,1 раза меньше по сравнению со стандартным лечением [39].

Авторы показали высокую эффективность комбинированного приема препаратов Тонзилотрен и Циннабсин (Т & С терапия), применение которых привело не только к исчезновению признаков хронического аденоидита, но и значительному уменьшению размеров глоточной миндалины, что позволило избежать оперативного лечения [64,65,66,67,68,140]. Сравнивая эффективность разных методов лечения Янов Ю.К. выявили, что наиболее эффективным лечением больных ХТ стрептококковой этиологии с длительным субфебрилитетом является двусторонняя тонзиллэктомия, что совпадает с рекомендациями В.Т. Пальчуна [2014]. Причем на эффективность лечения не влияли ни длительность субфебрилитета, ни длительность ХТ, ни наличие либо отсутствие ангин [130]. Из анализа вышеизложенного можно сделать вывод, что формирование резистентности бактерий ко всем известным антибактериальным препаратам является одной из актуальных проблем на сегодняшний день в современной медицине.

Atilla M.N. с соавторами провели исследования целью которого было - сравнить аденоидэктомию, выполняемую под контролем эндоскопа, с обычной кюретажной аденоидэктомией. [93]. Proenca-Modena J.L. R. с соавторами [2019] в своем исследовании 50 больных с аденоидной гипертрофией, разделили на 2 группы. В своем исследовании они доказали эффективность аденоидэктомии под эндоскопическим контролем с более полным резекцией аденоидной ткани с использованием безопасного изогнутого лезвия микродебридера, так же у данных пациентов были более низкие показатели послеоперационной боли. Некоторыми исследователями изучена репликация и персистенция аденовируса в гипертрофированных аденоидах и миндалинах у детей [144].

Таким образом, можно констатировать, если есть показания к аденоидэктомии нужно его провести, при этом отмечается незначительное изменения в иммунной системе и в качестве жизни больных [36].

Таким образом, изучив научную литературу касательно хирургического лечения аденоидной гипертрофии, следует отметить положительные результаты полученные многими авторами. Конечно, если это хирургическое лечение проведено по показаниям и профессионально. Но при этом необходимо учесть риск операционных и послеоперационных осложнений [65,67,68,93,123,131,132].

На основании проведенных исследований авторы заключают, что рецидивирующий тонзиллит значительно ухудшает качество жизни. В среднем пациенты переносят по 3 эпизода острого тонзиллита в год в течение 7 лет до того, как соглашаются на тонзиллэктомию. После операции пациенты отмечают значительное улучшение качества жизни. Результаты показывают неоправданно длительную отсрочку в проведении операции у больных с рецидивирующим хроническим тонзиллитом.

Однако после оперативного лечения иногда возникает рецидив аденоидов. По данными изученных научных источников у 20% детей имеются некоторые симптомы после операции, и всего в 54,7% случаев после классической аденотомии отмечается удовлетворительный исход [45, 65,66,132,148]. Таким образом, хирургическое лечение гипертрофированной ткани глоточной миндалины не считается идеальным способом лечения. [3,15,20,45.148]. По исследованиям Российских авторов, у 80% детей с гиперплазией аденоидов выявляются признаки вегетативной дистонии. Это диктует что нет необходимости к оперативному вмешательству, а гиперплазия глоточной миндалины следует считать, как вариант патологической адаптации [131,165].

Обзор литературы позволяет сделать вывод о том, что хронический тонзиллит и хронический аденоидит как нозологическая форма представляет

группу риска для возникновения и тяжести течения многих соматических заболеваний и требует дальнейших исследований в плане снижения частоты тонзиллогенных осложнений и развитие сопряженных заболеваний.

Глава II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Работа выполнена в период с 2021 года по 2023 год на кафедре Оториноларингологии №2 (заведующая кафедрой проф. Насретдинова М.Т.) и на кафедре 3 Педиатрии и медицинской генетики (заведующая кафедрой проф. Мухамадиева Л.А.) Самаркандского Государственного медицинского Университета (ректор проф. Ж.А.Ризаев). Клиническое наблюдение проводилось у 116 больных из них с хроническим тонзиллитом (простая форма) и аденоидитом ассоциированных с ВЭБ и цитомегаловирусом, в возрасте от 4 до 14 лет, а так же 66 больных с тонзиллитом (простая форма) и с аденоидитом в группе сравнения. Контрольная группа 30 больных аналогичного возраста проводилось стационарно и амбулаторно на базе многопрофильной клиники СамГМУ в отделении оториноларингологии, детского отделения и в консультативной поликлинике.

2.1. Методы исследования.

Для достижения цели и выполнения поставленных задач, кроме общеклинических были использованы следующие методы исследования.

ОАК исследовался на гематологическом анализаторе Cell-DyneRuby («Abbott», США). Материалом для исследования служили образцы венозной крови пациентов, стабилизированной ЭДТА и с использованием вакуумных систем для забора крови. Учитывая, что данный прибор оценивает 23 параметра ОАК, для их интерпретации использовали региональные показатели нормы, приведенные в литературе. Биохимические маркеры поражения печени (АЛТ, АСТ, БСГА) определяли фотометрическим методом на биохимическом

анализаторе Architect 8000 (Abbott, США) с использованием оригинальных реагентов.

С целью определения состояния гуморального иммунитета к ЦМВИ и ВЭБ проводили серологическое обследование методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением видоспецифических IgM, IgG. Определение видоспецифических антител класса IgG к ЦМВ проводилось по методу ИФА с использованием набора реагентов «CMVIgGImmulate 2000 Systems» на автоматическом анализаторе Иммулайт2000 («Siemens», США).

Антитела класса IgG оценивались по результатам ИФА при помощи индекса, по оптической плотности автоматически рассчитываемому прибором. При значении индекса ОП менее 0,8- отрицательный результат, свидетельствующий об отсутствии видоспецифических антител класса IgG; больше 1,1 - положительный результат; значения индекса AI в диапазоне 0,9-1,0 расценивали как сомнительный результат.

Антитела класса IgM и индекс авидности IgG к ЦМВ определяли с помощью иммуноферментного анализа, с использованием реагентов «ВектоЦМВ-IgM» и «ВектоЦМВ-IgG-авидность» («ВекторБест»Россия). Авидность IgG определялась только у детей, в сыворотке крови которых были выявлены антитела к ЦМВ класса IgG. Дети с наличием антител к ЦМВ класса IgM-расценивалось как, острый инфекционный процесс и в исследование не включались и были направлены к инфекционисту.

Для подтверждения наличия ЦМВ в биологическом материале использовали методы молекулярно-биологического исследования - детекцию ДНК ЦМВ в биологическом материале. Определяли количество ДНК ЦМВ в цельной крови обследованных, методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией ЦМВ в режиме реального времени (Real-time) на анализаторе IQ-5Cycler («BioRad»,США) с использованием набора реагентов «АмплиСенс®CMV-скрин/монитор-FL». Аналитическая характеристика использованной тест-системы: чувствительность - 400 копий/мл; линейный диапазон измерения набора реагентов - 400-10000000 копий/мл. Если результат

больше 10000000, то он выдаётся как результат более 10 000 000 копий/мл. Если результат меньше, чем 400 копий/мл, то он выдается как менее 400 копий/мл. Специфическая чувствительность набора реагентов показана при исследовании референсного штамма AD169.

ДНК вирус герпеса человека 4 типа (ВЭБ) определяли в образцах периферической крови, методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией результатов анализа в режиме «реального времени» количественно с помощью набора реагентов АмплиСенсХАВУ скрин FL», согласно инструкциям производителя.

Клеточный состав мазков с глоточной миндалины исследовался с помощью микроскопа Micros 300 (P) после окрашивания по Романовскому-Гимзе (n=37). При микроскопировании подсчитывали клетки в 10 полях зрения. Критерии включения в основную группу: наличие лабораторно подтвержденной активной ЦМВ-инфекции (первичная, реактивированная) на основании выделения ДНК ЦМВ в крови по данным ПЦР-исследования. Частота выявления лабораторных маркеров ЦМВИ среди условно здоровых детей и детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом.

Исследование носоглотки.

В комплекс оториноларингологического обследования вошли: классический ЛОР-осмотр, подробный сбор жалоб и анамнеза, эндоскопия полости носа и носоглотки.

Традиционная задняя риноскопия не позволяет детально осмотреть носоглотку. В нашей работе мы использовали эндоскопическое исследование на ЛОР-аппарате фирмы Suntem (Китай), а также жесткие эндоскопы диаметром 4,0 и 2,7 мм с углом обзора 0° (Delon, Германия) для изучения аденоидной ткани. После проведения подключения эндоскопа на мониторе отображалось увеличенное изображение носоглотки. Компьютерную систему LED 300 (Delon, Германия) использовали для архивирования фото- и видео данных (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 ЛОР комбайн фирмы Suntem (Китай) с компьютерной системой LED 300 (Delon, Германия)

Согласно классическому определению различают три степени гипертрофии глоточной миндалины. Аденоиды I степени прикрывают только верхнюю треть сошника, аденоиды II степени - прикрывают верхние две трети сошника, аденоиды III степени – прикрывают полностью или почти полностью сошник, т.е. доходят до уровня заднего конца нижней раковины. Ориентируясь этому мы выделили 3 уровня увеличения аденоидной ткани при аденоидит- I, II, III уровни.

Цитоморфологические методы исследования

Стерильным ватным тампоном вращательными движениями собирали секрет со слизистой носоглотки и делали на предметных стеклах мазки. Мазки высушивали на воздухе, затем окрашивали по Романовскому-Гимзе. При микроскопировании подсчитывали клетки в 10 полях зрения. Расчет завершенности фагоцитоза проводили по методу Арефьевой Н. А. и Хмельницкой Ф. А. В риноцитогамме под иммерсией, среди фагоцитирующих клеток (нейтрофилов) учитывали процент целых нейтрофилов, содержащих

внутри клетки микроорганизмы и процент разрушенных нейтрофилов, в цитоплазме которых сохранились непереваренные микроорганизмы.

Показатель незавершенного фагоцитоза рассчитывали по формуле:

$$Nd : (Nc + Nd) : 100$$

Nd-число деструктированных нейтрофилов, содержащих микроорганизмы;

Nc-число целых нейтрофилов, содержащих внутри микроорганизмы.

Статистическая обработка результатов исследования осуществляли поэтапно: 1. Подготовкой материала к статистическому анализу 2. Собственно статистический анализ.

Анализ полученных данных включал расчет средней арифметической вариационного ряда (M) и ее традиционной ошибки (m). Достоверность различий, полученных в сравниваемых группах, оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Оценка достоверности различий показателей сравниваемых групп (различия считали статистически значимыми при уровне p).

ГЛАВА III. КЛИНИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И АДЕНОИДИТОМ АССОЦИИРОВАННЫХ С ВЭБ И ЦМВИ.

3.1. Клиническая характеристика больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных ЦМВИ и с вирусом Эпштейна-Барра.

Работа выполнена в период с 2021 года по 2023 год на кафедре Оториноларингологии №2 (заведующая кафедрой проф. Насретдинова М.Т.) и на кафедре 3-Педиатрии и медицинской генетики (заведующая кафедрой проф. Мухамадиева Л.А.) Самаркандского Государственного медицинского Университета (ректор проф. Ж.А.Ризаев). Клиническое наблюдение проводилось у 116 больных из них с хроническим тонзиллитом (простая форма) и аденоидитом ассоциированных с ВЭБ и цитомегаловирусом, в возрасте от 4 до 14 лет, а так же 66 больных с тонзиллитом (простая форма) и с аденоидитом в группе сравнения. Контрольная группа 30 практически здоровых детей аналогичного возраста проводилось стационарно и амбулаторно на базе многопрофильной клиники СамГМУ в отделении оториноларингологии, детского отделения и консультативной поликлинике.

Верификацию диагноза ХТ и ХА проводили по требованиям ВОЗ и классифицировали по международной классификации болезни МКБ-10. В постановке диагноза заболевания учитывали анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные обследования больных. Всем больным проведены клинико-иммунологические методы исследования, задняя риноскопия, эндоскопическое исследование носоглотки, ротоглотки, **цитоморфологические методы исследования**, лабораторные методы исследования. Об инфицированности возбудителями ЦМВИ, ВЭБ судили по результатам иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЦР диагностике.

При анализе пола, среди этих больных преобладали мальчики и составили 56,6% , чем 43,4% девочки(рис.3.1).

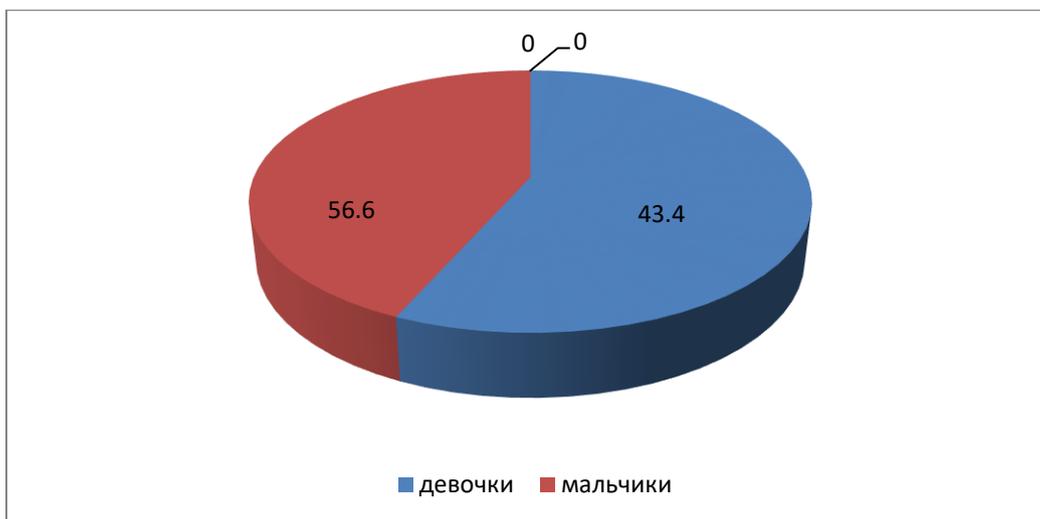


Рис.1. Половая принадлежность обследованных больных.

В таблице 3.1. и на рис.1 представлен анализ половой и возрастной структуры больных с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированных с вирусом ЭБ и ЦМВИ.

Таблица 3.1.

Половая и возрастная структура обследованных больных.

Возраст	всего	мальчики	девочки	%
4-6	68	36	32	37,3
7-10	59	29	30	32,4
11-14	55	41	17	30,3
Всего	182	103	79	100

Под наблюдением находились дети в возрасте от 4 до 14 лет, при этом дети в возрасте от 4 до 6 лет преобладали мальчики и составили 37,3% (68), дети в возрасте 7-10 лет и 11-14 лет количественно незначительно отличались. Больше девочек было в возрасте 4-6 лет, а мальчиков в возрасте 11-14 лет.

По данным опроса и анализа историй болезни были выявлены следующие статистически значимые различия акушерского анамнеза, которые представлены в рис. 2.

При анализе осложнений беременности выявлено, что у матерей чаще имело место анемия 85,7%, цитомегаловирусная инфекция 69,7%. Течение

беременности у матерей чаще сопровождалось клиникой гипертензивных состояний беременных 72,5% и угрозы прерывания беременности 23% случаев.

Особое внимание нами в процессе анализа было направлено на наличие герпесвирусных инфекций во время беременности.



Рис.2. Характеристика акушерского анамнеза у матерей детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированных с ЦМВИ и ВЭБ.

Кроме этого, ОРЗ болели 42,8 % матерей, при этом по данным опроса у половины из них заболевание протекало длительно и сопровождалось затяжным кашлем, в связи с чем каждая третья мать принимала коротким курсом антибиотики (амоксациллин, ампициллин, азибак). Преждевременными оказались роды 12,6% случаев и ЛОР патология, которая была выявлена у 12,6% детей. Выкидыши и пиелонефрит был отмечен примерно в равных количествах 7,7%, 8,2% соответственно.

Таким образом, анализ акушерского анамнеза у матерей обследованных детей выявил, что у матерей, чьи дети имели хронический тонзиллит и аденоидит, чаще имело место анемия, цитомегаловирусная инфекция,

гипертензивные состояния у беременных, ОРЗ, угроза прерывания беременности.

Впервые диагноз хронического тонзиллита был установлен 28 больным из 116, что составило 24,3%. По давности заболевания ХТ от 2 до 3 лет был выявлен у 63 детей это 54,3%, от 3 до 5 лет у 41 детей (35,3%) и свыше 5 лет у 8 детей, что составило 6,8%.

Таким образом, каждому четвертому ребенку из обследованных диагноз ХТ был установлен впервые. Давность заболевания с ХТ больше всех от 2 до 3 лет и составила 56,2 %.

Анализ клинических данных с ХТ представлен в рис.3.

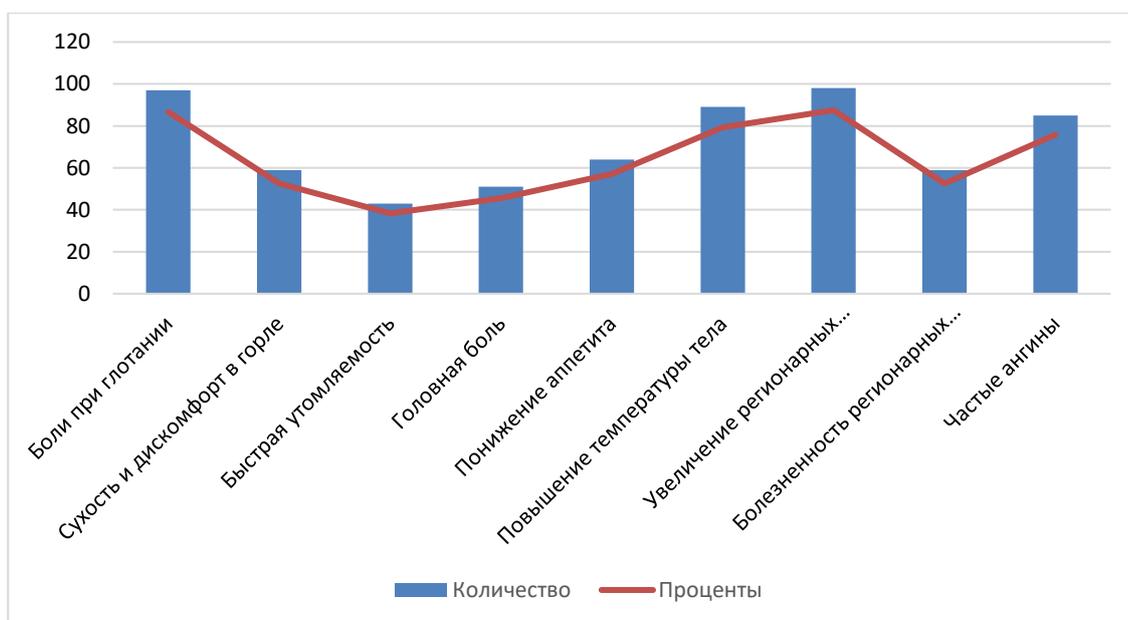


Рис.3 Клинические данные больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с ВЭБ и ЦМВИ в стадии обострения (n=112)

На момент обследования все пациенты были в стадии обострения и общее состояние их было оценено как средней тяжести. У большинства детей (89) в день поступления отмечалось повышение температуры тела- 79,4%, которая держалось в среднем до 7 дней. Следует отметить, что у остальных детей, кроме 8 (7,1%) детей, до поступления в стационар отмечалось повышение температуры тела, но в связи с тем, что они получали жаропонижающие

препараты (ибупрофен, тайлол хот, парацетамол и др.), температура в момент поступления не отмечалось. Подробный анамнез больных выявил, что у детей, периодически отмечалось незначительное повышение температуры тела в пределах от 37,5 до 37,8°, сопровождались незначительными симптомами интоксикации и нормализовались без приема жаропонижающих препаратов.

Учитывая, что целью данного исследования входило усовершенствование и профилактики обострений заболевания, мы обследовали детей на наличие сопутствующих заболеваний, которые могли бы способствовать хронизации процесса. Анализ исследований в данном направлении выявил, что у всех 116 детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом без исключения была выявлена дефицитная анемия. Максимальный уровень гемоглобина составил 106 г\л, минимальный 80 г\л, конечно в совокупности снижения количества эритроцитов. По степени тяжести анемии больные распределились следующим образом: I степень была выявлена у 63 детей (54,3%) и II степень была выявлена у 53 больных (45,6%) случаев, анемия III степени не была диагностирована. Кроме этого, нами были проведены анализы копрограмм на наличие глистных инвазий, при постановке данного диагноза нами учитывались жалобы и кожные проявления (сухая стрептодермия, сухость кожи, гусиная кожа). Анализы копрограмм выявили, что у 71 больного в кале обнаружены, цисты лямблий, яйца аскарид, карликовый цепень (после лечения ХТ и ХА все дети были направлены к паразитологу). У 17 детей были пролечены от глистной инвазии в сроки от 2 мес до 5 месяцев до обращения. У 28 детей глистная инвазия не была обнаружена. Все больные были осмотрены стоматологом, при этом кариозные зубы были выявлены почти у половины больных (45%).

Боли при глотании было отмечено почти у всех больных (86,6%) и сопровождались симптомами выраженной интоксикации: быстрая утомляемость, головная боль, понижение аппетита (38,3%, 45,5%, 57,1% соответст). На сухость и дискомфорт в горле жаловались 56,6% детей. При этом

это была одной из главных причин понижения аппетита. Увеличение регионарных лимфоузлов до 1 см, в основном подчелюстных лимфоузлов и шейных были выявлены у 91,7% детей. Больше половины случаев лимфатические узлы были болезненными. Частые ангины были отмечены 81,8% случаев.

При обследовании больных было определено, что основными жалобами предъявляемыми родителями и больными с хроническим аденоидитом было затруднение носового дыхания, храп, дыхание через открытый рот особенно во время ОРЗ, выделения из носа, заложенность носа, периодически повышение температуры тела в течение длительного времени, увеличение периферических лимфатических узлов, дети старшего возраста жаловались еще на головные боли, быструю утомляемость. Клинико-anamнестические признаки больных с аденоидитом ассоциированных с ЦМВИ в стадии обострения представлены в рис.4. Из представленных данных следует, что при хроническом аденоидите чаще всего отмечается ночной храп (92,8%), затруднение носового дыхания (88,5%), выделения из носа (84,2%), увеличение регионарных лимфатических узлов (92,8%), субфебрилитет (67,1%). На чувство дискомфорта и стекание слизи по задней стенке глотки жаловались 14 детей в возрасте от 6 до 10 лет.

Увеличение аденоидной ткани I уровня была выявлена у 44,2%, а увеличение аденоидной ткани II уровня у 55,8 % детей.

На современном этапе продолжают исследования в плане о значимости и роли оппортунистических инфекций в развитии отклонений в состоянии здоровья детей, в том числе и в развитии патологии глоточной миндалины.



рис.4. Клинико-анамнестические признаки больных с аденоидитом ассоциированных с ЦМВИ в стадии обострения.(n=70)

Учитывая выше изложенное, нами были проведены частота инфицированности ЦМВИ и ВЭБ у детей с аденоидитом методом ПЦР в мазках из зева (табл.3.2.).

Таблица 3.2.

Этиологическая структура частоты инфицированности ЦМВИ и ВЭБ методом ПЦР из зева при патологии глоточной миндалины.

инфекция	Уровень увеличения аденоидной ткани						Достоверность		
	I		II		III				
	п	%	п	%	п	%	p1+	p2	p3

ЦМВИ(п=37)	4,28	5,3	24,1	31,6	9,5	11,8	p<0,0001	p<0,0001	0,00001
ВЭБ(п=27)	5,15	6,7	19,8	25	3,17	3,9	p<0,0001	p<0,0005	p<0,01
ЦМВИ+ВЭБп=12	2,3	2,6	9,14	11,9	1,87	1,3	p<0,05	p<0,0001	p<0,0001

P-достоверность различий.

В последнее время было предложено дополнительные методы исследования для диагностики ХТ: оценка функционального состояния небных миндалин на основании цитологического состава содержимого их крипт, определение ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина О, лейкоцитарных индексов периферической крови, лизоцима слюны и антилизоцимной активности микроорганизмов-представителей биотопа миндалин, тонкоигольная биопсия небных миндалин, но эти методы применимы на практике лишь для прогноза течения заболевания, диагностическая значимость многих из них оказалась переоцененной.

Результаты микробиологического обследования при хроническом тонзиллите и аденоидите (см.3.3. и 3.4.). При обеих нозологических группах детей нами исследовалась микрофлора с поверхности глоточной миндалины. Для детей с хроническим тонзиллитом посев был осуществлен у 65 больных, у остальных 11 анализ не был взят так как они получали антибиотики непосредственно перед обследованием. Полученные данные больных с ХТ представлены в таблице 3.3. Преобладающей флорой у детей с хроническим тонзиллитом был *S.aureus* (23,5%), *S.pneumoniae* у 18,4%, *H.influenzae* у 12,3%, *Candida aspp.* у 10,7% случаев, идентичные цифры были получены в отношении *S.epidermidis* и *S.pyogenes* 3,0% случаев. У 10 детей встречалась смешанная микрофлора, не было роста микробной флоры у 9 больных.

Таблица 3.3.**Состав микрофлоры у детей с хроническим тонзиллитом**

Микробная флора	Дети с ХТ n=65	%
<i>S.pneumoniae</i>	12	18,4
<i>S.aureus</i>	15	23,5
<i>H.influenzae</i>	8	12,3
<i>S.epidermides</i>	2	3
<i>S.pyogenes</i>	2	3
<i>Candida spp.</i>	7	10,7
Нет роста	9	13,8
Смешанная флора	10	15,3

Для детей с хроническим тонзиллитом посев был осуществлен у 65 больных, у остальных 11 анализ не был взят так, как они получали антибиотики до поступления в стационар. Для детей с хроническим аденоидитом посев был осуществлен у 35 больных, у остальных 11 анализ не был взят, так как они получали антибиотики непосредственно перед обследованием. Преобладающей флорой у детей с хроническим тонзиллитом был *S.aureus* (17,2%), *S.pneumoniae* у 25,8%, *H.influenzae* у 8,6%, *Candida spp.* у 5,7% случаев, *S.epidermides* у 2,8% и у 2 больных *S.pyogenes* (3,0%), смешанная микрофлора у 14,2%, не было роста микробной флоры у 7, что составила 20% больных.

Таблица 3.4.**Состав микрофлоры у детей с аденоидитом**

Микробная флора	Дети с ХА n=35	%
<i>S.pneumoniae</i>	9	25,8
<i>S.aureus</i>	6	17,2
<i>H.influenzae</i>	3	8,6
<i>S.epidermides</i>	1	2,8
<i>S.pyogenes</i>	2	5,7
<i>Candida spp.</i>	2	5,7
Нет роста	7	20
Смешанная флора	5	14,2

Таким образом, анализ микрофлоры больных с ХТ показал, что преобладающей формой у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ были *S.pneumoniae*, *S.aureus* и смешанная флора, которая представлена в диагностически низких титрах и состояла различными ассоциациями выше указанных микробов.

Нами также был проанализирован состав микрофлоры в зависимости от уровня увеличения аденоидной ткани ассоциированных ЦМВИ и ВЭБ, которые представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5.

**Состав микрофлоры в зависимости от уровня увеличения аденоидной
ткани ассоциированных ЦМВИ и ВЭБ**

Состав	Уровень увеличения аденоидов
---------------	-------------------------------------

микрофлоры	Увеличение аденоидной ткани I уровня n=7	Увеличение аденоидной ткани II уровня n=23	Увеличение аденоидной ткани III уровня n =5
S.pneumoniae	-	7	2
S.aureus	1	1	4
H.influenzae	-	2	1
S.epidermides	1	-	-
S.pyogenes	-	2	-
Candida spp.	-	1	1
Нет роста	4	1	2
Смешанная флора	4	1	-

Анализ показал что, наиболее часто микрофлора выделена у детей второго уровня увеличения аденоидов, а из микробов это S.pneumoniae.

3.2. Цитология мазков с глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Состав клеток в биологических секретах и их функциональное состояние могут отражать фазу инфекционного процесса. Известно, что клетками иммунной защиты врожденного иммунитета являются лейкоциты, моноциты,

нейтрофилы, эозинофилы, базофилы. Макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы способны проходить между эпителиоцитами, а также выходить на поверхность слизистых оболочек, являясь важным фактором неспецифической резистентности.

Доказано, что лимфоциты являются ключевыми клетками адаптивного иммунитета, они обеспечивают специфическую реакцию на чужеродные агенты и вирусную инфекцию. Клетками которые помогают подготавливать лимфоциты к распознаванию и осуществлению эффекторных реакций, являются нейтрофилы, моноциты, макрофаги, базофилы, эозинофилы. В нашем исследовании мы изучили клеточный состав мазков из носоглотки с поверхности глоточных миндалин. Данные этих исследований представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6.

Клеточный состав из мазка носоглотки у детей с хроническим аденоидитом ассоциированных с ЦМВИ и ВЭБ, в зависимости от увеличения аденоидов.

Клетки крови	Сравнительная группа n=22	Уровень увеличения аденоидной ткани		
		I уровень аденоидной ткани (CMV) n=16	II уровень аденоидной ткани (CMV+EBV)n=18	III уровень аденоидной ткани (CMV+EBV)n=18
Нейтрофилы	73,0±9,20*	48,0±5,46*	45,2±4,25*	38,0±2,06*
эозинофилы	3,7±0,04*	4,8±0,22*	6,4±0,89*	3,1±0,025*
моноциты	9,9±1,01*	11,8±2,28	11,4±0,65	6,4±0,71*

лимфо	18,5±	56,4±4,14	61,6±1,23	51,2±4,27
циты				

Примечание: сравнительная группа - дети с аденоидами I уровня с отсутствием инфицированности ЦМВИ и ВЭБ * - $p < 0,05$.

3.3. Клеточный состав из мазка носоглотки у детей с хроническим аденоидитом ассоциированных с ЦМВИ и ВЭБ, в зависимости от уровня увеличения аденоидной ткани.

Анализ результатов обследования показал ряд особенностей местного клеточного иммунитета, в частности у детей с увеличением аденоидов I, II уровня ассоциированных ЦМВИ и ВЭБ отмечается достоверное снижение нейтрофилов в составе клеточного мазка при сравнении со сравнительной группой. Следует отметить, что максимальное снижение нейтрофилов у детей III уровня аденоидов $38,0 \pm 2,06$ так же отмечается 2 кратное увеличение количества моноцитов и эозинофилов по сравнению со сравнительной группой. По данным различных авторов нейтрофилы не обладают способностью элиминировать вирусы, однако они выделяют цитокины, активно участвуют в иммунологической перестройки и защитных реакциях при вирусных инфекциях.

Анализ показателей завершенности фагоцитоза в мазках с глоточной миндалины у детей с ХТ и ХА ассоциированной с ЦМВИ и ВЭБ представлен в таблице 3.7. Нарушения в системе фагоцитов у детей сравниваемых групп были схожими и характеризовались низкими показателями завершенности фагоцитоза. По мере нарастания клинических признаков увеличения аденоидной ткани снижается показатели завершенности фагоцитоза. Следует отметить почти 2 кратное снижение завершенности фагоцитоза у детей с увеличения аденоидной ткани II уровня 47,1 против 99,4.

Таблица 3.7.

Показатель завершенности фагоцитоза в мазках с глоточной миндалины у детей с аденоидитом инфицированных ЦМВИ и ВЭБ и уровень увеличения аденоидной ткани %

Показатели	Уровень аденоидов		
	Сравнительная группа	I	II
	n=11	n=8	n=9
Завершенность фагоцитоза (%)	99,4*	58,4*	47,1*
Незавершенность фагоцитоза (%)	0,6*	41,2*	43,9*

Примечание: сравнительная группа - дети с аденоидами I уровня с отсутствием инфицированности ЦМВИ и ВЭБ. * - $p < 0,05$.

3.4. Сравнительный анализ лабораторных исследований.

Основные характеристики гемограммы детей с ХТ и ХА были проанализированы в зависимости от фазы инфицирования. (Таблица 3.8.)

Показатели гемограммы у обследованных детей.

Таблица 3.8.

Показатель	ХТ (n=76)		ХА n=(40)		Всего		P
	n	%	n	%	n	%	
Лейкопения	39	51,3	25	62,5	64	55,1	$p < 0,001$
Лейкоцитоз	19	25	13	32,5	32	27,6	$p < 0,01$

Нейтропения	36	47,3	22	55	58	50	p<0,05
Нейтрофиллез	17	22,3	5	12,5	22	19	p<0,05
Лимфоцитопения	4	5,3	8	20	12	10,3	p<0,05
Лимфоцитоз	76	100	20	50	96	82,7	p<0,01
Моноцитоз	69	90,7	15	37,5	84	72,4	p<0,001

Примечание: Р-достоверность различий

Анализ гемограммы детей выявил особенности как у детей с хроническим тонзиллитом, так и у детей с хроническим аденоидитом. Количество лейкоцитов было снижено у половины детей с хроническим тонзиллитом 51,3% и у 62,5% детей с хроническим аденоидитом. Так же характерным для обеих нозологических групп было наличие нейтропении у детей с хроническим тонзиллитом в 47,3% случаев и 55% у детей с хроническим аденоидитом, что в общей сумме составила у половины обследованных детей. Лимфоцитоз и моноцитоз так же отмечался в обеих групп больных.

Таким образом, у детей с ХТ и ХА в стадии обострения достоверно чаще выявлено лейкопения, нейтропения, лимфоцитопения, моноцитоз. Идентичные изменения в гемограмме больных и с хроническим тонзиллитом и с хроническим аденоидитом по видимому связано с общностью вирусной ассоциированностью заболевания.

ГЛАВА IV. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, АДЕНОИДИТОМ АССОЦИИРОВАННОГО С ВЭБ И ЦМВИ.

4.1. Клиническая эффективность комплексной терапии у детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Следующая задача нашего исследования была разработка дифференцированного консервативного метода лечения, целью которого было предотвращение перехода хронического тонзиллита простой формы в токсико-аллергическую форму и профилактика обострений заболевания. В связи с чем в исследование были отобраны дети с ХТ только с простой формой. С учетом частого инфицирования ЦМВИ и ВЭБ назофарингиальной зоны, эпителиоцитов и длительной персистенцией в лимфоидных клетках миндалин с репликацией, с данными вирусами необходимо проведение этиотропной, противовирусной терапии.

Эффективность данной терапии была доказана в нашем исследовании статистически и представлена в сравнении с пациентами, не получавших противовирусную терапию.

В зависимости от проведенного лечения обследованные больные дети были разделены на следующие группы. Основная группа 116 детей мы разделили на 2 подгруппы 1 а – дети с хроническим тонзиллитом ассоциированы с ВЭБ и ЦМВ которым применяли предложенное нами комплексное лечение, 1 б дети с хроническим тонзиллитом ассоциированы с ВЭБ и ЦМВ с традиционной терапией. 2-я подгруппа 2 а дети с хроническим аденоидитом ассоциированный с ВЭБ и ЦМВ, которым применяли предложенное нами комплексное лечение, 2 б дети с хроническим аденоидитом ассоциированный с ВЭБ и ЦМВ с традиционной терапией. Основная группан=116, учитывая наличие ЦМВИ и ВЭБ больным наряду с традиционной терапией было назначено в качестве противовирусной терапии Инозин пранобекс. Назначали детям – в суточной дозе из расчета 50 мг/кг массы тела за 3–4 приема на протяжении 5–7 дней затем, после 8 дневного перерыва больным было назначено повторный курс

Инозин пранобекс по указанной выше схеме. Эффективность терапии оценивали в динамике по клиническим признакам, лабораторным показателям во время обострения болезни, проводился один раз в шесть месяцев в течение одного года.

В исследовании проводился анализ эффективности комплексной терапии в сравнении с традиционной терапией. Регрессия клинических признаков больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с ЦМВИ, ВЭБ в зависимости от вида лечения. Использование противовирусного препарата Инозин пранобекс при хроническом тонзиллите ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ достоверно снизило количество дней таких жалоб, как боли при глотании ($6,3 \pm 0,25$; $3,21 \pm 0,7$ соответ.), сухость и дискомфорт в горле ($5,7 \pm 0,33$; $3,21 \pm 0,7$ соотв.), быстрая утомляемость ($3,21 \pm 0,7$; $7,3 \pm 0,87$ соответ), головная боль ($5,1 \pm 0,54$; $3,12 \pm 0,68$ соответ.), повышение температуры тела ($4,6 \pm 0,89$; $2,13 \pm 0,66$ соответ.), объективно: уменьшение увеличения регионарных лимфатических узлов ($12,2 \pm 1,74$; $9,74 \pm 1,25$ соответ.), болезненность регионарных лимфатических узлов ($5,5 \pm 0,24$; $4,32 \pm 0,77$ соответ) см.табл.4.1.

Таблица 4.1.

Регрессия клинических признаков больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с ЦМВИ, ВЭБ в зависимости от вида лечения.

Клинические признаки	I-группа Традиционное лечение (дни)	II-группа Комплексное лечение (дни)	p
Боли при глотании	$6,3 \pm 0,25$	$3,21 \pm 0,7$	$p < 0,05^*$
Сухость и дискомфорт в горле	$5,7 \pm 0,33$	$3,2 \pm 0,4$	$p < 0,05^*$
Быстрая утомляемость	$10,4 \pm 1,05$	$7,3 \pm 0,87$	$p < 0,05^*$
Головная боль	$5,1 \pm 0,54$	$3,12 \pm 0,68$	$p < 0,05^*$
Повышение температуры тела	$4,6 \pm 0,89$	$2,13 \pm 0,66$	$p < 0,05^*$
Уменьшение увеличения регионарных лимфатических узлов	$12,2 \pm 1,74$	$9,74 \pm 1,25$	$p > 0,05$

лимфатических узлов			
Болезненность регионарных лимфатических узлов	5.5±0.24	4.32±0.77	p>0.05

Примечание: p - достоверность различий.

Фарингоскопическая картина после проведения комплексной терапии позволила констатировать значительное убывания признака Гизе на 4 сутки при комплексной терапии, в то время как при традиционной этот признак держался в течение 6 суток. (см.табл.4.2.). Признак Преображенского и Зака также исчез на 1-2 дня раньше у детей с комплексной терапией. Все показатели были достоверно значимыми.

После использования противовирусных, иммуномодулирующих препаратов у детей с тонзиллитом при I степени уменьшение размера миндалин (6.12±0.32; 5.05±0.24 соответ.), при II степени (7.01±0.54; 3.03±0.12 соответст.) см.табл.4.9.

Таблица 4.2.

Регрессия фарингоскопических признаков больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с вирусом ЦМВИ и Эпштейна Барра в стадии обострения в зависимости от вида лечения

Фарингоскопические признаки	Традиционное лечение(дни)	Комплексное лечение(дни)	P
Признак Гизе	6.27±0.65	4.11±0.65	p<0.05*
Признак Преображенского	6.68±1.07	5.23±0.25	p>0.05
Признак Зака	5.13±0.56	5.07±0.13	p>0.05
Уменьшение размера миндалин I степени	6.12±0.32	5.05±0.24	p<0.05*
Уменьшение размера миндалин II степени	7.01±0.54	5.01±0.67	p<0.05*
Повышение температуры	5.31±0.42	3.03±0.12	p<0.05*

тела			
------	--	--	--

Примечание: P – достоверность различий.

Повышение температуры тела на 2 дня раньше нормализовалась в группе с комплексной терапией.

Таким образом, назначение комплексной терапии позволило в кратчайшие сроки уменьшить выраженность жалоб, нормализовать фарингоскопическую картину, уменьшить размер миндалин.

4.2. Цитокиновый профиль больных с хроническим тонзиллитом, аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Известно, что цитокины это регуляторные белки, которые вырабатываются ядродержащими клетками. Цитокины регулируют комплекс патофизиологических сдвигов при попадании патогенов в организм. В настоящее время к цитокинам относятся около 2000 индивидуальных полипептидных веществ. Цитокины регулируют защитные реакции организма, как местно, после контакта с патогеном и так называемыми рецепторами, которые называются паттерн-распознающими.

Рецепторы расположены в клетках врожденного иммунитета. В очаге воспаления всегда происходит выработка провоспалительных цитокинов с последующим воздействием их практически на все клетки, которые участвуют в развитии воспаления. В процессе специфического иммунного ответа макрофаги вырабатывают ряд цитокинов: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-β.

Цитокины продуцируемые Th1 обеспечивают развитие клеточных механизмов защиты, а Th2 синтезируют иммуномедиаторы, которые активизируют В-лимфоциты, стимулируют их дифференцировку в плазматические клетки и синтез ими антител. Нарушение баланса между противовоспалительными и провоспалительными иммунными ответами, который осуществляется взаимодействием различных цитокинов может привести к повреждению слизистой оболочки.

Для оценки цитокинового профиля, нами было обследовано содержание цитокинов до и после лечения у детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ. Полученные результаты обследования уровня цитокинов у детей с ХТ ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.

Уровни цитокинов у больных с хроническим тонзиллитом ассоциированного ВЭБ, ЦМВИ до и после лечения

Изученные показатели (в крови референтные значения)	Группы больных детей		
	До лечения пг/мл)	После лечения пг/мл	p<0,05
IL-1β (0-11 пг/мл)	21,91±3,38	6,38±2,94	p<0,05
IL-6 (0-10 пг/мл)	19,43±2,97	7,65±2,39	p<0,05
IL8 (0-10 пг/мл)	18,90±3,65	7,02±2,79	p<0,05
IL10 (0-31 пг/мл)	16,71±1,64	6,22±0,99	p<0,05
IFN -γ (0-15 пг/мл)	21,53±4,08	10,78±3,40	p<0,05

Примечание: p-достоверность различий до и после лечения

Результаты исследования уровня цитокинов с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ выявили достоверное повышение IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ до лечения.

Как представлено в таблице 4.1. до лечения отмечалось повышение IL-1β до 21,91±3,38 пг/мл, по сравнению с референтными значениями, достоверность различия составил p<0,05.

В наших исследованиях было выявлено также нарастание показателей IL-6 до лечения $19,43 \pm 2,97$ пг/мл почти 2 раза, если брать верхние границы референтных значений, достоверность различия составило также $p < 0,05$.

Уровень IL-10 был в пределах референтных значений до лечения и составил $18,90 \pm 3,65$ пг/мл. Также отмечается повышение количества IL-8 и IFN- γ $18,90 \pm 3,65$ пг/мл; $21,53 \pm 4,08$ пг/мл соответ. Следует отметить, что все показатели были достоверно значимыми.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено повышение уровня в крови до лечения уровня IL-1 β , IL-6 в 1,9 раза, IL-8 в 1,8 раза, IL-10 в пределах референтных значений, IFN- γ в 1,5 раза. ($p < 0,05$).

Для оценки эффективности лечения нами были проанализированы уровни цитокинов после лечения. После проведенного традиционного лечения с включением препарата Инозин пранобекс уровни цитокинов у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, которые представлены в таблице 4.1.

После лечения отмечалось снижение уровня IL-1 β до $6,38 \pm 2,94$ пг/мл, по сравнению с значениями до лечения, достоверность различия составило $p < 0,05$.

Было выявлено также снижение показателей IL-6 после лечения $7,65 \pm 2,39$ пг/мл почти 2 раза, если брать верхние границы референтных значений, достоверность различия составило так же $p < 0,05$.

Уровень IL-10 был в пределах референтных значений после лечения и составил $6,22 \pm 0,99$ пг/мл. Также отмечается понижение количества IL-8 и IFN- γ $7,02 \pm 2,79$ пг/мл; $10,78 \pm 3,40$ пг/мл соответ.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено достоверное снижение и нормализация уровня в крови после лечения по сравнению до лечения изучаемых цитокинов у детей с хроническим тонзиллитом.

Анализ результатов исследования уровня цитокинов с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ выявили достоверное повышение IL-10, IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8 до лечения.

Как представлено в таблице 4.2. до лечения отмечалось повышение IL-1 β до $22,15 \pm 2,38$ пг/мл, по сравнению с референтными значениями, достоверность различия составило $p < 0,05$.

Выявлено также нарастание показателей IL-6 до лечения $19,22 \pm 2,41$ пг/мл почти 2 раза, если брать верхние границы референтных значений.

Уровень IL-10 был в пределах референтных значений до лечения и составил $17,22 \pm 0,94$ пг/мл. Также отмечается достоверное повышение количества IL-8 и IFN- γ $20,97 \pm 2,63$ пг/мл; $16,23 \pm 2,18$ пг/мл соответ.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено, что у детей уровень цитокинов повышается в крови до лечения : уровни IL-1 β , IL-8, IL-10 в 2 раза, IFN- γ в 1 раза, а уровень IL-10 был в пределах нормальных значений. ($p < 0,05$).

Для оценки эффективности лечения нами были проанализированы так же уровни цитокинов после лечения у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ. После проведенного традиционного лечения с включением препарата Инозин пранобекс уровни цитокинов у детей у данного контингента детей представлены в таблице 4.4. После лечения отмечалось снижение уровня IL-1 β до $7,20 \pm 1,52$ пг/мл, по сравнению с значениями до лечения, достоверность различия составило $p < 0,05$. Было выявлено также снижение и нормализация показателей IL-6 после лечения $5,13 \pm 2,49$ пг/мл. Уровень IL-10 был в пределах референтных значений после лечения и составил $8,02 \pm 3,21$ пг/мл. Также отмечается понижение количества IL-8 и IFN- γ $3,12 \pm 1,53$; $10,78 \pm 3,40$ пг/мл; соответ.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено достоверное снижение и нормализация уровня в крови после лечения по сравнению до лечения изучаемых цитокинов у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Таблица 4.4.

**Уровни цитокинов у больных с хроническим аденоидитом
ассоциированного ВЭБ, ЦМВИ до и после лечения**

Изученные показатели	Группы больных детей		
	До лечения	После лечения	p<0,05
IL-1 β (0-11 пг/мл)	22,15 \pm 2,38	7,20 \pm 1,52	p<0,05
IL-6 (0-10 пг/мл)	19,22 \pm 2,41	5,13 \pm 2,49	p<0,05
IL-8 (0-10 пг/мл)	20,97 \pm 2,63	3,12 \pm 1,53	p<0,05
IL-10 (0-31 пг/мл)	17,22 \pm 0,94	8,02 \pm 3,21	p<0,05
IFN - γ (0-15 пг/мл)	16,23 \pm 2,18	10,78 \pm 3,40	p<0,05

P-достоверность различий до и после лечения.

При анализе соотношений провоспалительных и противовоспалительных цитокинов было выявлено их достоверное повышение за счет преобладания выработки провоспалительных цитокинов над противовоспалительными. Данные представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.5.

**Показатели соотношения уровней цитокинов при хроническом тонзиллите
и аденоидите у детей**

Изученные показатели	До лечения	После лечения	P
IL-6/IL-10	19,32/16,96 (1,14)	6,39/7,12 (0,89)	p<0,05
IL-8/IL-10	19,93/16,96	5,07/7,12 (0,71)	p<0,05

	(1,17)		
--	--------	--	--

P-достоверность различий до и после лечения.

Всем пациентам на основании серологического исследования определили фазу течения ЦМВИ и ВЭБ. Фазу инфекционного процесса определяли по критериям наличия или отсутствия антител к возбудителю в крови больных.

1.Наличие IgM-острый инфекционный процесс. 2.Реактивированная инфекция-IgM и IgG, либо превышение титра IgG более чем в четыре раза от должествующего значения. 3. Персистирующая инфекция-наличие только IgG в низких титрах.

Как было указано выше дети с наличием только антител к ЦМВ класса IgM- расценивалось как, острый инфекционный процесс и в исследование не включались и были направлены к инфекционисту. По анализу фазы течения инфекционного процесса у обследованных больных для проведения противовирусной и иммуномодулирующей терапии нуждаются дети с реактивированной формой.

4.3. Показатели и гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ.

Нами также проанализированы показатели и гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ. В таблице 4.6. представлены данные детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ в зависимости от увеличения аденоидной ткани, а также возраста ребенка. Были получены следующие данные. При I уровне аденоидов у детей от 4 до 6 лет наблюдалось достоверное повышение содержания IgM ($1,88 \pm 0,21$), IgG ($9,25 \pm 1,12$) и IgE ($78,6 \pm 5,54$), количество IgA ($0,85 \pm 1,2$) было на границе нормы или несколько ниже нормы.

Таблица 4.6.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (4-6 лет)

Увеличение	IgM	IgG	IgA	IgE
------------	-----	-----	-----	-----

аденоидов				
I	1,88 ±0,21*	9,25 ±1,12*	0,85 ±1,2	78,6 ±5,54*
II	1,54 ±0,01	7,85± 0,54	0,52± 0,015*	112,5 ±15,54*
III	1,87± 0,2*	9,02 ±0,5	0,35± 0,08*	140,5 ±12,5*
Норма	0,87 ±0,05	8,18 ±0,22	0,8 ±0,05	24,4 ±4,8

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами

При II уровне увеличения аденоидной ткани у детей от 4 до 6 лет наблюдалось повышение содержания IgM (1,54±0,01), IgG (7,85± 0,54) и достоверное повышение количества IgE (112,5 ±15,54), а количество IgA (0,52± 0,015) было достоверно низким. При III уровне увеличения аденоидной ткани у детей от 4 до 6 лет наблюдалось повышение содержания IgM (1,87± 0,2), IgG (9,02 ±0,5) и достоверное повышение количества IgE (140,5 ±12,5), а количество IgA (0,35± 0,08) было достоверно низким.

В таблице 4.5. представлены данные детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ в возрасте 7-10 лет.

Таблица 4.7.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (7-10 лет)

Увеличение аденоидов	IgM	IgG	IgA	IgE
I	1.44 ± 0.04	6.25 ± 0.05	0.62 ± 0.3*	56.0 ± 2.49*
II	1.99 ± 0.25*	8.22 ± 0.07	0.74 ± 0.02*	75.7 ± 7.49*
III	1.75 ± 0.04*	15.87 ± 3.44*	0.87 ± 0.03*	85.9 ± 5.11
Норма	1,5 ± 0,14	10,2 ± 0,63	1,1 ± 0,2	32,5 ± 3,21

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

Показатели гуморального иммунитета при I уровне увеличения аденоидной ткани у детей в возрасте от 7 до 10 лет показал достоверное

повышение содержания IgM (1.44 ± 0.04), IgG (6.25 ± 0.05) и IgE (0.74 ± 0.02), количество IgA (0.62 ± 0.3) в пределах нормы.

Анализ показателей гуморального иммунитета при II уровне увеличения аденоидной ткани у детей в возрасте от 7 до 10 лет показал достоверное повышение содержания IgM (1.99 ± 0.25), IgG (8.22 ± 0.07) и IgE (75.7 ± 7.49), количество IgA (0.74 ± 0.02) в пределах нормы.

В таблице 4.7. представлены также анализ показателей гуморального иммунитета при III уровне увеличения аденоидной ткани у детей в возрасте от 7 до 10 лет показал достоверное повышение содержания IgM (1.75 ± 0.04), IgG (15.87 ± 3.44) и IgE (85.9 ± 5.11), количество IgA (0.87 ± 0.03) в пределах нормы.

По представленным данным показателей (таблица 4.8.) гуморального иммунитета I уровня аденоидов у детей в возрасте от 11 до 14 лет показал достоверное повышение содержания IgM (1.78 ± 0.09), IgG (8.56 ± 1.09) и IgE (98.7 ± 8.9), количество IgA (1.12 ± 0.07) достоверно ниже нормы.

Таблица 4.8.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (11-14 лет)

Увеличение аденоидов	IgM	IgG	IgA	IgE
I	$1.78 \pm 0.09^*$	9.56 ± 1.09	1.12 ± 0.07	$98.7 \pm 8.9^*$
II	$0.65 \pm 0.13^*$	10.65 ± 1.13	$0.65 \pm 0.12^*$	$66.2 \pm 7.13^*$
III	$0.80 \pm 0.05^*$	$9.33 \pm 1.56^*$	$0.83 \pm 0.15^*$	84.6 ± 5.16
Норма	$1,5 \pm 0,14$	$10,2 \pm 0,63$	$1,1 \pm 0,2$	$32,6 \pm 3,23$

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

Полученные результаты гуморального иммунитета II уровня аденоидов у детей в возрасте от 11 до 14 лет показал достоверное повышение содержания IgM (0.65 ± 0.13), IgG (10.65 ± 1.13) и IgE (66.2 ± 7.13), количество IgA (0.65 ± 0.12) в пределах нормы. Данные анализа показателей гуморального иммунитета

III уровня аденоидов у детей в возрасте от 11 до 14 лет представленные в таблице показали достоверное повышение содержания IgM (0.80 ± 0.05), IgG (9.33 ± 1.56) и IgE (84.6 ± 5.16), количество IgA ($1,1 \pm 0,2$) в пределах нормы.

Таким образом, анализ показателей гуморального иммунитета у детей с аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, а также с различными уровнями увеличения аденоидной ткани в возрастном аспекте выявил следующие изменения: содержание IgM при I, III уровне в возрасте 4-6 лет повышается, у детей в возрасте 11-14 лет незначительно снижается. Содержание IgG при I, II уровне в возрасте 4-6 лет, 7-10 лет в пределах нормы. Анализ содержания при I, II, III уровней во всех возрастных группах кроме детей в возрасте от 11 до 14 лет содержание IgA снижается. Снижение количества IgA также свидетельствует о нарушениях в системе местного иммунитета.

Следует обратить внимание на повышение содержания IgE во всех возрастных категориях и во всех уровнях увеличения аденоидной ткани, что способствует реализации механизмов атопии.

Мы обследовали также показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, которые представлены в таблице 4.9.

Таблица 4.9.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ

Возраст	IgM	IgG	Ig A	Ig E
4-6 лет	$4.56 \pm 0.14^*$	14.3 ± 1.14	$1.3 \pm 0.04^*$	$45,0 \pm 1.52^*$
7-10	$2.65 \pm 0.18^*$	12.6 ± 1.01	$0.67 \pm 0.09^*$	$58.6 \pm 2.06^*$
11-14 лет	$4.7 \pm 0.05^*$	$11.7 \pm 0.15^*$	$0.95 \pm 0.2^*$	34.0 ± 1.18
Норма	$1,5 \pm 0,14$	$10,2 \pm 0,63$	$1,1 \pm 0,2$	$32,6 \pm 3,23$

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами

По представленным данным содержание IgM во всех возрастных группах у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ достоверно повышается. (4.56 ± 0.14 ; 2.65 ± 0.1 ; 84.7 ± 0.05 соответст.) Количество IgG возрастными категориями 4-6 лет и 7-10 лет повышается. Что касается количества IgA во всех возрастных категориях имеется тенденция снижению показателей, кроме детей в возрасте 4-6 лет (1.3 ± 0.04), у которых сохраняются нормальные показатели.

Таким образом, у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ в простой форме отмечается повышение IgM и снижение количества IgA, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма больного ребенка.

4.4. Катамнестические наблюдения за детьми с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ.

Для оценки эффективности комплексного лечения нами так же были проведены катамнестические наблюдения. Которые были проведены в течение года после лечения. Из 182 детей катамнестические наблюдения были проведены у 111 детей, что составила 60,9 %.

При катамнестическом наблюдении показателей гуморального иммунитета у детей с ХТ ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ представлены в таблице 4.10.

Таблица 4.10.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (в катамнезе)

Возраст	IgM	IgG	Ig A	Ig E
4-6 лет	$2.56 \pm 0.13^*$	12.1 ± 1.43	$1.3 \pm 0.04^*$	$45,0 \pm 1.52^*$
7-10	$2.55 \pm 0.18^*$	11.7 ± 0.78	$0.67 \pm 0.09^*$	$33.5 \pm 1.20^*$

11-14 лет	2.7±0.05*	13,5±1.23*	0.95±0.2*	34.0 ±1.18
норма	1,5± 0,14	10,2± 0,63	1,1 ±0,2	32,6 ±3,23

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между обследуемых детей и контрольной группой

Анализ показал, что после 1 года комплексного лечения содержание IgM во всех возрастных группах у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ понизился. (2.56 ± 0.13; 2.55 ± 0.1; 2.7±0.05соответст.) Количество IgG возрастных категориях 4-6 лет и 7-10 лет также понизился по сравнению с показателями до лечения (см.табл.4.10.), а в возрасте 11-14 лет достоверно приблизился к норме. Что касается количества IgA во всех возрастных категориях имеется тенденция нормализации показателей. IgE намного снизился, но все же некоторое увеличение количества его содержания сохраняется.

Нами также проанализированы показатели и гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ в катамнезе. В таблице 4.11. представлены данные детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ в зависимости от уровня увеличения аденоидной ткани, а также возраста ребенка. При I уровне увеличения аденоидной ткани у детей от 4 до 6 лет наблюдалось повышение содержания IgM (1,87±0,21), IgG (11,9±1,08) и IgE (25,6 ±3,24), количество IgA (0,85 ±1,2) нормализовалась.

Таблица 4.11.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (4-6 лет) (в катамнезе)

Уровень увеличения	IgM	IgG	IgA	IgE

аденоидной ткани				
I	1,87±0,21*	11,9±1,08*	0,85 ±1,2	25,6 ±3,24*
II	1,52±0,01	13,01±1,45	0.74 ±0.02*	55.9 ±4.17*
III	1,86± 0,2*	10,22 ±0,29	0,65± 0,08*	25,4±3,27*
норма	0,87±0,05	8,18 ±0,22	0,8 ±0,05	24,4 ±4,8

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

Анализ показателей гуморального иммунитета II уровня увеличения аденоидной ткани у детей в возрасте от 7 до 10 лет показал содержания IgM (1.15 ± 0.17), IgG (11.71 ± 0.89) и IgE (55.9 ± 4.17), количество IgA (0.74 ± 0.02) в пределах нормы. По сравнению до лечения данные показатели нормализовались, кроме IgE, который заметно снизился, но все еще сохранялся достоверно выше нормы.

В таблице 4.12. представлены также анализ показателей гуморального иммунитета III уровне увеличения аденоидной ткани у детей в возрасте от 7 до 10 лет показал также нормализацию или приближение показателей к референтным значениям. IgM (1.75 ± 0.04), IgG (12.24 ± 4.54) и IgE (33.25 ± 3.63), количество IgA (0.88 ± 0.03) в пределах нормы.

Таблица 4.12.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (7-10 лет)(катамнезе)

Увеличение аденоидной ткани	IgM	IgG	IgA	IgE
I	1.15 ± 0.17	12.32 ± 1.06	$0.62 \pm 0.3^*$	$36.0 \pm 1,85^*$
II	$1.99 \pm 0.25^*$	11.71 ± 0.89	$0.74 \pm 0.02^*$	$55.9 \pm 4.17^*$
III	$1.75 \pm 0.04^*$	$12.24 \pm 4.54^*$	$0.88 \pm 0.03^*$	33.25 ± 3.63
норма	$1,5 \pm 0,14$	$10,2 \pm 0,63$	$1,1 \pm 0,2$	$32,5 \pm 3,21$

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами

В катамнезе у детей в возрасте 11-14 лет при всех уровнях увеличения аденоидной ткани по сравнению с показателями до лечения намного улучшились, особенно содержание IgG и IgE. Данные представлены в таблице 4.13.

Таблица 4.13.

Показатели гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ(11-14 лет)(в катамнезе)

Увеличение аденоидной ткани	IgM	IgG	IgA	IgE
I	$1.78 \pm 0.09^*$	11.24 ± 2.65	1.12 ± 0.07	$34.2 \pm 2.39^*$
II	$1.65 \pm 0.09^*$	10.65 ± 1.13	$0.65 \pm 0.12^*$	$28.5 \pm 3.47^*$
III	$1.87 \pm 0.05^*$	$12.33 \pm 1.54^*$	$0.83 \pm 0.15^*$	34.6 ± 2.26
норма	$1,5 \pm 0,14$	$10,2 \pm 0,63$	$1,1 \pm 0,2$	$32,6 \pm 3,23$

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

Таким образом, интерпретация данных гуморального иммунитета показал, нормализацию всех классов иммуноглобулинов при хроническом тонзиллите через год после лечения, кроме IgE, который все же незначительно был повышенным. У детей с аденоидитом также отмечалось нормализация показателей иммуноглобулинов, кроме детей с III уровнем увеличения аденоидной ткани, у них также сохранялся увеличение количества IgE.

При проведении динамического наблюдения было выявлено у детей с аденоидитом число обострений в год составило $6,3 \pm 1,02$ раза, после проведенной комплексной терапии это число сократилось до $4,08 \pm 0,54$ раза, у детей с аденоидитом с увеличением аденоидной ткани II, III уровня обострения отмечались несколько чаще и составило $7,7 \pm 1,02$; $7,1 \pm 1,01$ соотв., после лечения

также отмечалось более редкие обострения болезни и составило $4,13 \pm 0,6$; $4,8 \pm 0,54$ соответст.

Таблица 4.14

Анализ обострений , курса антибактериальной терапии и длительность ремиссии у детей с аденоидитом I уровня увеличения ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ

Показатели	Дети с аденоидитом I уровня ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ (n=12)	
	Традиционное лечение	Комплексное лечение
Число обострений за 1 год	$6,3 \pm 1,02$	$4,08 \pm 0,54$
Длительность обострения, (дни)	$9,5 \pm 0,089^*$	$7,21 \pm 0,58^*$
Курсы антибактериальной терапии (дни)	$7,98 \pm 0,75^*$	$5,1 \pm 0,98^*$
Длительность периода ремиссии, (дни)	$177,8 \pm 15,4^*$	$268,7 \pm 24,6^*$

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

Положительная динамика комплексной терапии была отражена и на длительность обострения болезни.

Таблица 4.15

Анализ обострений , курса антибактериальной терапии и длительность ремиссии у детей с аденоидитом II уровня увеличения ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ

Показатели	Дети с аденоидитом II уровня ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ (n=52)	
	Традиционное лечение	Комплексное лечение
Число обострений за 1 год	7,7±1,02*	4,13±0,6*
Длительность обострения, дни	7,1±0,45	6,5±0,91
Курсы антибактериальной терапии, (дни)	8,0±0,2*	4,4±0,37*
Длительность периода ремиссии, (дни)	150,7±17,3*	273,4±20,37*

* -p<0,05 достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

Так, у больных с аденоидитом с увеличением I,II,III уровня в среднем составила 7-8 дней, после комплексной терапии сократилось на 6,5 дней. (см.табл.4.14, 4.15 и 4.16).

Таблица 4.16

Анализ обострений , курса антибактериальной терапии и длительность ремиссии у детей с аденоидитом III уровня ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ

Показатели	Дети с аденоидитом III уровня ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ (n=13)	
	Традиционное лечение	Комплексное лечение
Число обострений за 1 год	7,1±1,01*	3,8±0,05
Длительность обострения, (дни)	8,3±1,2*	4,8±0,54*
Курсы антибактериальной терапии(дни)	8,4±1,01*	5,6±0,83*
Длительность периода ремиссии, (дни)	148,6±16,8*	255,4±21,1*

Анализ обострений, курса антибактериальной терапии и длительность ремиссии у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ, представлен в таблице 4.17. После проведенного комплексного лечения, число обострений сократилось с 9,1 раза на 3,8 раза, длительность обострения сократилось почти на 7 дней. Антибактериальная терапия в связи с сокращением дней обострения так же снизилась от 8,4±0,85 на 5,6±0,03 дней.

Таблица 4.17.

Анализ обострений , курса антибактериальной терапии и длительность ремиссии у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ

Показатели	Дети с хроническим тонзиллитом ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ (n=56)	

	Традиционное лечение	Комплексное лечение
Число обострений за 1год	9,1±2,5*	3,8±0,54*
Длительность обострения, (дни)	13,2±2,8*	4,8±0,77*
Курсы антибактериальной терапии, (дни)	8,4±0,85*	5,6±0,03
Длительность периода ремиссии, (дни)	148,6±14,7*	225,4±19,5*

* - $p < 0,05$ достоверность показателей между контрольной и исследуемыми группами.

4.5. Оценка экономической эффективности комплексной терапии и алгоритм диагностики и лечения детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом.

Нами проведена фармако-экономическая эффективность предложенной комплексной схемы лечения детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, 1 койко день в стационаре на все расходы включая лекарственные средства составляет в стационаре на одного ребенка составляет 185718 тысяч сумов, соответственно сокращение койко дней на 2 дня составляет в стационаре на одного ребенка 371436 тысяч сум.

Если учесть, что при применении комплексной терапии ещё удлиняется период ремиссии и при этом нет необходимости повторной госпитализации то фармако-экономическая эффективность ещё увеличивается.

Таким образом, лечение с учетом этиологических факторов, а также с использованием иммуномодулирующих веществ, даст финансовую выгоду за счет уменьшения затрат на койко дни.

В соответствии с задачами нашего исследования и на основании полученных результатов нами был разработан алгоритм диагностики ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ (см.рис.6)

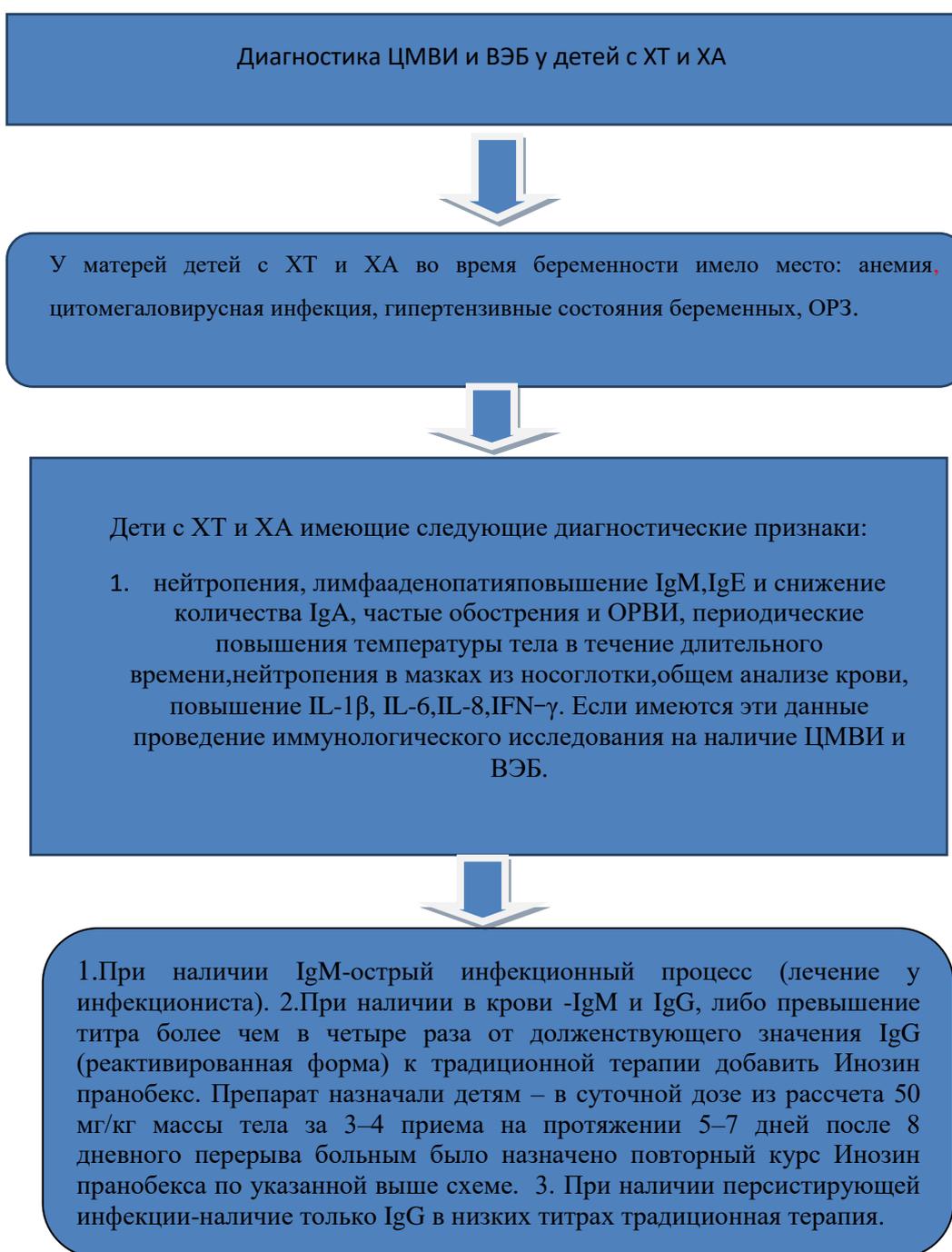


Рис.6. Алгоритм диагностики ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Для осуществления диагностики ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ согласно пошаговому алгоритму вначале определяют наличие в анамнезе у матерей больных детей анемии, цитомегаловирусные инфекции, гипертензивные состояния беременных, ОРЗ. При отрицательном результате, результат- маловероятна ЦМВИ и ВЭБ. При положительном результате рекомендовано выявлении следующих диагностических признаков: нейтропения, лимфааденопатия, повышение IgM, IgE и снижение количества IgA, частые обострения и ОРВИ, периодические повышения температуры тела в течение длительного времени. Если имеются эти данные проведение иммунологического исследования на наличие ЦМВИ и ВЭБ. При положительном ответе, переходим к анализу и проводим соответствующую тактику лечения: при наличии IgM-острый инфекционный процесс (лечение у инфекциониста). При наличии в крови -IgM и IgG, либо превышение титра IgG более чем в четыре раза от должного значения к традиционной терапии добавить Инозин пранобекс. Назначить детям – в суточной дозе из расчета 50 мг/кг массы тела за 3–4 приема на протяжении 5–7 дней затем, после 8 дневного перерыва больным назначить повторный курс Инозин пранобекса по указанной выше схеме. При наличии персистирующей инфекции-наличие только IgG в низких титрах традиционная терапия.

Понимание новых данных о роли ЦМВИ и ВЭБ в развитии ЛОР патологии, является основой для пересмотра стандартных подходов к тактике лечения у детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Несмотря на высокий уровень научных исследований в педиатрии, оториноларингологии и детской кардиологии хронический воспалительный процесс в небных миндалинах, актуальность данной проблемы не вызывает сомнения, так как часто этот патологический процесс способствует развитию сопряженной патологии [3].

Из общего числа ЛОР- патологии детского возраста 71% случаев обусловлена вирусной инфекцией, в том числе и герпесвирусные инфекции. [GroseC., JohansonD. C. 2016]

Очень часто воспалительная патология ЛОР органов приводит к хронизации процесса, особенно если процесс локализуется в небных миндалинах. Хронический воспалительный процесс в небных миндалинах имеет свои особенности, в частности процесс характеризуется этапностью развития, а также в тесной взаимосвязи нормальных и патологических процессов. До сих пор не установлено точно о наступлении необратимых патоморфологических изменений в структуре небных миндалин, которые служили бы показанием к тонзилэктомии [7,10].

Хронический тонзиллит является одним из главных проблем оториноларингологии и педиатрии и составляет 74 % по данным некоторых авторов [6,70,89]. Гипертрофия глоточных миндалин встречается по данным разных авторов и составляет в возрасте 2-15 лет от 3,5 до 8% и играет ведущую роль в формировании воспалительного процесса [17,19].

Увеличение глоточной миндалины приводит к затрудненному носовому дыханию, снижению слуха, возникновению храпа, к частым простудным заболеваниям, снижению иммунитета [8,12].

Пальчун В.Т. с соавторами [2018] изучили и подтвердили особенности функционирования небной миндалины в норме и при хроническом воспалении, для этого они использовали метода вторадиографии, который позволяет

оценить гистоархитектонику глоточной миндалины, а также определить функциональную активность микробов, которые обитают в паренхиме миндалин.

Глоточная миндалина являясь частью лимфоэпителиального кольца формирует становление системы защиты организма, нарушение функции которой, влечет патологические процессы для других органов, особенно для сердечно-сосудистой системы, суставов, на систему гомеостаза [5,16,23,34,47,151,164].

Пальчун В.Т. с соавт. [2018] представили концепцию эпителиально-эндотелиальной дисфункции и эпителиально-эндотелиального дистресс синдрома. На ее основе они провели детальный анализ начальных этапов этиопатогенеза острого и хронического воспаления ЛОР-органов: слизистая оболочка лимфоидная ткань слизистой оболочки лимфоглоточное кольцо Пирогова-Вальдейера как первый эшелон защиты. Они показали ведущую роль дисбиоза синантропной микрофлоры организма и эндотоксина грамотрицательных бактерий в механизмах регионарной ответной реакции организма на инфекцию и формирования хронической эндотоксиновой агрессии. Они также проанализировали регионарные и синтетические механизмы взаимоотношений внешней и внутренней среды организма, разворачивающиеся на плацдарме слизистой оболочки эпителия. Они предложили варианты исхода этих процессов: выздоровление или формирование хронического воспаления. Исследование доказывает, что при истощении внутренних резервов стабилизации системы эпителий ассоциированная лимфоидная ткань, включая лимфоглоточное кольцо, формируется эпителиальная дисфункция начальный этап эпителиально-эндотелиальной дисфункции и эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома, которая является фундаментальным междисциплинарным клиническим феноменом.

В структуре патогенов хронического тонзиллита наиболее часто обнаруживают стрептококки, стафилококки, пневмококки, гемофильную палочку, моракселлу, аденовирусы, вирус Эбштейна-Барр, Коксаки-вирусы, вирус герпеса, разные анаэробы, микоплазмы, хламидии, грибы [24,53,59,60,74,79,87]. По мере взросления ребенка наблюдается рост заболеваемости хроническим тонзиллитом [6].

DiPierroF, DonatoG, с соавторами [2012] рекомендуют использовать пробиотики на основе *Str.salivarius* штамма K12 при рецидивах фарингитов, тонзиллитов и среднего острого отита у детей [101].

В настоящее время большой интерес представляет исследования однонуклеотидных полиморфизмов. Данные исследования проводятся с целью выяснения мультифакториального генеза хронического тонзиллита [91].

Очень много работ посвящены поражению сердечно-сосудистой системы при хроническом тонзиллите. По данным этих авторов поражение сердечной мышцы обусловлено процессом молекулярной мимикрии, то есть процессом аутоаллергии. Этот процесс связан сходным антигенным строением основного возбудителя заболевания гемолитического стрептококка, с мышечной тканью сердца [5,16,23,34,47,151,164].

Обзор литературы позволяет сделать вывод о том что хронический тонзиллит как нозологическая форма представляет группу риска для возникновения и тяжести течения многих соматических заболеваний и требует дальнейших исследований в плане снижения частоты тонзиллогенных осложнений и развитие сопряженных заболеваний.

Изыскание методов ранней диагностики и совершенствование эффективности лечения могут быть приняты в качестве приоритетного направления государственной политики в здравоохранении.

Настоящее исследование было проведено с целью выявления клинико-иммунологических особенностей течения и дифференциально-диагностических

критериев хронического тонзиллита и аденоидита ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией и вируса Эпштейна Барр для поставленной оптимизации диагностики и лечения.

В связи с целью были поставлены следующие задачи:

-установить факторы риска развития хронического тонзиллита и аденоидита ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией и вируса Эпштейна Барр.

-изучить особенности клинического течения хронического тонзиллита и аденоидита ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией и вируса Эпштейна Барр

-оценить особенности иммунного и цитокинового статуса у детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией и вирусом Эпштейна Барр

- обосновать эффективность комплексной терапии детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом ассоциированного с цитомегаловирусной инфекцией и вируса Эпштейна Барр

В диссертационной работе представлены результаты исследования у 182 детей из них 116 больных из них с хроническим тонзиллитом (простая форма) и аденоидитом ассоциированных с ВЭБ и цитомегаловирусом, в возрасте от 4 до 14 лет, а так же 66 больных с тонзиллитом (простая форма) и с аденоидитом в группе сравнения. Контрольная группа 30 практически здоровых детей аналогичного возраста проводилось стационарно и амбулаторно на базе многопрофильной клиники СамГМУ в отделении оториноларингологии, детского отделения и консультативной поликлинике.

Под наблюдением находились дети в возрасте от 4 до 14 лет, при этом дети в возрасте от 4 до 6 лет преобладали и составили 37,3% (68), дети в возрасте 7-10 лет и 11-14 лет количественно незначительно отличались. Больше девочек было в возрасте 4-6 лет, а мальчиков в возрасте 11-14 лет.

Анализ акушерского анамнеза у матерей обследованных детей выявил, что у матерей, чьи дети имели хронический тонзиллит и аденоидит ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, чаще имело место анемия, цитомегаловирусная инфекция, гипертензивные состояния беременных, ОРЗ. Особое внимание нами в процессе анализа было направлено на наличие герпесвирусных инфекций во время беременности. Из 127 матерей у которых, из анамнеза была герпесвирусная инфекция у каждой четвертой женщины имело место выкидыши, а у каждой пятой женщины преждевременные роды.

Впервые диагноз хронического тонзиллита был установлен 28 больным из 112, что составило 25%. По давности заболевания ХТ от 2 до 3 лет был выявлен у 63 детей это 56,2%, от 3 до 5 лет у 41 детей (36,7%) и свыше 5 лет. Каждому четвертому ребенку из обследованных диагноз ХТ был установлен впервые. Давность заболевания с ХТ больше всех от 2 до 3 лет и составила 56,2 %.

На момент обследования все пациенты были в стадии обострения и общее состояние их было оценено как средней тяжести. У большинства детей (89) в день поступления отмечалось повышение температуры тела- 79,4%, которая держалось в среднем до 7 дней. Следует отметить, что у остальных детей, кроме 8 (7,1%) детей, до поступления в стационар отмечалось повышение температуры тела, но в связи с тем, что они получали жаропонижающие препараты (ибупрофен, тайлол хот, парацетамол и др.), температура в момент поступления не отмечалась. Подробный анамнез больных выявил, что у детей, периодически отмечалось незначительное повышение температуры тела в пределах от 37,5 до 37,8°, сопровождалось незначительными симптомами интоксикации и нормализовались без приема жаропонижающих препаратов.

При обследовании больных с хроническим аденоидитом чаще всего отмечался ночной храп (92,8%), затруднение носового дыхания (88,5%), выделения из носа (84,2%), увеличение регионарных лимфатических узлов (92,8%), субфебрилитет (67,1%). На чувство дискомфорта и стекание слизи задней стенки глотки жаловались 14 детей в возрасте от 6 до 10 лет. Всем

пациентам на основании серологического исследования определили фазу течения ЦМВИ и ВЭБ. Фазу инфекционного процесса определяли по критериям наличия или отсутствия антител к возбудителю в крови больных.

1. Наличие IgM-острый инфекционный процесс.
2. Реактивированная инфекция - IgM и IgG, либо превышение титра IgG более чем в четыре раза от должноствующего значения.
3. Персистирующая инфекция-наличие только IgG в низких титрах.

Анализ микрофлоры больных с ХТ и ХА ассоциированных с ЦМВИ и ВЭБ показал, что этиологическим фактором были *S.pneumoniae*, *S.aureus* и смешанная флора, которая представлена в диагностически низких титрах и состояла различными ассоциациями выше указанных микробов.

Анализ гемограммы детей выявил особенности как у детей с хроническим тонзиллитом, так и у детей с хроническим аденоидитом. Количество лейкоцитов было снижено у половины детей с хроническим тонзиллитом (51,3%) и у 62,5% детей с хроническим аденоидитом. Так же характерным для обеих нозологических групп было наличие нейтропении у детей с хроническим тонзиллитом в 47,3% случаев и 55% у детей с хроническим аденоидитом, что в общей сумме составила у половины обследованных детей. Лимфоцитоз и моноцитоз так же отмечался в обеих групп больных.

Таким образом, у детей с ХТ и ХА в стадии обострения достоверно чаще выявлено лейкопения, нейтропения, лимфоцитопения, моноцитоз. Идентичные изменения в гемограмме больных и с хроническим тонзиллитом и с хроническим аденоидитом по видимому связано с общностью вирусной ассоциированностью заболевания. Анализ результатов обследования показал ряд особенностей местного клеточного иммунитета, в частности у детей с увеличением аденоидной ткани I,II уровня ассоциированных ЦМВИ и ВЭБ отмечается достоверное снижение нейтрофилов в составе клеточного мазка при сравнении с контрольной группой. Следует отметить, что максимальное снижение нейтрофилов у детей при II уровне увеличения аденоидной ткани $69,0 \pm 2,17$, так же отмечается 2 кратное увеличение количества моноцитов и

эозинофилов по сравнению с контрольной группой. По данным различных авторов нейтрофилы не обладают способностью элиминировать вирусы, однако они выделяют цитокины, активно участвуют в иммунологической перестройки и защитных реакциях при вирусных инфекциях.

Результаты исследования уровня цитокинов с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ выявили достоверное повышение IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ до лечения.

После проведенного комплексного лечения на основании полученных результатов исследования было установлено достоверное снижение и нормализация уровня в крови после лечения по сравнению до лечения изучаемых цитокинов у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Фарингоскопическая картина после проведения комплексной терапии позволила констатировать отсутствие признака Гизе на 4 сутки при комплексной терапии в то время как при традиционной этот признак держался в течение 6 суток. Признак Преображенского и Зака также исчез на 1-2 дня раньше у детей с комплексной терапией. Все показатели были достоверно значимыми.

После использования противовирусных и иммуномодулирующих препаратов у детей с тонзиллитом при I степени уменьшение размера миндалин (6.12 ± 0.32 ; 5.05 ± 0.24 соответ.), при II степени (7.01 ± 0.54 ; 3.03 ± 0.12 соответ.)

Нами также проанализированы показатели и гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ.

Анализ показателей гуморального иммунитета у детей с аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, а также с различными уровнями увеличения аденоидной ткани в возрастном аспекте выявил следующие изменения: содержание IgM при I, III уровне в возрасте 4-6 лет повышается, у детей в возрасте 11-14 лет незначительно снижается. Содержание IgG при I, II уровне в возрасте 4-6 лет, 7-10 лет снижается. Анализ содержания при I, II, III уровни во всех возрастных группах кроме детей в возрасте от 11 до 14 лет содержание IgA

снижается. Снижение количества IgA также свидетельствует о нарушениях в системе местного иммунитета.

Следует обратить внимание на повышение содержания IgE во всех возрастных категориях и во всех уровнях увеличения аденоидной ткани, что способствует реализации механизмов атопии.

Данные содержания IgM во всех возрастных группах у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ выявило достоверное повышение показателей (4.56 ± 0.14 ; 2.65 ± 0.1 ; 84.7 ± 0.05 соответст.). Количество IgG возрастными категориями 4-6 лет и 7-10 лет повышается, а в возрасте 11-14 лет достоверно снижается по сравнению с нормой. Что касается количества IgA во всех возрастных категориях имеется тенденция снижению показателей, кроме детей в возрасте 4-6 лет (1.3 ± 0.04), у которых сохраняются нормальные показатели.

Таким образом, у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ в простой форме отмечается повышение IgM и снижение количества IgA, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма больного ребенка.

Для оценки эффективности комплексного лечения нами так же были проведены катаральные наблюдения. Которые были проведены в течение года после лечения. Из 182 детей катаральные наблюдения были проведены у 111 детей, что составила 60,9 %.

При проведении динамического наблюдения было выявлено у детей с аденоидитом с увеличением I уровня число обострений в год составило $6,3 \pm 1,02$ раза, после проведенной комплексной терапии это число сократилось до $4,08 \pm 0,54$ раза, у детей с аденоидитом с увеличением II, III уровня обострения отмечались несколько чаще и составило $7,7 \pm 1,02$; $7,1 \pm 1,01$ соответст., после лечения также отмечалось более редкие обострения болезни и составило $4,13 \pm 0,6$; $4,8 \pm 0,54$ соответст.

Положительная динамика комплексной терапии была отражена и на длительность обострения болезни, такую больных с аденоидитом с увеличением I, II уровня в среднем составила 7-8 дней, после комплексной терапии сократилось на 6,5 дней.

Нами проведена фармако-экономическая эффективность предложенной комплексной схемы лечения детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, 1 койко день в стационаре на все расходы включая лекарственные средства составляет в стационаре на одного ребенка составляет 185718 тысяч сумов, соответственно сокращение койко дней на 2 дня составляет в стационаре на одного ребенка 371436 тысяч сум.

Если учесть, что при применении комплексной терапии ещё удлиняется период ремиссии и при этом нет необходимости повторной госпитализации то фармако-экономическая эффективность ещё увеличивается.

Таким образом, лечение с учетом этиологических факторов, а также с использованием иммуномодулирующих веществ, даст финансовую выгоду за счет уменьшения затрат на койко дни.

Следовательно, необходим пересмотр традиционных подходов к лечению патологии ЛОР органов в детском возрасте с учетом этиотропных факторов и применением противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, что позволит сократить расходы по оплате для лечения детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ и получить экономическую выгоду.

В соответствии с задачами нашего исследования и на основании полученных результатов нами был разработан алгоритм диагностики ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ. Для осуществления диагностики ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ согласно пошаговому алгоритму вначале определяют наличие в анамнезе у матерей больных детей анемии, цитомегаловирусной инфекции, гипертензивные состояния беременных, ОРЗ.

При отрицательном результате, результат- маловероятна ЦМВИ и ВЭБ. При положительном результате рекомендовано выявлении следующих диагностических признаков: нейтропения, лимфааденопатия, повышение IgM, IgE и снижение количества IgA, частые обострения и ОРВИ, периодические повышения температуры тела в течение длительного времени. Если имеются эти данные проведение иммунологического исследования.

При положительном ответе, переходим к анализу и проводим соответствующую тактику лечения: при наличии высоких IgM-острый инфекционный процесс (лечение у инфекциониста). При наличии в крови -IgM и IgG, либо превышение титра IgG более чем в четыре раза от должноствующего значения к традиционной терапии добавить Инозин пранобекс детям – в суточной дозе из расчета 50 мг/кг массы тела за 3–4 приема на протяжении 5–7 дней затем после 8 дневного перерыва больным назначить повторный курс Инозин пранобекс по указанной выше схеме. При наличии персистирующей инфекции-наличие только IgG в низких титрах традиционная терапия.

Проведенное нами исследование, позволило определить клинико-лабораторные проявления реактивированной формы ЦМВИ и ВЭБ, у детей с ХТ и ХА. На основании полученных результатов разработан алгоритм диагностики детей с ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ и доказано эффективность лечения противовирусными и иммуномодулирующими препаратами, что позволили укорочение дней и частоты обострений, предупреждения перехода в токсико-аллергическую форму заболевания. Было доказано и экономическая эффективность предлагаемой комплексной терапии.

Практические рекомендации.

1. При наличии в акушерском анамнезе у матерей детей с ХТ и ХА анемии, цитомегаловирусная инфекции, гипертензивные состояния беременных, ОРЗ, угрозы прерывания беременности, а так же у больных лимфаденопатии, нейтропения, повышение IgM, IgE и снижение количества IgA, частых обострений ОРВИ, периодическое повышения температуры тела в течение длительного времени, нейтропения в мазках из носоглотки, повышение IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN- γ следует проводить дополнительное обследование, направленное на выявление активной и реактивированной форм ЦМВИ и ВЭБ.
2. Для постановки окончательного диагноза необходимо исследование венозной крови пациента на наличие IgM и IgG к ЦМВИ, ВЭБ.
3. При выявлении ассоциации ЦМВИ и ВЭБ и определения фазы инфекционного процесса данной инфекции, необходимо проведение коррекции тактики лечения, с добавлением в традиционную терапию противовирусного препарата.
4. Для улучшения диагностики и лечения детей с ХТ и ХА ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ необходимо использование разработанного и апробированного алгоритма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаева Л. М. и др. Лизоцим слюны и антилизоцимная активность микроорганизмов-представителей биотопа миндалин больных хроническим тонзиллитом //Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т. 11. – №. 2. – С. 238-240.
2. Аксенова А. В., Шостак Н. А., Гусева О. А. Постстрептококковые заболевания в клинической практике //Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81. – №. 2. – С. 39-43.
3. Андриянова И. В. Динамика иммунологических показателей у больных хроническим тонзиллитом //Московский хирургический журнал. – 2013. – №. 5. – С. 29-32.
4. Баркаган З.С., Момот А.Р. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 3-е изд. М.: Ньюдиамед; 2008.
5. Белов Б. С. Диагностика и рациональная антибактериальная терапия А-стрептококковых инфекций глотки как основа первичной профилактики острой ревматической лихорадки //Медицинский совет. – 2016. – №. 4. – С. 56-63.
6. Белов В. А., Воропаева Я. В. Распространенность хронического тонзиллита у детей по данным Всероссийской диспансеризации //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57. – №. 1. – С. 85-89.
7. Белякова А.А. Хирургическое лечение хронического тонзиллита: обзор современных методов. Вестник оториноларингологии. 2014;5:89-93.
8. Богомильский М.Р., Ивойлов А.Ю. Вопросы интеграции методов диагностики и лечения лор-патологии детского возраста в практику врача-педиатра. Вестник оториноларингологии. 2020;85(1):6-9.
9. Богомильский М.Р. Аденоиды. Вестник оториноларингологии. 2013;3:61-64.
10. Бойко Н. В. и др. Лечение послеоперационного воспаления после тонзиллэктомии у детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2016. – Т. 95. – №. 1. – С. 93-96..

11. Бойко Н. В. и др. Значение показателей антистрептолизина О при определении показаний к тонзиллэктомии у детей //Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – №. 4. – С. 73-77.
12. Бойко Н. В. и др. Оценка эффективности лечения острого тонзиллофарингита при острых респираторных вирусных инфекциях у детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2018. – Т. 97. – №. 4. – С. 168-172.
13. Бойко Н. В. и др. Содержание провоспалительных цитокинов в слюне детей с хроническим тонзиллитом //Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84. – №. 3. – С. 26-31.
14. Бокарев И.Н., Доронина А.М., Козлова Т.В., Кондратьева Т.Б., Попова Л.В., Аркадьева Г.В., Аршинов А.В., Вавилова Т.В., Добровольский А.Б., Мельников А.П. Лабораторные методы исследования системы свертывания крови. 2-е изд. М.: АТГПСС им. А. Шмидта—Б.А. Кудряшова. 2011
15. Бондарева Г.П., Антонова Н.А., Чумаков П.Л. Иммуноморфологические особенности хронического тонзиллита. Вестник отоларингологии 2013,№3. С. 12-16.
16. Власова Т. М., Бойко Н. В. Рост числа постстрептококковых осложнений у больных хроническим тонзиллитом //Российская оториноларингология. – 2015. – №. S1. – С. 45-47.
17. Волгина И. Е., Гавриленко Ю. В. Значимость исследования цитологического состава содержимого криптнебных миндалин для определения их функционального состояния при хроническом тонзиллите //Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2017. – Т. 6. – №. 4. – С. 535-546.
18. Гофман В. В. Диагностика безангинной формы хронического тонзиллита //Российская оториноларингология. – 2014. – №. 3 (70). – С. 28-34.
19. Гофман В. В. Дисбиотическое состояние слизистой оболочки небных миндалин как локальное проявление системного микробиологического дисбаланса- основная причина возникновения хронического тонзиллита (аналитический обзор) //Российская оториноларингология. – 2014. – №. 4 (71). – С. 32-40.

20. Гофман В. В., Дворянчиков В. В. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях //Российская оториноларингология. – 2014. – №. 2 (69). – С. 19-23.
21. Гуров А.В., Бирюкова Е.В., Юшкина М.А. Современные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом. Вестник оториноларингологии. 2011;2:76-80.
22. Дроздова М. В., Тырнова Е. В., Янов Ю. К. Оценка состояния системы гемостаза при хроническом лимфопролиферативном синдроме у детей //Российская оториноларингология. – 2010. – №. 2. – С. 17-26.
23. Евсикова М.М., Радциг Е.Ю., Варавина М.А. Роль β -гемолитического стрептококка группы А в этиологии острой воспалительной патологии глотки у детей и подростков. Вестник оториноларингологии. 2020;85(1):22-24.
24. Карпищенко С. А., Колесникова О. М. Хронический тонзиллит: представление о микробном пейзаже небных миндалин //Фарматека. – 2015. – №. 4. – С. 13-17.
25. Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В. Современные аспекты ведения пациентов после тонзиллэктомии. Вестник оториноларингологии. 2019; 84(6):94-99. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406194>
26. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Вагина Е.Е. Возможности профилактики лечения лимфадено tonsиллярной патологии. Российский медицинский журнал. 2014, №25. С. 1842-1845
27. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Федотов Ф.А. Использование нестероидных противовоспалительных средств для купирования болевого синдрома после тонзиллотомии у детей. Вестник оториноларингологии. 2017;82(5):48-51.
28. Карпова Е.П., Карпычева И.Е. Тулупов Д.А., Профилактика хронического аденоидита у детей. Вестник оториноларингологии. 2015;6:43-45.
29. Косяков С.Я., Анготоева И.Б., Поляков Д.П., Мулдашева А.А. Consilium Medicum. 2016. №12 с. 92-95.

30. Котовская Д.А., Лопатин А.С. Тонзиллэктомия у детей: как ее выполняют в Европе и Америке? Вестник оториноларингологии. 2013;3:76-80.
31. Красницкая А. С., Полятика А. Н. Особенности локального цитокинового статуса у пациентов с хроническим тонзиллитом различной этиологии //Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – №. 1 (51). – С. 46-48.
32. Кренделев М. С. К вопросу об этиологии тонзиллита //Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 4. – С. 377-377.
33. Кренделев М. С. Проблема биоплёнкообразования при тонзиллите //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №. 5. – С. 50-50.
34. Крюков А. И. и др. Особенности клинико-лабораторных показателей активности стрептококковой инфекции при тонзиллярной патологии //Вестник оториноларингологии. – 2013. – №. 3. – С. 17-20.
35. Крюков А. И. и др. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной ЛОР-помощи //Вестник оториноларингологии. – 2013. – Т. 3. – С. 5.
36. Крюков А. И. и др. Фаготерапия в оториноларингологии. История и современность //Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84. – №. 1. – С. 84-89.
37. Крюков А.И., Зайратьянц О.В., Царапкин Г.Ю., Ивойлов А.Ю., Кучеров А.Г., Товмасын А.С., Арзамазов С.Г., Панасов С.А. Возрастныеособенностисосудистойорганизацииаденоиднойткани. Морфологическиеведомости. 2017;25(2):32-36.
38. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Горовая Е.В., Царапкин Г.Ю., Зеликович Е.И., Лучшева Ю.В., Кирасирова Е.А. Диафаноскопия небных миндалин с применением диодного лазера. Вестник оториноларингологии. 2019;84(4):44-47.
39. Крюков А.И., Товмасын А.С., Жуховицкий В.Г. Биопленки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии. 2008;3:71-74

40. Крюков А. И. и др. Предоперационная МРТ-диагностика топографии сосудов шеи у пациентов с хроническим тонзиллитом //Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82. – №. 2. – С. 29-32.
41. Кунельская В. Я. и др. Распространенность грибковой флоры при хронической воспалительной патологии гортани //Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82. – №. 4. – С. 29-31.
42. Куциянц С.А., Гаппоева Э.Т., Болиева Л.З. Дифференцированные подходы к лечению хронического тонзиллита на основании данных клинико-иммунологического обследования. Кубанский научный медицинский вестник. 2014. Т. 144. №2. С. 76-79.
43. Лайко А.А., Гавриленко Ю.В., Волгина И.Е. Функциональное состояние небных миндалин у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа. ScienceRise. 2016;3(18):71-76. doi: 10.15587/2313-8416.2016.59330 .
44. Лопатин А. С., Чучуева Н. Д. Кровотечение после тонзиллэктомии: анализ распространенности и факторов риска //Вестник оториноларингологии. – 2013. – №. 3. – С. 71-75.
45. Лутфуллаев, У., Лутфуллаев, Г., Хаитова, Н., Каримова, М., Асророва, Ф., Раупова, К. (2013). Иммуноцитологические исследования в оториноларингологии. Журнал вестник врача, 1(02), 73–74.
46. Мальцева Г.С., Дроздова М.В., Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Безшапочный С.Б. Вестник оториноларингологии 2019, №2, стр.36-39.
47. Мальцева Г. С., Бурова Л. А. О роли р-гемолитических стрептококков в этиологии хронического тонзиллита //Медицинский совет. – 2014. – №. 15. – С. 48-51.
48. Мальцева Г. С., Гринчук О. Н., Ильинская Е. В. Возможности антибактериальной терапии при хроническом тонзиллите стрептококковой этиологии //Российская оториноларингология. – 2013. – №. 3 (64). – С. 185-190.

49. Мельников О. Ф., Прилуцкая А. Д., Тимченко М. Д. Экспериментальные исследования влияния препарата Септолете на факторы иммунитета ротовой полости //Здоровье ребенка. – 2016. – №. 2 (70). – С. 103-106.
50. Мирзоева Е. З. Клиническая значимость симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита //Тверской медицинский журнал. – 2015. – №. 1. – С. 108-115.
51. Мирзоева Е. З. Способ отбора информационно-значимых симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита //Российская оториноларингология. – 2015. – №. 2 (75). – С. 60-63.
52. Мирзоева Е. З. и др. Многомерные методы статистического анализа в оценке диагностической значимости симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита //Успехи современной науки. – 2017. – Т. 2. – №. 2. – С. 177-184.
53. Михайлова Е. А., Фомина М. В., Киргизова С. Б. Микробная экология небных миндалин у больных с хроническим тонзиллитом //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – №. 10 (185). – С. 270-272.
54. НишанбаеваФ.М., ХушваковаН.Ж. Effect of intravenous laser irradiation of blood on biochemical criteria in chronic tonsillitis. Uzbek Medikal Journal 2021, volume1,Issue2. <https://tadqiqot.uz/index.php/medical/article/download/91/80/191>
55. Нишанбаева Ф.М., ХушваковаН.Ж. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на иммунологические аспекты при хроническом тонзиллите. Проблема биологии и медицины.2021,№1.1(126). <http://pbim.uz/>
56. Никифорова Г. Н., Петрова Е. И. Воспалительные заболевания глотки-возможности топической этиопатогенетической терапии //Фарматека. – 2017. – №. S2. – С. 31-35.
57. Носуля Е. В., Ким И. А. Тонзиллэктомия: современные возможности послеоперационного обезболивания //Медицинский совет. – 2014. – №. 15. – С. 36-41.

58. Пальчун В. Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите //Вестник оториноларингологии. – 2013. – №. 3. – С. 8-11.
59. Пальчун В. Т. Очаговая инфекция в оториноларингологии //Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81. – №. 1. – С. 4-7.
60. Пальчун В. Т. Очаговая инфекция в практике оториноларинголога //Вестник оториноларингологии. – 2014. – №. 4. – С. 4-6.
61. Пальчун В. Т. И др. Дифференциальная диагностика хронического тонзиллита по степени выраженности тонзиллогенной интоксикации организма //Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80. – №. 5. – С. 8-13.
62. Пальчун В. Т., Гуров А. В., Гусева О. А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии //Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – №. 2. – С. 30-33.
63. Плоскирева А. А. Острые тонзиллофарингиты-взгляд инфекциониста //Лечащий врач. – 2018. – №. 10. – С. 7.
64. Портенко Г.М., Портенко Е.Г., Шматов Г.П. О тонзиллярной проблеме с позиции собственных научных исследований. 2014 т. 69. №2. С. 74- 79.
65. Русецкий Ю. Ю. и др. Иммунологические последствия и риски аденотомии //Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – №. 2. – С. 73-76.
66. Русецкий Ю. Ю. и др. Эволюция аденотомии (обзор литературы) //Вестник оториноларингологии. – 2013. – №. 4. – С. 23-26.
67. Русецкий Ю. Ю. и др. О «вреде» аденотомии //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2015. – Т. 94. – №. 6. – С. 82-86.
68. Русецкий Ю. Ю., Чернышенко И. О., Седых Т. К. 10-летний опыт эндоскопической органосохраняющей аденотомии //Российская ринология. – 2012. – Т. 3. – С. 4-7.
69. Рыбак Н.А., Соколова Т.Н., Ершова М.В. Антибиотикорезистентность микрофлоры небных миндалин при хроническом тонзиллите. 2016. №2. С.87-91.

70. Рябова М. А. и др. К вопросу о показаниях к тонзиллэктомии //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2017. – Т. 23. – №. 3. – С. 65-72.
71. Рябова М.А., Пособило Е.Е., Шамкина П.А, Агрба А.И. К вопросу о показаниях к тонзиллэктомии. FoliaOthorhinolaryngologiaeetPathologiaeRespiratoriae. 2017.;23(1):68-73.
72. Рязанцев С. В., Еремина Н. В., Щербань К. Ю. Современные методы лечения хронического тонзиллита //Медицинский совет. – 2017. – №. 19. – С. 68-72.
73. Савлевич Е. Л. и др. Неоднозначность диагностической ценности некоторых методов лабораторной диагностики при хроническом тонзиллите //Медицинский совет. – 2016. – №. 9. – С. 54-57.
74. Сагандыкова Н. С. Особенности микрофлоры небных миндалин при хроническом воспалении //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – №. 2. – С. 105-107.
75. Славский А.Н., Мейтель И.Ю. Боль в горле: обоснование оптимального выбора препарата. Медицинский совет. 2016;18:128-132.18.
76. Смирнов А.Н., Погорельская Е.П., Васильев С.А. Дифференциальная диагностика гипертермий при неинфекционной патологии. Часть 1. Архивь внутренней медицины. 2013;5:44-47.
77. Станишевский Р. О., Любарский М. С. Особенности течения воспалительного процесса при использовании лимфотропной антибактериальной терапии больных хроническим тонзиллитом //Сибирский научный медицинский журнал. – 2013. – Т. 33. – №. 3. – С. 24-29.
78. Трухин Д.В. и др. Состояние регионарных лимфатических узлов при хроническом тонзиллите по данным УЗИ //Вестник Оториноларингологии. – 2020. – Т. 85. – №. 2. – С. 31-36.
79. Хараева З. Ф. и др. Персистентный потенциал возбудителей хронического тонзиллита //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №. 2. – С. 124-124.

80. Хушвакова Н.Ж. Surunkali tonzillitni bolalarda davolash dinamikasida lili indeksning malumot qiymati" Журнал стоматологии и краниоцефальных исследований Самарканд, 18-19 марта 2022 г. С. 360-365
81. Хушвакова Н.Ж., Хамракулова Н.О., Давронова Г.Б., Мухаммадиев С. Оценка эффективности лазерного облучения при комплексном лечении хронического тонзиллита у детей. Проблема экологии, здоровья, фармации и паразитологии. 2012. с. 223-224.
82. Хушвакова Н.Ж., Исакова Ю.Н., Насырова Д.З., Ахадова Ш.А., Хамракулова Ф., Оптимизация консервативного лечения хронического тонзиллита. Проблема экологии, здоровья, фармации и паразитологии. 2013. с. 202-203.
83. Хушвакова Н.Ж., Исакова Ю.Н., Сафарова Н.И., Нуралиев У.К. Усовершенствование комплексного лечения хронического тонзиллита. ВІМСО. Otolaryngology. 2014. с. 204
84. Хушвакова Н. Ж., Исакова Ю. Н., Нуралиев У. К. Оптимизация консервативного лечения хронического тонзиллита // Российская оториноларингология. – 2014. – №. 3 (70). – С. 111-113.
85. Хушвакова Н.Ж., Хайитов А.А., Очилов Т.М. Совершенствование методов консервативного лечения больных с хроническим тонзиллитом. Биология ва тиббиёт муаммолари Самарканд, Узбекистан. № 2(109), 2019 г. 127-128 стр.
86. Храмова Е. Г. и др. Длительный субфебрилитет в детском возрасте: современные аспекты диагностического поиска // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – №. 2. – С. 97-105.
87. Цыркунов В. М. и др. Микробиологические и морфологические аспекты хронического тонзиллита // Инфекционные болезни. – 2016. – Т. 14. – №. 1. – С. 42-47.
88. Ялымова Д. Л. и др. Хронический тонзиллит: диагностика, классификация, лечение // Справочник поликлинического врача. – 2014. – №. 8. – С. 29-31.

89. Ялымова Д.Л., Костюк В.Н., Вишняков В.В. и др. Хронический тонзиллит в практике оториноларинголога и кардиолога. Кардиосоматика. 2014. Т.5. №3-4. С. 60-65.
90. Юлиш Е. И. Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса //Здоровье ребенка. – 2015. – №. 4 (64). – С. 11-18.
91. Arslan F, Babakurban ST, Erbek SS, Sahin FI, Terzi YK. Chronic tonsillitis is not associated with beta defensin1 gene polymorphisms in Turkish population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(4):557-560
92. Assadian F. et al. Distribution and molecular characterization of human adenovirus and Epstein-Barr virus infections in tonsillar lymphocytes isolated from patients diagnosed with tonsillar diseases //PLOS One. – 2016. – Т. 11. – №. 5. – С. e0154814.
93. Atilla M.H., S.K. Kaytez, G.G. Kesici, S. Baştımur, S. Tuncer Comparison between curettage adenoidectomy and endoscopic-assisted microdebrider adenoidectomy interms of eustachian tube dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018 Sep 25
94. Avramovic V., Petrovic V, Jovic M., Vlahovic P/ *Acta Otorinolaringologica Ital/* 2015. Vol.35.№4. P.277-284
95. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl.* 2013;136:1-51.
96. Blázquez-Gamero D. et al. Prevention and treatment of fetal cytomegalovirus infection with cytomegalovirus hyperimmune globulin: a multicenter study in Madrid //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2019. – Т. 32. – №. 4. – С. 617-625.
97. Borgström A. et al. Trends and changes in paediatric tonsil surgery in Sweden 1987–2013: a population-based cohort study //BMJ open. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. e013346.
98. Boudewyns A., Van de Heyning P., Verhulst S. Drug-induced sedation endoscopy in children < 2 years with obstructive sleep apnea syndrome: upper airway

- findings and treatment outcomes //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2017. – T. 274. – C. 2319-2325.
99. Brambilla I. et al. Adenoids in children: advances in immunology, diagnosis, and surgery //Clinical anatomy. – 2014. – T. 27. – №. 3. – C. 346-352.
100. Chohan A, Lal A, Chohan K, Chakravarti A, Gomber S. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(10):1599-1608. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.07.009
101. Di Pierro F. et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media //International journal of general medicine. – 2012. – C. 991-997.
102. Dreher A. M. et al. Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection //The Journal of pediatrics. – 2014. – T. 164. – №. 4. – C. 855-859.
103. Drilling A. et al. Bacteriophage reduces biofilm of *Staphylococcus aureus* ex vivo isolates from chronic rhinosinusitis patients //American journal of rhinology & allergy. – 2014. – T. 28. – №. 1. – C. 3-11.
104. Drilling A. J. et al. Long-term safety of topical bacteriophage application to the frontal sinus region //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2017. – T. 7. – C. 49.
105. Emery V. C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate //F1000Research. – 2017. – T. 6.
106. Fong S. A. et al. Activity of bacteriophages in removing biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from chronic rhinosinusitis patients //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2017. – T. 7. – C. 418.
107. Francis D. O. et al. Postoperative bleeding and associated utilization following tonsillectomy in children: a systematic review and meta-analysis //Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2017. – T. 156. – №. 3. – C. 442-455.

108. Gorski A. et al. Phage therapy in allergic disorders? //Experimental Biology and Medicine. – 2018. – T. 243. – №. 6. – C. 534-537.
109. Yun J. S. W. et al. The association of mycophenolate mofetil and human herpes virus infection //Journal of Dermatological Treatment. – 2020. – T. 31. – №. 1. – C. 46-55.
110. Izvekova I. Ya., Mikhailenko M. A., Krasnova E. I. Cytomegalovirus infection in a doctor's practice: a modern algorithm for diagnosis and treatment // Attending physician. – 2018. – No. 4. – P. 90.
111. Gutiérrez C, Chacón M, Pérez-Ybarra L, Rivero H, Straga S, Luis-León J. Reference values of antistreptolysin O and asymptomatic carriers of β -hemolytic streptococci in adolescents and adults at Municipality Francisco Linares Alcántara, Venezuela. Article in Spanish. Rev Chilena Infectol. 2015;32(6):689-694. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000700011>
112. Hamprecht K., Goelz R. Postnatal cytomegalovirus infection through human milk in preterm infants: transmission, clinical presentation, and prevention //Clinics in perinatology. – 2017. – T. 44. – №. 1. – C. 121-130.
113. Hembrom R, Roychaudhuri BK, Saha AK, Roychowdhury A, Ghosh S, Gon S, Mandal K. Evaluation of the Validity of High Serum Antistreptolysin O Titre Only, as an Indication for Tonsillectomy. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;66(3):232- 236. <https://doi.org/10.1007/s12070-012-0579-5>
114. Drilling A. J. Bacteriophage therapy for application against Staphylococcus aureus infection and biofilm in chronic rhinosinusitis: дис. – 2015.
115. Ikoma R, Arai Y, Yamamoto S, Tsukuda M. A case of thyroid crisis in acute tonsillitis treatment. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.2010;113(7):602-606.
116. Izvin A.I., Tumanov A.A. Leukocyte indices of peripheral blood and their significance in assessing the severity and prognosis of chronic tonsillitis // Russian Otorhinolaryngology. – 2016. – No. 2 (81). – pp. 40-43.

117. Jones R. P., Goldeck D. Unexpected and unexplained increase in death due to neurological disorders in 2012 in England and Wales: Is cytomegalovirus implicated? //Medical Hypotheses. – 2014. – Т. 83. – №. 1. – С. 25-31.
118. Kallemeijn M. J. et al. Ageing and latent CMV infection impact on maturation, differentiation and exhaustion profiles of T-cell receptor gammadelta T-cells //Scientific Reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 5509.
119. Katkowska M, Garbacz K, Stromkowski J. Staphylococcus aureus isolated from tonsillectomized adult patients with recurrent tonsillitis. APMIS. 2017;125(1):46-51. <https://doi.org/10.1111/apm.12628>
120. Khushvakova N.J., Nishanbayeva F.M. Advantage of treatment with intravenous laser blood irradiation in chronic tonsillitis". ACADEMICIA An International multidisciplinary research journal. ISSN: 2249-7137. Vol. 11, 224 Issue 6, June, 2021 Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492. <https://saarj.com/>
121. Kimberlin D. W, Jester P. M, Sanchez P. J. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease // N Engl J Med. 2015; 372: 933–943.
122. Kljajic Z., Roje Z., Becic K., Capkun V., Vilovic K., Ivanišević P., Maruši? E. Formula for the prediction of apnea / hypopnea index in children with obstructive sleep apnea without polysomnography according to the clinical parameters: Is it reliable?// International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2017; 100: 168–173.
123. La Mantia, A. Varricchio, S. Di Girolamo, A. Minni, G.C. Passali, G. Ciprandi. the role of bacteriotherapy in the prevention of adenoidectomy Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(1 suppl):44-47 (англ. — Италия)
124. Lai D., Qin G., Pu J., Liu L., Yang Y. Pre- and post-operative application of acoustic rhinometry in children with otitis media with effusion and with or without adenoid hypertrophy retrospective analysis // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2017; 103: 51–54.

125. Lazzarotto T. et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy //Clinical Microbiology and Infection. – 2011. – T. 17. – №. 9. – C. 1285-1293.
126. Leruez-Ville M. et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study //American journal of obstetrics and gynecology. – 2016. – T. 215. – №. 4. – C. 462. e1-462. e10.
127. Mal'tseva GS, Grinchuk ON, Iljinskaya EV. The possibility of antibiotic therapy in chronic tonsillitis streptococcal etiology. Rossijskaya otorinolaringologiya. 2013;64(3):185-190. (In Russ.)]. https://entru.org/files/j_rus_LOR_3_2013.pdf
128. Malinger G., Lev D., Lerman-Sagie T. Imaging of fetal cytomegalovirus infection //Fetal diagnosis and therapy. – 2011. – T. 29. – №. 2. – C. 117-126.
129. Marsico C., Kimberlin D. W. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment //Italian journal of pediatrics. – 2017. – T. 43. – №. 1. – C. 1-8.
130. Mete B. et al. The role of invasive and non-invasive procedures in diagnosing fever of unknown origin //International journal of medical sciences. – 2012. – T. 9. – №. 8. – C. 682.
131. Muninnobpamasa T., Khamproh K., Mounghong G. Prevalence of tonsillectomy and adenoidectomy complication at Phramongkutklao Hospital //J Med Assoc Thai. – 2012. – T. 95. – №. 5. – C. 69-74.
132. Murphy T. K. et al. Tonsillectomies and adenoidectomies do not prevent the onset of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcus //The Pediatric infectious disease journal. – 2013. – T. 32. – №. 8. – C. 834.
133. Ng T. T. et al. Is celecoxib a useful adjunct in the treatment of post-tonsillectomy pain in the adult population? A randomised, double-blind, placebo-controlled study //The Journal of Laryngology & Otology. – 2017. – T. 131. – №. S1. – C. S18-S28.
134. Nigro G. et al. Primary maternal cytomegalovirus infections during pregnancy: association of CMV hyperimmune globulin with gestational age at birth and birth

weight //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2015. – T. 28. – №. 2. – C. 168-171.

135. Nishanbayeva F.M., Khushvakova N.J. Effectiveness of intravenous laser blood irradiation in treatment of chronic tonsillitis". International journal of philosophical studies and social sciences ISSN-E: 2181-2047, ISSN-P: 2181-2039.

136. Nishanbayeva F.M., Khushvakova N.J. Intravenous blood laser irradiation in the treatment of chronic tonsillitis. Turkish journal of physiotherapy and rehabilitation; 32(2) ISSN 2651-4451|e-ISSN 2651-446X .<http://www.turkjphysiotherrehabil.org/>. Turkish

137. Nishida K. et al. Neurological outcomes in symptomatic congenital cytomegalovirus-infected infants after introduction of newborn urine screening and antiviral treatment //Brain and Development. – 2016. – T. 38. – №. 2. – C. 209-216.

138. Pachêco-Pereira C. et al. Correlation and reliability of cone-beam computed tomography nasopharyngeal volumetric and area measurements as determined by commercial software against nasopharyngoscopy-supported diagnosis of adenoid hypertrophy //American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2017. – T. 152. – №. 1. – C. 92-103.

139. Palkova N.V., Blomgren K., Pakkanen S.H., et al. PloS ONE -2016. Vol.11 №4. P.e0154594.

140. Palm J, Kishchuk V, Keller T, Weber S, De Jaegere S, Klement P. Tonsilotren in chronic tonsillitis: Results of a randomised, international, controlled clinical trial. European Journal of Integrative Medicine. 2016;8:37

141. Plum A. W., Mortelliti A. J., Walsh R. E. Microbial flora and antibiotic resistance in peritonsillar abscesses in upstate New York //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2015. – T. 124. – №. 11. – C. 875-880.

142. Pribušienė R. et al. Correlation between throat-related symptoms and histological examination in adults with chronic tonsillitis //Medicina. – 2015. – T. 51. – №. 5. – C. 286-290.

143. Proença-Módena J. L. et al. Respiratory viruses are continuously detected in children with chronic tonsillitis throughout the year //International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2014. – Т. 78. – №. 10. – С. 1655-1661.
144. Proenca-Modena J.L., R. de Souza Cardoso, M.F. Criado, G.P. Milanez, W.M. de Souza, P.L. Parise, J.W. Bertol, B.L.S. de Jesus, M.C.M. Prates, M.L. Silva, G.P. Buzatto, R.C. Demarco, F.C.P. Valera, E. Tamashiro, W.T. Anselmo Lima, E. Arruda. Human adenovirus replication and persistence in hypertrophic adenoids and palatine tonsils in children J Med Virol. 2019;91(7):1250-1262 (англ. — Бразилия)
145. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review. Journal of the American Academy of Dermatology. 2015;72(2):261-275. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.013
146. Rawlinson W. D. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy //The Lancet Infectious Diseases. – 2017. – Т. 17. – №. 6. – С. e177-e188.
147. Revello M. G. et al. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus //New England Journal of Medicine. – 2014. – Т. 370. – №. 14. – С. 1316-1326.
148. Rook G. A. W., Raison C. L., Lowry C. A. Microbial ‘old friends’, immunoregulation and socioeconomic status //Clinical & Experimental Immunology. – 2014. – Т. 177. – №. 1. – С. 1-12.
149. Ryabova MA, Posobilo EE, Argha AI, Shamkina PA. Question about the indications to tonsillectomy. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2017;23(3):65-72. (In Russ.)
150. Sakat M.S., K. Kilic, A. Kars, M. Kara, M.S. Gozeler? Can red blood cell distribution width be a potential marker in the decision to perform tonsillectomy? Eurasian J Med. 2018;50(1):11-13

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
Предисловие	5
Глава I. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, АДЕНОИДИТОМ (Обзор литературы)	6
1.2. Роль цитомегаловирусной инфекции и вируса Эпштейна Бар в патологии человека.	10
1.3. Диагностика хронического тонзиллита и аденоидита.	15
Глава II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	21
2.1. Общая характеристика клинического материала	21
2.1. Методы исследования.....	21
ГЛАВА III. КЛИНИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И АДЕНОИДИТОМ АССОЦИИРОВАННЫХ С ВЭБ И ЦМВИ.	26
3.1. Клиническая характеристика больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных ЦМВИ и с вирусом Эпштейна-Барра.....	26
3.2. Цитология мазков с глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.	36
3.3. Клеточный состав из мазка носоглотки у детей с хроническим аденоидитом ассоциированных с ЦМВИ и ВЭБ, в зависимости от уровня увеличения аденоидной ткани.	38
3.4. Сравнительный анализ лабораторных исследований.	39
ГЛАВА IV. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, АДЕНОИДИТОМ АССОЦИИРОВАННОГО С ВЭБ И ЦМВИ.	41
4.1. Клиническая эффективность комплексной терапии у детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.	41
4.2. Цитокиновый профиль больных с хроническим тонзиллитом, аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.	44
4.3. Показатели и гуморального иммунитета у детей с хроническим аденоидитом ассоциированного с ЦМВИ и ВЭБ.....	49
4.4. Катамнестические наблюдения за детьми с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированным ЦМВИ и ВЭБ.	53
4.5. Оценка экономической эффективности комплексной терапии и алгоритм диагностики и лечения детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом.....	60
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	63
Практические рекомендации.	73
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	74

