

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

АНДРЕЄВ ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ

УДК: 616.325-007.61-085.83

**ГІПЕРТРОФІЯ ЯЗИКОВОГО МИГДАЛИКА І МОЖЛИВІСТЬ
ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФІЗИЧНИМ ЧИННИКОМ**

14.01.19 - оториноларингологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Пухлік Сергій Михайлович,
Одеський національний медичний університет,
завідувач кафедри оториноларингології

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

доктор медичних наук, професор
Попович Василь Іванович
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет» МОЗ України, завідувач
кафедри оториноларингології з курсом хірургії
голови та шиї

Захист відбудеться «___» _____ 2021 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01. ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», за адресою 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3 і на сайті Інституту <http://www.iol.com.ua/>.

Автореферат розісланий «___» _____ 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



В.І. Луценко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Язиковий мигдалик, є частиною лимфоглоткового кільця Пирогова-Вальдейера (P. Hellings et al., 2000)], який забезпечує захист та резистентність слизових оболонок до зовнішніх впливів (Быкова ВП, 2016)]. При патологічних навантаженнях, що перевищують адаптаційні можливості, виникає гіпертрофія язикового мигдалика (ГЯМ) з комплексом патологічної імпульсації з області кореня язика, яку прийнято позначати як Globus pharyngeus або Globus hystericus. (Кокорина ВЭ, 2010). Однак ці прояви частіше пов'язують з розладами моторики, неврологічними порушеннями, а об'єктивна причина діагностується рідко (Плаксивий ОГ і співавт., 2012). Це пов'язано з труднощами огляду у відносно важко доступній для огляду зоні, відсутністю алгоритмів діагностики хворих з подібними скаргами. Хірургічні втручання в цій зоні вважаються небажаними через небезпеку кровотеч і важкодоступність (Гришуніна ОЕ і співавт., 2013). Втручання, в основі яких використовуються фізичні властивості енергії, мають не тільки позитивні якості, але і серйозні недоліки, які обмежують їх широке застосування в практиці. Дія фізичних чинників досягається їх фізичними особливостями, здатністю проникнення в біотканини. Разумне застосування фізичних чинників, враховуючи властиву їм тривалу післядію, дає можливість істотно підвищити ефективність лікування хворих, зупинити прогресування захворювання. Кріохірургічні втручання в оториноларингології відомі з 60-х років. Застосовуються, для лікування ринітів, тонзилітів, косметологічних втручань. З огляду на досвід операцій на ЛОР-органах за допомогою наднизьких температур: анестезуючий ефект, здатність до термічної абляції судин, загоєння з органотиповим відновленням, можна припустити, що кріохірургічний метод є методом вибору в високочутливій зоні кореня язика. Все це свідчить про актуальність проблеми і необхідність ретельної розробки питань кріохірургії при лікуванні ГЯМ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано в межах плану наукових робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом держбюджетної НДР: «Комплексні діагностичні та реабілітаційні заходи при запальних, алергічних і пухлинних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха» (УДК 616.21-07-08 № Держреєстрації 0115U006654).

Мета дослідження: поліпшити якість життя пацієнтів з гіпертрофією язикового мигдалика, шляхом розробки ефективних методів діагностики і лікування. Оцінити роль імунорегуляторних змін у патогенезі гіпертрофії язикового мигдалика і обґрунтувати можливість корекції локальних змін дією фізичного чинника (кріодеструкція).

Завдання дослідження:

1. Визначити перелік клінічних маркерів, що характеризують наявність та розповсюдженість ГЯМ

2. Вивчити частоту і характер ЛОР захворювань та супутньої соматичної патології. Визначити роль інфекції вірусної етіології в розвитку гіперпластичних процесів в тканині ЯМ. Проаналізувати зміни клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, які відбуваються у пацієнтів з ГЯМ.

3. Провести паралель між клінічним перебігом ГЯМ, структурними змінами тканин, імунорегуляторних процесів, що дозволить поліпшити розуміння природи цього стану, для подальшого планування адекватних методик лікування ГЯМ.

4. Підібрати методіку лікування даного захворювання, що відповідає симптомокомплексу при ГЯМ. Розробити алгоритм діагностики та лікування ГЯМ.

Об'єкт дослідження: гіпертрофія язикового мигдалика.

Предмет дослідження: клінічний стан та показники лабораторних досліджень хворих з ГЯМ до та після лікування, оцінка впливу консервативного лікування та кріодеструкції гіпертрофованого язикового мигдалика.

Методи дослідження: загально клінічні, ЛОР огляд, скопічні – визначення обсягу запальних змін гортаноглотки, стану надгортанника, кореня язика, щитовидної залози; мікробіологічні – ступінь обсіменіння і чутливість мікрофлори до лікарських засобів; імунологічні методи – кількісне визначення числа основних типів імунокомпетентних клітин, визначення антистрептолізину-О (ASLO) у сироватці крові, антитіл у сироватці крові до антигенів тканини ЯМ, антитіл у сироватці крові до антигенів щитовидної залози, антитіл у сироватці крові до сумарних антигенів *Helicobacter pylori*, вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові; морфологічні методи дослідження – загальна характеристика стану гістологічної структури тканини ЯМ; математичні – статистична обробка отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше дана клініко-епідемічна характеристика розповсюдженості ГЯМ у хворих з ЛОР-патологією в Одесі і Одеській області.

Вперше на підставі комплексних клініко-лабораторних досліджень вивчено частоту і характер супутньої соматичної патології у хворих з ГЯМ.

Вивчено частоту виявлення інфекції герпес вірусної етіології у хворих з ГЯМ.

На підставі збору анамнестичних даних, лабораторних досліджень, вивчена частота виявлення ГЯМ у пацієнтів з гіпертрофією лімфоглоткового кільця, станом після тонзилектомії.

Проведено паралель між клінічним перебігом ГЯМ, віковими особливостями гормональних, імунорегуляторних процесів, що дозволяє поліпшити розуміння природи цього стану. Удосконалено методіку кріодеструкції ГЯМ.

Практичне значення отриманих результатів.

Проведені дослідження відображають особливості перебігу ГЯМ у груп пацієнтів з ЛОР захворюваннями, що дозволить лікарям поліпшити діагностику цієї патології. При огляді пацієнтів необхідно дотримуватися певного алгоритму, що включає в себе дослідження гортаноглотки з використанням ендоскопічної техніки.

Розширено та поглиблено уявлення про патогенез ГЯМ і роль імунорегуляторних зрушень, що відбуваються в організмі. При збільшенні ЯМ у пацієнтів підліткового віку, слід делікатно ставитися до лімфоїдної тканини мигдалика і розглядати процес що відбувається, як компенсаторно-приспосувальний в цілому організмі, у відповідь на неспроможність лімфоїдної тканини на тлі тимчасових дисгормональних станів. Лікувально-відновні заходи спрямувати на посилення здатності організму до адаптації. При обстеженні хворих старшої вікової групи, слід посилити діагностичну настороженість для виключення новоутворень, кислото залежних захворювань, виявлення причин імунорегуляторних зрушень, що призводять до збільшення тканини ЯМ.

Удосконалено методику криодеструкції ГЯМ та визначено особливості застосування, прогнозування подальшої тактики та об'єму оперативного втручання залежно від ступеня ГЯМ, особливостей будови тканини. Оцінені результати криохірургічного лікування хворих з ГЯМ у віддаленому періоді, які підтвердили редукцію клінічних симптомів і поліпшення лабораторних показників, дозволили обґрунтувати планування індивідуального лікування пацієнтів з ГЯМ.

Для спрощення впровадження результатів роботи у практичну медицину, розроблено діагностичні та лікувально профілактичні алгоритми.

Впровадження результатів досліджень.

Результати дисертаційних досліджень використані в роботу ЛОР відділення ДУ Одеської обласної клінічної лікарні (Акт про впровадження: «Спосіб лікування гіпертрофії язикового мигдалика» за період з 2015 р. по 2018 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим самостійним дослідженням автора, що втілює оригінальні наукові ідеї. Автором проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертації, визначені мета і завдання досліджень, розроблено план роботи, здійснено загально клінічне обстеження хворих, лікування і спостереження за пацієнтами, збір біологічного матеріалу, статистична обробка даних, оформлення дисертаційної роботи. Разом з керівником систематизовано та проаналізовано результати досліджень, підготовлені фахові публікації до друку, сформульовано висновки і практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були повідомлені і обговорювалися на таких наукових форумах:

- The 23 annual assembly of international academy of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery and the 24 International Conference of young

Otorhinolaryngologists «White Nights in Saint Petersburg» (May 26-28, 2008, Saint Petersburg);

- міжнародній студентській науковій конференції «Молодь - медицині майбутнього», Одеса, 2008;

- всеукраїнській конференції з міжнародною участю, присвяченій 10 річниці створення кафедри сімейної медицини та загальної практики (Одеса, 14-15 травня 2008); ОДМУ, СНТ, Одеса, 2008, «Комбінований спосіб лікування язикового мигдалика»;

- XII з'їзді оториноларингологів України (м. Львів 18-20 травня 2015);

- засіданнях Одеського обласного науково-практичного товариства оториноларингологів (2012, 2015, 2018);

Публікації. За результатами дослідження опубліковано 8 статей у фахових виданнях, з них 4 статті – у виданнях іноземних держав, які входять до Європейського союзу, 4 статті – у наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 5 тез доповідей наукових з'їздів, конгресів і науково-практичних конференцій; отримано 1 патент України на винахід, 5 раціоналізаторських пропозицій і 2 інформаційні листи.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена на 183 сторінках комп'ютерного набору і складається з титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів, що відображають результати власних досліджень автора, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку 224 використаних літературних джерел (134 з них рецензією та 90 латиною), додатків. Робота ілюстрована 17 таблицями, 1 схемою та 17 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань нами були проаналізовані результати обстеження 119 дорослих осіб з ГЯМ віком з 18 до 63 років, які проходили лікування в Одеській обласній клінічній лікарні (база кафедри отоларингології і дитячої отоларингології ОНМедУ, зав. каф. - проф. С.М. Пухлік) протягом 2012-2018 рр. Діагноз встановлювався на основі скарг, анамнестичних даних, результатів загально-клінічного і отоларингологічного огляду, лабораторного і додаткового інструментального обстеження. Контрольну групу склали 30 осіб з подібними скаргами, але без ГЯМ, без виявленої патології верхніх дихальних шляхів.

Фіброгастроскопія здійснювалася апаратом «OLYMPUS» CV-70 з відеореєстрацією області. УЗ сканування області кореня язика, щитовидної залози здійснювалося на апараті Алока-650 датчиком 7мГц; апаратом «Sono Scape-S11» датчик L7416,0-9,0 МГц; Aplio{GM,2DPW.CFM. Методика дослідження: поперечне, поздовжнє сканування вздовж краю нижньої щелепи по напрямку до кореня язика, надгортанника, входу в стравохід.

Мікробіологічні дослідження виконувалися в бактеріологічному відділі акредитованої клініко-діагностичної лабораторії ООКЛ за загальноприйнятою технологією; кількісну оцінку біоценозу давали за показниками пенетрантності, популяційного рівня бактерій при підрахунку колонієутворюючих одиниць; ідентифікацію мікрофлори проводили згідно з існуючими нормативними документами (методичними листами і рекомендаціями, наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007). Реєстраційне свідоцтво №11668 / 2012 на 13.07.2012 р.).

Імунологічні методи дослідження включали: кількісне визначення числа основних типів імунокomпетентних клітин, визначення ASLO у сироватці крові, антитіл у сироватці крові до антигенів тканини ЯМ, антитіл у сироватці крові до антигенів щитовидної залози, метод полімеразної ланцюгової реакції та антитіл у сироватці крові до *Helicobacter pylori* (Hр), визначення вмісту ЦІК у сироватці крові; оцінка стану слизової оболонки ротоглотки та гортаноглотки проводилось за допомогою цитологічного дослідження з наступною характеристикою ротоглоткового секрету.

Загальна характеристика стану гістологічної структури тканини ЯМ вивчалася за допомогою забарвлення препаратів розчину гематоксилін і еозин за методом Майєра (R.D. Lillie, 1969). Гістохімічне виявлення рибонуклеопротеїдів здійснювалася за методикою J. Ahlgvist (1978). Наявність тучних клітин визначалося при використанні розчину толуїдинового синього зі значенням рН=2,7 (реакція метахромазії, Г. Луппа, 1980). Виявлення глікогену і ШИК-позитивних глікозамінгліканових комплексів здійснювалося за методикою Е. Пірс (1962). Спрямованість проліферації або диференціювання клітин, оцінювалося за допомогою методичних підходів S. Iseki, T. Mori (1986).

Метод кріохірургічного лікування ГЯМ здійснювався на підставі розробленого за участю автора «Спосіб лікування гіпертрофії язикової мигдалини». Деклараційний патент України на винахід u2007 10731(19)UA(11)29413(13)U.

Статистична обробка результатів досліджень виконувалася автором на персональному комп'ютері IBM HC/AT Pentium в рамках статистичного пакету Microsoft Excel10 і STATISTICA for Windows 7,0.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами з'ясовано, що середній відсоток хворих з ГЯМ від загальної кількості хворих з захворюваннями ЛОР-органів, які зверталися зі скаргами на відчуття стороннього тіла в горлі, утруднене ковтання, хрипіння (850 осіб), складало 14 % (119 осіб). Виявлено, що у 119 пацієнтів на ГЯМ серед супутньої ЛОР-патології, домінував хронічний фарингіт на тлі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), гастроезофагальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) – у 27 осіб (22,7 %), хронічний фарингіт після хірургічних втручань на мигдаликах 45 (37,82 %), хронічний тонзиліт у 42 (35,3 %), хронічний риносинусит у 5 (4,2 %) осіб.

Таблиця 1.

Частота виявлення патології ЯМ від загального числа обстежених.

ЛОР-патологія у загального числа обстежених		Кількість хворих з ЛОР-патологією		Кількість хворих з ГЯМ	
		n	%	n	%
Хр. фарингіт	при захворюваннях ШКТ, ГЕРБ	211	24,8	27	22,6
	стан після тонзилектомії	69	8,1	45	37,8
Хр. тонзиліт		249	29,3	42	35,4
Хр. риносинусит		321	37,8	5	4,2
Всього		850	100,0	119	14

Вік хворих становив 18 - 63 років. Співвідношення між жінками та чоловіками складало 90 до 29. Серед супутньої загальної патології домінували захворювання ендокринної, статеві системи, ШКТ, аутоімунні захворювання. Зверталася увага на стан щитовидної залози, який оцінювався за даними вмісту тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину вільного (Т4в), антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ), антитіл до пероксидази щитовидної залози (АТПО). Виявлено, що в цілому по групі вміст ТТГ, Т4в, знаходився в межах фізіологічного коридору, але клінічні прояви виражені яскравіше у тих хворих, у яких рівень АТТГ ($405,72 \pm 51,52$), АТПО ($225,03 \pm 28,57$) вище норми. При аналізі скарг виявлено, що у більшості пацієнтів з ГЯМ стан супроводжувався відчуттям стороннього тіла в горлі 91,6 %, утрудненням ковтання 75,6 %, підвищеною збудливістю, канцерофобією 54,6 %.

При аналізі мікробіологічних досліджень з гортаноглотки виділено 11 представників мікроорганізмів з переважанням стрептококово-стафілокової флори: *S. pyogenes* – 29,4 %, *S. aureus* – 50,4 %, *Str. gr. B* – 21,8 %, *S. epidermidis* – 79,8 %, *Candida albicans* – 59,7 %, а також асоціації двох і більше мікроорганізмів. Численні фактори мікробного, вірусного походження, були передумовою запальних проявів слизової оболонки глотки, що позначалося на зміни клітинного складу ротоглоткового секрету і вимагало корекції консервативними методами.

Для проведення діагностики та диференціальної діагностики ГЯМ, спочатку проводили непряму гіпофарингоскопію, ларингоскопію. В тих випадках, коли проведення непрямой ларингоскопії не давало однозначної відповіді щодо форми, об'єму, ступеню ГЯМ, наявності контакту кореня язика з надгортанником, заповненням валекул лімфоїдною тканиною, збільшенням ЯМ за рахунок кістозних розростань залоз, які розташовані у товщі мигдалика і на язиковій поверхні надгортанника, використовували ендоскопічне дослідження гортаноглотки, метод ультразвукового дослідження (УЗД), а в деяких випадках комп'ютерної томографії. Виявлено,

що валлекули язика заповнені лімфоїдною тканиною в 84,9 % випадків, вільні у 15,1 %, у 2,5 % виявлено кістозні розростання.

У пацієнтів, з проявами захворювань ШКТ, були присутні зміни слизової оболонки у вигляді гіперемії, потовщення в області черпакуватих хрящів, міжчерпакуватого відділу, задньої стінки глотки. Фіб्रोезофагоскопія виявляла ознаки катарального езофагіту, зяяння кардіального відділу шлунку, поверхневий гастродуоденіт. Манометричне дослідження стану стравохідних сфінктерів визначило їх недостатність, яка підсилювалася в горизонтальному положенні. Поглиблене дослідження таких пацієнтів, виявило наявність антитіл IgG до *Helicobacter pylori* у 17 осіб (14,2 %). Окрім того, у 52 (43,7 %) хворих при дослідженні методом імуноферментного аналізу, виявлена персистенція вірусів ГРВІ.

Таблиця 2.

Частота вірусоносійства в групі хворих з ГЯМ.

Вид збудника	Носійство вірусів ГРВІ в групі хворих з ГЯМ n=52
HHV-6(6-11,5%), VEB-NA (46-88,4%), VEB-VCA (23-44,2%), VEB-EA (7-13,4%), CMV (27-51,9%), HSV-1(3-5,7%), HSV-2(4-7,6%), Parainfluetnza virus type I (1-1,9%), Adenovirus type 3(5-9,6%), Coxsackie virus type B5(1-1,9%), Coxsackie virus type A9(2-3,8%).	43,7 % загальної кількості обстежених хворих

При гістологічному дослідженні слизова оболонка являє собою вузьку смугу, її покриває багаторядний незроговілий епітелій, який зберігається на всій поверхні, тонкий периферичний шар з розріджених лімфоїдних елементів. Визначається різке збільшення маси і об'єму основної речовини, великі поля жирових клітин з пінистою цитоплазмою, скупчення слизових залоз візуально ширше, ніж в нормі.

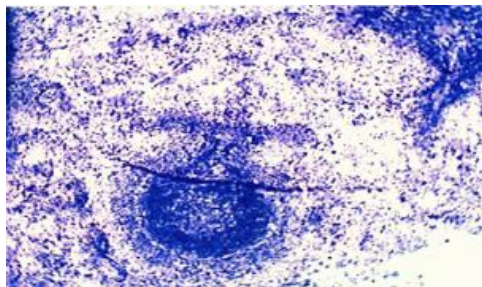


Рис 1. ЯМ. Фолікул слизової оболонки з розрідженням центру. Тонкий периферичний шар з розріджених лімфоїдних елементів.

Виявлені дистрофічно-атрофічні зміни в лімфоїдних утвореннях ЯМ, які можуть розглядатися як основа дисфункції локальної імунної відповіді, виникають як результат функціонального виснаження цих утворень під зовнішнім впливом. Однак, лімфоїдні утворення, є структурними елементами загальної системи імунної відповіді, тобто вважати, що ми маємо справу тільки з місцевим патологічним процесом, некоректно, тому проводили дослідженні імунного статусу пацієнтів з ГЯМ.

Таблиця 3.

Показники імунної відповіді у осіб з ГЯМ

Показник	Група	Контроль (n=30)	Середній показник по групі (n=119)
Титри АТ до тканини ЯМ		5,21±0,71	26,66±0,81 *
ЦІК, мг/мл (дрібні)		130,05±10,11	182,90±12,22*
ASLO		112,33±11,41	262,33±25,22*

Примітка:* – різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні показників основної та контрольної груп.

Усім хворим основної групи було проведено консервативне лікування з урахуванням етіологічного фактору, супутньої патології. Застосовувалися відповідні препарати, що володіють корегуючими властивостями. Але частота проявів основних клінічних симптомів, виявлених у пацієнтів з ГЯМ після консервативного лікування змінювалася незначно і мала тенденцію до відновлення (відчуття стороннього тіла в горлі від 91,6±3,4 до 86,0±2,4; утруднене ковтання від 75,6±3,0 до 71,4±2,4; підвищена збудливість, канцерофобія від 54,6±2,8 до 46,0±2,4). Тому для усунення локальних змін, у 76 осіб було застосовано крихірургічне лікування. За іншими 43 пацієнтами продовжили динамічне спостереження і консервативне лікування.

Після крихірургічного лікування зменшення ЯМ в розмірах (2\3<) відзначалося у 58 хворих (76%). У решти пацієнтів – 18 осіб (24%) величина мигдалика змінилася незначно – на 1\3, але поверхневі шари слизової оболонки над мигдаликом стали щільними, крипти відкриті, збільшилася відстань між язиковою поверхнею надгортанника та коренем язика.



Рис 2. а) Візуалізація гіпертрофованого ЯМ при УЗД до крихірургічного втручання. б) УЗД через 30 днів після криодеструкції ЯМ. ЯМ зменшений в об'ємі. в) Відстань між коренем язика і надгортанником збільшилася. Відсутній контакт надгортанника з коренем язика.

Частота проявів основних клінічних симптомів, виявлених у пацієнтів з ГЯМ після кріохірургічного лікування значно знизилась: відчуття стороннього тіла в горлі від $91,6 \pm 3,4$ до $9,2 \pm 2,2$; утруднене ковтання; підвищена збудливість, канцерофобія від $54,6 \pm 2,8$ до $18,4 \pm 2,3$. Гістологічне дослідження після лікування: власне речовина мигдалика представлена нечисленними пучками волокон сполучної тканини, що розташовуються впорядковано, компактно, визначається зниження інфільтрації основної речовини. Визначаються досить численні фібробласти з овальними, помірної щільності ядрами. Залози у власній речовині поодинокі, форма їх трубчаста. Епітеліоцити вистилають протоки залоз повністю. Видимих змін в них не виявлено. Судини нечисленні, помірного кровонаповнення.

У групі після кріохірургічного втручання, спостерігалось достовірне зниження концентрації аутоантитіл як через 30 днів після кріодеструкції ($11,1 \pm 1,9$, $p < 0,05$), так і через рік після втручання ($12,5 \pm 0,3$, $p < 0,05$), але показники ці незначно, але перевищували дані, отримані в контрольній групі ($5,2 \pm 0,7$), мали місце зміни, що стосуються гуморальної складової імунної відповіді, про що свідчить зменшення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦК, мг/мл дрібні) від $182,90 \pm 12,2$ до $149,0 \pm 11,0$. Ці зміни ми розцінювали як позитивну реакцію всього організму на проведене лікування. Вміст антитіл до антистрептолізину О змінюється на рівні помірної тенденції до зменшення (ASLO МО/мл) від $262,3 \pm 25,2$ до $206,1 \pm 1,9$ в групі хворих, які лікувались тільки консервативними методами, а після кріохірургічного лікування до $170,7 \pm 1,1$, $p < 0,05$.

В цілому, можна говорити про те, що імунні реакції до тканин ЯМ є фрагментом системних імунорегуляторних зрушень, а кріодеструкція змінених в результаті запальних реакцій різної етіології тканин ЯМ, чинить позитивний вплив на ці процеси, однак цей вплив не досягає повної нормалізації локальної імунної відповіді.

Таблиця 4.

Показники імунної відповіді через 30 днів після лікування

Група Показник	Контроль (n=30)	Середній показник до лікування (n=119)	Середній показник після лікування	
			Кріохірургічне (n=76)	Консервативне (n=43)
Титри АТ до ЯМ	$5,2 \pm 0,7$	$26,6 \pm 0,8^*$	$11,2 \pm 1,8^{**}$	$21,3 \pm 0,9^*$
ЦК, мг/мл	$130,0 \pm 10,1$	$182,90 \pm 12,2^*$	$149,0 \pm 11,0^{**}$	$178,1 \pm 11,2^*$
ASLO	$112,3 \pm 11,4$	$262,33 \pm 25,2^*$	$170,7 \pm 1,1^{**}$	$206,1 \pm 1,9^*$

Примітка: * – різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні показників основної та контрольної груп. ** – різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні показників між групами консервативного та кріохірургічного лікування.

Таким чином, результатом проведеної нами роботи, було поліпшення стану здоров'я усіх взятих до лікування пацієнтів, завдяки вдосконаленню діагностичної та лікувальної тактики як консервативного, так і крихірургічного лікування ГЯМ.

З огляду на те, що кріодеструкція пошкоджує й руйнує тільки поверхневі шари змінених тканин і не є, по суті, хірургічним методом, а спрямована на повільне, заплановане локальне усунення зміненої тканини, і не може усунути причину процесів, які призводять до запалення, ефективність буде вищою при корекції супутніх захворювань, підтримці адаптивних можливостей організму.

Формування патологічного статусу в ЯМ, зміна структури тканин, наявність патологічної імпульсації з хворого органу, особливості індивідуальної чутливості, здатність реагувати на подразники відповідно до особливостей типу нервової діяльності, все це створює індивідуальні клінічні прояви, психосоматичний статус. Це слід брати до уваги при розгляді причин повторних звернень пацієнтів, що дозволить більш правильно оцінити скарги хворого, виробити тактику його лікування, попередити розвиток неприємних відчуттів, які знижують якість життя пацієнта.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведене вирішення наукової задачі, яка полягає у вивченні участі адаптаційних можливостей організму у патогенетично складному процесі ГЯМ, корекції механізмів пошкодження тканин ЯМ за допомогою впливу наднизьких температур, що дозволяє поглибити розуміння патогенезу цього процесу, покращити якість життя хворих з ГЯМ.

1. Підтверджено, що при виявленні дисфагії у пацієнтів з різною соматичною патологією слід дотримуватися певного алгоритму, що включає в себе дослідження гортаноглотки з використанням ендоскопічної техніки.

2. Гіпертрофію ЯМ слід розглядати як продовження розвитку продуктивного процесу при хронічних інфекційно-алергічних станах. Результатом таких процесів є кількісна зміна сполучнотканинних і паренхіматозних елементів ЯМ, що відбивається на його функційних можливостях.

3. З огляду на роль персистуючої вірусної інфекції в етіології розвитку ГЯМ, високу частоту виявлення цієї патології у пацієнтів після тонзилектомії, при виборі методу лікування хронічного тонзиліту вірусного походження, на перших етапах, слід надавати перевагу лікувально-відновним заходам, які спрямовані на посилення здатності організму до адаптації.

4. Крихірургія ГЯМ супроводжується нормалізацією структури власної речовини ЯМ, зниженням запальних змін прилеглих тканин, відновленням нормального кількісного співвідношення між сукупністю тканин ЯМ, просторових співвідношень з оточуючими анатомічними утвореннями.

5. Кріохірургія ГЯМ є ефективним методом лікування. Критерієм ефективності кріохірургічного втручання в дисертаційній роботі стало скорочення об'єму тканини ЯМ, яке ми отримали у всіх пацієнтів, та зниження кількості скарг, поліпшення психоемоційного стану хворого. (Значне зменшення мигдалика в розмірах до 1 ступеню на 2/3, згідно з радіографічної і УЗ градації ступенів гіпертрофії, визначалося у 58 хворих (76%), у 18 осіб (24%), величина мигдалика змінилася на 1/3, збільшилася відстань між надгортаником і коренем язика).

6. Розвиток запальних змін в ЯМ є локальним проявом загального порушення функціонування системи імунного захисту, пов'язаного з бактеріальним, токсичним або вірусним навантаженням на тлі гормональної дизрегуляції процесів енергозабезпечення. Досягнення стійкого позитивного ефекту при лікуванні ГЯМ можливе при комплексному підході до корекції локальних та системних порушень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Гіпертрофія ЯМ є досить поширеним захворюванням у пацієнтів з різною патологією ЛОР-органів. При огляді пацієнтів необхідно дотримуватися певного алгоритму, що включає дослідження гортаноглотки з використанням ендоскопічної техніки.

2. При збільшенні ЯМ у пацієнтів підліткового віку слід делікатніше ставитися до лімфоїдної тканини мигдалика і розглядати процес що відбувається, як компенсаторно-приспосувальний в цілому організмі, у відповідь на неспроможність лімфоїдної тканини на тлі тимчасових дисгормональних станів. Лікувально-відновні заходи спрямувати на посилення здатності організму до адаптації.

При обстеженні хворих старшої вікової групи з ГЯМ слід посилити діагностичну настороженість для виключення новоутворень, кислотозалежних захворювань, виявлення причин імунорегуляторних зрушень, що призводять до збільшення тканини ЯМ.

3. При дифузному збільшенні язикового мигдалика (1-3 ступеня), методом вибору є його кріодеструкція. При значному розростанні його ділянок або частки (4 ступінь гіпертрофії), а також при наявності кіст у товщі мигдалика слід застосовувати один із способів хірургічної резекції.

4. Вивчення віддалених результатів лікування при гіпертрофії язикового мигдалика свідчить про ефективність запропонованого методу та можливості його широкого впровадження у практичну діяльність. Для спрощення впровадження результатів роботи в практичну медицину розроблено діагностичні та лікувально-профілактичні алгоритми.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Іноземні періодичні наукові видання:

1. Andreev AV, Nasibullin BA, Tagunova IK. The role of changes in indicators of immune response in the formation of structural and clinical manifestations of hypertrophy of lingual aligment. Journal of Education, Health and Sport. 2017; 7 (6):644-651. (Poland) *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту)*. Google Scholar, Index Copernicus.

2. Andreev AV, Nasibullin BA, Tagunova IK. Influence of cryodestruction of hypertrophic tonsilla lingualis on the state of immune response. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(7):1122-1132. (Poland) *(Здобувачу належить ідея дослідження, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*. Google Scholar, Index Copernicus.

3. Andreev A, Puhlik S, Melnikov O, Tagunova I, Gushcha S. Lingual tonsils hypertrophy and possibility of its correction by physical factors Balneo Research Journal 2019 Sept 10;3:278–87. (Romania) *(Здобувач провів дослідження, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку)*. Web of Science.

4. Andreev AV, Tagunova IK, Nasibullin BA, Gushcha SG, Volyanska VS, Movlyanova NV, Badiuk NS. Resistance of the mucous membrane of the oral cavity during hypertrophy of the lingual tonsil. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(5):270-275. (Poland) *(Здобувачу належить ідея дослідження, приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту)*. Google Scholar, Index Copernicus

Видання, включені до переліку наукових фахових видань України:

5. Насибуллин БА, Тагунова ИК, Андреев АВ. Корреляты изменений клеточного состава жидкости полости рта и показателей активности иммунной системы у больных с разной патологией глотки и показателей активности иммунной системы. Экспериментальна і клінічна медицина. 2013;2(59):110-4. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*.

6. Тагунова ИК, Насибуллин БА, Андреев АВ. Корреляты клеточного содержимого жидкости полости рта и состояния иммунной и гуморальной систем у женщин с гипертрофией язычной миндалины. Таврический мед.-биологический вестник. 2013; 16;1(3):6.173-6. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*.

7. Насибуллин БА, Андреев АВ, Тагунова ИК. Влияние гипертрофии язычной миндалины на состояние резистентности слизистой полости рта. Світ медицини та біології: Український науково-практичний журнал. 2014;(1):63-66. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків)*.

8. Гоженко АІ, Андреев ОВ, Насибуллин БА, Тагунова ИК. Структурно-функціональні зміни та порушення показників стану імунної системи у хворих з гіпертрофією язикової мигдалини. Вінницький національний

медичний університет ім. М.І. Пирогова. «Вісник морфології». 2015; 21(1):219-21. *(Здобувачу належить ідея дослідження, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків).*

Тези:

9. Дюмін ОВ, Пухлик СМ, Тагунова ІК, Андреев АВ. Показання к криодеструкции язычной миндалины на основании ультразвукового исследования. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2012;(3-с):70. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту).*

10. Тагунова ІК, Пухлик СМ, Богданов КГ, Андреев АВ. Дисфагия и гипертрофия язычной миндалины. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2013;(3-с):279-80. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту).*

11. Андреев АВ, Тагунова ІК, Богданов КГ. Особенности гормонального профиля у больных с гипертрофией язычной миндалины. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2018;(3-с):3-4. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту).*

12. Андреев АВ, Пухлик СМ, Тагунова ІК, Богданов КГ, Чурсина АН. Гипертрофия язычной миндалины и сопутствующие заболевания. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2018;(5-с):4. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту).*

13. Андреев АВ, Тагунова ІК, Гуца СГ. Гипертрофия лимфоидной ткани глотки, обусловленная герпесвирусной инфекцией. Hypertrophy of lymphoid tissue of the pharynx, caused by herpesvirus infection. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2019:15-6. *(Здобувач приймав участь в аналізі результатів та написанні тексту).*

Винаходи:

14. Андреев ОВ, Тагунова ІК. Деклараційний патент України на винахід. «Спосіб лікування гіпертрофії язикової мигдалини» и 2007 10731(19)UA(11) 29413(13)U 10.01.2008. бюл.1/2010. *(Здобувачу належить ідея дослідження, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків).*

15. Андреев ОВ, Тагунова ІК. Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію: «Спосіб комплексного лікування тонзиліту язикового мигдалика» №3999.23.10.2007. *(Здобувач провів дослідження, аналіз наукової літератури стосовно проблеми дослідження).*

16. Андреев ОВ, Тагунова ІК. Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію: «Спосіб та пристрій для кріотерапії язикового мигдалика». №4000. 23.10. 2007. *(Здобувачу належить ідея дослідження, аналіз наукової літератури стосовно проблеми дослідження).*

17. Андреев ОВ, Тагунова ІК. Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію «Спосіб лікування гіпертрофії язикового мигдалика» №4001. 23.10.2007. *(Здобувач провів дослідження, аналіз наукової літератури стосовно проблеми дослідження).*

18. Тагунова ІК, Дюмін ОВ, Андреев ОВ. Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію «Спосіб ультразвукової діагностики

гіпертрофії язикової мигдалини» №4064. 08.08.2008. *(Здобувач провів дослідження, аналіз наукової літератури стосовно проблеми дослідження, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків).*

19. Андреев ОВ, Пухлік СМ, Тагунова ІК. Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію «Спосіб діагностики гіпертрофії язикової мигдалини 3D віртуальної КТ ендоскопією з болюсним контрастуванням» №15. 25.12.2009. *(Здобувач провів аналіз наукової літератури стосовно проблеми дослідження, приймав участь в аналізі результатів та формулюванні висновків).*

Інформаційні листи:

20. Інформаційний лист №158-2015 Вип.№1 Реєстр(А). «Розробка способу підготовки насадки-аплікатора для кріохірургічного втручання на язичній мигдалині». Пухлік СМ, Насібуллін БА, Тагунова ІК, Богданов КГ, Андреев ОВ, Дедікова ІВ. *(Здобувачу належить ідея дослідження, написання тексту).*

21. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №198-2020. Спосіб лікування пацієнтів з гіпертрофією язичної мигдалини. Пухлік СМ, Андреев ОВ, Тагунова ІК, Богданов КГ. *(Здобувачу належить ідея дослідження, написання тексту).*

АНОТАЦІЯ

Андреев О.В. Гіпертрофія язикового мигдалика і можливість її корекції фізичним чинником. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія (222 – Медицина). – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2021.

Дисертацію присвячено питанню підвищення ефективності діагностики та лікування гіпертрофії язикового мигдалика (ГЯМ) у пацієнтів з ЛОР патологією. При обстеженні 119 пацієнтів основної групи з ГЯМ виявлено: хронічний фарингіт 72 (60,5 %), хронічний тонзиліт 42 (35,3 %), хронічний риносинусит 5 (4,2 %). Встановлено особливості клінічного перебігу ГЯМ. Проаналізовано супутні захворювання, які найбільш часто зустрічаються. Визначено диференціальні критерії і статистично достовірні відмінності цих показників у пацієнтів. Дана порівняльна оцінка мікробного пейзажу, цитології ротоглоткового секрету, гістологічного, імунологічного, інструментального дослідження пацієнтів з ГЯМ і 30 пацієнтів без ГЯМ. У пацієнтів з ГЯМ діагностована висока частота персистенції герпесвірусної, *Helicobacter pylori* інфекції, фонівих ендокринних станів. Отримані результати досліджень стали основою стартової лікувальної тактики пацієнтів основної групи. При відсутності нормалізації показників, у 76 пацієнтів проведено кріохірургічне лікування в амбулаторних умовах. Динамічні зміни, які були проаналізовані через 1 місяць і 1 рік після втручання, виявили у 58 (76 %) осіб хороші, а у 18 (24 %) задовільні

результати. Консервативне лікування групи 43 осіб показало нестійкість результатів, необхідність динамічного спостереження і повторення курсів консервативного лікування.

Ключові слова: антитіла, вірус Епштейн-Барра-інфекція, гіпертрофія язикового мигдалика, дисфагія, криохірургія.

АННОТАЦІЯ

Андреев А.В. Гипертрофия язычной миндалины и возможность ее коррекции физическим фактором. – Квалификационный научный труд на правах рукописи. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.19 – оториноларингология. – ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», Киев, 2021.

Диссертация посвящена вопросу повышения эффективности диагностики и лечения гипертрофии язычной миндалины (ГЯМ) у пациентов с ЛОР патологией. При обследовании 119 пациентов основной группы с ГЯМ выявлен хронический фарингит у 72 человек (60,5%), хронический тонзиллит – 42 (35,3 %), хронический риносинусит – 5 (4,2 %). Установлены особенности клинического течения ГЯМ. Проанализированы наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания. Определены дифференциальные критерии и статистически достоверные отличия этих показателей у пациентов. Дана сравнительная оценка микробного пейзажа, цитологии ротоглоточного секрета, гистологического, иммунологического, инструментального исследования у пациентов с ГЯМ и у 30 пациентов без ГЯМ. У пациентов с ГЯМ диагностирована высокая частота персистенции герпесвирусной, *Helicobacter pylori* инфекции, фоновых эндокринологических состояний. Полученные результаты исследований легли в основу стартовой лечебной тактики пациентов основной группы. При отсутствии нормализации показателей после консервативного лечения, у 76 пациентов проведено криохирургическое лечение. Динамика показателей через 1 месяц и 1 год после вмешательства показала у 58 (76 %) человек хорошие, а у 18 (24 %) удовлетворительные результаты. Результаты консервативного лечения группы 43 человек были нестойкими, требовали динамического наблюдения, повторения курсов консервативного лечения.

Ключевые слова: антитела, вирус Эпштейн-Барра-инфекция, гипертрофия язычной миндалины, дисфагия, криохірургія.

SUMMARY

Andreev A.V. Lingual tonsil hypertrophy and possibility of its correction by physical factor. – Qualifying scientific work as a manuscript. Dissertation for obtaining scientific degree of a Candidate of Medical Sciences, in specialty 14.01.19 – Otorhinolaryngology. – SI «O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of the NAMS of Ukraine», Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the issue of improving the efficiency of diagnosis and treatment of lingual tonsil hypertrophy (LTH) in patients with ENT pathology. Examination of 119 patients of the main group with LTH revealed 72 chronic pharyngitis (60.5%), 42 chronic tonsillitis (35.3%), chronic rhinosinusitis 5(4.2%). Clinical-laboratory methods were used to establish the features of the clinical course of LTH. The most common concomitant diseases were analyzed. Differential criteria and statistically significant differences of these indicators in patients were determined.

The most common concomitant diseases were analyzed. Differential criteria and statistically significant differences of these indicators in patients were determined. A comparative assessment of the microbial status, salivary cytology, histological, immunological, instrumental studies in patients with LTH and in 30 patients with similar complaints, but without LTH is given. Patients with LTH were diagnosed with a high frequency of persistence of herpes virus, Helicobacter pylori infections, and background endocrinological conditions.

The obtained research results formed the basis for the starting treatment tactics of the patients of the main group. In the absence of normalization of indicators after conservative treatment, 76 patients underwent cryosurgical treatment on an outpatient basis. Dynamic changes analyzed after 1 month and 1 year after the intervention showed good results in 58 (76%) people, and satisfactory results in 18 (24%) people. Conservative treatment of a group of 43 people showed instability of the results, the need for dynamic observation and repetition of courses of conservative treatment.

Key words: antibodies, cryosurgery, dysphagia, Epstein-Barr virus infection, lingual tonsil hypertrophy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ:

АТПО	– антитіла до пероксидази щитовидної залози
АТТГ	– антитіла до тиреоглобуліну
ГЕРХ	– гастроєзофагальна рефлюксна хвороба
ГРВІ	– гострі респіраторні вірусні інфекції
ГЯМ	– гіпертрофія язикового мигдалика
ТТГ	– тиреотропний гормон
Т4в	– тироксин загальний вільний
УЗД	– ультразвукове дослідження
ЦІК	– циркулюючі імунні комплекси
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
ЯМ	– язиковий мигдалик
ASLO	– антистрептолізин-О
Нр	– Helikobakter pylori
LTH	– lingual tonsil hypertrophy

Підписано до друку 28.10.2021 р . Формат 60х90/16. Папір офсетний.

Ум. - друк. арк. 2,66. Наклад 100 пр. Зам. № 1457.

Наклад здійснено у ФОП Жмай О.В.

м. Одеса, вул. Бабаджаняна, 23, кв. 28.

Код ЄГРПОУ 2577107327

Дата реєстрації 07.12.2000

Тел./факс: 728 6252