

УДК 616.321-002:616-092

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2026-59-1.9>

С.М. Пухлік,

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри оториноларингології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082,
lor@te.net.ua,
<https://orcid.org/0000-0001-7196-9642>

П.О. Запорожченко,

аспірант кафедри оториноларингології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082,
7770105@ukr.net,
<https://orcid.org/0009-0009-4961-6571>

О.О. Левіна,

студентка,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082,
oksanadenga@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0000-4079-9177>

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВАРІАНТІВ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ З ВИКОРИСТАННЯМ МУКОЗАЛЬНОЇ ВАКЦИНИ

Клініко-імунологічна оцінка результатів лікування різних етіопатогенетичних варіантів хронічного назофарингіту з використанням мукозальної вакцини. **Мета роботи.** Підвищити ефективність консервативного лікування хронічного назофарингіту (ХНФ) у пацієнтів з гіпертрофією глоткового мигдалика (ГТМ) та без неї шляхом розробки методики імуномодуючої обігрантованої фармакоterapiї різних етіопатогенетичних варіантів запалення глоткового мигдалика залежно від асоційованих станів назофарингеальної зони з використанням мукозальної вакцини Лантіген Б. Матеріали та методи. Обстежено 214 пацієнтів із ХНФ, яких розподілено на 3 основні групи залежно від асоційованих станів назофарингеальної зони та яких лікували із застосуванням Лантігену Б, а також 35 хворих контрольної групи, які отримували лікування без мукозальної вакцини. Ефективність оцінювали до та після лікування за самооцінкою і лікарською оцінкою симптомів, змінами клітинного складу назального слизу, ступенем дисбіозу носологического секрету, показниками системного й локального імунітету, зокрема рівнями IL-1 β , IFN- α та sIgA у ротоглотковому секреті. **Результати дослідження.** Після лікування в ОГ I (ХНФ) та ОГ III (ХНФ + АР) відзначено достовірне зниження сумарної самооцінки симптомів за ВАШ – відповідно з 7,13 до 3,21 та з 6,65 до 3,45, а також

оцінки за шкалою MSS – з 2,18 до 0,35 та з 2,37 до 0,93; в ОГ II (ХНФ + ГТМ) зміни були менш вираженими. Лейкоцитоз назального слизу достовірно регресував у всіх основних групах, нейтрофілоз – переважно в ОГ I та ОГ II. У периферичній крові після вакцинації в ОГ I зникали лімфоцитоз, в ОГ II – лейкоцитоз, а в ОГ III знижувалися відносні рівні лімфоцитів та еозинофілів. В основних групах спостерігалася тенденція до нормалізації імуноглобулінів, достовірне підвищення sIgA, відновлення IFN- α та зниження IL-1 β переважно в ОГ I та ОГ III. В ОГ II імунологічні зрушення були менш вираженими, що частково пояснювалося вихідними нормальними значеннями IFN- α . **Висновки.** Клінічно задовільний результат лікування Лантігеном Б встановлено у 82,3% хворих ОГ I, 48,8% – ОГ II та 76,6% – ОГ III проти 22,9% у контрольній групі. У пацієнтів із ХНФ, асоційованим із ГТМ, вакцинація може бути рекомендована як етап передопераційної підготовки для покращення санітарного стану назофарингеальної зони та профілактики післяопераційних ускладнень. У дітей із ХНФ на тлі ГТМ застосування Лантігену Б в окремих випадках дає змогу уникнути хірургічного втручання, оскільки у 20 із 41 (48,8%) пацієнта через 8 тижнів лікування показання до аденотомії були відсутні.

Ключові слова: хронічний назофарингіт, мікробіом, дисбіоз, алергічний риніт, гіпертрофія глоткового мигдалика, імунореабілітація, мукозальна вакцина.

S.M. Pukhlik,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Otorhinolaryngology,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
lor@te.net.ua,
<https://orcid.org/0000-0001-7196-9642>

P.O. Zaporozhchenko,

Postgraduate Student at the Department
of Otorhinolaryngology,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
7770105@ukr.net,
<https://orcid.org/0009-0009-4961-6571>

O.O. Levina,

Student,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
oksanadenga@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0000-4079-9177>

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT OF THE TREATMENT OUTCOMES OF DIFFERENT ETIOPATHOGENETIC VARIANTS OF CHRONIC NASOPHARYNGITIS USING A MUCOSAL VACCINE

The purpose of the study was to improve the effectiveness of conservative treatment of chronic nasopharyngitis (CNP)

in patients with and without pharyngeal tonsil hypertrophy (PTH) by developing a method of immunomodulatory pathogenetically substantiated pharmacotherapy for different etiopathogenetic variants of pharyngeal tonsil inflammation depending on the associated conditions of the nasopharyngeal area using the mucosal vaccine Lantigen B. **Materials and methods.** A total of 214 patients with CNP were examined and divided into 3 main groups depending on the associated conditions of the nasopharyngeal area and were treated using Lantigen B, as well as 35 patients in the control group who received treatment without the mucosal vaccine. Treatment effectiveness was assessed before and after therapy according to patient self-assessment and physician assessment of symptoms, changes in the cellular composition of nasal mucus, the degree of dysbiosis of the nasopharyngeal secretion, and indicators of systemic and local immunity, in particular the levels of IL-1 β , IFN- α , and sIgA in the oropharyngeal secretion. **Research results.** After treatment, a significant decrease in the cumulative self-assessment of symptoms on the VAS was observed in MG I (CNP) and MG III (CNP + AR), from 7.13 to 3.21 and from 6.65 to 3.45, respectively, as well as in the MSS score, from 2.18 to 0.35 and from 2.37 to 0.93; in MG II (CNP + PTH), the changes were less pronounced. Leukocytosis of the nasal mucus significantly regressed in all main groups, while neutrophilia regressed predominantly in MG I and MG II. In peripheral blood after vaccination, lymphocytosis disappeared in MG I, leukocytosis disappeared in MG II, and the relative levels of lymphocytes and eosinophils decreased in MG III. In the main groups, a tendency toward normalization of immunoglobulins, a significant increase in sIgA, restoration of IFN- α , and a decrease in IL-1 β were observed predominantly in MG I and MG III. In MG II, immunological changes were less pronounced, which was partly explained by initially normal IFN- α values. **Conclusions.** A clinically satisfactory treatment outcome with Lantigen B was established in 82.3% of patients in MG I, 48.8% in MG II, and 76.6% in MG III versus 22.9% in the control group. In patients with CNP associated with PTH, vaccination may be recommended as a stage of preoperative preparation to improve the sanitary condition of the nasopharyngeal area and prevent postoperative complications. In children with CNP associated with PTH, the use of Lantigen B in some cases makes it possible to avoid surgical intervention, since in 20 of 41 (48.8%) patients, indications for adenotomy were absent after 8 weeks of treatment.

Key words: chronic nasopharyngitis, microbiome, dysbiosis, allergic rhinitis, pharyngeal tonsil hypertrophy, immunorehabilitation, mucosal vaccine.

Вступ. Як відомо, глотковий мигдалик (ГМ) відрізняється від інших елементів лімфоїдного глоткового кільця специфічними анатомо-функціональними особливостями, зокрема тим, що він вкритий респіраторним епітелієм. Саме асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом для ураження респіраторними вірусами на початку захворювання та хронізації назофарингіту. Цей процес зумовлений недосконалістю

мікробіоти назофарингеальної зони, порушенням місцевих, а іноді й системних факторів імунного захисту, наявністю респіраторної алергії та/або гіпертрофією ГМ [1; 2; 3; 16].

Такі особливості призводять не лише до значного порушення носового дихання, а й до розвитку пов'язаних із запаленням симптомів: ринореї, постназального затікання з кашлем та патології середнього вуха. Усе це відбувається на тлі частих і тривалих загострень без повного одужання між ними. Хронічний назофарингіт (ХНФ) сприяє збільшенню розмірів глоткового мигдалика щонайменше через набряк. Цей симптом ідентичний проявам гіпертрофії ГМ, і можна легко сплутати ці два захворювання. Запалення аденоїду із супутньою обструктивною симптоматикою, а не ізольована гіпертрофія аденоїдів частіше трапляється в клінічній практиці [4; 5; 6]. Однак обов'язково потрібно брати до уваги, що цілком можливий варіант запалення ГМ без патологічного розміру його (3-й ступінь гіпертрофії), а отже, порушення носового дихання й обструкція ВДШ не будуть провідними симптомами ХНФ у таких випадках. Суто гіпертрофія є показом до хірургічного видалення, а запальний набряк слід лікувати, оскільки, по-перше, він краще піддається терапії, а, по-друге, оперативне втручання на фоні некоригованого бактеріального запалення є малоефективним через високу частоту рецидивів [7; 8; 9; 10].

У зв'язку із цим розробка методів ефективного лікування ХНФ з профілактичних позицій є перспективною з погляду досягнення повного одужання між загостреннями та нормалізації клініко-імунологічних показників для подальшої впевненості про неповернення персистуючого запалення.

Широке впровадження мукозальних вакцин із застосуванням мікробних агентів, отриманих різними шляхами, виявило неоднозначний їхній вплив на показники місцевого та системного імунітету [11; 12; 13; 14; 15]. На думку О. Ф. Мельникова [15], потрібно умовно виділити 2 типи мукозальних вакцин: локальної та системної дії, з яких і можна визначити переважне стимулювання факторів імунітету – локальне чи системно-локальне.

Порушення видового та популяційного рівнів мікрофлори носоглотки знижують імунний статус хворих, впливають на вираженість клінічних проявів назофарингіту, ускладнюють його перебіг. Тому є припущення, що вакцинація бактеріальними лізатами покращить стан носоглоткової мікробіоти, локального та системного імунітету

і сприятиме суттєвому клінічному покращенню у хворих на ХНФ.

Мета дослідження – підвищити ефективність консервативного лікування хронічного назофарингіту в пацієнтів з гіпертрофією глоткового мигдалика та без неї шляхом розробки методики імунomodуючої обґрунтованої фармакотерапії різних етіопатогенетичних варіантів запалення глоткового мигдалика залежно від асоційованих станів назофарингеальної зони з використанням мукозальної вакцини Лантіген Б.

Матеріал та методи дослідження. Оскільки Лантіген Б (номер реєстраційного посвідчення UA/1857/01/01) є бактеріальною вакциною, що містить суспензію бактеріальних антигенів, отриманих у процесі контрольованого автолізу деяких видів мікроорганізмів, які є найбільш частими збудниками інфекцій дихальних шляхів (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *B. catarrhalis*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*), і заявлена виробником як системно-локальна, ми оцінювали, крім клінічних даних, дані локального (ротоглотковий секрет) та системного імунітету в пацієнтів із різними варіантами перебігу ХНФ до та після проходження курсу вакцинації з порівнянням основних клініко-імунологічних показників до та через 8 тижнів від початку лікування: самооцінка пацієнтами (чи батьками) основних скарг, оцінка лікарем симптомів під час відеоендоскопії, кількісна та якісна оцінка мікробіому назофарингеальної зони, результатів показників системного імунітету (імунограма, лейкоцитарний статус), показників місцевого імунітету в ротоглотковому секреті (РГС) – цитокінів IL-1 β та IFN- α і sIgA.

Усі пацієнти з першого тижня дослідження отримували базове лікування ХНФ, рекомендоване клінічними рекомендаціями: ендоназальні іригації фізіологічним розчином морської води 2 рази на день і топічний мометазону фураат (паці-

ентам із підтвердженим алергологічним статусом та ГГМ) по 1 інсталяції в кожен ніздрю 1 раз на день у сумарній дозі 50 мкг пацієнтам до 6 років; по 1 інсталяції в кожен ніздрю двічі на день у сумарній дозі 100 мкг пацієнтам від 6 до 12 років; по 2 інсталяції в кожен ніздрю двічі на день у сумарній дозі 200 мкг пацієнтам 12 до 16 років. Пацієнти, включені в 3 основні групи, додатково отримували препарат Лантіген Б по 15 крапель під язик натще 1 раз на добу віком до 10 років; 2 рази на добу віком старше 10 років – 21 день. Після перерви протягом 14 днів знов повторювали 14-денне приймання Лантігену Б. Препарат зареєстрований в Україні і доступний без рецепта.

Оскільки з розірванням патологічного кола персистуючого запалення можна зняти з діагнозу «назофарингіт» визначення «хронічного», симптоми та показники, які вивчалися в цьому дослідженні, вимірювалися в період між загостреннями ХНФ, і суттєве покращення їх значень після лікування, зокрема повернення до нормальних, ми розцінювали як клінічно задовільний результат лікування.

Розподіл обстежуваних пацієнтів щодо віку та статі залежно від етіопатогенетичного варіанта ХНФ та передбачуваного лікування представлено в таблиці 1.

Дослідження виконувалося на базі кафедри оториноларингології ОНМедУ за участі клініко-діагностичної лабораторії БМЦ ОНМедУ та навчально-виробничої лабораторії молекулярної патології ОНМедУ (свідоцтво № 04-0053/2023 про відповідність систем вимірювань вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 від 29.12.2023).

У дослідженні використовувалися чинні адаптовані клінічні настанови МОЗ України: наказ МОЗ України № 499 від 16.07.2014 (гострі респіраторні інфекції), наказ МОЗ України № 1793 від 13.10.2023 (хронічні риносинусити), наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009 (хронічні фарингіти).

Таблиця 1

Розподіл обстежуваних пацієнтів щодо віку та статі залежно від етіопатогенетичного варіанта ХНФ та передбачуваного лікування

Групи	Лікування	Етіо-патогенетичні варіанти ХНФ	Стать		Середній вік, роки
			Ж n = 151	Ч n = 133	
Основна, n = 214	С + МВ	I ХНФ n = 62	27 (43,55%)	35 (56,45%)	11,7
		II (ХНФ + ГГМ) n = 41	19 (46,34%)	22 (53,66%)	5,8
		III (ХНФ + АР) n = 111	67 (60,36%)	44 (39,64%)	14,5
Контрольна, n = 35	С	I + II + III n = 35	19 (54,29%)	16 (45,71%)	7,6

Примітки: С – стандартне лікування, МВ – лікування з використанням мукозальної вакцини Лантіген Б, ХНФ + ГГМ – хронічний назофарингіт з гіпертрофією глоткового мигдалика, ХНФ – хронічний назофарингіт без гіпертрофії глоткового мигдалика й алергічного риніту, ХНФ + АР – хронічний назофарингіт на тлі алергічного риніту.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням параметричних і непараметричних методів статистики. Для оцінки чисельних показників розраховували середнє арифметичне (M) та помилку середнього (m) з використанням t-критерію Стьюдента для незалежних і залежних вибірок. Для перевірки розподілу кількісних даних використовувався критерій Шапіро – Вілка.

Результати та їх обговорення. До (1-й тиждень) та після (8-й тиждень) призначеного ліку-

вання проводилася самооцінка пацієнтом (його батьками, чи разом) свого стану за 10-бальною ВАШ – від 0 до 10 балів найбільш типових для ХНФ суб'єктивних симптомів: утруднене носове дихання, виділення з носа, постназальне затікання, субфібрилітет, закладеність вуха.

У таблиці 2 представлено динаміку симптомів захворювання, оцінених шляхом самооцінки пацієнтами в балах згідно з ВАШ, методами описової статистики в основних і контрольній групах до та після лікування.

Таблиця 2

Аналіз динаміки симптомів захворювання в усіх досліджуваних групах згідно із самооцінкою пацієнта до та після лікування

Показник	Групи	Тиждень	Середнє	Медіана	Станд. відхил.	Мін.	Макс.
Утруднення носового дихання	ОГ I	T1	7,50	8	0,86	6	8
		T26	3,19	4	0,97	2	4
	ОГ II	T1	9,13	9	0,67	8	10
		T26	6,50	6	1,06	5	7
	ОГ III	T1	8,67	9	0,55	8	10
		T26	5,15	6	1,00	4	6
	КГ	T1	8,20	8	0,49	7	9
		T26	6,00	6	0,00	6	6
Виділення з носа	ОГ I	T1	7,33	7	0,61	6	8
		T26	3,07	4	1,01	2	4
	ОГ II	T1	7,19	7	0,75	6	8
		T26	5,06	5	0,73	5	6
	ОГ III	T1	6,00	6	0,00	6	6
		T26	4,00	4	0,00	4	4
	КГ	T1	6,74	7	0,44	6	7
		T26	5,57	6	0,50	5	6
Субфібрилітет	ОГ I	T1	6,56	7	0,50	6	7
		T26	3,56	4	0,50	3	4
	ОГ II	T1	7,31	7	0,47	7	8
		T26	3,19	4	0,97	2	4
	ОГ III	T1	6,00	6	0,00	6	6
		T26	3,11	4	1,00	2	4
	КГ	T1	7,15	7	0,36	7	8
		T26	5,11	5	1,00	3	5
Постназальне затікання	ОГ I	T1	6,74	7	0,44	6	7
		T26	3,11	4	1,00	2	4
	ОГ II	T1	7,19	7	0,75	6	8
		T26	4,80	5	0,41	4	5
	ОГ III	T1	6,00	6	0,00	6	6
		T26	1,80	2	0,41	1	2
	КГ	T1	6,59	7	0,50	6	7
		T26	5,15	6	1,00	4	6
Закладеність вух	ОГ I	T1	7,50	8	0,86	6	8
		T26	3,11	4	1,00	2	4
	ОГ II	T1	8,46	8	0,64	8	10
		T26	5,76	6	0,43	5	6
	ОГ III	T1	6,59	7	0,50	6	7
		T26	3,19	4	0,97	2	4
	КГ	T1	7,94	8	0,23	7	8
		T26	6,56	7	0,50	6	7

Аналіз показав, що середня арифметична оцінка симптому «утруднене носове дихання» зменшувалася з 7,5 до 3,19 в ОГ I (ХНФ), тобто виразність симптому зменшилася нижче за 5 балів, що свідчило про значне полегшення стану, оскільки оцінка за візуальною аналоговою шкалою > 5 см впливає на якість життя пацієнта, а < 5 не значно впливає на якість життя. Аналогічна тенденція спостерігалася в ОГ III (ХНФ + АР) – з 8,67 до 5,15. На рис. 1 графічно представлена порівняльна динаміка показника «утруднене носове дихання» в групах за результатами самооцінки.

У пацієнтів КГ та ОГ II (ХНФ + ГГМ) регресія цього симптому не є переконливою, оскільки впевнено залишилася > 5 см: 6,0 та 6,5 відповідно. Але в пацієнтів ОГ II все ж таки зафіксовано статистично вірогідне зниження утруднення носового дихання – з 9,13 до 6,5. Під час інди-

відуального розгляду цього показника виявилось, що 20 з 41 (48,8%) пацієнтів цієї групи оцінили поліпшення дихання через ніс < 5 см за ВАШ, що відповідає нормальній якості життя.

Регресія виділень з носу (рис. 2) також є значною в ОГ I (ХНФ) та ОГ III (ХНФ + АР) – до 3,07 і 4,0 відповідно, на відміну від КГ 2 – до 5,57. У хворих ОГ II (ХНФ+ГГМ) також зафіксовано достовірне зниження інтенсивності симптому виділень із носа – з 7,19 до 5,06, що майже у всіх представників цієї групи свідчить про значне зменшення ринореї, але > 5 см за ВАШ.

Постаназальне затікання (рис. 3) після вакцинації значно зменшилося (< 5 балів за ВАШ) в усіх ОГ, на відміну від КГ, де спостерігалася лише тенденція до зменшення – з 6,59 до 5,15.

Субфібрилітет (рис. 4) також зменшився до рівня < 5 в усіх ОГ, на відміну від КГ, де спостерігалася лише тенденція до зменшення – з 7,15 до 5,11.

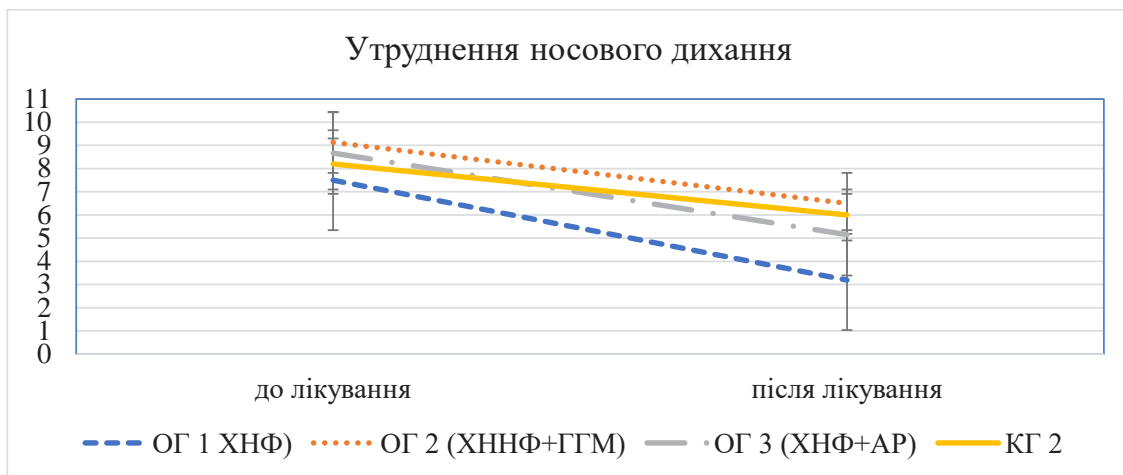


Рис. 1. Порівняльна динаміка показника «утруднене носове дихання» в групах за результатами самооцінки

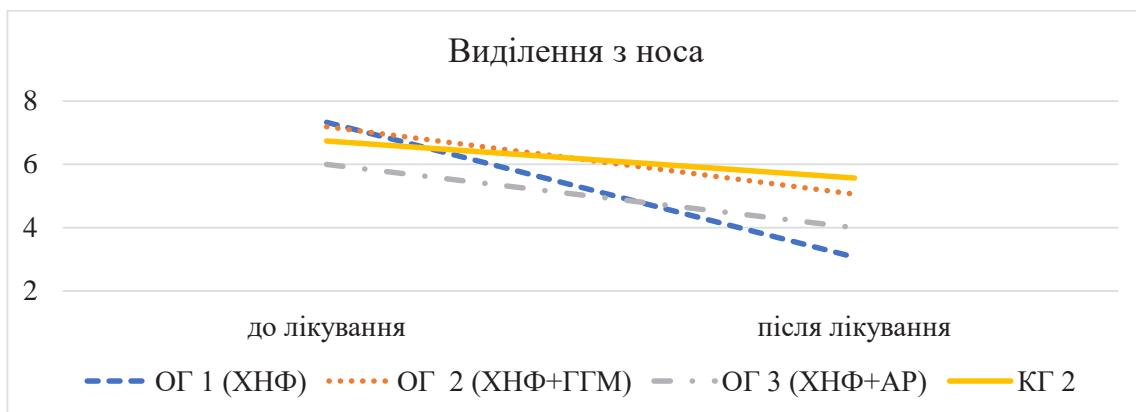


Рис. 2. Порівняльна динаміка показника «виділення з носа» в групах за результатами самооцінки

Регресія закладеності вух (рис. 5) є значною ОГ I (ХНФ) та ОГ III (ХНФ + АР) – до 3,11 і 3,19 відповідно, на відміну від КГ та ОГ II (ХНФ + ГГМ) – до 6,56 і 5,76 балів відповідно.

У рамках дизайну дослідження включалися пацієнти із хронічним назофарингітом без коморбідності та з двома варіантами коморбідної патології назофарингеальної зони: ГГМ або АР. До та

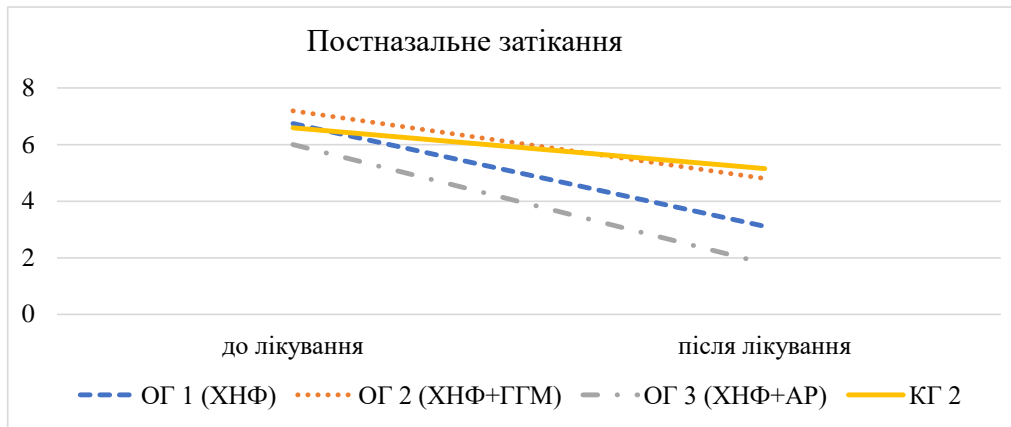


Рис. 3. Порівняльна динаміка показника «постназальне затікання» в групах за результатами самооцінки

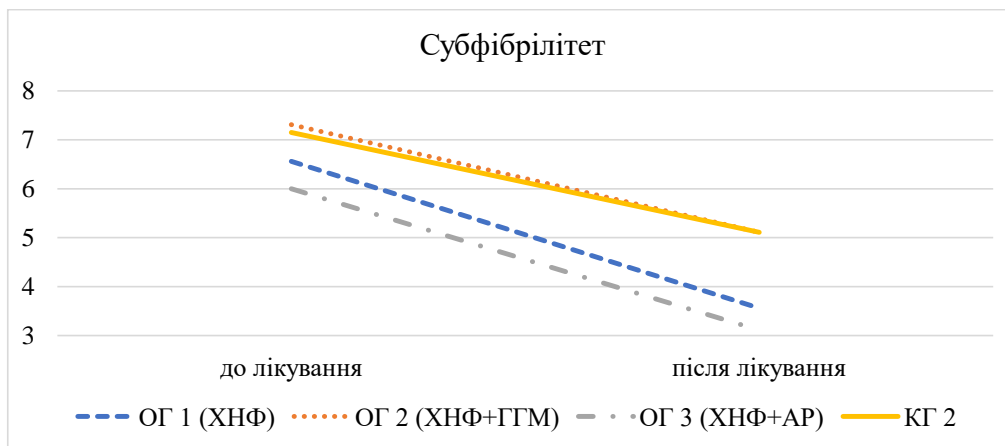


Рис. 4. Порівняльна динаміка показника «субфібрилітет» у групах за результатами самооцінки

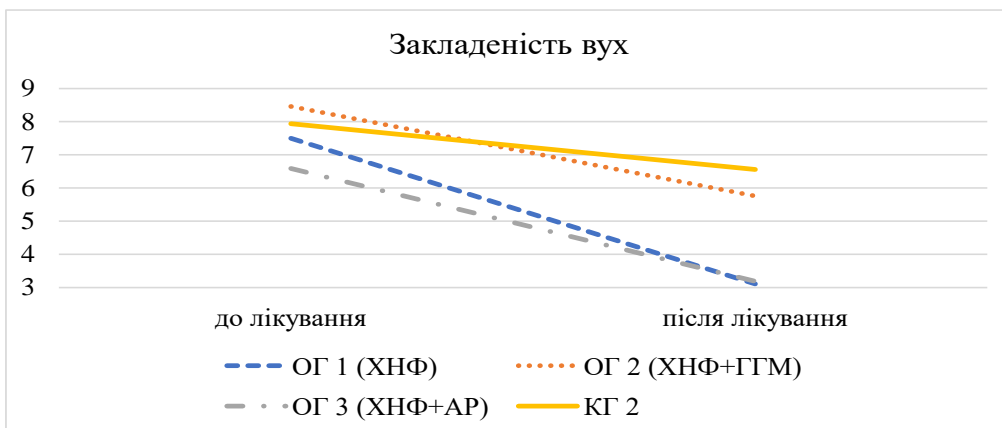


Рис. 5. Порівняльна динаміка показника «закладеність вух» у групах за результатами самооцінки

після призначеного лікування проводився огляд назофарингеальної зони за допомогою відеоендоскопії з динамічною оцінкою показників, які є найбільш гомогенними з погляду статистичного обліку серед досліджуваних груп та належать до стану носоглотки. Лікарем на контрольному візиті після вакцинації під час ендоскопічного огляду V3 (8-й тиждень) оцінювалася регресія основних симптомів за 4-бальною шкалою MSS (від 0 до 3 балів для кожного симптому): патологічний колір ГМ, набряк ГМ (без згладженості його поверхні з прозорим поверхневим шаром), слизово-гнійні нашарування на ГМ, трансудат за барабанною перетинкою, збільшення шийних лімфовузлів. Особливу увагу ми приділяли такому симптому, як набряк ГМ: по-перше, у пацієнтів з доведеним позитивним алергологічним статусом ми не називали його «гіпертрофія», який би розмір він не мав, споживаючись, що і вакцинація (в усіх основних групах), і протиалергічна терапія (в основній групі III) підтверджують саме зворотний характер набряку ГМ у цієї категорії досліджуваних; по-друге, ми розуміємо, що в пацієнтів з таким коморбідним станом, як ГГМ під час огляду, навіть ендоскопічному, складно виважити внесок набряку та внесок суто гіперплазії у поняття гіпертрофії 3-го ступеня. Тому для пацієнтів усіх груп бали у графі «Набряк ГМ» (табл. 3) висвітлюють тільки вираженість набряку й не відображають розмір ГМ. Розмір ГМ ми розглянемо окремо, тому що цей показник не є гомогенним серед інших симптомів, які можна проаналізувати методами описової статистики в різних основних групах нашого дослідження.

Середня арифметична оцінка симптому «патологічний колір ГМ» зменшувалася з 1,83 до 0,00 (відсутність симптому) в ОГ I та з 2,72 до 1,00 в ОГ III (незначна виразність симптому після лікування) на V3 ($p < 0,01$), а в ОГ II ($p < 0,05$) – з 1,93 до 1,37 порівняно з показниками 2,84–2,39 у КГ.

Аналогічна тенденція спостерігалася щодо слизово-гнійних нашарувань на ГМ: з 2,72 бала до 0,41 в ОГ I та з 1,83 до 0,13 в ОГ III ($p < 0,01$), а в ОГ II ($p < 0,05$) – з 2,93 до 1,93 порівняно з показниками 2,50–2,02 у КГ.

Набряк ГМ регресував виразно ($p < 0,05$) в ОГ II – 1,83 до 1,37; дуже виразно ($p < 0,01$) в ОГ I – з 2,00 до 0,35 та без суттєвої різниці ($p > 0,05$) в ОГ III – з 2,93 до 2,02 порівняно з показниками 2,50–2,30 у КГ. Це може свідчити про превалювання алергічного набряку в пацієнтів з ХНФ на тлі алергічного риніту над інфекційним набряком

або взаємне потенціювання набряку обома процесами в цієї категорії хворих, попри лікування обох запалень у нашому дослідженні.

Трансудат за б/п продемонстрував значущу тенденцію до зменшення виразності симптому після лікування в ОГ I – з 2,00 до 0,00 та в ОГ III – 2,02 до 0,41 ($p < 0,05$). Гіршу регресію цього симптому ($p > 0,05$) в ОГ II (з 2,87 до 1,41), ніж у КГ (з 2,50 до 2,00), ми пояснюємо гіпертрофією ГМ у цієї категорії досліджуваних.

Розмір шийних лімфовузлів регресував достовірно ($p < 0,05$) для ОГ I, ОГ II та ОГ III з 2,37 до 1,00; з 2,87 до 1,41 і з 2,37 до 1,11 відповідно порівняно з показниками 2,50, 2,00 у КГ. Однакова інтенсивність регресу шийних л/в серед усіх основних груп може вказувати саме на інфекційний генез їх запалення і збільшення навіть за наявності суто гіпертрофії ГМ, а не на паралельний процес гіперплазії лімфоїдної тканини в пацієнтів ОГ II.

Загалом найкращі результати лікування за оцінкою лікаря, які показано на рис. 6, ми отримали у хворих на ХНФ без коморбідності та з ХНФ, асоційованим з АР. Причому для таких симптомів, як патологічний колір ГМ та слизово-гнійні нашарування на ГМ, з дуже вірогідною різницею ($p < 0,01$) в ОГ I (ХНФ) і ОГ III (ХНФ + АР) порівняно з КГ. Набряк ГМ регресував із дуже вірогідною різницею ($p < 0,01$) в ОГ I (ХНФ) і з вірогідною різницею ($p < 0,05$) в ОГ III (ХНФ+АР) порівняно з КГ. Трансудат за б/п та збільшення шийних л/в регресували після лікування у хворих цих основних груп за рівня $p < 0,05$.

Динаміка патологічних змін коліру та набряку глоткового мигдалика, наявності слизово-гнійного нашарування, а також розміру шийних лімфовузлів у пацієнтів ОГ II (ХНФ + ГГМ) свідчила про достовірний регрес ($p < 0,05$), проте ці зміни були менш інтенсивними, ніж у пацієнтів ОГ I та ОГ III ($p < 0,01$) порівняно з КГ. У цієї групи досліджуваних лише такий симптом, як трансудат за б/п, мав гіршу динаміку поліпшення, ніж у КГ 2 (–29,3% та –42,2% відповідно). Звичайно, стабільність цього симптому в цієї категорії хворих пов'язана з таким коморбідним станом назофарингеальної зони, як ГГМ. Тому зменшення розміру ГМ, а саме перехід вихідного ступеня гіпертрофії у меншу ступінь після лікування, ми порівняли між усіма досліджуваними окремо (рис. 7).

Оскільки патологічно обструктивним для носового дихання є лише 3-й ступінь гіпертрофії глоткового мигдалика, то зменшення її вираженості до

Таблиця 3

Аналіз динаміки симптомів захворювання в усіх досліджуваних групах, оцінених лікарем, методами описової статистики

Показник	Група	n	Візит	Середнє	Медіана	Станд. відхилення	Мін.	Макс.	
Патологічний колір ГМ	ОГ I	62	V 1	1,83	2	0,38	1	2	
			V 3	0,00	0	0,00	0	0	
	ОГ II	41	V 1	1,93	2	0,26	1	2	
			V 3	1,37	1	0,49	1	2	
	ОГ III	111	V 1	2,72	3	0,45	2	3	
			V 3	1,00	1	0,27	0	2	
	КГ	35	V 1	2,84	5	0,11	2	3	
			V 3	2,39	1	0,49	1	2	
	Набряк ГМ	ОГ I	62	V 1	2,00	2	0,00	2	2
				V 3	0,35	0	0,48	0	1
ОГ II		41	V 1	1,83	2	0,38	1	2	
			V 3	1,37	1	0,49	1	2	
ОГ III		111	V 1	2,93	3	0,06	2	3	
			V 3	2,02	2	0,14	2	3	
КГ		35	V 1	2,50	2,5	0,50	2	3	
			V 3	2,30	2	0,49	2	3	
Слизово-гнійні нашарування на ГМ		ОГ I	62	V 1	2,72	3	0,25	2	3
				V 3	0,41	0	0,50	0	1
	ОГ II	41	V 1	2,93	3	0,06	2	3	
			V 3	1,93	2	0,26	1	2	
	ОГ III	111	V 1	1,83	2	0,38	1	2	
			V 3	0,13	0	0,34	0	1	
	КГ	35	V 1	2,50	2,5	0,50	2	3	
			V 3	2,02	2	0,14	2	3	
	Трансудат за б/п	ОГ I	62	V 1	2,00	2	0,00	2	2
				V 3	0,00	0	0,00	0	0
ОГ II		41	V 1	2,50	2,5	0,50	2	3	
			V 3	2,00	2	0,00	2	2	
ОГ III		111	V 1	2,02	2	0,14	2	3	
			V 3	0,41	0	0,50	0	1	
КГ		35	V 1	1,93	2	0,26	1	2	
			V 3	1,00	1	0,00	1	1	
Збільшені шийні лімфовузли		ОГ I	62	V 1	2,37	2	0,49	2	3
				V 3	1,00	1	0,00	1	1
	ОГ II	41	V 1	2,87	3	0,34	2	3	
			V 3	1,41	0	0,50	0	1	
	ОГ III	111	V 1	2,37	2	0,49	2	3	
			V 3	1,11	1	0,32	1	2	
	КГ	35	V 1	2,50	2,5	0,50	2	3	
			V 3	2,00	2	0,00	2	2	

попереднього ступеня в результаті лікування пацієнтів ОГ II (ХНФ + ГГМ) забезпечує потужний потенціал для поліпшення інших симптомів та показників у цієї категорії досліджуваних. Виявилось, що у 5 з 41 (12,2%) та 15 з 41 (36,5%) дітей ОГ II після вакцинації розмір ГМ з гіпертрофії 3-го ступеня перей-

шов у більш приємні 1-й та 2-й ступінь відповідно порівняно з 1 з 35 (2,9%) у КГ, де в однієї дитини після базового лікування спостерігалось зменшення розміру ГМ з 3-го до 2-го ступеня. Відсутність впевненого переходу в пацієнтів ОГ I – 2 з 62 (3,2%) та ОГ III – 3 з 111 (2,7%) з 2-го ступеня гіпертрофії до

1-го ступеня не мала значення для регресії симптомів і мікробіологічних та імунологічних показників, оскільки такі розміри ГМ вважаються нормою.

У період між загостреннями у хворих усіх ОГ та КГ провідним фактором запалення було показано бактеріальне навантаження слизової

оболонки назофарингеальної зони, а в ОГ III ще й алергічне запалення (еозинофілія). Маркерами такого стану слизової оболонки є лейкоцитоз і нейтрофіліоз. Тож не дивно, що в процесі лікування ці показники мали тенденцію до зниження у представників усіх досліджуваних груп (рис. 8).

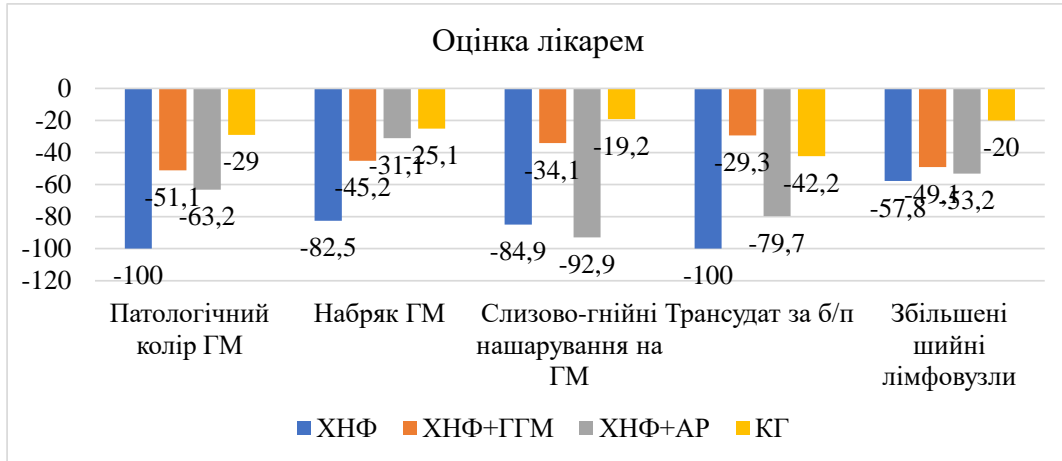


Рис. 6. Відносна динаміка регресії вираженості симптомів ХНФ (%)

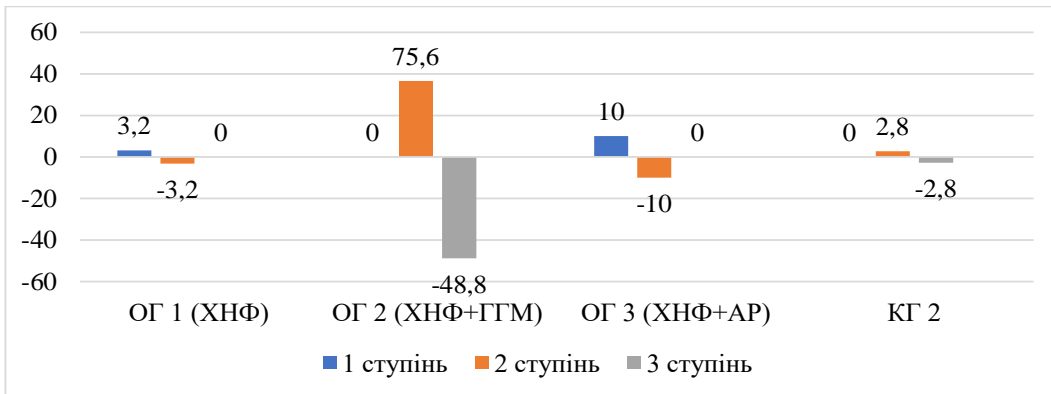


Рис. 7. Динаміка змін ступенів гіпертрофії ГМ в усіх досліджуваних групах за результатами відеоендоскопії після лікування (%)

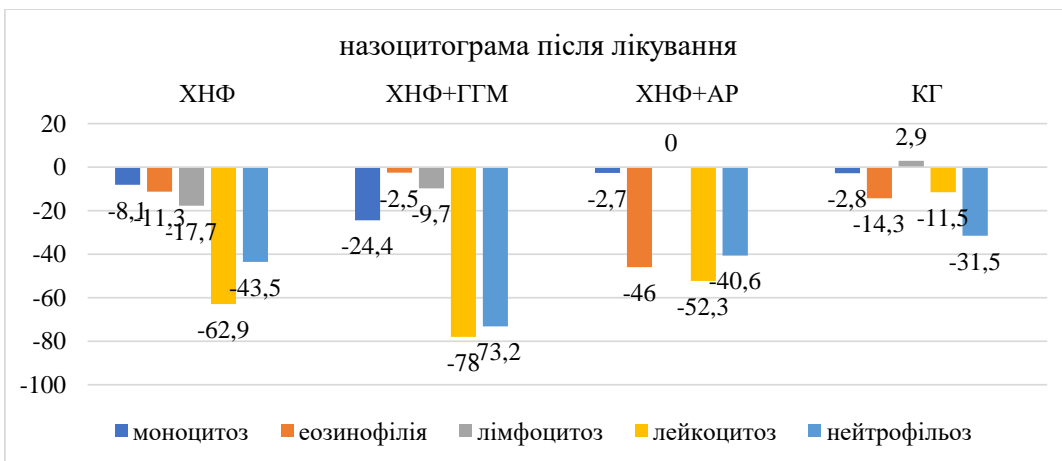


Рис. 8. Динаміка змін клітинного складу назального слизу після вакцинації

Лейкоцитоз носового слизу інтенсивно регресував після вакцинації в усіх ОГ ($p < 0,01$) порівняно з КГ. Нейтрофіліоз регресував без суттєвої різниці порівняно з КГ в ОГ III, із суттєвою різницею – в ОГ I ($p < 0,05$) і з дуже суттєвою різницею – в ОГ II ($p < 0,01$). Еозинофілія носового слизу в пацієнтів ОГ III (ХНФ + АР) суттєво зменшилася після лікування порівняно з КГ (-46%).

Коли якісний та кількісний склад мікрофлори носоглотки перебуває у фізіологічній рівновазі, показники видового складу та популяційного рівня мікрофлори носоглотки відповідають нормобіоценозу: найвищий популяційний рівень на слизовій носоглотки мають лактобактерії, біфідобактерії, слинні стрептококи, які є основними представниками нормальної мікрофлори носоглотки, відсутні дріжджоподібні гриби роду *Candida*, умовно патогенні ентеробактерії (ешерихії, клебсієли), патогенна мікрофлора (пневмокок, гемофільні бактерії, псевдомонади). Незначні зміни мікробіоценозу носоглотки в разі допорогового, але статистично значимого підвищення кількості одного чи кількох представників умовно-патогенної мікрофлори (стафілококів, стрептококів, ентеробактерій), відсутні дріжджоподібні гриби роду *Candida*, патогенна мікрофлора (пневмокок, гемофільні бактерії, псевдомонади). Основні представники нормальної мікрофлори носоглотки збережені, але їх кількість статистично значуще зменшується. Ці зміни відповідають латентному дисбіозу, або дисбіозу 1-го ступеня. Якщо на фоні зменшення питомої ваги симбіонтної мікрофлори, особливо лакто- і біфідобактерій, властива присутність 2-3 видів умовно-патогенних мікроорганізмів, кількість яких перевищує порогові значення, тобто відбувається

статистично значуще порушення не тільки кількісного, але і якісного складу мікрофлори носоглотки, виявлені зміни відповідають дисбіозу 2-го ступеня. Надмірна колонізація носоглотки умовно патогенними (піогенним стрептококом, епідермальним стафілококом) та патогенними видами бактерій (пневмококом, гемофільними бактеріями, синьогнійною паличкою) в асоціації з грибами роду *Candida*, практично повна відсутність представників симбіонтної мікрофлори – лактобактерій, біфідобактерій та слинних стрептококів. Клінічні прояви назофарингіту в таких пацієнтів досить виразні. Виявлені зміни відповідають дисбіозу 3-го ступеня.

Динаміку регресії патологічних ступенів дисбіозу та прогресу нормального біоценозу носоглотки в усіх досліджуваних групах за результатами мікробіологічного дослідження до та після вакцинації представлено на рис. 9.

До лікування в жодній з досліджуваних груп не відмічалось нормобіоценозу. В КГ, хворі якої лікувалися без Лантігену Б, мікробіом так і не відновився до норми ні в одного із хворих. Позитивними для КГ можна вважати зміни ступеня дисбіозу у 5 (-14,3%) хворих з 3-го ступеня до 2-го і 1-го, а також у 7 (-20%) хворих з 2-го до 1-го ступеня дисбіозу, що не дає змоги констатувати нормалізацію мікробіоценозу носоглотки у 18 з 35 (80%) пацієнтів КГ.

У 32 із 62 (51,6%) та 34 зі 111 (30,6%) хворих ОГ I та ОГ III відповідно мікробіом носоглотки після вакцинації нормалізувався повною мірою. При цьому дисбіоз 2-го ступеня, який превалював у пацієнтів цих обох груп, зник у 52 хворих (-46,9%) ОГ III без підвищення, а, навпаки, зі зменшенням дисбіозу 3-го ступеня (-22,5%), тобто

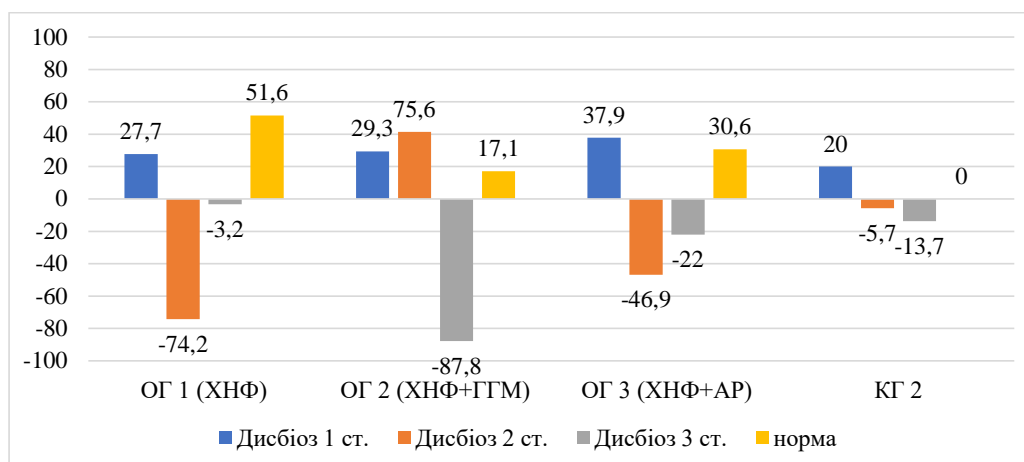


Рис. 9. Динаміка регресії патологічних ступенів дисбіозу та прогресу нормального біоценозу носоглотки в усіх досліджуваних групах за результатами мікробіологічного дослідження після лікування

перейшов у більш прийнятний ступінь. Така ж, тільки з більш суттєвою різницею, динаміка спостерігається і в ОГ I – 46 хворих (–74,2%) перейшли з категорії дисбіозу 2-го ступеня в більш прийнятний стан мікробіому носоглотки. Пацієнти ОГ II показали впевнений перехід з дисбіозу 3-го ступеня (–87,8%) до дисбіозу 2-го ступеня (75,6%). Проте низька кількість дітей із дисбіозом 1-го ступеня (29,3%) та нормофлорою носоглотки (17,1%) після вакцинації в ОГ II дає змогу говорити про значне покращення мікробіоцинозу носоглотки в цієї категорії хворих лише в 19 із 41 (46,4%) дітей.

Імітація потрапляння чужородних бактеріальних агентів через вхідні ворота для інфекції шляхом введення під язик системно-локальної вакцини Лантіген Б та вироблення захисних речовин

та механізмів, на наш погляд, може відображатися на показниках системного імунного захисту організму, тому ми вивчили показники імунограм хворих усіх груп до та після використання мукозальної вакцини Лантіген Б.

Виявилось, що суттєві поліпшення полягали у змінах клітинного складу імунограм усіх основних груп та підвищенні імунорегуляторного індексу (ІРІ) через зростання відносної кількості CD 4⁺ у пацієнтів ОГ I та ОГ II, на відміну від КГ. Зростання відносної кількості CD 4⁺ можна пояснити зменшенням вірусного навантаження після підвищення рівня sIgA у РГС на тлі приймання мукозальної вакцини Лантіген Б. Динаміку середніх імунологічних показників у пацієнтів із різними формами ХНФ до та після лікування представлено в табл. 4.

Таблиця 4

Динаміка середніх імунологічних показників у пацієнтів із різними формами ХНФ до та після лікування (M ± m)

Імунологічні показники	Лікування	ОГ I n = 62	ОГ II n = 41	ОГ III n = 111	КГ n = 35
Лейкоцити г/л	До	6,6±0,78	8,4±0,7	5,2±0,78	7,38±0,25
	Після	6,5±1,32	6,3±0,12*	5,1±0,45	6,57±0,19
Лімфоцити %	До	39,4±2,8	35,2±2,1	44,2±2,08	41,6±2,6
	Після	34,2±2,4*	34,8±2,7	37,4±1,05*	39,2±2,2
Лімфоцити г/л	До	2,84±0,97	2,04±0,13	3,13±0,35	2,34±0,21
	Після	1,82±0,08*	2,08±0,05	2,43±0,26*	2,29±0,15
Еозинофіли %	До	4,1±0,3	4,5±0,4	8,9±0,6	5,8±1,4
	Після	3,4±0,2	3,1±0,8	5,5±1,2*	4,5±0,7
CD3 ⁺ , %	До	55,3±4,4	61,7±5,9	58,1±4,1	54,2±2,4
	Після	56,5±2,5	62,1±3,5	57,6±3,2	55,5±1,8
CD3 ⁺ , г/л	До	0,91±0,08	1,19±0,1	1,18±0,08	0,93±0,06
	Після	0,82±0,05	1,22±0,5	1,02±0,05	1,02±0,04
CD 4 ⁺ , %	До	36,2±5,1	41,4±3,5	46,7±4,6	38,3±2,5
	Після	38,7±2,3*	43,3±4,5*	46,1±3,2	39,2±3,6
CD 4 ⁺ , г/л	До	0,46±0,07	0,42±0,23	0,96±0,23	0,58±0,21
	Після	0,44±0,05	0,43±0,11	0,88±0,21	0,61±0,23
CD 8 ⁺ %	До	17,9±1,4	14,1±2,1	8,9±0,7	16,6±1,3
	Після	16,2±1,5	12,5±2,4	8,6±0,3	17,3±1,5
CD 8 ⁺ г/л	До	0,12±0,07	0,27±0,08	0,19±0,03	0,15±0,11
	Після	0,11±0,12	0,27±0,13	0,17±0,07	0,17±0,09
CD 4 ⁺ /CD 8 ⁺	До	2,02±0,16	2,94±0,7	5,25±0,03	2,31±0,46
	Після	2,39±0,14*	3,46±0,8*	5,43±0,04	2,27±0,12
Кілери CD 16 ⁺ %	До	14,6±0,8	12,8±1,1	9,4±0,9	12,5±0,5
	Після	15,5±1,6	13,4±1,2	9,9±0,5	11,7±0,6
Кілери CD 16 ⁺ г/л	До	0,26±0,04	0,21±0,03	0,18±0,04	0,23±0,06
	Після	0,26±0,06	0,22±0,05	0,17±0,02	0,25±0,03
CD 19 ⁺ %	До	13,2±2,1	14,4±2,4	18,5±1,8	13,6±1,5
	Після	13,6±1,4	12,7±2,1	17,5±1,2	14,5±1,3
CD 19 ⁺ г/л	До	0,23±0,02	0,28±0,03	0,38±0,03	0,25±0,05
	Після	0,22±0,04	0,27±0,08	0,35±0,04	0,26±0,04
CD 25 ⁺ %	До	21,1±1,3	20,7±1,9	15,2±1,9	21,3±1,2
	Після	22,1±0,9	21,1±1,2	14,3±0,9	21,5±0,08
CD 25 ⁺ г/л	До	0,39±0,03	0,49±0,02	0,58±0,08*	0,36±0,04
	Після	0,35±0,12	0,51±0,05	0,53±0,02*	0,36±0,12

Примітка: * – наявна статистично значуща різниця до та після лікування.

Висновок зроблено за рівня значущості 0,05.

Під час оцінки лейкоцитарного статусу пацієнтів ОГ I (ХНФ) до та після лікування виявлено, що лімфоцитоз ($39,4 \pm 2,8$)% у периферичній крові достовірно зникає після вакцинації ($34,2 \pm 2,4$), $p < 0,05$. Також у хворих цієї групи суттєво підвищився ІРІ – з $2,02 \pm 0,16$ до $2,39 \pm 0,14$ і у 52 з 62 (83,9%) став у межах вікової норми.

Під час оцінки лейкоцитарного статусу пацієнтів ОГ II (ХНФ + ГГМ) до та після лікування виявлено, що лейкоцитоз ($8,4 \pm 0,7$)% у периферичній крові достовірно зникає після вакцинації ($6,3 \pm 0,12$), $p < 0,05$. Також у хворих цієї групи суттєво підвищився ІРІ – з $2,94 \pm 0,7$ до $3,46 \pm 0,8$, хоча в переважній більшості пацієнтів він був у межах норми й до лікування.

Під час оцінки лейкоцитарного статусу пацієнтів ОГ III (ХНФ + АР) виявлено, що підвищена відносна кількість лімфоцитів ($44,2 \pm 2,08$)% та еозинофілів ($8,9 \pm 0,6$)% у периферичній крові достовірно знизилася після лікування – до $37,4 \pm 1,05$ та $5,5 \pm 1,2$ відповідно ($p < 0,05$), на відміну від хворих КГ.

Також у всіх хворих ОГ III до лікування відзначалося збільшення відносної кількості CD 19⁺ – В-лімфоцитів ($p < 0,05$), зниження CD 8⁺ –цитотоксичних лімфоцитів ($p < 0,05$) та CD 16⁺ – лімфоцитів-кілерів ($p < 0,05$). При цьому значних відмінностей у кількості CD 3⁺ і CD 4⁺ порівняно з показниками осіб КГ не відзначалося. Було відзначено достовірне підвищення ІРІ у пацієнтів із ХНФ з АР майже вдвічі – $5,25 \pm 0,03$ – порівняно з КГ ($2,31 \pm 0,46$), ОГ I ($2,02 \pm 0,16$) та ОГ II ($2,94 \pm 0,7$), $p < 0,05$. Такий стан імунограми пояснюється алергічним процесом у пацієнтів ОГ III, тому не дивно, що після лікування мукозальною вакциною ці показники суттєво не змінилися.

Оскільки за результатами дослідження вмісту імуноглобулінів класів М, G, А та Е в сироватці крові всіх обстежених груп під час опису різних клінічних варіантів ХНФ було встановлено нерів-

номірність їх коливань серед категорій досліджених, нам було цікаво порівняти кількісні зміни цих показників до та після лікування (табл. 5).

Отже, сироватковий ІgА, який був зниженим до лікування в ОГ I та ОГ III (попри алергічний процес), мав тенденцію до підвищення, як і в ОГ II, але не вірогідно, що зіставно з показниками пацієнтів КГ.

ІgМ, якого було недостатньо в пацієнтів ОГ I, після лікування мукозальною вакциною статистично впевнено підвищився до норми. Пацієнти ОГ III, які мали підвищений рівень ІgМ навіть до лікування, внаслідок алергічного процесу також мали тенденцію до його достовірного підвищення, а хворі ОГ II зберегли нормальні його показники після лікування зі статистично невпевненою тенденцією до збільшення.

ІgG у хворих всіх трьох ОГ статистично вірогідно підвищився, на відміну від хворих КГ, але в жодній групі не досяг визначень норми.

ІgЕ мав тенденцію до зниження показника після лікування в усіх групах дослідження, включно з КГ, але статистично вірогідно тільки для ОГ III, але без повернення до норми. Такий результат може бути пов'язаний із потенціюванням алергічного процесу інфекційним як складника імунної відповіді організму і, ймовірно, має опосередкований характер. Також цей факт показує низьку ймовірність сенсibiliзації до антигенів мікроорганізмів, що входять до складу препарату Лантіген Б в будь-якої категорії хворих на ХНФ.

Подальші дослідження були присвячені вивченню цитокінів в РГС хворих на ХНФ за призначення мукозальної вакцини та без неї у КГ. Дані про вміст прозапального цитокіну – ІL-1 β , а також противірусного чинника – α -інтерферону у хворих до та після лікування наведено в таблиці 6.

Застосування Лантігену Б не привело до суттєвого поліпшення рівня цитокіну ІL-1 β в ОГ II

Таблиця 5

Вміст імуноглобулінів А, М, G та Е в сироватці крові в досліджуваних групах до та після лікування (M \pm m)

Показники	Лікування	ОГ I n = 62	ОГ II n = 41	ОГ III n = 111	КГ n = 35
ІgА, г/мл	До	0,37 \pm 0,14	1,23 \pm 0,22	0,44 \pm 0,19	0,36 \pm 0,12
	Після	0,42 \pm 0,11	1,31 \pm 0,16	0,56 \pm 0,18	0,38 \pm 0,21
ІgМ, г/мл	До	0,44 \pm 0,02	1,65 \pm 0,14*	2,58 \pm 0,3*	0,57 \pm 0,05
	Після	1,42 \pm 0,12*	1,72 \pm 0,21	3,07 \pm 0,06*	0,56 \pm 0,12
ІgG, г/мл	До	8,2 \pm 1,41	9,9 \pm 1,4	8,7 \pm 2,03	8,16 \pm 2,4
	Після	10,4 \pm 1,32*	11,6 \pm 1,22*	10,5 \pm 2,43*	8,4 \pm 2,5
ІgЕ, МО/мл	До	106,1 \pm 8,3	115,1 \pm 11,2	292,5 \pm 15,8*	158,4 \pm 12,7
	Після	102,5 \pm 11,2	103,6 \pm 9,7	212,7 \pm 11,7*	155,3 \pm 10,8

Примітка: * – наявна статистично значуща різниця до та після лікування або порівняно з КГ.

Висновок зроблено за рівня значущості 0,05.

Таблиця 6

Вміст в РГС цитокінів: IL-1β та IFN-α у хворих усіх груп до та після вакцинації, Ме (25–75%)

Показники	Лікування	Групи			
		ОГ I (ХНФ) n = 62	ОГ II (ХНФ + ГГМ) n = 41	ОГ III (ХНФ + АР) n = 111	КГ n = 35
IL-1β, пг/мл	До	65,5 (45–74)	48,5 (19–56)	46,2 (31–55)	42,6 (23–52)
	Після	25,5** (16–38)	46,8 (21–54)	26,5* (17–42)	42,8 (22–53)
IFN-α, пг/мл	До	10,7 (5–15)	19,6 (9–31)	7,2 (3–13)	9,4 (5–13)
	Після	21,5* (14–35)	20,5 (9–37)	22,5* (14–36)	10,5 (5–16)

Примітка: * – достовірна різниця між показниками ($p < 0,05$); ** – достовірна різниця між показниками ($p < 0,01$).

Таблиця 7

Вміст в РГС sIgA у хворих усіх груп до та після вакцинації, Ме (25–75%)

Показники	Лікування	Групи			
		ОГ I (ХНФ) n = 62	ОГ II (ХНФ + ГГМ) n = 41	ОГ III (ХНФ + АР) n = 111	КГ n = 35
IL-1β, пг/мл	До	65,5 (45–74)	48,5 (19–56)	46,2 (31–55)	42,6 (23–52)
	Після	25,5** (16–38)	46,8 (21–54)	26,5* (17–42)	42,8 (22–53)
IFN-α, пг/мл	До	10,7 (5–15)	19,6 (9–31)	7,2 (3–13)	9,4 (5–13)
	Після	21,5* (14–35)	20,5 (9–37)	22,5* (14–36)	10,5 (5–16)

Примітка: * – достовірна різниця між показниками ($p < 0,05$); ** – достовірна різниця між показниками ($p < 0,01$).

(ХНФ + ГГМ), хоча вектор змін був у бік нормалізації його показника. А в ОГ I (ХНФ), $p < 0,01$, та ОГ III (ХНФ + АР), $p < 0,05$, рівень IL-1β статистично достовірно зменшився, демонструючи регресію запалення, на відміну від КГ. Рівень α-інтерферону в РГС у хворих ОГ I (ХНФ) та ОГ III (ХНФ + АР), $p < 0,05$, після застосування Лантігену Б практично відновився до норми, на відміну від показників осіб КГ, які лікувалися без мукозальної вакцини. IFN-α в ОГ II (ХНФ + ГГМ) майже не змінився після вакцинації, що було очікувано, оскільки до лікування показники його коливалися між представниками цієї групи в межах норми.

Застосування мукозальної вакцини Лантіген Б впливало на вміст секреторного імуноглобуліну класу А в РГС усіх ОГ пацієнтів: хворих на ХНФ без коморбідності назофарингеальної зони, ХНФ + ГГМ та ХНФ + АР. Отримані дані про вміст секреторного імуноглобуліну класу А в РГС обстежених груп до та після лікування відображені в таблиці 7.

В усіх ОГ відмічалось підвищення рівня sIgA після лікування з статистично достовірною різницею ($p < 0,05$), на відміну від КГ, пацієнти якої лікувалися без Лантігену Б.

Висновки:

1. Після аналізу усіх критеріїв дослідження клінічно задовільний результат лікування хронічного назофарингіту мукозальною вакциною Лантіген Б був визначений у 51 з 62 (82,3%) хворих ОГ I (ХНФ), $p < 0,01$; 20 з 41 (48,8%) хворих ОГ II (ХНФ + ГГМ), $p > 0,05$, і у 85 з 111 (76,6%) хворих

ОГ III (ХНФ + АР), $p < 0,01$, тоді як у пацієнтів КГ – 8 з 35 (22,9%).

2. Для пацієнтів ХНФ асоційований з ГГМ, які в нашому дослідженні майже в половині випадків отримали достовірний позитивний клінічний ефект, ми впевнено можемо рекомендувати вакцинацію як передопераційну підготовку завдяки покращенню стану мікробіому (пацієнти ОГ II, навіть у найгіршому результаті вакцинації, показали впевнений перехід з дисбіозу 3-го ступеня (–87,8%) до дисбіозу 2-го ступеня (75,6%)), цитологічного складу носового слизу (лейкоцитоз та нейтрофіліоз носового слизу інтенсивно регресував після вакцинації в ОГ II ($p < 0,01$)), лейкоцитарного статусу (лейкоцитоз ($8,4 \pm 0,7$)% у периферичній крові достовірно зникає після вакцинації ($6,3 \pm 0,12$), $p < 0,05$), підвищенню рівня sIgA після лікування з статистично достовірною різницею ($p < 0,05$). Адаже операція є плановою і потребує максимально санованої ситуації у назофарингеальній зоні для кращого загоєння в післяопераційному періоді й уникнення рецидиву гіпертрофії у подальшому.

3. Імунореабілітація Лантігеном Б у дітей із ХНФ з ГГМ – спосіб уникнути хірургічного втручання, оскільки 20 із 41 (48,8%) хворого ОГ II (ХНФ + ГГМ) у нашому дослідженні через 8 тижнів лікування показання до аденотомії були виключені.

Література:

1. Bowers I., Shermetaro C. Adenoiditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 30725616.

2. Mandapathil M., Beier U.H., Graefe H., Kröger B., Hedderich J., Maune S., et al. Differential chemokine expression patterns in tonsillar disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018. № 38(4). P. 316–322. DOI: 10.14639/0392-100X-1743.

3. Zhou C.J., Mo L.H., Luo X.Q., Yang G., Diao W.L., Hu S.P. et al. Identification of antigen-specific neutrophils in the tonsils with recurrent acute inflammation. *Autoimmunity.* 2020. № 53(5). P. 237–244. DOI: 10.1080/08916934.2020.1777284.

4. Косаковський А.Л., Гавриленко Ю.В. Сучасний підхід до лікування гострого та хронічного аденоїдиту у дітей. *Український медичний часопис.* 2014. № 2. С. 71–75.

5. Ikramova F.S. Treatment of Chronic Adenoiditis in Children. *Int J Integr Mod Med.* 2023. № 1(2). P. 61–65.

6. Безчапошний С.Б., Гасюк Ю.О., Смеянов Є.В. Гіперплазія і запалення глоткової мигдалини. Київ : Логос, 2017. 123 с.

7. Лета О.І., Кошель І.В. Стан мікробіому носоглотки у здорових людей та у хворих на хронічний назофарингіт. *Оториноларингологія.* 2022. № 5(6). С. 57–65. DOI: 10.37219/2528-8253-2022-6-57.

8. Koshel I.V., Leta O.I., Bahrii M.M. Morphological justification of immunorehabilitation therapy of chronic nasopharyngitis associated with EBV. *Art of Medicine.* 2022. № 23(3). P. 58–63. DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.58.

9. Wang H. Chronic adenoiditis. *J Int Med Res.* 2020. № 48(11). P. 300060520971458. DOI: 10.1177/0300060520971458.

10. Yakovets K., Hluhovska S. Yakovets R., Chornenka Zh. Modern approaches to diagnostic and treatment of adenoiditis in children. *SWorldJournal.* 2023. № 19(1). P. 130–137. DOI: 10.30888/2663-5712.2023-19-01-052.

11. Braido F., Melioli G., Candoli P., Cavalot A., Di Gioacchino M., Ferrero V. et al. The bacterial lysate Lantigen B reduces the number of acute episodes in patients with recurrent infections of the respiratory tract: the results of a double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial. *Immunol Lett.* 2014. № 162(2 Pt B). P. 185–193. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.10.026.

12. Feleszko W., Marengo R., Vieira A.S., Ratajczak K., Mayorga Butrón J.L. Immunity-targeted approaches to the management of chronic and recurrent upper respiratory tract disorders in children. *Clin Otolaryngol.* 2019. № 44(4). P. 502–510. DOI: 10.1111/coa.13335.

13. Walter M.R. The role of structure in the biology of interferon signaling. *Front Immunol.* 2020. № 11. P. 606489. DOI: 10.3389/fimmu.2020.606489.

14. Pronin A.V., Narovlyansky A.N., Sanin A.V. New approaches to the prevention and treatment of viral diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2021. № 69(1). P. 10. DOI: 10.1007/s00005-021-00613-w.

15. Melnikov O.F., Zabolotnyi D.I., Sambur M.B., Zabolotna D.D., Tymchenko M.D., Faraon I.V. et al.

The role of the palatine tonsils in the regulation of the state of humoral local immunity in patients with chronic inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses when infected with viruses of the respiratory group. *Otorhinolaryngology.* 2022. № 5(5). P. 36–45. DOI: 10.37219/2528-8253-2022-5-36.

16. Попович В. І., Кошель І. В. Інфекція та алергія: як розірвати замкнене коло. *Здоров'я України. Тематичний номер «Педіатрія».* 2023. № 2(68). С. 12–13.

References:

1. Bowers, I., Shermetaro, C. (2024). Adenoiditis. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30725616.

2. Mandapathil, M., Beier, U.H., Graefe, H., Kröger, B., Hedderich, J., Maune, S., et al. (2018). Differential chemokine expression patterns in tonsillar disease. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 38(4), 316–322. DOI: 10.14639/0392-100X-1743.

3. Zhou, C.J., Mo, L.H., Luo, X.Q., Yang, G., Diao, W.L., Hu, S.P., et al. (2020). Identification of antigen-specific neutrophils in the tonsils with recurrent acute inflammation. *Autoimmunity*, 53(5), 237–244. DOI: 10.1080/08916934.2020.1777284.

4. Kosakovskiy, A.L., Havrylenko, Yu.V. (2014). Suchasnyi pidkhd do likuvannia hostroho ta khronichnoho adenoidytu u ditei [Modern approach to the treatment of acute and chronic adenoiditis in children]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, (2), 71–75 [in Ukrainian].

5. Ikramova, F.S. (2023). Treatment of chronic adenoiditis in children. *International Journal of Integrative and Modern Medicine*, 1(2), 61–65.

6. Bezchaposnyi, S.B., Hasiuk, Yu.O., Smeianov, Ye.V. (2017). Hiperplaziia i zapalennia hlotkovoï myhdalyny [Hyperplasia and inflammation of the pharyngeal amygdala]. Kyiv: Lohos [in Ukrainian].

7. Leta, O.I., Koshel, I.V. (2022). Stan mikrobiomu nosohlotky u zdorovykh liudei ta u khvorykh na khronichnyi nazofarynhit [The state of the nasopharyngeal microbiome in healthy people and in patients with chronic nasopharyngitis]. *Otorinolarynholohiia – Otorhinolaryngology*, 5(6), 57–65. DOI: 10.37219/2528-8253-2022-6-57 [in Ukrainian].

8. Koshel, I.V., Leta, O.I., Bahrii, M.M. (2022). Morphological justification of immunorehabilitation therapy of chronic nasopharyngitis associated with EBV. *Art of Medicine*, 23(3), 58–63. DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.58.

9. Wang, H. (2020). Chronic adenoiditis. *Journal of International Medical Research*, 48(11), 300060520971458. DOI: 10.1177/0300060520971458.

10. Yakovets, K., Hluhovska, S. Yakovets, R., Chornenka, Zh. (2023). Modern approaches to diagnostic and treatment of adenoiditis in children. *SWorldJournal*, 19(1), 130–137. DOI: 10.30888/2663-5712.2023-19-01-052.

11. Braido, F., Melioli, G., Candoli, P., Cavalot, A., Di Gioacchino, M., Ferrero, V., et al. (2014). The bacterial

lysate Lantigen B reduces the number of acute episodes in patients with recurrent infections of the respiratory tract: The results of a double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial. *Immunology Letters*, 162(2 Pt B), 185–193. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.10.026.

12. Feleszko, W., Marengo, R., Vieira, A.S., Ratajczak, K., Mayorga Butrón, J.L. (2019). Immunity-targeted approaches to the management of chronic and recurrent upper respiratory tract disorders in children. *Clinical Otolaryngology*, 44(4), 502–510. DOI: 10.1111/coa.13335.

13. Walter, M.R. (2020). The role of structure in the biology of interferon signaling. *Frontiers in Immunology*, 11, 606489. DOI: 10.3389/fimmu.2020.606489.

14. Pronin, A.V., Narovlyansky, A.N., Sanin, A.V. (2021). New approaches to the prevention and treatment of viral diseases. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 69(1), 10. DOI: 10.1007/s00005-021-00613-w.

15. Melnikov, O.F., Zabolotnyi, D.I., Sambur, M.B., Zabolotna, D.D., Tymchenko, M.D., Faraon, I.V., et al. (2022). Rol pidnebinnykh myhdalykiv v rehuliatsii

stanu humoralnoho lokalnoho imunitetu u khvorykh na khronichni zapalni zakhvoriuvannya porozhnyny nosa ta navkolonosovykh pazukh pry infikuvanni virusamy respiratornoi hrupy [The role of the palatine tonsils in the regulation of the state of humoral local immunity in patients with chronic inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses when infected with respiratory group viruses]. *Otorinolarynhologhiia – Otorhinolaryngology*, 5(5), 36–45. DOI: 10.37219/2528-8253-2022-5-36 [in Ukrainian].

16. Popovych, V.I., Koshel, I.V. (2023). Infektsiia ta alerhiia: yak rozirvaty zamknene kolo [Infection and allergy: how to break the vicious cycle]. *Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer “Pediatria” – Health of Ukraine. Thematic number “Pediatrics”*, 2(68), 12–13 [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до
видання: 26.02.2026

Дата прийнятого до друку рукопису після
рецензування: 23.04.2026

Дата публікації: 16.06.2026