На правах рукописи

ГОЛУБЕВА

Леокадия Игоревна

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА НА ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

3.1.3 - Оториноларингология.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2023

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии **ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского» ДЗМ**.

Научный руководитель:

Крюков Андрей Иванович – член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского» ДЗМ.

Официальные оппоненты:

Мирошниченко Нина Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ.

Ким Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, начальник управления науки и образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России».

Ведущая организация: Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Защита диссертации состоится «21» декабря 2023 г. в 13:00 часов на заседании Диссертационного Совета 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, по адресу: 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ и на сайте https://nikio.ru/.

Автореферат разослан «___» _____2023 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук **Ю.В. Лучшева**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Актуальность проблемы хронического тонзиллита (ХТ) обусловлена его высокой распространённостью - до 10-15% взрослого населения [Крюков А.И. и соавт., 2013; Артюшкин С.А. и соавт., 2019; Millington, A. J. И соавт., 2014]. Известно, что ХТ является заболеванием инфекционно-аллергического характера, при котором в области нёбных миндалин (НМ) формируется локальный очаг хронической инфекции, который становится источником постоянного поступления из него инфекционных и токсико-метаболических продуктов в региональную и общую циркуляцию [Пальчун В.Т. и соавт., 2012, 2018; Блоцкий А.А. и соавт., 2018]. Микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности проникают из лакун миндалин в расположенную глубже лимфоидную ткань, откуда с током крови и лимфы попадают в другие органы и ткани, приводя к развитию сопряженной патологии [Аксенова А.В. и соавт., 2016]. Однако оказывать системное негативное влияние на различные органы и ткани может не только очаг хронической инфекции в НМ. В современной медицинской литературе описаны случаи прогрессирующего течения различной соматической патологии на фоне других локусов очаговой инфекции, одними из которых являются пародонтальные карманы, образующиеся при воспалительно-деструктивных процессах в пародонте [Дурягина Л.Х. и соавт., 2020; Катола В.М. и соавт., 2018; Пешкова Э.К. и соавт., 2018].

Влияние заболеваний пародонта на течение ХТ возможно из-за снижения при пародонтите иммунологической резистентности пограничных слизистых оболочек, прежде всего слизистой оболочки ротоглотки, что приводит к угнетению местного иммунитета и оказывает влияние на состояние микробиоценоза и в ткани НМ, создавая тем самым благоприятные условия для размножения в них патогенных микроорганизмов [Рыбаков А.И., 2008]. Помимо схожести факторов патогенеза за счет иммунологических изменений,

анатомо-топографической близости НМ и пародонта, существует также возможность попадания в НМ пародотопатогенов, которые могут принимать участие в развитии и оказывать влияние на тяжесть течения ХТ.

Другим важным нерешённым аспектом проблемы ХТ является выбор тактики лечения данного заболевания. До сих пор нет единого мнения о наиболее целесообразном и эффективном методе лечения ХТ [Гуров А.В. и соавт., 2021; Крюков А.И. и соавт., 2021].

НМ, являясь частью иммунной системы, вырабатывают специфически реагирующие эффекторные клетки [Быкова В.П. и соавт., 2002; Avramović, V. и соавт., 2015; Jere, W. C., 2018], но вместе с тем при ХТ они становятся очагом хронической инфекции, что ставит врачей-оториноларингологов перед непростым выбором при лечении пациентов с ХТ: удалить ли миндалины как источник инфекции, или лечить и сохранить как орган иммунной системы, используя методы консервативной терапии.

Одним из наиболее распространённых методов консервативного лечения ХТ является промывание лакун НМ антисептическими препаратами [Свистушкин В.М. и соавт., 2016]. Учитывая иммунологическую функцию НМ, оценивать активность данного органа и эффективность проводимого консервативного лечения ХТ можно только с использованием иммуногистохимических (ИГХ) методик [Семенов В.М. и соавт., 2017; Ермолаев А.Г., 2021]. В нашей стране мало научных публикаций, посвящённых данной проблематике, что диктует необходимость проведения современных клинико-иммунологических исследований по оценке эффективности промывания лакун НМ с учётом их иммунокомпетентной функции.

Оценить эффективность такой консервативной терапии можно и с помощью визуального анализа состояния лакунарной системы НМ, применив метод трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), при которой можно получить изображение поверхности лакун НМ для изучения состава микробиоты, находящейся там после проведения данной процедуры, и оценки

их морфофункционального состояния [Mohmmed S.A. и соавт., 2017].

Существующее в настоящее время большое количество методов диагностики ХТ и постоянное совершенствование арсенала консервативных методов лечения не приводят к снижению заболеваемости и частоты развития осложнений тонзиллярной патологии. Отсутствие единого алгоритма ведения пациентов с данным заболеванием диктуют необходимость в дальнейших исследованиях, направленных на решение вопросов, связанных как с диагностикой, так и с обоснованием эффективности лечебной тактики ХТ.

Цель исследования – совершенствование лечебно-диагностической тактики при хроническом тонзиллите на основании выявления экстратонзиллярных локусов очаговой инфекции в полости рта, а также - результатов иммуногистохимического и электронномикроскопического исследования нёбных миндалин.

Задачи исследования:

1. Определить состав микробиоты десневой жидкости, пародонтальных карманов и лакун нёбных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом и оценить возможность её влияния на развитие тонзиллярной патологии.

2. Выявить особенности течения хронического тонзиллита на фоне воспалительной патологии пародонта и без таковой.

3. Определить ключевые критерии оценки негативного влияния воспалительной патологии пародонта на течение хронического тонзиллита.

4. Провести сравнительный анализ иммуногистохимических морфологических характеристик нёбных миндалин и состояния лакунарной системы методом трансмиссионной электронной микроскопии при проведении промывания лакун нёбных миндалин и без такового.

Научная новизна исследования:

- Впервые доказано симбиотическое взаимодействие микробиоты пародонтальных карманов с микробиотой нёбных миндалин.

- Впервые достоверно установлено отягощающее влияние очага инфекции в пародонтальных карманах на течение хронической тонзиллярной патологии, а также продемонстрирована важность оценки состояния пародонта у пациентов с хроническим тонзиллитом. Разработан диагностический способ выявления воспалительной патологии пародонта у данного контингента больных (патент РФ на изобретение № 2802122 от 22.08.2023г.).

- Впервые комплексно исследованы иммуногистохимические и электронно-микроскопические особенности ткани нёбных миндалин при хроническом тонзиллите (свидетельство о государственной регистрации базы данных «Электронная база данных иммуногистохимических показателей нёбных миндалин пациентов с хроническим тонзиллитом» № 2023620682 от 21.02.2023г.). Впервые с помощью иммуногистохимического метода исследования и трансмиссионной электронной микроскопии проведена оценка эффективности промывания лакун нёбных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом.

Практическая значимость работы:

Продемонстрированная связь тяжести течения, выраженности местных и системных проявлений хронического тонзиллита с наличием и тяжестью воспалительно-деструктивных процессов в пародонте диктует необходимость и целесообразность оценки зубочелюстной системы и пародонта у всех пациентов с хроническим тонзиллитом.

Консервативное лечение токсико-аллергических форм хронического тонзиллита в виде промывания лакун нёбных миндалин не должно применяться в качестве основного метода лечения ввиду недостаточной его эффективности. Результаты исследования могут быть использованы врачами-оториноларингологами в своей практике в стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Внедрение результатов исследования в практику. Разработанный способ диагностики хронического тонзиллита с учётом выявления других, помимо нёбных миндалин, локусов очаговой инфекции и предложенный подход к выбору тактики лечения пациентов с тонзиллярной патологией внедрён в практическую работу оториноларингологических отделений ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ.

Основные результаты исследования включены в программу обучения на базе ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ при проведении теоретических и практических занятий для студентов, клинических ординаторов и аспирантов, а также в лекционный материал для врачей-оториноларингологов.

Личный вклад автора. Автором совместно с научным руководителем сформулированы цель и задачи исследования, самостоятельно выполнен сбор материалов, проведено анкетирование и клиническое обследование пациентов. При личном участии автора, совместно с врачом стоматологом-пародонтологом, проводилась оценка зубочелюстной системы пациентов, оценка стоматологических индексов, интерпретация результатов лабораторной диагностики и ортопантомографии. Автор принимала участие в выполнении хирургического вмешательства всех пациентов исследования. Автор самостоятельно выполняла систематический и сравнительный анализ полученных результатов, статистическую обработку данных. Научные публикации по теме исследования, в том числе написанные в соавторстве, являются результатом личного вклада автора. Все полученные данные автор самостоятельно обобщила и оформила в законченный научный труд.

Апробация результатов исследования. Основные результаты и материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: 68-ой и 69-ой научно-практической конференции «Молодые учёные российской

оториноларингологии», два диплома 1 степени (Санкт-Петербург, 2022; 2023); XX и XXI научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность» (Москва, 2022; 2023); VI Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (Москва, 2022); IV Конгрессе Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (Казань, 2022); Ежегодной научно-практической конференции оториноларингологов Центрального Федерального округа «Актуальные вопросы оториноларингологии и аллергологии» (Москва, 2022); Научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном», памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Юрия Михайловича Овчинникова (Москва, 2023); I международном молодёжном оториноларингологическом форуме (Гродно, 2023).

Апробация диссертационной работы прошла на научно-практической конференции ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л. И. Свержевского» ДЗМ 26 мая 2023 года. Протокол заседания № 15.

Публикации: по теме диссертационной работы опубликовано 17 печатных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620682 от 21.02.2023г. Получен патент РФ на изобретение № 2802122 от 22.08.2023г.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с совместно протекающими тонзиллярной и пародонтальной патологиями микробиота десневой жидкости и пародонтальных карманов взаимодействует с микробиотой нёбных миндалин в лакунарном отделе, принимая участие в развитии хронического тонзиллита.

2. Наличие воспалительной патологии пародонта у пациентов с хроническим тонзиллитом является одним из факторов, оказывающих негативное отягощающее влияние на течение данного заболевания.

3. Консервативная терапия токсико-аллергических форм хронического тонзиллита в виде промывания лакун нёбных миндалин как основной и единственный метод лечения является недостаточно эффективной, так как данная процедура не влияет на морфофункциональную активность нёбных миндалин и степень обсеменённости лакунарной системы.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, включающего 208 источников, из которых 153 отечественных и 55 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 34 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Диссертационная работа проведена на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ с 2020 по 2023 гг.

Характеристика пациентов. В исследование были включены 100 пациентов с ХТ токсико-аллергической формы (ТАФ) I и II степени, которые соответствовали критериям включения и исключения.

Критерии включения в исследование: пациенты с установленным диагнозом ХТ ТАФ I и II степени, имеющие показания для двусторонней тонзиллэктоми (ТЭ); возраст от 18 до 60 лет мужского и женского пола; отсутствие противопоказаний для проведения хирургического вмешательства;

подписанное информированное согласие пациента на участие в клиническом исследовании и обработку персональных данных.

Критерии исключения из исследования: острое воспалительное заболевание или обострение хронического заболевания любой локализации на момент исследования; тяжелая сопутствующая патология в состоянии декомпенсации; беременность, лактация; отказ пациента от участия в исследовании; возраст менее 18 лет и более 60 лет.

Возраст пациентов, вошедших в исследование, был от 18 до 60 лет (медиана возраста (Me) составила 28.5, квартили [Q1 - 22; Q3 - 36] лет). Из всех пациентов 40% составляли лица мужского пола, 60% лица женского пола.

Согласно поставленным в диссертационной работе цели и задачам нами было сформировано 2 группы пациентов: **первую группу** (I) составили пациенты с ХТ ТАФ I и II степени и заболеваниями пародонта (50 пациентов); **вторую группу** (II) составили пациенты с ХТ ТАФ I и II степени без заболеваний пародонта (50 пациентов). Для решения задач по оценке эффективности проводимых курсов промывания лакун НМ II группа пациентов была разделена на две подгруппы: **IIА подгруппа** – 25 пациентов с ХТ (ТАФ I и II степени), которые получали перед хирургическим лечением консервативную терапию, заключающуюся в проведении минимум трёх курсов промывания лакун НМ с применением антисептических средств из 8-10 процедур; **IIБ подгруппа** – 25 пациентов с ХТ (ТАФ I и II степени), которые не получали консервативную терапию перед хирургическим лечением.

Методы обследования пациентов. Для установления диагнозов и отнесения пациентов к одной из групп все пациенты были полностью обследованы по общепринятой методике: сбор и анализ жалоб, данных анамнеза и анкетирование пациентов по специально разработанной анкете-опроснику; объективное исследование ЛОР-органов с уточнением данных мезофарингоскопии, лабораторное исследование, электрокардиография,

консультация врача-терапевта для исключения тяжелой сопутствующей патологии и противопоказаний для оперативного лечения.

Оценка выраженности местных фарингоскопических признаков у пациентов проводили с помощью специально разработанной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), в которой учитывали степень гипертрофии НМ, наличие патологических масс в лакунах НМ, гиперемию краев нёбных дужек, валикообразное утолщение краев нёбных дужек, отек верхних отделов задних и передних нёбных дужек, кисты НМ, спайки НМ с нёбными дужками.

Оценка наличия и степени выраженности токсико-аллергических (ТА) системных проявлений ХТ у пациентов была проведена также с помощью специально разработанной ВАШ по наличию следующих признаков: слабость, утомляемость, длительный субфебрилитет, артралгия, миалгия, боль в области сердца, сердцебиение.

Всем пациентам было выполнено *бактериологическое исследование микробиоты лакун НМ.* Забор биоматериала проводили из глубоких отделов лакун НМ стерильным ватным тампоном с помощью транспортной системы 110С на основе среды Эймеса с алюминиевым аппликатором, диаметр тампона которого составлял 2-3 мм. Отобранные образцы биологического материала транспортировали в лабораторию в течение 2-3 часов и немедленно подвергали бактериологическому исследованию. Для интерпретации полученных результатов исследования учитывали количество этиологически значимых для ХТ выделенных микроорганизмов (ГБУЗ «Диагностический центр лабораторных исследований» ДЗМ).

Для *оценки состояния зубочелюстной системы* с целью определения наличия воспалительных заболеваний пародонта всем пациентам проводилось обследование совместно с врачом стоматологом-пародонтологом: тщательный осмотр зубодесневого прикрепления, гигиеническое состояние полости рта, определение патологической подвижности зубов, наличия и глубины зубодесневых карманов с помощью пародонтальных зондов, наличие кровоточивости десен. Оценку степени воспалительного поражения

пародонта проводили с использованием трех индексов: индекса гигиены (по Greene-Vermillion, 1964), пародонтального индекса (по Расселу, 1956) и индекса интенсивности кровоточивости (по Muhlemann, 1971) по общепринятой методике (ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» МЗ РФ). Все пациенты с установленным диагнозом пародонтита были направлены на дообследование - *ортопантомографию* (ОПТГ) для подтверждения наличия патологии пародонта.

Всем пациентам проводили *ПЦР-диагностику биоматериала десневой жидкости и пародонтальных карманов* для определения ДНК возбудителей инфекций пародонта с помощью широко используемой в стоматологии скрининговой панели, позволяющей выявить 7 основных микроорганизмов, принимающих участие в развитии воспалительных заболеваний пародонта. Забор биоматериала осуществляли с помощью стерильных зондов, которые вводили в пародонтальные карманы, или с помощью которых собирали десневую жидкость. Затем часть зонда помещали в транспортные пробирки Eppendorf и доставляли в лабораторию в специальных термоконтейнерах при температуре не выше -4℃ течение 3-4 часов (Лаборатория «Литех», Россия). Аналогичным образом осуществляли забор биоматериала с поверхности НМ и из лакун для возможного обнаружения и там ДНК пародонтопатогенов.

Всем 100 пациентам, включенным в наше исследование, была проведена двусторонняя ТЭ классическим способом. Удаленные НМ пациентов были отправлены на *гистологическое исследование* для патоморфологического подтверждения диагноза. Пациентам II группы, разделенной на две подгруппы, для оценки эффективности проводимого консервативного лечения проводили *ИГХ-исследование с применением следующих моноклональных антител-маркеров*: маркеров В-лимфоцитов (CD10, CD23, CD79a, CD138); Т-лимфоцитов (CD2, CD4, CD8); моноцитарно-макрофагального ряда (CD68); антиапоптоза (BCL2, BCL6). ИГХ-исследование было проведено на автоматическом иммуностейнере Ventana Benchmark XT (Roche) и на

автоматическом иммуностейнере AutostainerLink48 (Dako) с системой визуализации EnVision FLEX и автоматическим подсчётом необходимых клеток с использованием программного обеспечения QuPath версии 0.4.2 (ГБУЗ Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗМ). Полученные данные были занесены в специально разработанную электронную базу данных пациентов для систематизации и хранения информации «Электронная база данных иммуногистохимических показателей нёбных миндалин пациентов с хроническим тонзиллитом» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620682 от 21.02.2023г.).

Трансмиссионную электронную микроскопию (ТЭМ) проводили пациентам II группы для получения изображения лакун НМ с высоким разрешением (до 0,4 нанометра) с возможностью изучения строения микроструктур и содержимого просветов лакун с точки зрения обнаружения там микроорганизмов и оценки их морфофункционального состояния. Материал для исследования был получен интраоперационно. Сразу после удаления НМ разрезали продольно на две части для лучшей визуализации лакунарной системы. После этого выбирался наиболее обозримый и доступный участок лакуны размерами не более 0,5 см, который отделялся скальпелем от остальной части миндалины и погружался в специальный реактив-фиксатор Ито, Карновски [S. Ito, M. J. Karnovsky, 1968] для дальнейшей транспортировки в лабораторию. В лаборатории исследование проводили на электронном микроскопе JEM 2100 Plus с применением специальной программы качественного и количественного элементного анализа INCA Point & ID (ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидеомиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, лаборатория индикации и ультраструктурного анализа микроорганизмов).

Статистическая обработка результатов была проведена средствами языка Питон (Python 3.9.) с использованием функций из модулей Statsmodels.api и Scipy. Количественные показатели оценивали на предмет

соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух несвязанных выборок использовался U-критерий Манна-Уитни. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили при помощи критерия $\chi 2$ Пирсона. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический метод – расчет коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Клинико-диагностические аспекты ХТ у пациентов с патологией пародонта.

Анализ данных обследования зубочелюстной системы пациентов с ХТ. По результатам проведенного осмотра зубочелюстной системы и расчёта трёх стоматологических индексов, наиболее точно отражающих выраженность воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, полученные количественные значения данных индексов сопоставляли с общепринятыми референсными значениями и характеризовали степень поражения тканей пародонта как легкую, средней степени тяжести и тяжелую. Сведения по стоматологическим индексам обеих групп пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение участников исследования по стоматологическим индексам (n=100).

Стоматологические индексы	**Все** (n=100)	**I группа** (n=50)	**II группа** (n=50)	**p**
Индекс гигиены	1.29 [0.94; 1.95], (n=100)	1.81 [1.15; 2.15], (n=50)	1.08 [0.86; 1.42], (n=50)	p<0.001
Пародонтальный индекс	2.16 [1.39; 3.43], (n=100)	3.44 [2.88; 4.1], (n=50)	1.38 [0.99; 1.94], (n=50)	p<0.001
Индекс интенсивности кровоточивости	1.75 [1.04; 2.77], (n=100)	2.78 [2.01; 3.65], (n=50)	1.06 [0.8; 1.37], (n=50)	p<0.001

У пациентов I группы, имеющих клинические признаки пародонтита, значения всех индексов соответствовали средней и тяжелой степени поражения пародонта; у пациентов II группы, без клинических признаков пародонтита, значения всех индексов соответствовали лёгкой степени поражения пародонта, либо его отсутствию. Различие групп по всем стоматологическим индексам было статистически значимым (p<0,001).

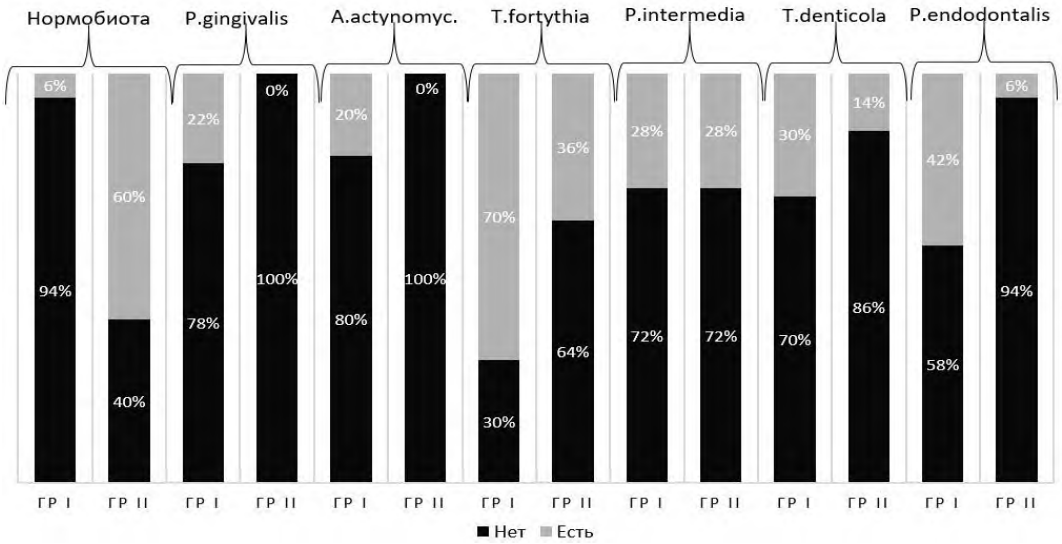
Однако при постановке диагноза пародонтита нельзя полагаться только на расчёт представленных индексов. Для подтверждения данного диагноза все пациенты I группы были дообследованы с проведением ОПТГ. Варианты изменений, найденных на ОПТГ, у данной группы пациентов были следующими: остеопороз вершин межальвеолярных перегородок – у 26 пациентов (52%), расширение периодонтальной щели – у 12 (24%), деструкция костной ткани альвеолярного отростка до 1/2 длины корня – у 9 (18%), деструкция костной ткани альвеолярного отростка с образованием костных карманов на всю длину корня – у 3 (6%) больных. Именно такой комплексный подход оценки зубочелюстной системы с расчётом стоматологических

индексов и проведением ОПТГ позволил выявить поражение тканей пародонта у пациентов с ХТ и достоверно отнести конкретного пациента к I или II группе для дальнейшего сравнения клинических характеристик и оценки тяжести течения ХТ в зависимости от наличия или отсутствия пародонтального очага инфекции.

Характер микробного пейзажа НМ и пародонтальных карманов пациентов исследования. ***По результатам бактериологического исследования лакун НМ*** пациентов с ХТ в обеих группах было обнаружено 11 основных этиологически значимых видов микроорганизмов, которые достоверно чаще других были выделены у пациентов исследования и титр которых был больше 10^4 КОЕ/мл: S. *aureus, S. epidermidis, S. viridans, S. pyogenes, S. agalactiae, K. pneumoniae, H. influenza, M. catarrhalis, Neisseria spp., Corynebacterium spp., C. albicans*. При этом состав микробиоты, выделенной из лакун НМ пациентов с ХТ, не имел статистически достоверной разницы между больными I и II групп ($p>0,05$).

Сравнение пациентов с ХТ в обеих группах проводилось также на основании ***ПЦР-диагностики биоматериала десневой жидкости и пародонтальных карманов*** на предмет выявления там пародонтопатогенов (рис.1).

Рисунок 1. Состав пародонтальной микрофлоры в десневой жидкости и пародонтальных карманах у пациентов с ХТ в I и II группах (n=100).



Полученные результаты демонстрируют, что у пациентов I группы с ХТ и признаками воспалительного процесса в тканях пародонта этиологически значимые микроорганизмы были выявлены у 47 пациентов (94%) из числа обследованных данной группы; у остальных 3 пациентов (6%) данной группы был выявлен рост нормальной микробиоты. У пациентов II группы нормобиота была обнаружена у 30 (60%) пациентов. Данные группы статистически значимо различались по составу пародонтального микробиома ($p<0.001$). При этом штаммы, такие как *Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, наиболее опасные с точки зрения развития воспалительно-деструктивных генерализованных процессов в пародонте, встречались только у пациентов I группы. Таким образом, проведённый сравнительный анализ результатов ПЦР-диагностики десневой жидкости и пародонтальных карманов пациентов с ХТ подтвердил этиологический фактор патогенных микроорганизмов в развитии пародонтита. У пациентов с ХТ выявленные при осмотре признаки воспалительного поражения пародонта были подтверждены как изменениями, найденными на ОПТГ, так и данными диагностического исследования на обнаружение пародонтопатогенов.

Учитывая анатомическое единство зубочелюстной системы и НМ, а также свойства представителей пародонтальной микробиоты к обитанию в анаэробных условиях, нами было предположено возможное присутствие пародонтопатогенов не только в десневой жидкости и пародонтальных карманах, но и в ткани НМ. Для этого всем пациентам обеих групп проводили также ***ПЦР-диагностику биоматериала с поверхности и из лакун НМ на наличие пародонтопатогенов***, по результатам которой состав представителей пародонтальной микробиоты повторялся и в НМ, при этом на поверхности НМ данные микроорганизмы встречались в большем количестве, чем в глубине лакун. Статистически достоверные различия между двумя группами были получены по наличию *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas*

endodontalis (p<0.05), что демонстрирует идентичность микробного пейзажа при пародонтите у пациентов с ХТ и отражает возможность участия пародонтальных патогенов в развитии и течении ХТ.

Анализ клинико-лабораторных данных пациентов исследования. При ***оценке фарингоскопической картины*** по ВАШ пациенты I и II группы исследования статистически значимо различались по степени выраженности следующих местных признаков: патологическое содержимое в лакунах НМ; кисты с гнойным содержимым; признаки Гизе, Зака, Преображенского (p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2. Выраженность фарингоскопических признаков ХТ по ВАШ у пациентов в I и II группах (n=100).

Фарингоскопические признаки	**Баллы ВАШ у I группы** (n=50)	**Баллы ВАШ у II группы** (n=50)	**p**
Патологическое содержимое в лакунах НМ	4,4 ± 0,15	3,76 ± 0,12	p=0.001
Кисты с гнойным содержимым, микроабсцессы НМ	1,76 ± 0,2	0,92 ± 0,17	p=0.002
Признак Гизе	3,8 ± 0,13	3,18 ± 0,14	p=0.002
Признак Зака	3,6 ± 0,15	3,08 ± 0,14	p=0.013
Признак Б.С.Преображенского	3,34 ± 0,17	2,9 ± 0,11	p=0.032
Спайки НМ с нёбными дужками	3,46 ± 0,17	3,3 ± 0,18	p=0.52
Изменение консистенции НМ	2,9 ± 0,19	2,46 ± 0,2	p=0.114

Более высокая степень выраженности местных признаков ХТ у пациентов I группы, у которых есть заболевания пародонта, объясняется возможным влиянием пародонтальной инфекции на пограничные анатомические области, в том числе на ткань НМ, которые уже и так подвержены изменениям в результате протекающего в них хронического воспаления.

По ***результатам сбора жалоб и анамнеза*** во время беседы с пациентами, а также по ***результатам анкеты-опросника*** доминирующими жалобами в обеих группах являлись неприятный запах изо рта, боль в горле, наличие ангин в анамнезе. I и II группы исследования статистически достоверно отличались друг от друга по всем данным анамнеза ($p<0,05$): у пациентов I группы с клиническими признаками пародонтита наличие ангин в анамнезе было у всех 50 пациентов (100%), тогда как во II группе - только у 34 (68%) пациентов; при этом пациенты I группы указывали, что частота ангин в год у них составляла 2-3 раза, а у пациентов II группы - не чаще 1 раза в год, у части пациентов этой группы наличие ангин отмечалось только в детском возрасте. Сопряжённые с ХТ заболевания также встречались у большего числа пациентов I, чем II группы (64% и 18% соответственно), а паратонзиллярные абсцессы, как одна из самых частых местных сопряженных с ХТ патологий, в I группе пациентов в анамнезе в 3 раза превышали число пациентов с абсцессами во II группе. Важно также отметить, что у пациентов I группы с пародонтитом присутствовали жалобы на периодическую кровоточивость десён (42%), а в анамнезе были заболевания пародонта (36%), тогда как во II группе такие жалобы и данные анамнеза вообще не встречались (0%).

Оценку степени выраженности системных ТА-проявлений ХТ проводили с помощью ВАШ; при этом оценивали данные проявления как перед оперативным вмешательством, так и спустя 6 месяцев после. Сравнительный анализ двух групп исследования до операции показал, что все оцениваемые системные ТА-проявления ХТ встречались чаще и у большего числа пациентов I, чем II группы ($p<0,05$). Среднее значение степени выраженности ТА-проявлений в баллах по ВАШ были также выше у пациентов I, чем II группы: слабость, утомляемость - 3,98 и 2,97; длительный субфебрилитет - 3,18 и 2,19; артралгия - 3,0 и 2,85; боль в области сердца, сердцебиение - 2,21 и 1,83; миалгия - 3,21 и 2,92, соответственно. Через 6 месяцев после проведённой двусторонней ТЭ у части пациентов (40%), включённых в I группу исследования с ХТ и заболеваниями пародонта,

сохранялись системные проявления, тогда как у пациентов II группы с ХТ без заболеваний пародонта данные проявления в большинстве случаев (88%) купировались. Средний балл выраженности всех оцениваемых ТА-проявлений по ВАШ после операции был также выше у пациентов I группы: 2,95; 2,17; 2,11; 1,86; 2,92, в отличие от пациентов II группы, где баллы по ВАШ были следующими: 2,0; 1,8; 1,5; 1,0; 1,75. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ХТ и пародонтитом системные проявления связаны не только с наличием очага инфекции в НМ, но и в пародонтальных карманах.

Сравнение I и II групп исследования по ***результатам лабораторного обследования*** также демонстрировало статистически достоверную разницу уровня АСЛО, РФ, СРБ при ХТ между пациентами I и II групп как до хирургического лечения, так и через 6 месяцев после него ($p<0,05$). Обращает на себя внимание уровень АСЛО до операции у пациентов I группы, который превышал принятые референсные значения (285,77 Ед/мл). Данный показатель незначительно снижался после операции (274,91 Ед/мл) ($p=0,79$), но так и не достиг верхней границы нормы, в то время как во II группе пациентов без пародонтита данный показатель и до (151,61 Ед/мл), и после операции (135,85 Ед/мл) соответствовал нормальному значению.

Таким образом, по полученным в ходе нашего исследования данным можно предположить, что выявленные пародонтопатогены в десневой жидкости, пародонтальных карманах, на поверхности и в лакунах НМ могут оказывать отягощающее влияние и на течение ХТ. Данное наблюдение, подтверждённое результатами проведённой исследовательской работы, диктует необходимость при диагностике ХТ врачами-оториноларингологами оценивать не только состояние слизистой оболочки ротоглотки, НМ, но и состояние зубочелюстной системы пациентов. Точно установить диагноз пародонтита может только врач-стоматолог на основании осмотра, подсчёта стоматологических индексов, ПЦР-диагностики пародонтальных карманов и данных ОПТГ. Но заподозрить воспалительную патологию пародонта и

вовремя направить таких пациентов к специалисту может врач-оториноларинголог, для чего в ходе нашей работы и был разработан способ выявления пародонтита у пациентов с ХТ на основе построенной по результатам работы специальной формулы, которая позволяет определить прогнозируемую вероятность наличия пародонтита у пациентов с ХТ (ВНПХТ):

$$\text{ВНПХТ} = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

где x = 40,92×(Пародонтальный индекс/8) + 5,51×(Кровоточивость десен в анамнезе) + 4,77×(Индекс гигиены/3) + 3,59×(Ангины в анамнезе) - 3,39× ×(Паратонзилярные абсцессы:0 – нет, 1 – есть) + 2,98×(Заболевания пародонта в анамнезе: 0 – нет, 1 – есть) - 2,78×(Индекс кровоточивости/6) - 1,49×(Сопряженные заболевания: 0 – нет, 1 – есть) + 0,46×(АСЛО: 0-норма, 1 - отклонение) - 15,66; e – математическая константа, равная 2,71828. Полученный результат округляют, и если ВНПХТ меньше 0,5, то воспалительного поражения пародонта нет; если ВНПХТ больше или равна 0,5, то воспалительное поражение пародонта есть (патент РФ на изобретение № 2802122 от 22.08.2023г.). Только после проведённого пародонтологического лечения пациенты с ХТ могут быть прооперированы оториноларингологами для устранения очага инфекции и в НМ. Сроки предполагаемого оперативного лечения – двусторонней ТЭ – после лечения у пародонтологов индивидуальны, но в большинстве случаев при лёгкой степени тяжести пародонтита двусторонняя ТЭ может проводиться через 10 дней после лечения; при средней степени тяжести пародонтита – через 14 дней после лечения; при тяжелой степени – через 21-30 дней после лечения пародонтологом.

Оценка эффективности консервативного лечения ХТ с помощью иммуногистохимического исследования и трансмиссионной электронной микроскопии.

Результаты ИГХ-исследования. ИГХ-исследование выполнено у 50 пациентов II клинической группы, разделённой на подгруппы IIA (n=25), которым проводили курсы промывания лакун НМ перед оперативным лечением, и IIБ (n=25), которым такую терапию не проводили. ИГХ-исследование материала, полученного от II группы пациентов с ХТ, независимо от отнесения участников исследования к IIA или IIБ подгруппе, подтвердило характерное разделение лимфоидной ткани НМ на две зоны: фолликулярную В-зону и межфолликулярную диффузную лимфоидную ткань – Т-зону (парафолликулярную). Все лимфоидные фолликулы имели хорошо отличимый герминативный центр и мантийную зону. У пациентов обеих подгрупп, независимо от предшествующих курсов промывания лакун НМ, центр фолликула в основном был представлен незрелыми CD10, CD23 В-клетками, тогда как более зрелые CD79a, CD138 В-клетки находились только в мантийной зоне фолликула и выходили на его поверхность. CD10 является маркёром незрелых В-клеток, с которых начинается дифференцировка В-лимфоцитов в клетки-памяти при встрече с чужеродным антигеном, тогда как CD23 экспрессируется на уже активированных В-клетках, вступающих в реакцию с антигенпрезентирующими дентритными клетками для последующего представления антигена Т-клеткам. Зрелые CD79a остаются только на В-клетках, находящихся в процессе трансформации в плазматические клетки, а CD138 являются маркёром образовавшихся плазматических клеток [Deepali Jain, 2023]. Такие изменения фолликулярной ткани пациентов являются подтверждением протекающего воспалительного процесса в данной области, а также отражают процесс дифференцировки незрелых В-клеток в зрелые плазматические клетки и клетки памяти, что происходит при встрече с чужеродным антигеном.

Межфолликулярная лимфоидная ткань состояла в основном из Т-клеток, среди которых были обнаружены как Т-хелперы (CD4), так и цитотоксические Т-супрессоры (CD8). При этом CD4 клетки определялись и в фолликулярных центрах, и в межфолликулярной зоне, большое их количество было

сосредоточено в субэпителиальной зоне, тогда как CD8-клетки практически отсутствовали в герминативных центрах фолликулов. Следует отметить, что В и Т-зоны лимфоидной ткани при ХТ, как и в норме, не являлись изолированными друг от друга: в Т-клеточной зоне у всех пациентов определялись и В-лимфоциты, а в герминативных центрах и мантии В-клеточных зон встречались и Т-клетки.

Работа макрофагально-моноцитарной системы НМ при ХТ в проведенном ИГХ-исследовании подтверждалась обнаружением CD68 клеток, которые экспрессируются в лизосомах макрофагов, являясь их надёжным маркёром. Клетки, экспрессирующие CD68, у пациентов исследования сосредотачивались как в фолликулярной, так и межфолликулярной лимфоидной ткани.

Маркеры антиапоптоза BCL2 у всех пациентов исследования обнаруживались в мантийной зоне фолликулов, межфолликулярной диффузной лимфоидной ткани и полностью отсутствовали в зародышевых центрах, а экспрессия BCL6 наблюдалась исключительно в фолликулярных центрах, что подтверждает нормальную морфофункциональную структуру и иммунологическую активность НМ пациентов при их хроническом воспалении. Данная особенность необходима для защиты лимфоцитов от гибели на всех этапах их созревания, а также для предотвращения неконтролируемой пролиферации аутоагрессивных В-лимфоцитов.

Сравнение иммуноморфофункционального состояния НМ в зависимости от проводимых курсов промывания лакун не показало визуальных различий в ИГХ-картине пациентов IIА и IIБ подгрупп. Однако судить об эффективности консервативной терапии только по данным изображений затруднительно. Для более точной оценки и детального сравнения подгрупп пациентов по конкретным числовым значениям мы проводили измерение площади НМ, площади отдельных элементов фолликула и подсчёт В и Т-лимфоцитов, экспрессирующих определенные молекулы-маркеры. Результаты проведённого статистического анализа числовых

значений ИГХ-характеристик НМ обеих подгрупп пациентов демонстрировали отсутствие достоверных различий между подгруппами (во всех случаях $p>0,05$). Консервативное лечение ХТ в виде промывания лакун НМ, по данным проведённого ИГХ-исследования не влияло на морфофункциональную активность данного органа. Сохранялась выраженная пролиферация иммунных клеток НМ, особенно выраженная в области лимфоэпителиального симбиоза на участках криптального эпителия, где происходит контакт лимфоцитов с микроорганизмами внешней среды. Однако у небольшой части пациентов из обеих подгрупп (8%) было выявлено уменьшение количества фолликулов, нарушение гистоархитектоники герминативных центров фолликулов и межфолликулярной диффузной лимфоидной ткани со снижением клеточности и пролиферативной активности лимфоцитов. Данные особенности были обнаружены только у пациентов, имеющих ХТ ТАФ II степени, что может быть связано с преобладанием склеротических процессов в ткани НМ в виду длительного течение заболевания, истощения и стагнации иммунофункциональной способности данного органа, декомпенсации заболевания. При данных морфологических изменениях проводимое консервативное лечение ХТ в виде промываний лакун НМ может оказаться неэффективным и даже нецелесообразным.

Результаты ТЭМ. Данный вид диагностического исследования для оценки эффективности промываний лакун НМ был выполнен 50 пациентам II группы исследования, разделённой на подгруппы IIА и IIБ. У всех пациентов, которым была проведена ТЭМ, в просвете лакун и их крипт обнаруживалось значительное количество микроорганизмов с различными морфологическими признаками. У пациентов обеих подгрупп в лакунарной системе НМ были обнаружены как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии, а также кокки, палочковидные и извитые формы (спирохетоподобные), причем достоверно значимых отличий по составу микробиоты в зависимости от предшествующего курса консервативного лечения обнаружено не было

($p>0,05$). Значительная часть микроорганизмов характеризовалась сохранной структурой: клеточная стенка не имела дефектов, плотная цитоплазма содержала большое количество рибосом и хорошо выраженную зону нуклеоида. Присутствовали бактерии с признаками бинарного деления, в частности БГСА, что также свидетельствует об их жизнеспособности. Наряду с сохранными микроорганизмами, у 3 пациентов (12%) IIA подгруппы, которым проводилось промывание лакун НМ, нами были обнаружены бактерии с выраженной вакуолизацией цитоплазмы и признаками ее лизиса, а также с признаками нарушенной целостности клеточной стенки. Вводимые при данной манипуляции антисептические препараты могут оказывать литическое действие на микроорганизмы, о чем свидетельствует наличие видоизмененных структур бактериальных клеток, однако большое количество найденных в лакунах НМ микробов с сохранной морфологией продолжают поддерживать очаг инфекции в ткани НМ и подтверждают недостаточную эффективность проводимых консервативных мероприятий при ТА-формах ХТ.

Опираясь на данные, полученные в проведённом исследовании с помощью ИГХ-методики и ТЭМ, можно сделать вывод об отсутствии значимой эффективности консервативного лечения ХТ при ТА-формах заболевания. Данный вид терапии не уменьшает антигенную нагрузку на НМ, не элиминирует возбудителей инфекции из лакунарной системы, не влияет на иммуноморфофункциональное состояние данного органа. Учитывая положительный эффект промываний лакун НМ в виде уменьшения казеозных пробок в них и, в некоторых случаях, уменьшения выраженности неприятного запаха изо рта, данный вид манипуляций может сохраняться в применении у пациентов с ХТ в виде так называемой гигиенической процедуры, но не в качестве основного метода лечения данного заболевания.

ВЫВОДЫ.

1. У пациентов с хроническим тонзиллитом и сопутствующей патологией пародонта доказана возможность симбиотического взаимодействия пародонтопатогенов с микробиотой нёбных миндалин и их совместного влияния на течение хронического тонзиллита. При ПЦР-диагностике микробиоты десневой жидкости и пародонтальных карманов микроорганизмы, приводящие к воспалительно-деструктивным процессам в пародонте, обнаруживаются также в лакунах нёбных миндалин (в 94 и 34%, соответственно), а штаммы, способствующие развитию генерализованных процессов в пародонте (*Porphyromonas gingivalis и Aggregatibacter actinomycetemcomitans*), - в 22 и 8%, соответственно.

2. Пародонтит оказывает отягощающее влияние на течение хронического тонзиллита, приводя к более выраженным (по сравнению с пациентами без пародонтита) фарингоскопическим признакам заболевания (средний балл ВАШ 3,3 и 2,8, соответственно); системным токсико-аллергическим проявлениям (средний балл ВАШ 3,1и 2,6, соответственно); частым ангинам (100% и 68%, соответственно) и местным сопряженным заболеваниям (паратонзиллярные абсцессы 76% и 26%, соответственно) ($p<0,05$).

3. Ключевыми критериями оценки негативного влияния патологии пародонта на течение хронического тонзиллита являются пародонтальный индекс, индекс интенсивности кровоточивости и индекс гигиены, значения которых достоверно отличаются от пациентов без патологии пародонта (3,44 и 1,38; 2,78 и 1,06; 1,81 и 1,08, соответственно) ($p<0,001$).

4. Промывание лакун нёбных миндалин не оказывает влияния на морфофункциональную активность данного органа: иммуногистохимические особенности строения нёбных миндалин и состав микробиоты лакун нёбных миндалин с сохранной морфологией и признаками жизнеспособности у

пациентов с токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита идентичные вне зависимости от проведения данной процедуры ($p>0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Всем пациентам с хроническим тонзиллитом необходим осмотр врача стоматолога-пародонтолога для диагностики дополнительного очага инфекции в пораженном пародонте с определением ключевых стоматологических индексов, отражающих степень негативного влияния патологии пародонта на тонзиллярную патологию: индекс гигиены, пародонтальный индекс и индекс интенсивности кровоточивости.

2. При подтверждённом диагнозе пародонтита, независимо от тяжести его течения, данные пациенты должны быть комплексно пролечены стоматологом-пародонтологом для элиминации очага инфекции в пародонте, и только после этого врач-оториноларинголог может заниматься хирургическим лечением хронического тонзиллита.

3. При лёгкой степени тяжести пародонтита двусторонняя тонзиллэктомия может проводиться через 10 дней после лечения; при средней степени тяжести пародонтита – через 14 дней после лечения; при тяжелой степени – через 21-30 дней после лечения пародонтологом.

4. Курсы промывания лакун нёбных миндалин могут быть применимы в практике врача-оториноларинголога в качестве так называемой гигиенической процедуры с целью удаления казеозных пробок и уменьшения неприятного запаха изо рта, но не в качестве основного метода лечения токсико-аллергических форм заболевания.

5. При токсико-аллергических формах хронического тонзиллита необходимо выполнять двустороннюю тонзиллэктомию.

Список печатных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. «Особенности течения и лечения хронического тонзиллита с пародонтопатиями». Крюков А.И., Товмасян А.С., Данилюк Л.И. XIX

Московская научно-практическая конференция «Оториноларингология: традиции и современность». 19-20 мая 2021 г. стр. 22.

2. «Консервативное лечения хронического тонзиллита». Крюков А.И., Товмасян А.С., Поляева М.Ю., Данилюк Л.И., Шведов Н.В. IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи. 24 мая 2021 г. стр. 62.

3. «Влияние экстратонзиллярных орофарингеальных локусов очаговой инфекции на течение хронического тонзиллита». Крюков А.И., Товмасян А.С., Данилюк Л.И., Осипян А.А., Шведов Н.В. IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи. 24 мая 2021 г. стр. 65-66.

4. «Влияние пародонтопатий на течение хронического тонзиллита». Крюков А.И., Товмасян А.С., Данилюк Л.И., Осипян А.А. XX Съезд оториноларингологов России с международным участием. 6-9 сентября 2021г. стр. 257.

5. «Орофарингеальные локусы очаговой инфекции: хронический тонзиллит и пародонтопатии». Крюков А.И., Товмасян А.С., Данилюк Л.И. (68 научно-практическая конференция молодых учёных российской оториноларингологии. 26-27 января 2022 г.).

6. «Орофарингеальная очаговая инфекция: хронический тонзиллит и пародонтит». Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасян А.С., Данилюк Л.И., Арзуманян А.А., Филина Е.В. Материалы XX научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность». 18-19 мая 2022 г. стр. 28-29.

7. «Течение хронического тонзиллита при воспалительных заболеваниях пародонта». Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасян А.С., Данилюк Л.И., Арзуманян А.А., Мосин В.В. X Юбилейный Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи. Москва, 25-28 мая 2022 г. стр. 19.

8. «Хронический тонзиллит и пародонтопатии». Крюков А.И.,

Товмасян А.С., Данилюк Л.И., Осипян А.А. IX съезд оториноларингологов республики Беларусь, Минск, 26-27 мая 2022г, стр. 83.

9. «Оптимизация хирургического лечения пациентов с хроническим тонзиллитом». Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасян А.С., Панасов С.А., Данилюк Л.И. Методические рекомендации №3; 2022, 22 стр.

10. «Иммуногистохимическая характеристика нёбных миндалин при хроническом тонзиллите». Крюков А.И., Семенова А.Б., Товмасян А.С., Данилюк Л.И. Материалы VI Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи». 13-14 октября 2022г. стр. 91-92.

11. «Особенности хронического тонзиллита у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта». Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасян А.С., Голубева Л.И., Арзуманян А.А. Материалы IV Конгресса Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России в Казани. 1-3 ноября 2022г. стр. 65-66.

12. «Клинико-морфологическая картина хронического тонзиллита и его патогенетическая связь с пародонтопатиями». Крюков А.И., Товмасян А.С., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И., Мосин В.В., Шведов Н.В., Филина Е.В., Осипян А.А. Вестник оториноларингологии. 2022; 87(5): 75-80. DOI: 10.17116/otorino20228705175

13. «Роль пародонтопатогенов в течении хронического тонзиллита». Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасян А.С., Голубева Л.И., Арзуманян А.А. Сборник тезисов научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном, памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Юрия Михайловича Овчинникова». 15 марта 2023 г. стр. 103.

14. «Диагностика хронического тонзиллита с помощью иммуногистохимического метода». Крюков А.И., Семенова А.Б., Товмасян А.С., Голубева Л.И. Материалы научной конференции XII Петербургский форум оториноларингологов России «130 лет российской

оториноларингологии». 25-27 апреля 2023 г. стр. 109-110.

15. «Хронический тонзиллит и заболевания пародонта» Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасян А.С., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И., Филина Е.В. Вестник оториноларингологии. 2023; 88(1): 27-34. DOI: 10.17116/otorino20228801127

16. «Влияние тонзиллэктомии на качество жизни пациентов с хроническим тонзиллитом». Товмасян А.С., Голубева Л.И., Зотова П.К., Муратов Д.Л., Шведов Н.В., Головатюк А.А., Филина Е.В., Крюкова М.С., Рамазанов С.Р. Вестник оториноларингологии. 2023; 88(2): 67-73. DOI: 10.17116/otorino20228802167

17. «Оценка иммуноморфологических изменений нёбных миндалин при хроническом тонзиллите». Голубева Л.И. I Международный молодёжный оториноларингологический форум в г. Гродно. 22-23 июня 2023г. стр. 30-33.

Свидетельство о государственной регистрации базы данных. Крюков А.И., Товмасян А.С., Голубева Л.И., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И. «Электронная база данных иммуногистохимических показателей нёбных миндалин пациентов с хроническим тонзиллитом». Свидетельство № 2023620682 от 21.02.2023г.

Патент РФ на изобретение. Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасян А.С., Голубева Л.И., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И., Филина Е.В., Головатюк А.А. «Способ выявление пародонтита у больных хроническим тонзиллитом». Патент РФ на изобретение № 2802122 от 22.08.2023г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХТ - хронический тонзиллит
ТА - токсико-аллергический
ТАФ – токсико-аллергическая форма
НМ - нёбные миндалины
ТЭ – тонзиллэктомия
АСЛО - антистрептолизин-О
РФ - ревматоидный фактор
СРБ - С-реактивный белок
ВАШ - визуально-аналоговая шкала
ОПТГ - ортопантомография
ИГХ - иммуногистохимический
ТЭМ – трансмиссионная электронная микроскопия