

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ЕТІО-ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВАРІАНТІВ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ

Каф. оториноларингології (зав. – проф. С.М. Пухлік) Одеського національного медичного університету (ректор – акад. НАМН України В.М. Запорожан)

Поширеність гострих та хронічних захворювань компонентів кільця Вальдеєра в цілому у світі складає від 2 до 15%. Такі пацієнти складають 42-65% амбулаторних хворих і 15-25% хірургічних випадків у лікаря оториноларинголога та 22-25% – навантаження сімейних лікарів. Частота хронічних аденоїдитів у дітей віком до 14 років досягає 50% [1-7].

Функціонування глоткового мигдалика (ГМ) передбачає накопичення інфекційних та неінфекційних антигенів, тому аденоїд розглядається як резервуар патогенних вірусів і бактерій, а в результаті рецидивуючих вірусних інфекцій та алергізації дитячого організму, схильного до атопії, створюються сприятливі умови для хронізації процесу і розвитку назофарингіту, риносинуситу тощо [8-12].

Рекурентні респіраторні інфекції (РРІ) чинять негативний вплив на соматичний і функціональний розвиток дитини і значно впливають на якість життя як дитини, так і батьків, зокрема – інтенсифікацію користування листками непрацездатності [13-15]. Особливого значення набувають ті РРІ, які ускладнюються бактеріальними ураженнями верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та вуха, адже їх поширеність складає 42,8-64,5% [16, 17]. Серед найбільш вагомих причин розвитку РРІ та їх впливу на хронізацію запалення у педіатричних пацієнтів виділяють значну кількість респіраторних патогенів та легкість їх передачі, відсут-

ність набутого імунного досвіду у дітей, які не відвідували закладів дошкільної освіти, формування лише типоспецифічного постінфекційного імунітету, наявність соматичної патології, функціональну незрілість імунної системи у дітей [18-23].

Хронічне запалення глоткового мигдалика – поширене захворювання у дитячій популяції, що в тій чи іншій мірі, визначається схильністю до збільшення у розмірі лімфоїдної тканини в анатомічно вузьких місцях, присутністю фонових станів і захворювань (персистуючої інфекції або осередків хронічного запалення), відхиленням в алергостатусі [7, 24-27].

Одним із актуальних напрямків клінічної імунології та отоларингології є пошук нових технологій для підвищення антиінфекційної стійкості слизової оболонки дихальних шляхів [28, 29]. Критично важливим для такого пошуку є факт прогресування антибіотикорезистентності у світі [30-32]. Негативний вплив антибіотикотерапії загострень хронічного назофарингіту (ХНФ) та його ускладнень на мікробіоту дитини і запуск порочного кола прискорює рішучість дій у напрямку профілактичного підходу до контролю частоти та тяжкості плину рецидивуючих та хронічних захворювань ВДШ та вуха, особливо в умовах високої алергізації сучасного дитячого організму [7, 33-43].

Мета повідомлення – на основі огляду сучасної літератури висвітлити етіопато-

генетичну роль факторів імунного захисту носоглотки при ХНФ та деяких його ускладненнях у дітей в умовах коморбідності для поліпшення лікувально-профілактичних можливостей.

Незважаючи на те, що термін «хронічний назофарингіт» зареєстрований як в МКХ 10 (код «J31.1»), так і в МКХ 11 (код «CA09» - хронічний риніт, назофарингіт, фарингіт), більшістю клініцистів до останнього часу використовувався не класифікований термін «хронічний аденоїдит» і його часто плутають з гіпертрофією глоткового мигдалика (аденоїдами) [44, 45].

Гіпертрофія аденоїдів (CAOF.1) є окремою нозологією в категорії CAOF як «Хронічні хвороби мигдаликів і аденоїдів». Дане захворювання вкладається у визначення, що кодується новою класифікацією під кодом CAOF як «Хронічні хвороби мигдаликів і аденоїдів (Chronic diseases of tonsils or adenoids)» і можливе у двох варіантах: визначене (верифіковане) – CAOF.Y Other specified chronic diseases of tonsils or adenoids і не визначене (не верифіковане) – CAOF.Z Chronic diseases of tonsils or adenoids, unspecified. Позитивною відмінністю МКХ 11, який офіційно увійшов у користування з 1 січня 2022 року і має адаптивний період до 2027 року, є доданий детальний опис для кожного класу, підкласу, категорії, нозології. Згідно з описом груп порушень верхніх дихальних шляхів (ВДШ), термін «верхні дихальні шляхи» включає кілька окремих анатомічних областей. Ніс становить верхній сегмент, за яким йдуть носоглоткові та ротоглоткові дихальні шляхи, які проходять від носових хоан та ротової порожнини до надглоткового простору. Носоглоткові дихальні шляхи у дітей включають аденоїдні вегетації – глотковий мигдалик, ротоглоткові – піднебінні мигдалики [46].

Хронічний назофарингіт, як правило, має алергічну, вірусну, рідше бактеріальну, іноді – грибкову природу. Однак пусковим моментом у розвитку захворювання майже завжди є гостра вірусна інфекція ВДШ, а підтримуючим фактором – рецидивуючі гострі вірусні інфекції. Тобто вірусна інфекція ВДШ може проявлятися не тільки гострим вірусним риносинуситом, а й гострим назофарингітом і, у разі верифікованого

діагнозу «хронічний назофарингіт» у дітей, називається загостренням ХНФ [15, 19, 20, 47-49].

Сьогодні термін «рекурентні респіраторні інфекції» застосовується:

- у разі повторних епізодів гострої респіраторної інфекції (ГРІ) 8 або більше разів на рік;

- 1 або більше епізодів ГРІ ВДШ на місяць в період із вересня до квітня;

- 3 або більше епізодів ГРІ протягом року, які залучають нижні дихальні шляхи.

Всі три варіанти не враховують чіткого «прив'язування» до певної нозологічної форми захворювання та збудника, тому можуть називатися як рецидивуючими, так і рекурентними [50]. На відміну від респіраторних інфекцій, різниця між рекурентним та рецидивуючим тонзилітом існує і полягає у різниці між збудниками загострень при рекурентному, на відміну від рецидивуючого.

Респіраторні віруси є тропними до респіраторного епітелію, не персистують на епітелії ВДШ, викликають гострі вірусні інфекції і, самі по собі, не можуть хронізуватися, навіть попри здатність колонізуватися. Але хронізація запального процесу може відбуватися, коли епізоди РРІ виступають спільниками бактеріального або алергічного запалення з чи без гіпертрофії ГМ [51-55, 63].

Термін рецидивуючі інфекції лімфатичних структур носоглотки (РІЛСН), можливо пов'язаний з персистенцією вірусу Епштейн-Барр (ВЕБ), адже він вважається тропним саме до лімфатичної системи, персистує і самостійно може викликати хронізацію процесу [11, 56, 57]. Рецидивуюча інфекція лімфатичних структур носоглотки майже завжди викликає хронічний назофарингіт з гіпертрофією ГМ та може співіснувати з РРІ та алергічним ринітом (АР) [8, 9].

Як відомо, кільце Вальдеєра є структурою, що належить до лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою (MALT) і виконує роль захисту та імунологічної регуляції [58-61].

Нині гіпертрофію ГМ розглядають як імунореактивний стан, пов'язаний з мобілізацією компенсаторних можливостей лімфоїдного кільця глотки при адаптації орга-

нізму до антигенного навантаження в період її формування [17, 62].

Якщо раніше основним чинником хронізації захворювань ВДШ вважалася обструкція носоглотки [16, 63], яка порушує носове дихання, то наразі до причин розвитку патології включають інфекційне навантаження представниками умовно-патогенної мікрофлори глоткового біоценозу (стрептококи, стафілококи, гемофільна паличка тощо), респіраторними і лімфотропними вірусами [64, 65, 68] та/або схильність дитини до алергії [4-8, 12, 66, 67]. Таким чином, персистенція запального процесу в товщі лімфоїдної тканини і рецидиви гострого запалення сприяють формуванню ХНФ.

Гострі респіраторні захворювання ВДШ, особливо при частому їх повторенні, і які у переважній більшості випадків обумовлені вірусами, знижують місцевий і загальний імунітет, послаблюючи специфічні і неспецифічні захисні реакції організму, нерідко зумовлюють нашарування бактеріальної інфекції внаслідок активації ендогенної мікрофлори або екзогенного інфікування, що спричиняє розвиток захворювань по типу вірусно-бактеріальної інфекції. Рецидивуючі респіраторні захворювання сприяють формуванню хронічної патології рото- та носоглотки, що, в свою чергу, підтримує порушення захисних механізмів організму [69].

Бактеріальна компонента запалення, як відомо, виглядає продовженням вірусної інфекції з активізацією умовно-патогенної чи вторинної патогенної бактеріальної флори [58, 65, 70-72]. Однак не завжди бактеріальному запаленню саме при ХНФ передують гостра респіраторна вірусна інфекція. Можливо це пов'язано з поняттям мікробіому носоглотки, якому протягом останніх років приділяється все більше уваги [48, 73-78]. Різноманітність і численність збудників інфекційних захворювань, з якими перманентно стикається слизова оболонка респіраторного тракту (у середньому міський житель вдихає не менше 10^4 - 10^5 різних мікроорганізмів), припускає наявність складної, мультикомпонентної організації локального захисту респіраторного тракту. У нормі між мікрофлорою, що потрапляє до носоглотки, та місцевими і загальними факторами імунного захисту існує рівновага,

порушення якої може обумовити розвиток і прогресування запальних захворювань [15, 20, 51, 79]. Колонізація ВДШ нормальною мікрофлорою може забезпечити ефективну протидію іншим патогенам. Як результат, перед збудником інфекції виникає непросте завдання – конкурувати з коменсальною мікрофлорою за рецептори адгезії та поживні речовини на поверхні слизової оболонки, що обмежує його шанси на адгезію, розмноження та поширення. Дослідження виявили, що склад мікробіоти носоглотки пов'язаний зі схильністю до гострих респіраторних захворювань [80]. Динаміка змін мікробіому має важливе значення для загострення хронічних захворювань ВДШ [81]. Показано, що колонізація патогенами *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* та ін. асоціюється з більшою частотою респіраторних захворювань, середнього отиту [72, 80-83]. Доведено зв'язок між станом мікробіому носоглотки та гіпертрофією ГМ і синдромом обструктивного сонного апное [84]. Вважається, що стан мікробіому верхніх дихальних шляхів модулює тяжкість респіраторних захворювань [74, 85, 86].

Асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом вірусного ураження, зокрема ДНК-вмісним γ-герпесвірусом 4-го типу – *Епіштейн-Барр (ВЕБ)*, який має виражену лімфотропність. Місцем первинного інфікування вірусом є лімфоїдна тканина глоткового і піднебінних мигдаликів [21]. ВЕБ, маючи тропізм до В-лімфоцитів, тривало персистує в клітинах хазяїна як латентна інфекція та викликає В-клітинну лімфопроліферацію і, як наслідок, гіпертрофію лімфоїдних утворень, зокрема ГМ [1, 3, 45, 56, 87].

На відміну від ВЕБ, респіраторні віруси (віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, коронавіруси, пікорнавіруси, риновіруси, респіраторно-синцитіальний вірус тощо) мають тропізм до миготливого епітелію ВДШ і не мають схильності до персистування. Для риносинуситу, насамперед, характерні збудники: риновірус, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус 5 типу. Для назофарингіту притаманні реовірус, герпес-вірус, а сьогодні додається ще й

COVID-19. Як уже відомо, легкий перебіг COVID-19 також проявляється симптоматикою назофарингіту [8, 15, 19, 20, 57, 88-91].

З позицій анатомо-функціональних особливостей певної частини дихальних шляхів дітей, такі діагнози, як риносинусит, назофарингіт або так званий аденоїдит, починають захворювання з різною локалізацією запального процесу. Вони мають спільні ознаки завдяки єдності епітелію респіраторного тракту [14, 92]. Однак у носовій порожнині епітеліальні клітини розташовані на потужній базальній мембрані, під якою міститься достатньо виражений шар судин. А в носоглотці дитини все інакше – під респіраторним епітелієм міститься лімфоїдна тканина. Тобто особливість носоглотки в тому, що в епітелії, який вкриває глотковий мигдалик, на відміну від носової порожнини, немає базальної мембрани, що могла б відділяти війчасті клітини від лімфоїдної тканини. Війчастий епітелій дуже легко руйнується при вірусній інфекції. Тому відсутність базальної мембрани в носоглотці і є причиною того, що в запальний процес залучається не лише війчастий епітелій, а й глотковий мигдалик дитини, що, можливо, пояснює часту хронізацію процесу саме у пацієнтів педіатричного напрямку, особливо на тлі приєднання бактеріальної компоненти після руйнації респіраторного епітелію вірусами при ГРЗ [88].

Етіологічними факторами розвитку гіпертрофії ГМ та назофарингіту у дитячому віці є не тільки рецидивуючі і рекурентні вірусні та бактеріальні інфекції, але й алергічні захворювання (АЗ) [93-95]. Причому інфекційні агенти, точніше їх недостатність, можуть мати вплив на баланс основних типів імунологічних реакцій дитини: протиінфекційний захист (Th1) чи алергія (Th2), формуючи, таким чином, АЗ. Так, алергічний фактор, пов'язаний з відсутністю своєчасної та потужної імунізації при слабкому вірусному та бактеріальному навантаженні, стає первинним в етіології ХНФ. В імунній системі людини при народженні в нормі превалює функція Th2. Однак після народження в період дозрівання імунної системи в нормі має відбутися зміна орієнтації в співвідношенні функції Т-лімфоцитів-хелперів на користь посилення функції Th1.

Цьому сприяють вірусні й бактеріальні антигени, які, активуючи макрофаги, підтримують продукцію останніми ІЛ-12. У свою чергу ІЛ-12, впливаючи на Th0, зрушує їх диференціацію в бік Th1, що продукують γ -ІНФ і пригнічують функцію Th2 [96, 97]. Таким чином, хоча це і парадоксально звучить, поліпшення якості життя, зниження кількості вірусних і бактеріальних захворювань у дитинстві, в тому числі туберкульозу, призводить до посилення функції Th2 і розвитку алергічних реакцій у майбутньому, в тому числі з боку ГМ [97-99].

Одже, за переважним етіопатогенетичним компонентом виділяють вірусну, бактеріальну та алергічну форми ХНФ, хоча клінічно визначити, який саме етіологічний фактор є домінуючим в кожному конкретному випадку, досить складно [25]. Клінічні прояви ХНФ залежать від превалюючої форми запалення, розміру ГМ та супутніх станів ринофарингеальної зони. Частота розвитку хронічного аденоїдиту становить до 10% у хворих без гіпертрофії глоткового мигдалика, а за її наявності – значно більше (21,5-83,7%) [176] (табл.).

ХНФ розвивається у 22% дітей з алергічним ринітом [49, 100]. Хронічний назофарингіт з гіпертрофією ГМ та алергічним ринітом досить часто поєднання в дитячому віці, де атопія, частіше всього, вважається преморбідним станом. Патологія лімфоепітеліального глоткового кільця погіршує плин алергопатології, і навпаки [94, 98]. Особливостями респіраторної інфекції у пацієнтів з алергією є: персистуюче запалення, недостатня бар'єрна функція слизової оболонки, дисбаланс Th1/Th2, значне зниження sIgA [94, 101]. У пацієнтів з атопією порушено синтез інтерферонів IFN: $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$, що корелює зі ступенем тяжкості риніту та астми, зниженнями легеневої функції і маркерами запалення. У пацієнтів з алергічними захворюваннями порушена регуляція Толл-подібних рецепторів (TLR3, TLR7, TLR8, TLR9), які розпізнають РНК респіраторних вірусів і стимулюють продукцію інтерферонів, збільшується експресія молекул адгезії ICAM-1, а саме ці молекули використовують риновіруси для потрапляння в клітини епітелію слизової оболонки ВДШ [102].

Найбільш вірогідні клінічні прояви різних етіопатогенетичних варіантів
хронічного назофарингіту [4, 5, 8, 11, 44, 58]

Етіопатогенетичні варіанти ХНФ	Найбільш вірогідні клінічні прояви
ХНФ на тлі бактеріального запалення	слизово-гнійні або гнійні виділення з носу; затікання слизово-гнійних виділень по задній стінці глотки; кашель, переважно нічний; рецидивуючі гострі середні отити; періодичне порушення носового дихання; головний біль; періодичний субфібрилітет; загальна слабкість; порушення сну; порушення апетиту;
ХНФ у пацієнтів з АР	прозорі рясні виділення з носу; закладеність носа, яка погіршується в ранкові часи; кольорові виділення з носу переважно вранці; затікання виділень з носу по задній стінці глотки та часта необхідність сікання або шморкання; кашель, який мало залежить від часу доби; головний біль; порушення сну; порушення прикусу; посилення симптомів при контакті з причинними алергенами;
ХНФ на тлі бактеріального запалення з гіпертрофією ГМ	слизово-гнійні або гнійні виділення з носу; затікання слизово-гнійних виділень по задній стінці глотки; кашель, переважно нічний; неможливість висікатись; стійке порушення носового дихання; часті та довготривалі загострення; рецидивуючі гострі середні отити; стійкі секторні отити з кондуктивним порушенням слуху; головний біль; періодичний субфібрилітет; загальна слабкість; порушення сну (обструктивні апное сну); порушення апетиту; порушення прикусу; порушення пропорцій лицьового скелету; енурез; погана успішність при навчанні;
ХНФ на тлі АР з гіпертрофією ГМ	прозорі рясні виділення з носу; стійка закладеність носа; кольорові виділення з носу переважно вранці; затікання виділень з носу по задній стінці глотки та часта необхідність сікання або шморкання; кашель, який мало залежить від часу доби; головний біль; порушення сну (обструктивні апное сну); посилення симптомів при контакті з причинними алергенами; порушення прикусу; порушення пропорцій лицьового скелету; енурез; погана успішність при навчанні;

Гіперплазія аденоїдів виявляється у 12,4% дітей з алергічними захворюваннями, особливо – із сенсibiliзацією до домашнього пилю та в умовах високої експозиції си-

гаретного диму [103] незалежно від віку пацієнтів [104]. В іншому дослідженні серед дітей з гіперплазією аденоїдів 75,2% мали сенсibiliзацію до різних алергенів [105]. Також вірогідне збільшення поширеності гіперплазії ГМ в дітей може бути зумовлене високим рівнем антигенного навантаження навколишнього середовища [106].

Таким чином, хронічне запалення ГМ (інфекційне та неінфекційне – алергічне), локальна імунодепресія, бактеріальна патогенезація носоглотки – три основних елементи, що сприяють тривалому перебігу, прогресуванню ХНФ і незадовільним результатам консервативного та хірургічного лікування [7, 25, 102, 107]. Однак у алергіків імунітет другого типу є гіперчутливим навіть до непатогенних агентів (неінфекційний тип імунної реакції) [13, 18]. Тому покращувати цю ланку імунітету в комплексі заходів по зменшенню РРІ при ХНФ у дітей з коморбідним станом у вигляді алергічного риніту може бути навіть небезпечним, так як це може призвести до ще більш бурної алергічної реакції і, як наслідок, погіршення стану щодо загострень ХНФ та стійкої обструкції назофарингеальної зони.

ГМ відносять до периферичних органів імунної системи, що забезпечують слизову оболонку порожнини носа і приноскових пазух імунокомпетентними клітинами і контролюють адекватність місцевої імунної відповіді, відомої як мукозальний імунітет [4, 8, 14, 28]. ГМ у дитини – це велике екзофітне лімфоїдне утворення носоглотки, вкрите війчастим епітелієм, який контактує безпосередньо з лімфоїдними фолікулами мигдалика і, фактично, це єдиний мигдалик, вкритий війчастим епітелієм – так само, як і слизова оболонка порожнини носа та пазух. Лімфаденоїдна тканина глотки бере участь не тільки в антибактеріальному, але й антивірусному імунітеті за рахунок продукції неспецифічних чинників антивірусного імунітету – інтерферонів. Мигдалики продукують лізоцим, антитіла та підтримують видовий склад нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів [12, 14, 35, 58].

Таким чином забезпечується місцевий захист слизової оболонки порожнини носа і приноскових пазух, що пояснює часте поєднання риносинуситу і аденоїдиту у разі

відсутності такого захисту на тлі хронічного запалення ГМ [4, 6-8]. Тому у дітей часто відзначають замкнуте коло: у разі первинності розвитку гострого риносинуситу патологічний секрет із приноскових пазух транспортується безпосередньо в носоглотку, де глотковий мигдалик відповідає адекватним запаленням на цю агресію, з іншого боку – при первинності розвитку бактеріального запалення в глотковому мигдалику створюються сприятливі умови для розвитку риносинуситу внаслідок блоку носоглотки набряклою лімфаденоїдною тканиною і погіршення носового дихання та вентиляції приноскових пазух [10, 58, 63, 71, 80]. Глотковий мигдалик за таких обставин гіпертрофується, блокуючи тим самим носову частину глотки і порожнину носа. Погіршення носового дихання викликає зниження аерації приноскових пазух і, як наслідок, обтяження та хронізацію перебігу риносинуситу. Оскільки найбільш розвиненими приносковими пазухами у дітей є етмоїдальні, то найчастіше розвивається запалення саме решітчастого лабіринту – етмоїдит [107].

І риносинусит, і назофарингіт є запаленням верхніх дихальних шляхів, але різних анатомічних зон. В умовах запалення, особливо гострого, складно уявити абсолютно ізольоване ураження порожнини носа з приносковими пазухами або носоглотки. Тому доречніше говорити про переважне ураження того чи іншого відділу ВДШ [88].

Риносинусит характеризується появою двох або більше симптомів, один із яких належить до великих (закладеність або повна обструкція носа і виділення з порожнини носа – ринорея/постназальне затікання), а також один чи більше малих симптомів (біль/стискання у проєкції приноскових пазух, зниження або втрата нюху у дорослих і кашель, переважно у дітей). Назофарингіт проявляється закладеністю (неприємні відчуття в носоглотці), виділеннями з порожнини носа (постназальне затікання) при відсутності вираженої ринореї. Таким чином, симптоми цих захворювань досить схожі. Відмінності полягають в різному анатомічному субстраті запалення. При назофарингіті в запальний процес залучається ГМ – частина лімфоїдного гло-

ткового кільця, а це, в свою чергу, – складова периферичної імунної системи. Тому в разі назофарингіту ми бачимо реакцію імунної системи, а саме: збільшення задньошийних лімфатичних вузлів і лімфоїдних гранул глотки. У цьому полягає специфіка симптоматики, пов'язана безпосередньо з локалізацією запального процесу в носоглотці [88].

Запальний та обструкційний характер захворювань ГМ призводять до таких ускладнень в дитячому віці, як гострий середній гнійний отит (ГСО), гострий бактеріальний риносинусит, рецидивуючий або рекурентний тонзиліт, шийні лімфаденіти [62, 63, 80, 107-109].

Як зазначено в «Клінічній настанові, заснованій на доказах (гострий середній отит)» (2021) [111], проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів і ГСО, зокрема, є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Лікарі у всьому світі однотайно вважають, що ГСО є перш за все дитячою інфекцією, оскільки він набагато частіше зустрічається у дітей, ніж у дорослих, залишаючись найпоширенішою педіатричною інфекцією, для лікування якої призначають антибіотики. На теперішній час остаточно визнано, що гострий середній отит є мультифакторним захворюванням [112], виникненню якого сприяють: дисфункція євстахієвої труби, алергія, вірусна та бактеріальна інвазія, хронічний аденоїдит, зниження циліарної функції слизової оболонки середнього вуха, вплив диму, шлунково-стравохідний рефлюкс, аутоімунні, ендокринні (цукровий діабет) та інші соматичні захворювання [72, 113, 114].

Оскільки хронічний назофарингіт (ХНФ) (J31.10 в МКХ 10), особливо на тлі алергічного риніту, часто супроводжується гіпертрофією ГМ, виникають такі ускладнення з боку середнього вуха, як хронічний серозний середній отит (H65.2 в МКХ 10), хронічний слизовий середній отит (H65.3 в МКХ 10) та хронічний отит з перфорацією барабанної перетинки (H72.0, H72.1, H72.2, H72.8 в МКХ 10), які призводять до стійкої кондуктивної приглухуватості, що може спричинити порушення мовного розвитку та соціалізації і навченості [114-118].

Гіперплазфія аденоїдів у дітей може призвести до ряду супутніх захворювань, в тому числі апное сну [63, 119-121].

Також при стійкій гіпертрофії ГМ на тлі хронічного назофарингіту формуються різні варіанти зубо-щелепних аномалій, які потребують довготривалої корекції у разі їх формування [63, 122-124].

Оскільки назофарингіт – запалення не тільки слизової оболонки, а й лімфоїдної тканини носоглотки, яка, як вже відмічалось, є складовою периферичної імунної системи, то постановка діагнозу та спостереження в динаміці виконується завдяки оториноларингологічному, імунологічному, а у разі алергічного риносинуситу чи алергічного назофарингіту, ще й алергологічному обстеженню [35, 58, 125, 126].

У сучасному світі багато уваги приділяється якості життя пацієнта. Анкетування є вдалою формою визначення не тільки цього показника, а й зручним та економічно виправданим орієнтиром для спостереження за результатами лікування в динаміці. Також анкетування є вдалим інструментом первинного визначення діагнозу з позицій його плину, особливо при хронічних та рецидивуючих захворюваннях. За визначенням дитячих психологів, діти з п'ятирічного віку можуть сформулювати словесно свої відчуття, сприйняття довкілля. Поряд з цим, за певних обставин, часті захворювання дітей мають великий психоемоційний вплив на батьків. І це в подальшому істотно впливає на якість життя і батьків, і дитини [127]. Стартове анкетування виконується на першому етапі знайомства, під час збору скарг та анамнезу, які набувають особливо цінного значення при хронічних та алергічних захворюваннях.

На сьогодні найбільш раціональним оглядовим методом діагностики не тільки гіпертрофії ГМ та ХНФ, а й риносинуситів є ендоскопічне дослідження порожнини носа і носової частини глотки [58, 44, 125, 128]. Діагностичними критеріями при ендоскопії порожнини носа та носоглотки для ХНФ є: стан слизової оболонки (набряк, колір, виділення) порожнини носа, особливо верхнього та середнього носових ходів, куди відкриваються приносні пазухи, розмір ГМ з 3-ступеневою градацією, співвідношення

латеральних полюсів ГМ з співвустями слухових труб, стан поверхні (гладка, бугриста), колір (рожевий, блідий, синюшний, гіперемований), характеристики носоглоткового секрету (консистенція, кількість, колір) [129].

Рекомендовані лабораторні дослідження при діагностиці АЗ: цитологія мазка зі слизової оболонки порожнини носа (назоцитограма); вміст еозинофілів і концентрації IgE у сироватці крові; шкірний прикест, молекулярна алергодіагностика, провакаційні проби [93-95, 130-132].

З усіх методів визначення різних видів імунітету та для захворювань верхніх дихальних шляхів з хронічним характером перебігу є висновок про недостатність факторів як вродженого, так і набутого імунітету, особливо в період клінічної ремісії захворювання. Особлива роль у захисних реакціях належить гуморальній компоненті, у якій найбільш стабільним показником є рівень секреторного імуноглобуліну класу А, а його концентрація нижче 0,4 г/л може свідчити про наявність його дефіциту [34, 35, 37]. Прозапальний імуноглобулін класу G у більшості випадків визначається в РГС при хронічних захворюваннях носо- та ротоглотки у підвищеній концентрації, що опосередковано свідчить про збільшення судинної проникності та є компонентом загострення хронічного запалення. У зв'язку з цим визначення даного імуноглобуліну в оцінці локального імунітету ротової порожнини можна вважати доцільним, що узгоджується з думкою низки авторів [36, 133, 175]. Що стосується діагностичної цінності визначення інтерферонів, лише стабільно низькі показники можуть вказувати на недостатню протівірусну активність [134]. Дослідження рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-8) ротоглоткового секрету (РГС) хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів може не тільки свідчити про активність запального процесу, а й слугувати цінним критерієм ефективності лікувальних заходів, як це показано для системних (у сироватці крові) показників різних захворювань запального характеру [134, 135]. Також виявлено достовірне підвищення макрофагального запального протейна *mir-1b* у РГС при хронічному тонзиліті та

фарингіті, тоді як при хронічному катаральному риніті ці зміни в концентрації мали характер тенденції. Зміни у вмісті лізоциму в РГС можна охарактеризувати як виражену тенденцію до зниження концентрації цього ферменту, проте не виявлено стабільності відхилень, що не дозволяє віднести цей показник до тестів діагностичної цінності [28].

За останні 20 років був накопичений значний клініко-імунологічний потенціал з вивчення факторів імунітету, переважно гуморальної ланки (імуноглобуліни, цитокіни, дефензини та інші фактори вродженого імунітету) та проведено адаптацію цих показників до питань імунодіагностики та імунологічної оцінки ефективності різних лікувальних заходів – як хірургічних, так і консервативних [33, 36, 136-139]. Дослідження рівня секреторної форми імуноглобуліну А (sIgA) у слині хворих із запальними захворюваннями ВДШ та вуха показало, що, як правило, вміст цього білка у хворих з хронічною патологією запального генезу був зниженим або мав виражений вектор до зниження, за винятком рівня у хворих на секреторний отит, тоді як мономерна (сироваткова) форма (mIgA) навпаки, підвищується у всіх хворих, що опосередковано може свідчити про деградацію секреторного імуноглобуліну під дією гідролаз мікробів [38], а також про збільшення судинної проникності та виходу білків у тканини з судинного русла. Імуноглобулін класу М практично не визначається ані в слізній рідині, ані в слині, ані в РГС в цілому [36]. Сліди цього білка найчастіше зустрічаються при хронічних процесах у ротоглотці – тонзиліті та фарингіті, коли має місце підвищення капілярної проникності. Підвищення рівня IgG у РГС вище 0,1-0,15 г/л слід розглядати як пролонгацію запалення за рахунок формування імунних комплексів з мікробними та іншими антигенами та пошкодження тканини за рахунок фіксації компонентів комплексу [35, 37, 139]. Дослідження рівня про- (інтерлейкін-1 β , ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4 та ІЛ-10) цитокінів у РГС показує підвищений вміст прозапальних цитокінів, який є особливо вираженим при загостреннях запального процесу. Дослідження рівня α - та γ -інтерферонів у РГС хворих показує їх багаторівневий вміст за-

лежно від локалізації запального процесу. Щодо рівня протизапальних цитокінів, то їх визначення є на межі чутливості методу – їх кількість перебувала на рівні $<0,5$ пг/мл, що створює труднощі під час статистичної оцінки даних. Разом з тим, слід звернути увагу, що рівень прозапальних цитокінів у хворих на стадії клінічної ремісії хоч і знижується в порівнянні з загостренням запального процесу, але залишається достовірно вищим у порівнянні зі значеннями у практично здорових осіб (ПЗО), що передбачає відсутність повної елімінації флогенів, недостатність механізмів елімінації та високу ймовірність загострень [133, 140]. У стадії клінічної ремісії вміст IFN- α в РГС практично не відрізняється від показників у ПЗО (23,5 нг/мл у середньому за всіма нозологіями в цілому та 15,0 нг/мл – у контролі). IFN- γ при хронічному фарингіті і хронічному катаральному риніті за кількісною характеристикою мало відрізняється від значень ПЗО, хоча і має виражений вектор змін у бік зниження показника, тоді як при хронічному тонзиліті (ХТ) його вміст є достовірно більш низьким (48,5 пг/мл у ПЗО та 11,2 пг/мл при ХТ) [28].

ХНФ патогенетично ґрунтується на хронічному запаленні, тому назальні стероїди були запропоновані як варіант медикаментозного лікування, однак з короткостроковим незначним ефектом [141, 142]. Ефективність топічних кортикостероїдів була значно вищою у пацієнтів із поєднанням гіпертрофії ГМ і алергічним ринітом, що умовно можна визначити як «алергічний ХНФ» [8, 12, 143]. Однак фармакологічний контроль при алергічному ХНФ, як і при інших алергічних захворюваннях, є таким, що полегшує симптоми під час прийому препаратів і, у разі відсутності ідентифікації причинного алергену, його елімінації чи проведення гіпосенсибілізації, не має довготривалого ефекту та не профілактуються ускладнення алергічного процесу – полісенсибілізація, бронхіальна астма та РРІ. Крім того, довготривалий прийом інтраназальних кортикостероїдів пригнічує місцевий імунітет верхніх дихальних шляхів, запускаючи патологічне коло відносно активізації інфекційного запалення ГМ.

Одним зі способів лікування гіпертрофії ГМ при хронічному назофарингіті був і залишається хірургічний, але в останні роки існують рекомендації утримуватись від аденотомії, за винятком наявності чітких показань [16, 24, 63], оскільки вона дає позитивний ефект лише як засіб усунення механічних перешкод носовому диханню, не впливаючи на причини патологічного процесу в носоглотці дітей з гіперплазією ГМ. Не слід забувати, що навіть гіпертрофований ГМ продовжує відігравати суттєву роль у функціонуванні імунної системи дитини [63, 144-146].

Аденоїдектомія показана дітям для лікування розладів дихання уві сні, обструкції носових дихальних шляхів, рецидивуючого гострого середнього отиту та хронічного риносинуситу. У 2016 р. було випущено нову рекомендацію, яка не підтримує аденоїдектомію за первинним показанням до середнього отиту у дітей віком до 4 років, у тому числі з попередньою тимпаностомією, якщо немає чітких показань, таких як закладеність носа або хронічний аденоїдит. Хоча аденотонзилектомія є основою лікування обструктивного апное сну [ОАС], останні дослідження показали, що пацієнти без ожиріння з помірним ОАС і малими мигдалинами мають порівняльні переваги з аденоїдектомією з меншою кількістю ускладнень, тому було проведено оцінку нових нехірургічних методів лікування, включаючи імунотерапію [42, 43].

В реальній клінічній практиці частота гіпертрофії глоткового мигдалика у пацієнтів з ХНФ значно переоцінюється, і такі пацієнти зазвичай є претендентами на проведення аденотомії. Однак аденотомія часто не вирішує проблему, оскільки симптоми залишаються у 19-26% пацієнтів [95, 147]. Досить часто таким пацієнтам показане повторне хірургічне втручання та/або етіопатогенетичне консервативне лікування. Метааналіз стосовно необхідності повторної аденотомії показує, що її основною причиною був супутній запальний процес (інфекційний чи алергічний), який потребував імункорекції [43, 148-151].

В багатьох дослідженнях вивчалась ефективність антибактеріальної терапії при загостреннях ХНФ, однак її ефективність є

невисокою [152, 153]. Слід зауважити, що лікування бактеріальних загострень ХНФ за допомогою антибіотикотерапії, в найкращому випадку, знижує ризики виникнення гнійних ускладнень – середнього отиту, бронхіту, бактеріального риносинуситу [152]. В найгіршому, але очікуваному випадку, часте використання системної антибіотикотерапії при загостреннях ХНФ, навпаки, негативно впливає на мікробіом, сприяє росту мікотичних уражень носоглотки і запускає круговий механізм проблеми [14]. У світлі цих даних вивчення можливостей впливу на мікробіом носоглотки у пацієнтів із ХНФ було би цікавим, оскільки традиційні засоби не дають очікуваних результатів [77, 78, 154]. Також багатьох спеціалістів насторожує проблема формування резистентності умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, що може бути пов'язано з постійним еволюціонуванням бактерій – передачею генів резистентності і створення ними біоплівки як адаптаційного механізму [155-159].

У зв'язку з тим, що ефективна ерадикація патогенних агентів з допомогою традиційної антибактеріальної терапії неможлива при ХНФ, а інші методи фармакотерапії є малоефективними, а, іноді, навіть протипоказані, перспектива полягає у модуляції активності носоглоткової імунної системи, що є найважливішим фактором, який дозволяє опосередковано контролювати поствірусну активізацію бактеріальної флори через зниження епізодів тяжкості гострих вірусних інфекцій, безпосередньо нормалізує стан мікробіому носоглотки та, як наслідок, проявляє терапевтичну ефективність саме при хронічних захворюваннях респіраторного тракту [14, 17, 160].

Інтерферон (IFN- α , - β , - γ) є важливим медіатором імунної системи, що продукується відразу після надходження вірусу в організм та індукує розвиток неспецифічного противірусного імунного захисту [90, 91]. У продукції ендogenous інтерферону беруть активну участь різноманітні клітини організму. Синтез цих цитокінів значно збільшується при дії продуктів мікробного походження і не тільки в кровотворних органах (ендотеліоцити, фібробласти), а й у

місцях агресії або ушкоджень (моноцити, макрофаги) [53, 54]. Існують два основних підходи до використання інтерферону при вірусних захворюваннях – введення готових препаратів екзогенного та стимуляція вироблення ендogenous інтерферону. Застосування готових препаратів інтерферону людини є ефективним при деяких захворюваннях, але їх виготовлення є дорогим та складним процесом. Іншим методом лікування захворювань вірусної природи є індукція власного (ендogenous) інтерферону, особливо для посилення противірусної відповіді при гострих респіраторних вірусних епізодах на тлі хронічних запальних захворювань [47, 52, 55, 161].

Природні фактори стійкості та адаптивна імунна відповідь при ХНФ також формуються під час інфекцій, зумовлених бактеріями [114, 162]. У разі інфекцій, спричинених бактеріями, які характеризуються локальною інвазивністю та локальною токсигенністю і здатністю продукувати ферменти, що руйнують міжклітинну речовину сполучної тканини, створюється антибактеріальний і антитоксичний імунітет. У знищенні патогенів беруть участь і гуморальні (антитіла), і клітинні фактори імунітету [30, 163]. До цієї найчисленнішої групи бактерій належать такі збудники різних локальних гнійно-запальних процесів, як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, які окрім токсинів продукують широкий спектр ферментів агресії (гіалуронідазу, лецитиназу, фібринолізин, ДНКазу), що забезпечують йому поширення та існування в міжклітинному просторі. У створенні протистафілококового імунітету беруть участь антитіла, що інактивують токсини і ферменти, та антитіла, що опсонізують бактеріальні клітини, а також фагоцити, які поглинають опсонізовані бактерії і руйнують їх. Імунітет після перенесеної стафілококової інфекції є ненапруженим і нетривалим, що зумовлюється виділенням стафілококом великої кількості різних токсичних факторів, здатних гальмувати функції клітин імунної системи та руйнувати їх, а також інгібувати функціонування більшості факторів природної резистентності й адаптивної імунної відповіді [31, 32]. Саме тому, щоб поновлювати

певну імунну стійкість до подібних інфекційних агентів при ХНФ дитина повинна, якщо не часто, то, напевно, регулярно хворіти. Для інфекцій, що асоціюються зі слизовими оболонками, незалежно від того, чи супроводжуються вони колонізацією бактеріями епітелію, чи проникненням і розмноженням в епітелії, чи обмежуються лише проникненням їх крізь епітелій, велике протективне значення мають секреторні IgA (sIgA), які, зв'язуючись з адгезинами на поверхні бактерій, блокують прикріплення останніх до епітеліальних клітин [18, 74].

Протективний ефект sIgA реалізується у разі повторного інфікування [164]. З урахуванням цього, створення протективного штучного імунітету до мікроорганізмів, замість перенесення регулярних та частих респіраторних інфекцій, можна досягти введенням очищених адгезинів бактерій, що підтверджене у літературі багатьма даними про імуномодуючі ефекти бактеріальних лізатів при тонзиліті, бронхіті, ВЕБ асоційованих ХНФ, РРІ [14, 47, 165-169].

Використання бактеріальних лізатів зумовлює контакт антигенів найбільш значущих збудників гострих респіраторних захворювань з макрофагами, що перебувають у слизовій оболонці респіраторного та шлунково-кишкового тракту, з подальшою їх презентацією лімфоцитам MALT-системи. У результаті цього з'являються комітовані клони В-лімфоцитів, що продукують специфічні антитіла до антигенів збудників, що містяться в бактеріальних імунотропних препаратах. Крім того, міграція комітованих В-лімфоцитів в інші лімфоїдні утворення MALT-системи і подальша їх диференціація в плазмотици призводять до продукції специфічного секреторного IgA і розвитку ефективного місцевого імунного захисту проти основних збудників ГРЗ.

Ефективність використання цієї групи препаратів пов'язана з активацією ефektorів вродженого імунітету і, таким чином, сприяє підвищенню рівня IFN- α в периферичній крові хворої дитини на рецидивуючі та хронічні захворювання ВДШ та вуха [15, 136, 170-174].

Аналіз літературних джерел свідчить про актуальність на теперішній час проблеми корекції імунологічного статусу дитини як профілактичного засобу контролю захворюваності на РРІ та хронізації запалення елементів лімфоепітеліального кільця, яка визначається як переважна проблема дитячого віку зі сталими показниками захворюваності і можливістю розвитку ускладнень. При тому, що вроджений імунітет теоретично забезпечує захист ВДШ та вуха від патогенів практично на всіх рівнях, мультифакторний характер етіопатогенезу і коморбідність сприяють формуванню безлічі клінічних варіантів перебігу ХНФ, що знижує ефективність застосування уніфікованих підходів. Недоліком досліджень по проблемі слід визнати недостатню увагу визначенню особливостей перебігу ХНФ у дітей без гіпертрофії ГМ і вплив супутньої патології назофарингеальної зони. Крім того, як свідчать дані літератури, успішний імунний захист, в свою чергу, залежить від вчасного і достатньо сильного включення певного механізму або фактору. Це тим більш важливо, що створення штучного імунного захисту у дитини атопіка і неадекватна за силою імунна ланка здатна викликати або підтримувати протилежний прозапальний ефект. Тому, за відсутності «золотого стандарту» лікування ХНФ і ризику розробки алгоритмів з присутністю хірургічного фактору, дослідження профілактичного напрямку консервативного лікування ХНФ і його ускладнень у дітей є актуальним.

References

1. Bowers I, Shermetaro C. Adenoiditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725616/>.
2. Mandapathil M, Beier UH, Graefe H, Kröger B, Hedderich J, Maune S, Meyer JE. Differential chemokine expression patterns in tonsillar disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018 Aug;38(4):316-322. doi: 10.14639/0392-100X-1743.
3. Zhou CJ, Mo LH, Luo XQ, Yang G, Diao WL, Hu SP, Yang PC. Identification of antigen-specific neutrophils in the tonsils with recurrent acute inflammation. *Autoimmunity*. 2020 Aug;53(5):237-244. doi: 10.1080/08916934.2020.1777284.
4. Laiko AA, Zabolotnyi DI, Kosakovskiy AL, Tkalina AV, Laiko VA, Shukh LA. [Adenoid vegetations and adenoids]. Kyiv: Logos; 2006. 171 p. [In Ukrainian].
5. Kosakivska IA. [Difficulties in diagnosing adenoid vegetation in children]. *Suchasna pediatriia*. 2018;(5):11-13. [Article in Ukrainian].
6. Kosakovskiy AL, Havrylenko YuV. [Modern approach to the treatment of acute and chronic adenoiditis in children]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2014;(2):71-5. [Article in Ukrainian].
7. Ikramova FS. Treatment of Chronic Adenoiditis in Children. *International Journal of Integrative and Modern Medicine*. 2023;1(2):61-65.
8. Bezchaposhny SB, Gasyuk YA, Smeyanov EV. [Hyperplasia and inflammation of the pharyngeal tonsil]. Kyiv: Logos; 2017. 123 p. [In Russian].
9. Leta OI, Koshel IV. [The state of the nasopharyngeal microbiome in healthy individuals and patients with chronic nasopharyngitis]. *Otorhinolaryngology*. 2022;5(6):57-65. doi: 10.37219/2528-8253-2022-6-57. [Article in Ukrainian].
10. Bogomilsky MR, Harashchenko TI, Shishmareva EV. [Elimination therapy in the treatment of adenoids in children with acute sinusitis]. *Clinical immunology, allergology, infectology*. 2010;(1):55-58. [Article in Russian].
11. Bogomilsky MR. [Adenoids]. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;(3):61-64. [Article in Russian].
12. Neyvirt EG. [Therapy of chronic adenoiditis in children with allergic rhinitis] [dissertation]. Kiev, Ukraine: State Institution «O.S. Kolomiychenko Institute of otolaryngology of National academy of medical sciences of Ukraine»; 2004. [In Ukrainian].
13. Golubovska OA, editor. [Infectious diseases: textbook]. Kyiv: Medicine; 2014. 784 p. [In Russian].
14. Zabolotny DI, Melnikov OF, Tymchenko SV, Zabolotna DD, Faraon IV, Vakhnina HP, Pain BN. [Pathophysiological basis of increasing the anti-infective resistance of the mucous membrane of the respiratory tract]. *Zhurnal ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej*. 2018;(5-c):34. [Article in Ukrainian].
15. Abaturov OE, Tokareva NM. [Effectiveness of treatment of respiratory viral diseases in children using bacterial lysates]. *Child's health*. 2015;60(1):21-24. [Article in Ukrainian].
16. Yurochko F, Kopanska D. [Modern diagnosis and treatment of adenoid diseases]. *Zdorov'ya Ukrayini*. 2021;60(4). <https://health-ua.com/diagnostics/xvorobi-organiv-dixannia/67281-suchasna-dagnostika-talkuvannya-hvorob-adenodv>. [Article in Ukrainian].
17. Lezhenko GA, Abaturov AE, Pashkova OE. [The role of endogenous antimicrobial peptides in bacterial colonization of the nasopharynx in children with retronasal tonsil hyperplasia]. *Child's health*. 2016;(6):74-81 [Article in Ukrainian].
18. Pasteur EU, editor. Immunology (selected sections). Educational and scientific center "Institute of biology and medicine" [Internet]. Available from: <https://biomed.knu.ua/institute-activity/educational/kafedry/kafedra-microbiology-and-immunology/biblioteka/2300-imunologiya-vibrani-rozdili-avtori-vershigora-ayu-paster-e-u-kolibo-d-v-ta-in.html>.
19. Weinstock J, Chen XX, Nino G, Koumbourlis A, Rastogi D. The interplay between airway epithelium and the immune system - A primer for the respiratory clinician. *Paediatr Respir Rev*. 2021 Jun;38:2-8. doi: 10.1016/j.prrv.2021.03.002.
20. Thompson MR, Kaminski JJ, Kurt-Jones EA, Fitzgerald KA. Pattern recognition receptors and the innate immune response to viral infection. *Viruses*. 2011 Jun;3(6):920-40. doi: 10.3390/v3060920.
21. Rensing ME, van Gent M, Gram AM, Hooykaas MJG, Piersma SJ, EJHJ Wiertz. Immune Evasion by Epstein-Barr Virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;391:355-81. doi: 10.1007/978-3-319-22834-1_12.
22. Parker D, Prince A. Innate immunity in the respiratory epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011 Aug;45(2):189-201. doi: 10.1165/rcmb.2011-0011RT.
23. Luke NR, Jurcisek JA, Bakaletz LO, Campagnari AA. Contribution of *Moraxella catarrhalis* type IV pili to nasopharyngeal colonization and biofilm formation. *Infect Immun*. 2007 Dec;75(12):5559-64. doi: 10.1128/IAI.00946-07.
24. Cao C, Xu Y. [The correlation between adenoid hypertrophy and allergic rhinitis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019 Apr;33(4):381-384. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.023. [Article in Chinese].
25. Byars SG, Steams SC, Boomsma JJ. Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and

- Infectious Diseases with Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Jul;144(7):594-603. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0614.
26. Rensing ME, van Gent M, Gram AM, Hooykaas MJG, Piersma SJ, Wiertz EJHJ. Immune Evasion by Epstein-Barr Virus. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;391:355-81. doi: 10.1007/978-3-319-22834-1_12.
 27. Rajeshwary A, Rai S, Somayaji G, Pai V. Bacteriology of symptomatic adenoids in children. N Am J Med Sci. 2013 Feb;5(2):113-8. doi: 10.4103/1947-2714.107529.
 28. Melnikov O.F, Zabolotny D.I, Zabolotnaya D.D, Bredun A.Y, Rylskaya J.G, Peleshenko N.A, Timchenko M.D, Pharaon I.V [Immunodiagnosis, immunotherapy and immunoprophylaxis in the otolaryngology clinic. Indicators of local immunity in assessing the clinical and laboratory status of patients with inflammatory ENT diseases]. Otorhinolaryngology. 2021;4(1):4-13. doi: 10.37219/2528-8253-2021-1-04. [Article in Russian].
 29. Bredun OYu, Melnikov OF. [Immunomorphological correlations in the pathology of the tonsils in children]. Zhurnal usnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej. 2017;(5-s):13. [Article in Ukrainian].
 30. Starnbach MN. The well-evolved pathogen. Curr Opin Microbiol. 2020 Apr;54:33-36. doi: 10.1016/j.mib.2020.01.004.
 31. Schilcher K, Horswill AR. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. Microbiol Mol Biol Rev. 2020 Aug 12;84(3):e00026-19. doi: 10.1128/MMBR.00026-19.
 32. de Jong NWM, van Kessel KPM, van Strijp JAG. Immune Evasion by Staphylococcus aureus. Microbiol Spectr. 2019 Mar;7(2). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0061-2019.
 33. Melnikov OF, Zabolotnaya DD. [Modern approaches to conservative therapy of chronic tonsillitis (clinical and immunological aspects)]. Kiev; 2012. 80 p. [In Russian].
 34. Melnikov OF, Timchenko MD, Zabolotna DD, Bredun AYU, Rylskaya OG. [Comparative study of the content of secretory immunoglobulin A in the oropharyngeal secretion and blood serum of people, carried out by various methods and reagents]. Immunology and allergology: science and practice. 2013;(2):88-91. [Article in Russian].
 35. Melnikov OF, Bredun AYU, Lyubarets SF, Zayats TA, Vakhnina AP, Rylskaya OG, et al. [Determination of immune complexes and immunoglobulins in oropharyngeal secretion in norm and in inflammatory pathologies in the nasopharynx and oropharynx as criteria for the state of local immunity]. Immunology and allergology: science and practice. 2015;(2):87-90. [Article in Russian].
 36. Melnikov OF, Zabolotnyi DI, Kishchuk VV, Bredun AYU, Rylskaya OG. [Immunology of chronic tonsillitis]. Kiev: Logos; 2017. 192 p. [In Russian].
 37. Zabolotny DI, Melnikov OF, Timchenko SV, Zabolotna DD. [Study of oropharyngeal secretion in patients with chronic inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract]: Methodical recommendations. Kyiv; 2008. 34 p. [In Ukrainian].
 38. Suvorovtsev VI, Fedorov TV, Gusev VV. [Bacterial IgA1 proteases: obtaining, properties of application prospects]. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2001;(12);39-42. [Article in Russian].
 39. Khaitov RM, Ataullakhanov RI, ed. [Immunotherapy: a guide for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 672 p. [In Russian].
 40. Golubovska, OA. Mucosal vaccines for the prevention and prevention of complications of acute respiratory infections. Zdorov'ya Ukrayini. 2023;(1-2):537-538. https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2023/ZU_1_2_2023/ZU_1_2_2023_Latingen.pdf. [Article in Ukrainian].
 41. Zabolotny DI, Melnirov OF. [Modern ideas about the role of mucosal vaccines in the diagnosis, treatment and prevention of infectious and inflammatory diseases of the ENT organs]. Zhurnal usnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej. 2018; (5-c):35-36. [Article in Russian].
 42. Torretta S, Rosazza C, Elisabetta Pace M, Iofrida E, Marchisio P. Impact of adenotonsillectomy on pediatric quality of life: review of the literature Ital J Pediatr 2017 Nov 25;43(1):107 doi: 10.1186/s13052-017-0424-2.
 43. Schuppper AJ, Nation J, Pransky S. Adenoidectomy in Children: What Is the Evidence and What Is its Role? Curr Otorhinolaryngol Rep. 2018;6(1):64-73. doi: 10.1007/s40136-018-0190-8.
 44. Laiko AA, Gavrylenko YuV, Berezhnyuk VV, Osadcha TM. [Diagnosis and treatment of chronic pharyngeal diseases in children with type 1 diabetes]. Kyiv: Logos; 2020. 142 p. [In Ukrainian].
 45. Koshel IV, Leta OV, Bahrii MM. [Morphological justification of immunorehabilitation therapy of chronic nasopharyngitis associated with WEB]. Art of medicine. 2022;23(3):58-63. doi: 10.21802/artm.2022.3.23.58. [Article in Ukrainian].
 46. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. WHO. 2022 Feb [cited 2021 Nov 5]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/lm/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentit%2f512796448>.
 47. 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 Dec;162(2 Pt B):185-93. doi: 10.1016/

- j.imlet.2014.10.026.
48. Tozzi AE, Del Chierico F, Pandolfi E, Reddel S, Gesualdo F, Gardini S. et al. Nasopharyngeal microbiota in hospitalized children with Bordetella pertussis and Rhinovirus infection. *Sci Rep*. 2021 Nov 24;11(1):22858. doi: 10.1038/s41598-021-02322-y.
 49. Feleszko W, Marengo R, Vieira AS, Ratajczak K, Mayorga Butron JL. Immunity-targeted approaches to the management of chronic and recurrent upper respiratory tract disorders in children. *Clin Otolaryngol*. 2019 Jul;44(4):502-510. doi: 10.1111/coa.13335.
 50. Shadrin OG. [The problem of growing contacts and recurrent respiratory diseases in children: solutions]. *Zdorov'ya Ukraini*. 2021;51(1):21-22. [Article in Ukrainian].
 51. Dubourg G, Edouard S, Raoult D. Relationship between nasopharyngeal microbiota and patient's susceptibility to viral infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019 Jun;17(6):437-447. doi: 10.1080/14787210.2019.1621168.
 52. Herbeuval JP. Editorial: Type 1 interferon in pathologies, autoimmune diseases, and chronic viral infections: understanding the fascinating biologic role of type 1 interferons. *Front Immunol*. 2023 Jul 14;14:1239086. doi: 10.3389/fimmu.2023.1239086.
 53. Rojas JM, Alejo A, Martín V, Sevilla N. Viral pathogen-induced mechanisms to antagonize mammalian interferon (IFN) signaling pathway. *Cell Mol Life Sci*. 2021 Feb;78(4):1423-1444. doi: 10.1007/s00018-020-03671-z.
 54. Walter MR. The Role of Structure in the Biology of Interferon Signaling. *Front Immunol*. 2020 Nov 12;11:606489. doi: 10.3389/fimmu.2020.606489.
 55. Pronin AV, Narovlyansky AN, Sanin AV. New Approaches to the Prevention and Treatment of Viral Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2021 Apr 3;69(1):10. doi: 10.1007/s00005-021-00613-w.
 56. Rensing ME, van Gent M, Gram AM, Hooykaas MJ, Piersma SJ, Wiertz EJ. Immune Evasion by Epstein-Barr Virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;391:355-81. doi: 10.1007/978-3-319-22834-1_12.
 57. Brezgin S, Kostyusheva A, Bayurova E, Volchkova E, Gegechkori V, Gordeychuk I, Glebe D, Kostyushev D, Chulanov V. Immunity and Viral Infections: Modulating Antiviral Response via CRISPR-Cas Systems. *Viruses*. 2021 Jul 15;13(7):1373. doi: 10.3390/v13071373.
 58. Laiko AA, Kosakovsky AL, Zabolotna DD. [Pediatric otolaryngology]. Kyiv: Logos; 2013. 576 p. [In Ukrainian].
 59. Masters KG, Zozoff D, Lasrado S. Anatomy, Head and Neck, Tonsils. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539792/>.
 60. Anderson J, Paterek E. Tonsillitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544342/>.
 61. Hellings P, Jorissen M, Ceuppens JL. The Waldeyer's ring. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2000; 54(3):237-41.
 62. Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Jun 27;7(3):155-160. doi: 10.1016/j.wjorl.2021.04.003.
 63. Ovcharenko LS, Tkachenko VYu, Vertel' AO, Andriienko TH, Samokhin IV, Kriazhev OV, et al. [The Impact of Adenoid Hyperplasia and Adenotomy on the Immunity and Health of Children]. *Child's health*. 2017;4(5):14-20. [Article in Ukrainian].
 64. Bulfamante AM, Saibene AM, Felisati G, Rosso C, Pipolo C. Adenoidal Disease and Chronic Rhinosinusitis in Children-Is there a Link? *J Clin Med*. 2019 Sep 23;8(10):1528. doi: 10.3390/jcm8101528.
 65. Fesenko ME, Zyuzina LS, Fastovets MM, Kal-yuzhka OO, Melashchenko OI. [Acute respiratory recurrent infections in children]. *Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2019;19(4):34-37. doi: 10.31718/2077-1096.19.4.34. [Article in Ukrainian].
 66. Kupko N. [Adenoids in a child: how to optimize treatment?]. *Children's doctor*. 2018;(3-4):39-44. [Article in Ukrainian].
 67. Kupko N. [Modern treatment options for adenoiditis in children] *Children's doctor*. 2019;(1):49-55. [Article in Ukrainian].
 68. Khits A. [Modern views on rhinitis and new possibilities of therapy]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* [Internet]. 2021 Sept.
 69. Melnikov OF, Zabolotnyi DI, Sambur MB, Zabolotna DD, Tymchenko MD, Faraon IV, Zayets TA. [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):36-45. doi: 10.37219/2528-8253-2022-5-36.
 70. Cantarutti A, Rea F, Donà D, Cantarutti L, Passarella A, Scamarcia A, et al. Preventing recurrent acute otitis media with Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a five months intermittent treatment: An observational prospective cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 May;132:109921. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.109921.
 71. Wang H. Chronic adenoiditis. *J Int Med Res*. 2020 Nov; 48(11):300060520971458. doi: 10.1177/0300060520971458.
 72. Deeva YuV, Naumenko OM, Tarasenko MV [Modern aspects of immune protection of the middle ear

- in the pathogenesis of acute otitis media and some of its complications]. *Otorhinolaryngology*. 2022;6(5):23-38. doi: 10.37219/2528-8253-2022-6-66. [Article in Ukrainian].
73. Cleary DW, Clarke SC. The nasopharyngeal microbiome. *Emerg Top Life Sci*. 2017 Nov 30;1(4):297-312. doi: 10.1042/ETLS20170041.
 74. Chapman TJ, Morris MC, Xu L, Pichichero ME. Nasopharyngeal colonization with pathobionts is associated with susceptibility to respiratory illnesses in young children. *PLoS One*. 2020 Dec 11;15(12):e0243942. doi: 10.1371/journal.pone.0243942.
 75. Huang CC, Chang TH, Lee CY, Wu PW, Chen CL, Lee TJ. et al. Tissue microbiota in nasopharyngeal adenoid and its association with pneumococcal carriage. *Microb Pathog*. 2021 Aug;157:104999. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104999.
 76. McCauley KE, DeMuri G, Lynch K, Fadrosch DW, Santee C, Nagalingam NN. et al. Moraxella-dominated pediatric nasopharyngeal microbiota associate with upper respiratory infection and sinusitis. *PLoS One*. 2021 Dec 28;16(12):e0261179. doi: 10.1371/journal.pone.0261179.
 77. Kim SK, Hong SJ, Pak KH, Hong SM. Analysis of the Microbiome in the Adenoids of Korean Children with Otitis Media with Effusion. *J Int Adv Otol*. 2019 Dec;15(3):379-385. doi: 10.5152/iao.2019.6650.
 78. Johnston JJ, Douglas R. Adenotonsillar microbiome: an update. *Postgrad Med J*. 2018 Jul;94(1113):398-403. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-135602.
 79. Flyman S, Hermansson A, Gisselsson-Solén M. Nasopharyngeal cultures in children; when, what and why? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Mar;130:109832. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109832.
 80. Deeva YuV, Dovhych SV. [Competitive action of commensal and pathogenic microflora of the mucous membrane of the nasal cavity in patients with rhinosinusitis]. *Clinical immunology. Allergology. Infectology*. 2021;(7-8):5-9. [Article in Ukrainian].
 81. Ren T, Glatt DU, Nguyen TN, Allen EK, Early SV, Sale M, Winther B, Wu M. 16S rRNA survey revealed complex bacterial communities and evidence of bacterial interference on human adenoids. *Environ Microbiol*. 2013 Feb;15(2):535-47. doi: 10.1111/1462-2920.12000.
 82. Van Hoecke H, De Paepe AS, Lambert E, Van Belleghem JD, Cools P, Van Simaey L, Deschaght P, Vaneechoutte M, Dhooge I. Haemophilus influenzae biofilm formation in chronic otitis media with effusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Nov;273(11):3553-3560. doi: 10.1007/s00405-016-3958-9.
 83. Kania R, Vironneau P, Dang H, Bercot B, Cambau E, Verillaud B, Camous D, Lamers G, Herman P, Vicaute E, Tessier N, Van Den Abbeele T. Bacterial biofilm in adenoids of children with chronic otitis media. Part I: a case control study of prevalence of biofilms in adenoids, risk factors and middle ear biofilms. *Acta Otolaryngol*. 2019 Apr;139(4):345-350. doi: 10.1080/00016489.2019.1571282.
 84. Zhu Y, Wang S, Yang Y, Shen B, Wang A, Zhang X, et al. Adenoid lymphocyte heterogeneity in pediatric adenoid hypertrophy and obstructive sleep apnea. *Front Immunol*. 2023 May 22;14:1186258. doi: 10.3389/fimmu.2023.1186258.
 85. Henares D, Brotons P, de Sevilla MF, Fernandez-Lopez A, Hernandez-Bou S, Perez-Argüello A, et al. Differential nasopharyngeal microbiota composition in children according to respiratory health status. *Microb Genom*. 2021 Oct;7(10):000661. doi: 10.1099/mgen.0.000661.
 86. de Steenhuijsen Pijters WAA, Binkowska J, Bogaert D. Early Life Microbiota and Respiratory Tract Infections. *Cell Host Microbe*. 2020 Aug 12;28(2):223-232. doi: 10.1016/j.chom.2020.07.004.
 87. Brook I. The clinical microbiology of Waldeyer's ring. *Otolaryngol Clin North Am*. 1987 May;20(2):259-72.
 88. Popovych VY, Beketova GV. [Mythical diagnoses in pediatrics: adenoiditis or nasopharyngitis? Which diagnosis is correct? Questions and answers]. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2021;2:294-303. [Article in Russian].
 89. Teijaro J. R. Type I interferons in viral control and immune regulation. *Curr Opin Virol*. 2016 Feb;16:31-40. doi: 10.1016/j.coviro.2016.01.001.
 90. Zhang SY, Boisson-Dupuis S, Chappier A, Yang K, Bustamante J, Puel A, et al. Inborn errors of interferon (IFN)-mediated immunity in humans: insights into the respective roles of IFN-alpha/beta, IFN-gamma, and IFN-lambda in host defense. *Immunol Rev*. 2008 Dec;226:29-40. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00698.x.
 91. Negishi H, Taniguchi T, Yanai H. The Interferon (IFN) Class of Cytokines and the IFN Regulatory Factor (IRF) Transcription Factor Family. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018 Nov 1;10(11):a028423. doi: 10.1101/cshperspect.a028423.
 92. Volosevych LI, Tymchenko SV, Polyakovska OO, Smagina TV, Melnikov OF. [Study of microflora and cytological indicators of oropharyngeal secretions in patients with allergic rhinitis with different conditions of palatine tonsils]. *Zhurnal ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej*. 2018;(5-c):14-15. [Article in Ukrainian].
 93. Cho KS, Kim SH, Hong SL, Lee J, Mun SJ, Roh YE, et al. Local Atopy in Childhood Adenotonsillar Hypertrophy. *Am J Rhinol Allergy*. 2018 May;32(3):160-166. doi: 10.1177/1945892418765003.
 94. Cao C, Xu Y. [The correlation between adenoid hypertrophy and allergic rhinitis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019 Apr;33(4):381-384. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.023. [Article in Chinese].

95. Byars SG, Steams SC, Boomsma JJ. Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases with Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Jul;144(7):594-603. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0614.
96. Bohdanov VK, Pukhlyk S, Makarova M, Poliakova S, Bohdanov K. Assessing serum cytokine and immunoglobulin levels in patients with allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis before and after treatment supplemented with macromycetes. J. ophthalmol. (Ukraine) [Internet]. 2023 Nov. 1 [cited 2024 Jan. 7];(5):226. Available from: <https://ua.ozhurnal.com/index.php/files/article/view/86>.
97. Pukhlik SM, Bogdanov VK, Dedykova IV. Immune mechanisms of implementation of allergic rhinitis and the way of its correction. Odes'kij medicnij žurnal. 2023;(2):94-97. doi: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-17>. [Article in Ukrainian].
98. Umanets TA. [Modern view of the management of children with allergies]. Zdorov'ya Ukrayini. 2022;3(64)-4(65):20-21. [Article in Ukrainian].
99. Alimov DQ, Norboyev KP. Diagnosis and Treatment of Adenoiditis in Children. IJMRSET. 2023;6(2):453-455. DOI: 10.15680/IJMRSET.2023.0602026.
100. Mariño-Sánchez F, Valls-Mateus M, de Los Santos G, Plaza AM, Cobeta I, Mullol J. Multimorbidities of Pediatric Allergic Rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2019 Feb 22;19(2):13. doi: 10.1007/s11882-019-0843-9.
101. Jahonov OO. Immunological aspects of transmitted adenoiditis in children with allergic rhinitis. Scientific progress. 2022;3(4):48-51.
102. Popovych VY, Koshel IV. [Infection and allergy: how to break the vicious cycle]. Zdorov'ya Ukrayini. 2023;68(2):12-13. [Article in Ukrainian].
103. Evcimik MF, Dogru M, Cirik AA, Nepesov MI. Adenoid hypertrophy in children with allergic disease and influential factors. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015;79(5):694-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.02.017.
104. Pagella F, De Amici M, Pusateri A, Tinelli G, Matti E, Benazzo M, et al. Adenoids and clinical symptoms: Epidemiology of a cohort of 795 pediatric patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015;79(12):2137-41. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.035.
105. Eren E, Arslanoğlu S, Erdem SB, Nacaroglu T, Karkiner CŞ, Can D, et al. Chicken or the egg: the dilemma of allergic rhinitis versus adenoid hypertrophy. Rhinology. 2015;53(2):154-159. doi: 10.4193/Rhino14.013.
106. Terskova NV, Nikolaeva AI, Vakhrushev SG, Smbatyan AS. Air pollution as a risk factor in pharyngeal tonsil hypertrophy. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2013;5:12-7. [Article in Russian].
107. Ikramova FS, Alimova ShA. Complex Treatment of Chronic Adenoiditis Using Phototherapy. European Journal of Medical Genetics and Clinical Biology. 2024;1(1):36-38. doi: <https://doi.org/10.61796/jmgcb.v1i1.65>.
108. Morais-Almeida M, Wandalsen GF, Solé D. Growth and mouth breathers. J Pediatr (Rio J). 2019 Mar-Apr;95 Suppl 1:66-71. doi: 10.1016/j.jped.2018.11.005.
109. Chen S, Wang WW, Wang Y, Li Y, Zhu LX. Cellular senescence in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020 Jun;133:110004. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110004.
110. Pribušienė R, Kuzminienė A, Sarauskas V, Saferis V, Pribušis K, Rastenienė I. The most important throat-related symptoms suggestive of chronic tonsillitis as the main indication for adult tonsillectomy. Medicina (Kaunas). 2013;49(5):219-22.
111. [Acute otitis media. Evidence-based clinical guidelines]. Kyiv; 2021. 93 p. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_688_kn_gso.pdf. [In Ukrainian].
112. Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP. Otitis media. Nat Rev Dis Primers. 2016 Sep 8;2(1):16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63.
113. Tysome JR, Sudhoff H. The Role of the Eustachian Tube in Middle Ear Disease. Adv Otorhinolaryngol. 2018;81:146-152. doi: 10.1159/000485581.
114. Karpova EP, Burlakova KY. [Possibilities of treatment of inflammatory pathology of the nasopharynx in children with chronic adenoiditis and otitis media with effusion]. Vestn Otorinolaringol. 2018;83(6):40-43. doi: <https://doi.org/10.17116/otorino20188306140>. [Article in Russian].
115. Yoon A, Abdelwahab M, Bockow R, Vakili A, Lovell K, Chang I, et al. Impact of rapid palatal expansion on the size of adenoids and tonsils in children. Sleep Med. 2022 Apr;92:96-102. doi: 10.1016/j.sleep.2022.02.011.
116. Durgut O, Dikici O. The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2019 Sep;124:116-119. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.05.046.
117. Galić MZ, Klančnik M. Adenoid size in children with otitis media with effusion. Acta Clin Croat. 2022 Feb;60(3):532-539. doi: 10.20471/acc.2021.60.03.25.
118. Chen WX, Fu Y. Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi. Journal of clinical otorhino-

- laryngology, head, and neck surgery. 2018;32(17):1359-1362. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2018.17.017>. [Article in Chinese].
119. Tao J, Luo R, Chen Y, Hou C, Qin H. [Myringotomy or tympanostomy tube insertion, comparison of surgical treatment of adenoid hypertrophy and otitis media with effusion in children]. *Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery*. 2020;34(3):207-210. <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2020.03.005>. [Article in Chinese].
 120. Markkanen S, Rautiainen M, Himanen SL, Sattomaa AL, Katila M, Peltomäki T, Saarenpää-Heikkilä O. Snoring toddlers with and without obstructive sleep apnoea differed with regard to snoring time, adenoid size and mouth breathing. *Acta Paediatr*. 2021 Mar;110(3):977-984. doi: 10.1111/apa.15496.
 121. Zhu Y, Wang S, Yang Y, Shen B, Wang A, Zhang X, et al. Adenoid lymphocyte heterogeneity in pediatric adenoid hypertrophy and obstructive sleep apnea. *Front Immunol*. 2023 May 22;14:1186258. doi: 10.3389/fimmu.2023.1186258.
 122. Poddebniak J, Zielnik-Jurkiewicz B. Impact of adenoid hypertrophy on the open bite in children. *Otolaryngol Pol*. 2019 Apr 5;73(4):8-13. doi: 10.5604/01.3001.0013.1536. PMID: 31474619.
 123. Pukhlik SM, Diedykova IV, Kibalchich DO. [Study of the impact of variants of persistent nasopharyngeal obstruction in children and adolescents with maxillofacial anomalies on the choice of effective treatment tactics] *Herald of dentistry*. 2023;2(123):128-133. <http://www.visnyk.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/376/336>. [Article in Ukrainian].
 124. Diedykova IV, Schneider SA, Andreev OV, Kibalchich DO. [Optimizing the treatment of patients with dento-jaw anomalies depending on the clinical and functional features of the nasopharyngeal zone] *World of Medicine and Biology*. 2023; (86):44-48. <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/14494>. [Article in Ukrainian].
 125. Purnell PR, Ramadan JH, Ramadan HH. Can Symptoms Differentiate Between Chronic Adenoiditis and Chronic Rhinosinusitis in Pediatric Patients. *Ear Nose Throat J*. 2019 Jun; 98(5): 279-282. doi: 10.1177/0145561319840133.
 126. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, et al. European position paper on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*. 2019 Jul 25;57(Suppl S28):1-41. doi: 10.4193/Rhin19.410.
 127. Abylova FA. [Determination of the quality of life of a child diagnosed with adenoids on a Likert scale]. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2015;15(3):67-70. [Article in Russian].
 128. Pathak K, Ankale NR, Harugop AS. Comparison Between Radiological Versus Endoscopic Assessment of Adenoid Tissue in Patients of Chronic Adenoiditis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Oct;71(Suppl 1):981-985. doi: 10.1007/s12070-019-01669-z.
 129. Lou Z. "Commentary to: 'Endoscopic and clinical benefits of hyaluronic acid in children with chronic adenoiditis and middle ear disease'". *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Mar;275(3):827-828. doi: 10.1007/s00405-017-4568-x.
 130. Pukhlyk BM. [To general practitioners: diagnosis of allergic diseases]. *Klinichna immunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2006;1(2). <https://kiai.com.ua/ua/archive/2006/1%282%29/article-30/likaryam-zagalnoyi-praktiki-dagnostika-alergichnih-zahvoryuvan>. [Article in Ukrainian].
 131. Fofanova OV, Yurtseva AP, Bodnar OP. [Molecular diagnostics as a perspective of effectiveness of treatment and control of bronchial asthma in children]. *Klinichna immunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2018;1:67-70 <https://kiai.com.ua/ua/archive/2018/1-ZDP/pages-67-70/molekulyarna-alergodiagnostika-yak-perspektiva-pidvishchennya-efektivnosti-likuvannya-ta-kontrolyu-bronhialnoyi-astmi-u-ditey>. [Article in Ukrainian].
 132. Besh LV, Matsyura OI, Slyuzar ZL. [Molecular diagnosis of allergies through the eyes of a doctor of first contact: when and how to use it?]. *Allergy in a child*. 2021 July;27-28:2-5 http://adau.allergo-ua.info/wp-content/uploads/2021/09/Stranytsya-z-Alerhiia-u-dytyny27_28-1_6.pdf. [Article in Ukrainian].
 133. Melnykov O, Zabolotny D. The concept of diagnosing secondary immunodeficiency states based on determination of immunoglobulins in the secretions. *Intern. Journal on Immunorehabilitation*. 2004;6(2):235.
 134. Simbirtsev AS. [Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases]. St. Petersburg: Foliant; 2018. 512 p. [In Russian].
 135. Drannik GN. [Clinical immunology and allergology]. Kiev: Polygraph plus; 2010. 552 p. [In Russian].
 136. Abaturov AE, Gerasimenko ON, Vysochina IL, Zavorodnyaya NU. [Defensins and defensin-dependent diseases]. Odessa: VMV; 2011. 264 p. [In Russian].
 137. Kishchuk VV. [Clinical and immunological approaches to assessing the functional state of the tonsils for the diagnosis and treatment of patients with chronic tonsillitis] [dissertation]. Kiev; 2001. 254 p. [In Russian].
 138. Laiko AA, Zabolotny DI. [Hypertrophy of the lymphadenoid tissue of the pharynx]. Kiev: Logos; 2009. 175 p. [In Ukrainian].

139. Zabolotny DI, Melnikov OF. [Theoretical aspects of the genesis and therapy of chronic tonsillitis]. Kiev: Zdorov'ya; 1999. 145 p. [In Russian].
140. Marushko Yu, Melnikov O, Movchan O, Lysovets O. Content of antimicrobial peptides in oropharyngeal secretions of children suffering from acute respiratory diseases. *Fiziol. Zh.* 2013; 59(4):22.
141. Sakarya EU, Bayar Muluk N, Sakalar EG, Senturk M, Aricigil M, Bafaqeeh SA, Cingi C. Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy. *J Laryngol Otol.* 2017 May;131(5): 384-390. doi: 10.1017/S0022215117000408.
142. Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Bellussi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med.* 2016 May 2;11-18. doi: 10.1186/s40248-016-0054-3.
143. Lou Z. "Commentary to: 'Endoscopic and clinical benefits of hyaluronic acid in children with chronic adenoiditis and middle ear disease'?" *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Mar;275(3):827-828. doi: 10.1007/s00405-017-4568-x.
144. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003 Dec; 67 Suppl 1:S69-76. doi: 10.1016/j.ijporl.2003.08.018.
145. Brandtzaeg P. Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. *Immunol Invest.* 2010;39(4-5):303-55. doi: 10.3109/08820131003680369.
146. Brandtzaeg P. Immunocompetent cells of the upper airway: functions in normal and diseased mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995;252 Suppl 1:S821. doi: 10.1007/BF02484429.
147. Deitmer T, Beck CE, Becke-Jakob K, Eich C, Hackenberg S, Hoffmann TK, et al. [Statement on the lower age limit for outpatient adenotomies and tonsillotomies]. *Laryngorhinootologie.* 2024 Jan;103(1):17-24. doi: 10.1055/a-2216-8474. [Article in German].
148. Paramaesvaran S, Ahmadzada S, Eslick GD. Incidence and potential risk factors for adenoid regrowth and revision adenoidectomy: A meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Oct;137:110220. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110220.
149. Francis DO, Chinnadurai S, Sathe NA, Morad A, Jordan AK, Krishnaswami S, Fonnesbeck C, McPheeters ML. Tonsillectomy for Obstructive Sleep-Disordered Breathing or Recurrent Throat Infection in Children [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Jan. Report No.: 16(17)-EHC042-EF.
150. Ploner S, Gruber E, Mantovan F. [The effect of corticosteroids in children and adolescents after tonsillectomy in the prevention of postoperative nausea and vomiting, pain and bleeding]. *Kinderkrankenschwester.* 2014 May;33(5):169-74. [Article in German].
151. Erratum: Comparison of the Effects of Sufentanil and Fentanyl on Postoperative Sleep Quality of Children Undergoing Tonsillectomy and Adenotomy: A Randomized Controlled Trial [Corrigendum]. *Nat Sci Sleep.* 2021 Nov 22;13:2085-2086. doi: 10.2147/NSS.S348090.
152. Esposito S, Rosazza C, Sciarabba CS, Principi N. Inhaled antibiotic therapy for the treatment of upper respiratory tract infections. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017 Feb;30(1):14-19. doi: 10.1089/jamp.2016.1300.
153. Geiger Z, Gupta N. Adenoid Hypertrophy. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536984/>.
154. Smilianov YV, Smilianov VA, Sniehirova IA, Smianova OI. Algorithm of adenoiditis treatment in adults, depending on the pharyngeal tonsil hypertrophy stage. *Wiad Lek.* 2018;71(3 pt 1):564-568.
155. Badran H, Salah M, Fawzy M, Sayed A, Ghaith D. Detection of Bacterial Biofilms in Chronic Pharyngitis Resistant to Medical Treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015 Jul;124(7):567-71. doi: 10.1177/0003489415570934.
156. Chao Y, Bergenfelz C, Håkansson AP. In Vitro and In Vivo Biofilm Formation by Pathogenic Streptococci. *Methods Mol Biol.* 2017;1535:285-299. doi: 10.1007/978-1-4939-6673-8_19.
157. Bair KL, Campagnari AA. *Moraxella catarrhalis* Promotes Stable Polymicrobial Biofilms with the Major Otopathogens. *Front Microbiol.* 2020 Jan 15;10:3006. doi: 10.3389/fmicb.2019.03006.
158. Luke NR, Jurecsek JA, Bakaletz LO, Campagnari AA. Contribution of *Moraxella catarrhalis* type IV pili to nasopharyngeal colonization and biofilm formation. *Infect Immun.* 2007 Dec;75(12):5559-64. doi: 10.1128/IAI.00946-07.
159. Jacquier H, Vironneau P, Dang H, Verillaud B, Lamers G, Herman P, et al. Bacterial biofilm in adenoids of children with chronic otitis media. Part II: a case-control study of nasopharyngeal microbiota, virulence, and resistance of biofilms in adenoids. *Acta Otolaryngol.* 2020 Mar; 140 (3):220-224. doi: 10.1080/00016489.2020.1718749.
160. Balwant Singh Gendeh, Editor. Tonsils and Adenoids. London: IntechOpen; 2023. Chapter 1. Giourgos G, Luchena A, Bovi C. Therapeutic Approaches in Chronic Adenoiditis; p. 1-22. DOI:10.5772/intechopen.1001165.
161. Abaturov AE. [Molecular mechanisms of non-specific protection of the respiratory tract: recognition of pathogen-associated molecular structures]. *Child's health.* 2006;2(2):87-92.
162. Torretta S, Marchisio P, Colombo MR, Rosazza C, Pignataro L. Paediatric nasopharyngeal

- cytology: a new diagnostic opportunity? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Jul;35(7):1097-9. doi: 10.1007/s10096-016-2637-5.
163. Anderson LS, Reynolds MB, Rivara KR, Miller LS, Simon SI. A Mouse Model to Assess Innate Immune Response to *Staphylococcus aureus* Infection. *J Vis Exp*. 2019 Feb 28;(144):10.3791/59015. doi: 10.3791/59015.
 164. Goddard FGB, Knee J, Sumner T, Nalá R, Clasen T, Brown J. Child Salivary SIgA and Its Relationship to Enteric Infections and EED Biomarkers in Maputo, Mozambique. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 27;17(9):3035. doi: 10.3390/ijerph17093035.
 165. Parker D, Prince A. Innate immunity in the respiratory epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011 Aug;45(2):189-201. doi: 10.1165/rcmb.2011-0011RT.
 166. Razi CH, Harmançı K, Abacı A, Özdemir O, Hızlı S, Renda R, Keskin F. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):763-9. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.038.
 167. Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants – mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol*. 2008;76(5):353-9.
 168. Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010 Feb;6(1):5-12. doi: 10.1007/s12519-010-0001-x.
 169. Suárez N, Ferrara F, Rial A, Dee V, Chabalgoity JA. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020 Jun 5;8:545. doi: 10.3389/fbioe.2020.00545.
 170. Berber A, Del-Río-Navarro BE, Reyes-Noriega N, Sienra-Monge JLL. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children: A systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2022 Sep 14;15(9):100684. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100684.
 171. Mora R, Salzano FA, Mora E, Guastini L. Efficacy of a topical suspension of bacterial antigens for the management of chronic suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269(6):1593-7. Doi: 10.1007/s00405-011-1816-3.
 172. Braido F, Melioli G, Nicolini G, Canonica GW. Prevention of recurrent respiratory tract infections: a literature review of the activity of the bacterial lysate Lantigen B. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Aug;27(16):7756-7767. Doi: 10.26355/eurev_202308_33430.
 173. Braido F, Melioli G, Candoli P, Cavalot A, Di Gioacchino M, Ferrero V, Lantigen Study Group. 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 Dec;162(2 Pt B):185-93. Doi: 10.1016/j.imlet.2014.10.026.
 174. Pizzimenti C, D'Agostino A, Pirrello P, Ruiba A, Melioli G. The SARS-CoV-2 cellular receptor ACE2 is expressed in oropharyngeal cells and is modulated in vitro by the bacterial lysate Lantigen B. *Arch Clin Biomed Res*. 2023;7(1):13-18. Doi: 10.26502/acbr.50170315.
 175. Bykova VP. [Structural foundations of mucosal immunity of the upper respiratory tract]. *Russian Rhinology*. 1999;(1):5-11. [Article in Russian].
 176. Gavrylenko YuV. [Peculiarities of the choice of local therapy for acute and chronic adenoiditis in children]. *Sovremennaya pediatriya*. 2015;6:30-34. [Article in Ukrainian].

Надійшла до редакції 21.09.2024

© С.М. Пухлік, П.О. Запороженко, 2024

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВАРІАНТІВ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ

Пухлік СМ, Запорожченко ПО

Каф. оториноларингології Одеського національного медичного університету

E-mail: lor@te.net.ua

А н о т а ц і я

Актуальність: Хронічне запалення глоткового мигдалика (ГМ) – поширене захворювання у дитячій популяції, що в тій чи іншій мірі визначається схильністю до збільшення у розмірі лімфоїдної тканини в анатомічно вузьких місцях, присутністю фонових станів і захворювань (персистуючої інфекції або осередків хронічного запалення), відхиленням в алергостатусі. Серед найбільш вагомих причин розвитку рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ) та їх впливу на хронізацію запалення у педіатричних пацієнтів виділяють значну кількість респіраторних патогенів та легкість їх передачі, відсутність набутого імунного досвіду у дітей, які не відвідували закладів дошкільної освіти, формування лише типоспецифічного пост-інфекційного імунітету, наявність соматичної патології, функціональну незрілість імунної системи у дітей. Негативний вплив антибіотикотерапії загострень хронічного назофарингіту та його ускладнень на мікробіоту дитини, високий рівень коморбідності і запуск порочного кола у назофарингеальній зоні прискорює рішучість дій у напрямку профілактичного підходу до контролю частоти та тяжкості плину рецидивуючих та хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха, зокрема хронічного назофарингіту (ХНФ), особливо в умовах високої алергізації сучасного дитячого організму.

Мета дослідження: На основі огляду сучасної літератури висвітлити етіопатогенетичну роль факторів імунного захисту носоглотки при ХНФ та деяких його ускладнень у дітей в умовах коморбідності для поліпшення лікувально-профілактичних можливостей.

Висновки: Аналіз літературних джерел свідчить про актуальність на теперішній час проблеми корекції імунологічного статусу дитини як профілактичного засобу контролю захворюваності на РРІ та хронізації запалення елементів лімфоепітеліального кільця, яка визначається як переважна проблема дитячого віку зі сталими показниками захворюваності і можливістю розвитку ускладнень. При тому, що вроджений імунітет теоретично забезпечує захист верхніх дихальних шляхів та вуха від патогенів практично на всіх рівнях, включаючи молекулярний, мультифакторний характер етіопатогенезу і коморбідність сприяють формуванню безлічі клінічних варіантів перебігу ХНФ, що знижує ефективність застосування уніфікованих підходів. Недоліком досліджень по проблемі слід визнати недостатню увагу визначенню особливостей перебігу ХНФ у дітей без гіпертрофії ГМ і вплив супутньої патології назофарингеальної зони. Крім того, як свідчать літературні дані, успішний імунний захист, в свою чергу, залежить від вчасного і достатньо сильного включення певного механізму або фактору. Це тим більш важливо, що створення штучного імунного захисту у дитини-атопіка і неадекватна за силою імунна ланка здатна викликати або підтримувати протилежний прозапальний ефект. Тому, за відсутності «золотого стандарту» лікування ХНФ і ризику розробки алгоритмів з присутністю хірургічного фактору, дослідження профілактичного напрямку консервативного лікування ХНФ і його ускладнень у дітей є актуальним.

Ключові слова: хронічний назофарингіт, аденоїдит, алергічний риніт, гіпертрофія глоткового мигдалика, імюнокорекція, консервативне лікування, рецидивуючі респіраторні інфекції, риносинусит.

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF DIFFERENT ETIOPATHOGENETIC VARIANTS OF CHRONIC NASOPHARYNGITIS

Pukhlik SM, Zaporozhchenko PO

Department of Otorhinolaryngology of the Odessa National Medical University (Odessa, Ukraine)

E-mail: lor@te.net.ua

A b s t r a c t

Topicality: Chronic inflammation of the pharyngeal tonsil (PT) is a common disease in the pediatric population, which to one degree or another is determined by a tendency to increase in the size of lymphoid tissue in anatomically narrow places, the presence of background conditions and diseases (persistent infection or foci of chronic inflammation), a deviation in allergic status. Among the most important reasons for the development of

recurrent respiratory infections (RRI) and their influence on the chronicity of inflammation in pediatric patients are a significant number of respiratory pathogens and the ease of their transmission, the lack of acquired immune experience in children who did not attend preschool education institutions, the formation of only type-specific post-infectious immunity, presence of somatic pathology, functional immaturity of the immune system in children. The negative effect of antibiotic therapy of exacerbations of chronic nasopharyngitis and its complications on the child's microbiota, a high level of comorbidity and the initiation of a vicious circle in the nasopharyngeal zone accelerates the determination of actions in the direction of a preventive approach to control the frequency and severity of the course of recurrent and chronic diseases of the upper respiratory tract and ear, in particular, chronic nasopharyngitis (CNP), especially in conditions of high allergy of the modern children's organism.

Objective: On the basis of a review of modern literature, to highlight the etiopathogenetic role of factors of immune protection of the nasopharynx in CNP and some of its complications in children in conditions of comorbidity in order to improve treatment and prevention possibilities. On the basis of a review of modern literature, to highlight the etiopathogenetic role of factors of immune protection of the nasopharynx in CNP and some of its complications in children in conditions of comorbidity in order to improve treatment and prevention possibilities.

Conclusions: The analysis of literary sources indicates the current relevance of the problem of correcting the child's immunological status as a preventive means of controlling the incidence of PRI and the chronicity of the elements of inflammation of the lymphoepithelial ring, which is defined as a predominant problem of childhood with constant rates of morbidity and the possibility of developing complications. Despite the fact that innate immunity theoretically provides protection of the upper respiratory tract and ear from pathogens at almost all levels, including the molecular, multifactorial nature of etiopathogenesis and comorbidity contribute to the formation of many clinical variants of the course of CNP, which reduces the effectiveness of the use of unified approaches. The lack of research on the problem should be recognized as insufficient attention to determining the characteristics of the course of CNP in children without hypertrophy of the GM and the influence of concomitant pathology of the nasopharyngeal zone. In addition, as evidenced by the literature, successful immune protection, in turn, depends on the timely and sufficiently strong inclusion of a certain mechanism or factor. This is all the more important because the creation of artificial immune protection in an atopic child and an inadequate immune system can cause or maintain the opposite pro-inflammatory effect. Therefore, in the absence of a "gold standard" for the treatment of CNP and the risk of developing algorithms with the presence of a surgical factor, research into the preventive direction of conservative treatment of CNP and its complications in children is relevant.

Keywords: chronic nasopharyngitis, adenoiditis, allergic rhinitis, pharyngeal tonsil hypertrophy, immuno-correction, conservative treatment, recurrent respiratory infections, rhinosinusitis.