

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Суворкіна Аліса Олександрівна

УДК 616.321-002-056.43-07-085

ДИСЕРТАЦІЯ

Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування

14.01.19 оториноларингологія

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А.О. Суворкіна

Науковий керівник: Пухлік Сергій Михайлович, доктор медичних наук,
професор

Одеса – 2022

АНОТАЦІЯ

Суворкіна А.О. Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.19 оториноларингологія (22 – Охорона здоров'я). – Одеський національний медичний університет, Одеса 2022.

Актуальність теми. Хронічні фарингіти (ХФ) відносяться до найбільш поширених патологій верхніх дихальних шляхів і зустрічаються у 3-5% дорослих, що наближається до третини населення [133].

Хронічні фарингіти розвиваються у результаті впливу як зовнішніх, так і внутрішніх шкідливих чинників. Тому довготривалі клінічні прояви залежать від етіопатогенетичних чинників, пов'язані не тільки із впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища, а також з патологією травної, імунної систем, ендокринних процесів організму. Нав'язливий характер таких проявів нерідко викликає психологічні розлади і значно знижує якість життя людини [5,6,14,62,84,120,123,135,153].

Існуючі дані з цієї тематики підкреслюють відсутність встановлених алгоритмів діагностики та лікування, адже етіологія та патогенез ХФ вивчені недостатньо. Тому спеціалісти амбулаторної ланки, виключивши запальні, незапальні та пухлинні захворювання глотки та гортані, часто змушені спрямувати таких пацієнтів до гастроентерологів, ендокринологів, невропатологів [4,69,154,211].

Метою дослідження є оцінка етіологічної ролі алергії, розробка діагностичних та лікувальних алгоритмів для збільшення ефективності лікування хронічних фарингітів.

Наукова новизна отриманих результатів. В дисертаційній роботі доповнені та розширені дані щодо особливостей клінічного перебігу АФ із використанням етіопатогенетичних підходів до лікування різних форм хронічних

фарингітів. Нове розуміння причин розвитку деяких форм хронічного фарингіту дає підставу застосовувати етіопатогенетичне лікування, обґрунтоване вперше. Вперше науково обґрунтовано алгоритм застосування діагностичних та лікувальних технологій, які забезпечують підвищення ефективності лікування хронічних фарингітів. Виявлено наявність кореляційного зв'язку між виразністю запального процесу в слизовій оболонці порожнини носа і в слизовій оболонці глотки з цитологічними показниками.

Практичне значення отриманих результатів. Вперше розроблено діагностичний алгоритм, який дозволяє проводити виявлення алергічної природи хронічних фарингітів. Розроблені та впроваджені у практику клініко–діагностичні критерії хронічних фарингітів алергічного генезу, які дозволяють виявити АФ, прогнозувати їх перебіг та вчасно застосувати етіопатогенетичне лікування.

Для вирішення поставлених завдань, в період з 2017 по 2021 рік на базі клініки кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету та Одеського обласного клінічного медичного центру було проведено обстеження та моніторинг 149 пацієнтів.

Виконання дисертаційної роботи проводилося в декілька етапів.

На першому етапі відповідно до завдань дисертаційної роботи ми використовували розроблену нами анкету-опитувальник про наявність скарг, характерних для хронічного фарингіту, в яку вносилися паспортні дані, скарги, анамнез захворювання, результати об'єктивного дослідження, дані спеціального функціонального та клінічного обстеження.

Критеріями включення пацієнтів для дослідження були: вік старше 18, молодше 60 років, симптоми ХФ(біль у горлі, садніння, відчуття грудки у горлі, дискомфорт при ковтанні)

В подальшому в залежності від результатів опитування, ми виділили три групи пацієнтів:

- 1) 37 пацієнтів з підозрою на захворювання ШКТ;
- 2) 32 пацієнта з психосоматичними порушеннями ;
- 3) 80 пацієнтів з алергічною природою захворювання.

В кожній групі в подальшому використовувався специфічний опитувальник. Для визначення ризику ГЕРХ використовували Міжнародний стандартизований опитувальник GERDQ.

За результатами опитувальника GERDQ, пацієнтам, що відзначили понад 8 балів, проводилося додаткове обстеження і лікування у гастроентеролога. При підозрі діагнозу ГЕРХ ми також проводили вимірювання рівня рН слизової оболонки глотки за допомогою індикаторного лакмусового паперу натщесерце або через 2 години після прийому їжі. Результати вивчення кислотності слизу у хворих ХФ і ГЕРХ показали, що в ротоглотці (6,7 + 1,2) і гортаноглотці (6,0 + 1,1) кислотність слизу була достовірно вище, ніж в носі (7,8 + 1, 2) і носоглотці (7,7 + 1,3). Оцінка показників рН метрії слизової оболонки свідчить, що у пацієнтів з позитивними скаргами і анамнезом щодо патології шлунково-кишкового тракту, а точніше ГЕРХ достовірно окислюється стан слизової оболонки рото і гортаноглотки, можливо саме за рахунок закидання кислого вмісту в глотку. Подальше обстеження і лікування пацієнтів цієї групи проводилося фахівцем гастроентерологом. У всіх наших 37 осіб діагноз ГЕРХ був підтверджений. Крім того, у 12 осіб виявлено хронічний гастрит, у 6-гастроентерит, у 5 - хронічний холецистит.

Для оцінки психосоматичного статусу пацієнтів с психосоматичними розладами використовували опитувальник GAD- 7, тест PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) . Виявилось, що у другій групі 14 пацієнтів вважали себе невдахою (9,4%), а у 5 осіб з'являлися думки про самогубство (3,4%). За результатами тесту PHQ-9 у 10 пацієнтів була легка депресія, 14 пацієнтів страждали на депресію середнього ступеня тяжкості, 5 - важкою депресією, а двоє з них - вкрай важкою депресією. За результатами анкетування пацієнти з показником GAD-7 більше 8 балів і показником PHQ-9 більше 5 балів проходили подальше лікування у психотерапевта.

В основній групі з АФ пацієнти заповнювали анкету-опитувальник Sinus-Nasal - Outcome Test 22 (SNOT-22). При обстеженні пацієнтів, віднесених до групи алергічний фарингіт, ми змогли виявити різні алергічні захворювання - 20

пацієнтів із сезонним алергічним ринітом (САР), 18 з цілорічним алергічним ринітом та 22 з обома формами захворювання (САР + ЦАР). У 33 осіб виявлено харчова алергія. У 14 осіб виявлено еозинофільний езофагіт.

Алергічний фарингіт, на наш погляд, може бути проявом не тільки алергічного риніту, а також і харчової алергії, обмежений слизовою оболонкою порожнини глотки. Фарингоскопічна картина хворих АФ характеризувалася застійно-набряклою гіперемією бічних валиків і гранул на задній стінці глотки (95-100%>), інфільтрацією слизової задньої стінки глотки (69,7 - 87,9%), вираженим судинним малюнком (45%). Вивчення цитологічної картини препаратів відбитків задньої стінки глотки в динаміці виявило її велику варіабельність, яка в значній мірі залежала від фази загострення або ремісії захворювання. У період загострення АФ в мазках відзначено наявність підвищеної кількості в порівнянні зі здоровими особами плоского епітелію, розташованого пластами, велика кількість еозинофілів. Виявлено, що в сироватці крові осіб з ХФ без алергії рівень загального IgE в середньому становив ($58,6 \pm 9,2$) МО / мл. У пацієнтів з АФ без харчової алергії рівень IgE в сироватці крові був на рівні ($297,1 \pm 14,8$) МО / мл, а у пацієнтів з АФ і харчовою алергією – ($495,8 \pm 17,7$) МО / мл. Особливо високі значення рівня IgE були зафіксовані саме в групі пацієнтів з АФ і харчової алергії.

Хворим з різними формами хронічного фарингіту алергічної етіології проводилось лікування. Всім хворим призначали антигістамінні препарати другого покоління довго. Згідно рекомендацій ARIA 2016, АГП при САР на весь період цвітіння, а це від 1 місяця (дерева і лугові трави навесні та на початку літа) до 3-4 місяців. При харчовій алергії для кожного пацієнта підбирали індивідуальну дієту, яка виключає прийом «винних» алергенів. За період спостереження і лікування у 12 пацієнтів ми почали сублінгвальну специфічну імунотерапію на тлі прийому антигістамінних препаратів.

Проведення протиалергічної терапії у пацієнтів з хронічним фарингітом виявилось високоефективним, що підтвердило роль алергії у виникненні цієї форми хронічного фарингіту.

Запропонований діагностичний алгоритм дозволить використовувати індивідуальний підхід до лікування пацієнтів з ХФ в залежності від етіології, що поліпшить якість їхнього життя.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: алергічний фарингіт, хронічний фарингіт алергічного генезу, глотка, діагностичний алгоритм, алергія, етіопатогенетичне лікування, якість життя.

Summary

Suvorkina A.A. Allergic pharyngitis: approaches to diagnosis and treatment. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation for obtaining the scientific degree of the Doctor of Philosophy (Ph.D) in the specialty 222 "Medicine" – 14.01.19 – otorhinolaryngology. - Odessa National Medical University, Odessa, 2022.

Chronic pharyngitis (CP) is one of the most common pathologies of the upper respiratory tract and develops in 3-5% of adults, which is close to one third of the population [133].

Chronic pharyngitis develops as a result of exposure to both external and internal harmful factors. Therefore, long-term clinical manifestations depend on etiopathogenetic factors associated not only with the influence of harmful environmental factors, but also with the pathology of the digestive, immune systems, endocrine processes of the organism. The obsessive nature of such manifestations often causes psychological disorders and significantly reduces the quality of human life [5,6,14,62,84,120,123,135,153].

Existing data on this topic emphasize the lack of established algorithms for the diagnosis and treatment, because the etiology and pathogenesis of CP are insufficiently studied. Therefore, outpatient specialists, after excluding inflammatory, non-inflammatory and tumor diseases of the pharynx and larynx, are often forced to refer such patients to gastroenterologists, endocrinologists, and neuropathologists [4,69,154,211].

The aim of the study - Assessment of the etiological role of allergies, development of diagnostic and treatment algorithms to improve treatment effectiveness of chronic pharyngitis.

Scientific novelty of the obtained results. The dissertation supplemented and expanded data on the features of the clinical course of allergic pharyngitis using etiopathogenetic approaches to the treatment of various forms of chronic pharyngitis. A new understanding of the causes of some forms of chronic pharyngitis gives grounds to

use etiopathogenetic treatment, justified for the first time. For the first time, an algorithm for the application of diagnostic and therapeutic technologies that improves treatment effectiveness of chronic pharyngitis has been scientifically substantiated. It was revealed the presence of a correlation between the severity of the inflammatory process in the mucous membrane of the nasal cavity and in the mucous membrane of the pharynx with cytological parameters.

The practical significance of the results. For the first time it was developed a diagnostic algorithm for CP, which allows to detect the allergic nature of chronic pharyngitis. Clinical and diagnostic criteria for chronic pharyngitis of allergic origin have been developed and used in practice, which can diagnose AP, predict its course and apply etiopathogenetic treatment in time.

To solve the tasks, for the period from 2017 to 2021 on the basis of the clinic of the Department of Otorhinolaryngology of Odessa National Medical University and Odessa Regional Clinical Medical Center was conducted a survey and monitoring of 149 patients.

The dissertation was carried out in several stages.

At the first stage, in accordance with the objectives of the dissertation, we used a special form developed by us on the presence of characteristic patient complaints of chronic pharyngitis, which included passport data, complaints (questionnaire), medical history, the results of objective research, special functional and clinical examination.

Criteria for inclusion of patients were: age over 18, under 60 years, symptoms of CP (sore throat, bruising, feeling of a lump in the throat, swallowing discomfort).

Subsequently, depending on the results of the examination, we distinguished three groups of patients: 1) 37 patients with suspected gastrointestinal disease; 2) 32 patients with psychosomatic disorders; 3) 80 patients with allergic disease.

A specific questionnaire was subsequently used in each group.

To determine the risk of GERD we used the International Standardized Questionnaire GERDQ. According to the results of the GERDQ questionnaire, patients who had score more than 8 points underwent additional examination and treatment by

gastroenterologist. We measured the pH of the pharyngeal mucosa using indicator litmus paper on an empty stomach or 2 hours after a meal. The results of study of mucus acidity in patients with CP and GERD showed that in the oropharynx ($6.7 + 1.2$) and larynx ($6.0 + 1.1$) the acidity of mucus was significantly higher than in the nose ($7.8 + 1, 2$) and nasopharynx ($7.7 + 1.3$). Evaluation of the pH of the metric of the mucous membrane shows that in patients with positive complaints and history of pathology of the gastrointestinal tract, or more precisely GERD, condition of the mucous membrane of the mouth and larynx is reliably oxidized, possibly by throwing acidic contents into the pharynx. Further examination and treatment of patients in this group was performed by a gastroenterologist. All 37 of our people were diagnosed with GERD. In addition, 12 people had chronic gastritis, 6 had gastroenteritis, and 5 had chronic cholecystitis.

To estimate a psychosomatic status of patients we used a questionnaire GAD-7, test PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9). In second group 14 patients considered themselves losers (9.4%), and 5 people had suicidal thoughts (3.4%). According to the results of the questionnaire, patients with a GAD-7 score of more than 8 points and a PHQ-9 score of more than 5 points underwent further treatment by a psychotherapist. According to the results of the PHQ-9 test, 10 patients had mild depression, 14 patients suffered from moderate depression, 5 – from severe depression, and two of them - extremely severe depression.

In the main group of 80 patients with AP, patients completed the Sinus-Nasal questionnaire - Outcome Test 22 (SNOT-22). When examining patients classified as allergic pharyngitis, we were able to identify various allergic diseases - 20 patients with seasonal allergic rhinitis (SAR), 18 with perennial allergic rhinitis (PAR) and 22 with both forms of the disease (SAR + PAR). Food allergies were found in 33 people. Eosinophilic esophagitis was detected in 14 people.

found in 33 people. Eosinophilic esophagitis was detected in 14 people.

Allergic pharyngitis, in our opinion, can be a manifestation not only of allergic rhinitis, but also of food allergy, limited to the mucous membrane of the pharyngeal cavity. The pharyngoscopic picture of patients with AF was characterized by congestive edema of the lateral pharynx and granules on the posterior wall of the pharynx (95-

100%>), infiltration of the mucous membrane of the posterior pharynx (69.7 - 87.9%), pronounced vascular pattern (45%). The study of the cytological picture of the preparations of the imprints of the posterior wall of the pharynx in the dynamics revealed its great variability, which largely depended on the phase of exacerbation or remission of the disease. During the period of exacerbation of AP in the smears noted the presence of an increased number compared to healthy individuals of the squamous epithelium, located in layers, a large number of eosinophils. It was found that in the serum of people with CP without allergies, the level of total IgE averaged 58.6 ± 9.2 IU / ml. In patients with AP without food allergy, the level of IgE in the blood serum was at the level of 297.1 ± 14.8 IU / ml, and in patients with AF and food allergy - 495.8 ± 17.7 IU / ml. Particularly high levels of IgE were recorded in the group of patients with AF and food allergies.

Patients with various forms of chronic pharyngitis of allergic etiology got treatment. All patients were prescribed second-generation antihistamines for a long time. According to the recommendations of ARIA 2016, antihistamine drugs in SAR for the entire flowering period, which is from 1 month (trees and meadow grasses in spring and early summer) to 3-4 months. In case of food allergy, an individual diet was selected for each patient, which excludes the intake of "guilty" allergens. During the period of observation and treatment in 12 patients, we started sublingual specific immunotherapy on the background of taking antihistamines.

Antiallergic therapy in patients with chronic pharyngitis was highly effective, which confirmed the role of allergies in the development of this form of chronic pharyngitis. The offered diagnostic algorithm allows to use an individual approach to the treatment of patients with CP depending on the etiology, which will improve their quality of life.

KEY WORDS: allergic pharyngitis, chronic pharyngitis of allergic genesis, diagnostic algorithm, allergy, etiopathogenetic treatment, pharynx, quality of life.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Пухлик СМ, Суворкина АА. Хронический фарингит, состояние проблемы. Алгоритм диагностики хронических фарингитов аллергической природы. Оториноларингология. 2019; №4-5 (2) С. 74-78. *(Особистий внесок здобувача: організація проведення дослідження, інтерпретація результатів, підбір літературних джерел, написання та підготовка статті до друку).*

2. Пухлик СМ, Суворкина АА. Назальная гиперреактивность (обзор литературы). Оториноларингология. 2020; № 3. - С. 72-82.

(Особистий внесок здобувача: організація проведення дослідження, інтерпретація результатів, написання та підготовка статті до друку).

3. Pukhlik S, Suvorkina A. Diagnostic issues of allergic pharyngitis. Balneo Research Journal. 2020; Vol.11, No.2 DOI: doi.org/10.12680/balneo.2020.331. (Web of science).

(Особистий внесок здобувача: обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, переклад англійською мовою та написання тез).

4. Pukhlik S, Suvorkina A. Globus pharyngeus in patients with chronic allergic pharyngitis and psychosomatic disorders. PharmacologyOnline. 2021; vol.1, 375-383. (Scopus)

(Особистий внесок здобувача: відбір хворих, обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, переклад англійською мовою, написання та підготовка статті до друку).

5. Suvorkina A, Pukhlik S. Clinical and diagnostic features of chronic pharyngitis. PharmacologyOnline. 2021, vol.3, 645-651. (Scopus)

(Особистий внесок здобувача: організація проведення дослідження, обґрунтування загального дизайну дослідження, інтерпретація результатів, написання та підготовка статті до друку, переклад англійською мовою).

6. Суворкина АА, Пухлик СМ. Диагностические особенности хронического фарингита аллергической этиологии. Asthma and allergy. 2022; 1-2, P. 43–50. DOI:

10.31655/2307-3373-2022-1-2-43-50. (Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку даних, аналіз отриманих результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

7. Піонтковська МБ, Суворкіна АО. Хронічні дистрофічні фарингіти у жінок зрілого віку: введення в проблему. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2018; № 3с. - С. 87-88. *(Особистий внесок здобувача: визначення мети, узагальнення результатів, підбір літературних джерел, написання тез).*

8. Пухлік СМ, Суворкіна АО, Чи існує алергічний фарингіт? Матеріали щорічної традиційної весняної конференції українського наукового товариства оториноларингологів з міжнародною участю «Сучасні дослідження, хірургічні та терапевтичні підходи в оториноларингології» (20-21 травня 2019 року). Оториноларингологія. 2019; №1-с(2) С. 86-87. *(Особистий внесок здобувача: визначення мети, узагальнення результатів, написання тез).*

9. Пухлик СМ, Суворкіна АА, Алгоритм діагностики хронічних фарингітов алергічної природи. Оториноларингологія. 2019; № 2-с(2). – Спец. вип. : Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології : матеріали щоріч. традиційної осінньої конф. Укр. наук. мед. товариства лікарів-оториноларингологів з міжнар. участю, 7–8 жовт. 2019 р., Дніпро. – С. 71–72. *(Особистий внесок здобувача: організація збору матеріалу, обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, написання тез).*

10. «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування» - опубліковано інформаційний лист. Апробація результатів дисертації. 2020. *(Особистий внесок здобувача: обґрунтування загального дизайну дослідження, організація збору матеріалу, обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, написання і підготовка до публікації).*

11.Пухлік СМ, Суворкіна АА. Алергічний фарингіт. Введення в проблему. Матеріали науково-практичній конференції «АлергоВін-2021» (м. Вінниця). *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз отриманих даних, написання тез).*

12.Пухлик СМ, Суворкина АА. Хронический фарингит аллергической природы. Вопросы диагностики. Матеріали XIII з'їзду оториноларингологів України 20-22 вересня 2021р с-126. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз отриманих даних, написання тез).*

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	22
1.1. Етіопатогенез хронічних фарингітів	23
1.2. Психосоматичні аспекти хронічних фарингітів	28
1.3. Діагностика хронічних фарингітів	31
1.4. Лікування хронічних фарингітів	34
1.5. Алергічні захворювання та хронічний фарингіт	36
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	43
2.1. Програма дослідження	43
2.2. Клініко-лабораторні дослідження	44
2.2.1. Алергологічні тести.....	45
2.2.2. Цитологічні методи.....	45
2.3. Мікробіологічні методи.....	46
2.4. Алгоритм обстеження пацієнтів з ХФ.....	46
2.5. Психометричні методи.....	49
2.6. Дотримання біоетичних вимог.....	50
2.7. Медико-статистичні методи дослідження.....	50
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНОГО КОНТИНГЕНТА.....	51
3.1. Семіотичні та психосоматичні особливості перебігу ХФ.....	51

3.2. Особливості перебігу ХФ у пацієнтів із захворюваннями носа та навколоносових пазух.....	60
3.3.Розподіл пацієнтів за формою (ендотипом) ХФ.....	63
3.3.1 Об'єктивна оцінка стану слизової оболонки глотки	67
3.4.Лабораторні дослідження.....	73
3.4.1.Характеристика мікробного пейзажу виділень з глотки у хворих на хронічний фарингіт	73
3.4.2 Результати рН метрії слизу ротоглотки	77
3.4.3. Результати цитологічного дослідження.....	79
РОЗДІЛ 4 ВИВЧЕННЯ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ ФАРИНГІТ.....	85
4.1.Результати клінічного обстеження пацієнтів з алергічним фарингітом...85	
4.2.Результати оториноларингологічного обстеження пацієнтів з алергічним фарингітом.....	94
4.3.Результати додаткових обстежень.....	100
4.3.1.Цитологія.....	100
4.3.2.Вивчення кислотності слизу у різних відділах носа і глотки при хронічному алергічному фарингіті.....	104
4.3.3. Вивчення загального ІgЕ у хворих на АФ.....	104
4.4. Діагностика алергічного фарингіту з перехресною сенсibiliзацією за допомогою традиційних алергенів.....	106
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ ФАРИНГІТ.....	119
ОБГОВОРЕННЯ ТА АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	127
ВИСНОВКИ.....	134
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ДЖЕРЕЛ.....	138
ДОДАТКИ.....	162
ДОДАТОК А.....	162
ДОДАТОК Б.....	165

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- АЗ – алергічні захворювання
- АФ – алергічний фарингіт
- БА – бронхіальна астма
- ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я
- ГЕР – гастроєзофагальний рефлюкс
- ГЕРХ – гастроєзофагальна рефлюксна хвороба
- ГТР – генералізований тривожний розлад
- ЗАК – загальний аналіз крові
- ІАФ – інфекційно-алергічний фарингіт
- ІЛ - інтерлейкін
- ЛОР – оториноларинголог(ія)
- НАФ – неспецифічний алергічний фарингіт
- НДР – науково-дослідна робота
- ННП – навколоносові пазухи
- ПХА – перехресна харчова алергія
- pH – концентрація іонів водню/реакція розчину
- САР – сезонний алергічний риніт
- СОА - синдром оральної алергії
- ФЛР – фаринголарингеальний рефлюкс
- ХГФ – хронічний гіпертрофічний фарингіт
- ХФ – хронічний фарингіт
- ХРС – хронічний риносинуїт
- ЦАР – цілорічний алергічний риніт
- ШКТ – шлунково кишковий тракт
- GAD - generalized anxiety disorder (див. ГТР)
- GETS - Glasgow Edinburgh Throat Scale

AP – Allergic pharyngitis

ARIA - Allergic rhinitis and its impact on asthma

CP – chronic pharyngitis

GM-CFS - Гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор
(ГМ-КСФ, англ. Colony stimulating factor 2 (granulocyte-macrophage))

RANTES - Regulated upon Activation, Normal T Cell Expressed and Presumably Secreted

ALEX – allergy explorer

SAR – seasonal allergic rhinitis

PAR - perennial allergic rhinitis

SNOT-22 - Sinus-Nasal - Outcome Test

ВСТУП

Актуальність. Хронічні фарингіти (ХФ) це одна з найбільш поширених патологій верхніх дихальних шляхів, зустрічається у 3-5% дорослого населення і відноситься до однієї з маловивчених видів патології в сучасній оториноларингології. [4,13,69,133]. Усі існуючі джерела по даній тематиці підкреслюють, що етіологія та патогенез хронічних фарингітів вивчені недостатньо. Основа патогенезу хронічних фарингітів залишається спірною, і до сьогодні актуальним залишається пошук причинно-наслідкових зв'язків патологічних змін у верхніх дихальних шляхах із впливом суміжної та супутньої патології. Тому за відсутності встановлених алгоритмів, хронічні фарингіти важко піддаються діагностиці та лікуванню[154,156,172,211,222].

Хронічні фарингіти дуже рідко є самостійним захворюванням, тому що являють собою відповідну реакцію слизової оболонки на вплив як зовнішніх, так і внутрішніх різноманітних шкідливих чинників. Клінічні прояви варіюють в залежності від етіопатогенетичних чинників. Аналіз даних літератури встановлює залежність семіотики хронічних фарингітів не тільки із впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища, а також з патологією травної, імунної систем, шийного відділу хребта, ендокринних процесів організму, ряду імуно-біохімічних та цитологічних відхилень [4,13,84,124,127]. Довготривалі клінічні прояви у вигляді болю, дисфагії, кашлю, мають досить нав'язливий характер, викликаючи психологічні розлади і значно знижують якість життя людини [5,6,14,62,80,120,123,135,153].

Відсутність знань про цю патологію спеціалістів амбулаторної ланки змушує їх виключити у пацієнтів наявність запальних, незапальних та пухлинних захворювань глотки та гортані і спрямувати пацієнтів до ендокринологів, невропатологів, гастроентерологів та інших спеціалістів, в подальшому не простежуючи інтегративну міждисциплінарну динаміку їх стану [26, 176].

Лікування хронічних катаральних, гіпертрофічних, атрофічних фарингітів широко освітлено у багатьох джерелах літератури [3,46,87,115,134,197,212]. На сьогодні у лікуванні хронічних фарингітів пропонуються як медикаментозні методи, які включають в себе антибактеріальні, протизапальні препарати, антидепресанти та інші, так і різноматні фізіотерапевтичні методи, (магніто-лазерофорез, акупунктура) [12,66,7,83,95,148,205].

В останні роки збільшується інтерес науковців до аналізу етіопатогенетичних особливостей різних форм хронічного тонзиліту та інших захворювань ЛОР-органів, в тому числі з урахуванням наявних функціональних порушень [105,156,172,176, 209]. Одна більшість авторів звертає увагу тільки на вплив риносинусита, ігноруючи при цьому фактори глотки у нижніх дихальних шляхах, особливо при алергічному фарингіті (АФ), який все ще не до кінця висвітлений [39,175]. По цій тематиці відсутні епідеміологічні дані, діагностичний алгоритм, рекомендації щодо лікування. До сих пір залишається невідомою роль АФ в алергічних захворюваннях дихальних шляхів та його зв'язок із астмою. Тим не менш, кількість пацієнтів з АФ у повсякденній клінічній практиці збільшується [125, 136].

Однак даних зі статистики, специфіки діагностики та лікування хронічних фарингітів у віковій та гендерній динаміці практично відсутні, що і ініціювало нашу роботу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано у відповідності з НДР кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету «Комплексні діагностичні та реабілітаційні заходи при запальних, алергічних, пухлинних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0115U006654. Здобувач є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

Метою дослідження була оцінка етіологічної ролі алергії, розробка діагностичних та лікувальних алгоритмів для збільшення ефективності лікування хронічних фарингітів.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Серед множинних причин розвитку хронічного запалення глотки оцінити роль алергії, шляхом збору анамнезу, вивчення коморбідних станів.
2. Визначити найбільш характерні симптоми для алергічного запалення глотки.
3. Оцінити причинно-значимі алергени при хронічному запаленні глотки.
4. Оцінити роль перехрестної алергії при хронічному фарингіті.
5. Розробити діагностичний алгоритм для виявлення алергічної природи запалення глотки.
6. Оцінити роль протиалергічної терапії при хронічному фарингіті алергічної етіології.

Об`єкт дослідження Особливості перебігу хронічних фарингітів з алергічною природою захворювання.

Предмет дослідження: Проведення імунологічної та алергодіагностики, на основі чого виявлені причинно значимі алергени, взаємозв'язок з оральною алергією у пацієнтів з хронічним фарингітом.

Методи дослідження: загальноклінічні, клініко-інструментальні та функціональні, клініко-лабораторні (алергологічні, імунологічні, біохімічні), психометричні, медико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнені та розширені дані щодо особливостей клінічного перебігу АФ. Вперше науково обгрунтовано алгоритм застосування діагностичних та лікувальних технологій, які забезпечують підвищення ефективності та лікування хронічних фарингітів. Вперше розроблено метод прогнозування ступеня ураження та попереджати виникнення загострень хронічних фарингітів із використанням етіопатогенетичних підходів до лікування різних форм хронічних фарингітів.

Вперше сформовано поняття хронічного запалення глотки алергічної етіології. Розроблений вперше діагностичний алгоритм дозволяє проводити виявлення алергічної природи хронічного фарингіта із високою вірогідністю.

Нове розуміння причин розвитку деяких форм хронічного фарингіту дає підставу застосовувати етіопатогенетичне лікування, обґрунтоване вперше.

Практичне значення отриманих результатів. Впроваджено у практику клініко –діагностичні критерії хронічних фарингітів із алергічною природою, які дозволяють виявити АФ, прогнозувати їх перебіг та вчасно застосувати етіопатогенетичне лікування. Новий етіопатогенетичний алгоритм діагностики та лікування хронічних фарингітів алергічної етіології, який дозволяє значно підвищити якість життя пацієнтів впроваджено у практику у МКЛ №11 (м.Одеса), ООКМЦ. На підставі проведених досліджень підготовлено інформаційного листа №195-2020 «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування». Результати дослідження використовуються при викладанні на кафедрі оториноларингології ОНМедУ.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та висновки дисертаційної роботи було оприлюднено та обговорено на науково-практичних конференціях Українського наукового медичного товариства оториноларингологів (20-21 травня 2019 року м.Одеса, 7–8 жовт. 2019 р., м.Дніпро), у матеріалах XIII з'їзду оториноларингологів України 20-22 вересня 2021р. (м.Одеса), науково-практичній конференції «АлергоВін-2021» 15-16травня 2021р. (м. Вінниця).

Публікації. Результати дослідження опубліковані у шести статтях у фахових виданнях, в тому числі в двох виданнях категорії Б та у двох виданнях індексованих SCI та WOS, чотирьох тезах матеріалів науково-практичних форумів. За підсумками дисертаційної роботи опубліковано інформаційний лист.

РОЗДІЛ І

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Хронічні фарингіти - це одна з найбільш поширених патологій верхніх дихальних шляхів. ХФ належить до однієї з маловивчених видів патології в сучасній оториноларингології. ХФ займають провідне місце за зверненнями в амбулаторній практиці оториноларингологів [13, 14, 133, 154, 211]. Однак статистичні дані по цій патології неповні, тому що велика кількість пацієнтів можуть проходити лікування у фахівців загальної практики, гастроентерологів, невропатологів та інших суміжних фахівців [200, 208].

Всі існуючі джерела з даної тематики підкреслюють, що етіологія і патогенез хронічних фарингітів вивчені недостатньо. Основа патогенезу ХФ залишається спірною, і на сьогоднішній день актуальним залишається пошук причинно-наслідкових зв'язків патологічних змін у верхніх дихальних шляхах з впливом супутньої патології [13, 14].

Поширеність цих захворювань серед населення характеризується значною тенденцією до підвищення. Захворюваність на хронічний фарингіт надзвичайно висока через харчові звички, фактори навколишнього середовища та зловживання антибіотиками. Кількість людей, які страждають на хронічний фарингіт наближається до третини населення [99]. При статистичному дослідженні 1100 осіб, які пройшли фізикальне обстеження, дослідники дійшли висновку, що частота хронічного фарингіту в цій групі досягає 78,65% [44, 137]. Наведені дані показують, що хронічний фарингіт завжди мав високу захворюваність у країнах усього світу, особливо у великих містах з поганою якістю повітря, що завдає більшості хворих безліч клопотів та тягар та забирає багато медичних ресурсів [133]. У 2013 в результаті проведення багатоцентрового клініко-епідеміологічного

дослідження основних захворювань глотки і гортані, проведеного в 22 регіонах України, С.М. Пухлік відзначав зростання захворюваності на ХФ. [28].

1.1 Етіопатогенез хронічних фарингітів

Всі існуючі джерела з даної тематики підкреслюють, що етіологія і патогенез хронічних фарингітів вивчені недостатньо. Основа патогенезу ХФ залишається спірною, і на сьогоднішній день актуальним залишається пошук причинно-наслідкових зв'язків патологічних змін в верхніх дихальних шляхах з впливом суміжній і супутньої патології [133,25].

У більшості випадків гострий фарингіт виникає при гострих респіраторних вірусних інфекціях і не вимагає ніякого лікування, тому що проходить самостійно за кілька днів, тому важко уявити, щоб гострий процес в ротоглотці переходив в хронічний [13, 14, 70].

Нерідко хронічний фарингіт поєднується з хронічним тонзилітом, і ці випадки можуть розглядатися як найменш сприятливі. Ряд авторів на клінічному матеріалі показали, що хронічний фарингіт частіше виявляється при хронічному декомпенсованому тонзиліті [140]. Дискутуються питання етіології та патогенезу хронічного фарингіту, який, на думку більшості авторів, є поліетіологічним захворюванням [14, 29,48,52,117].

Хронічний фарингіт є запаленням слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, має уповільнений характер і часто важко піддається лікуванню. Тут слід підкреслити, що суфікс «іт», який зазвичай має на увазі запальну патологію, насправді охоплює цілий ряд станів, які не завжди пов'язані з інфекцією [30,154].

Однак з приводу визначення ХФ в публікаціях консенсус відсутній. У різних джерелах зустрічаються наступні варіанти. ХФ - це запалення слизової оболонки задньої стінки глотки, що розвивається як наслідок гострого запалення при неадекватному лікуванні і неліквідованих етіологічних факторах [117,154].

Інші автори описують ХФ, як хронічне запалення слизової оболонки глотки, яке супроводжується болями, першінням або дискомфортом в горлі [113].

Найбільш лаконічне визначення дають В. Renner і співавтори (2012): хронічний фарингіт - це запалення ротоглотки [169].

При аналізі англomовних бібліографічних баз даних при запиті «chronic pharyngitis» Pubmed, EMBASE видають лише 161 джерело, починаючи з 1947 року, коли було розпочате регулярне індексування медичних видань [35].

Хронічні фарингіти рідко є самостійним захворюванням, бо являють собою відповідну реакцію слизової оболонки на вплив як зовнішніх чинників і подразників (гарячої рідини або пари, кислот, лугів, опромінення та ін.), так і внутрішніх. Клінічні прояви варіюють в залежності від етіопатогенетичних факторів. Аналіз літератури встановлює зв'язок семіотики ХФ також з патологією травної, імунної систем, шийного відділу хребта, ендокринних і психосоматичних процесів організму [13,14,78,111,141,178,192].

На розвиток хронічного фарингіту впливають також несприятливі екологічні та кліматичні умови навколишнього середовища - сухість повітря, підвищена температура повітря, пил, загазованість і запиленість, вплив шкідливих хімічних речовин; куріння і зловживання алкогольними напоями; порушення в ендокринній системі, що провокує гормональної дисбаланс; захворювання, що вражають шлунково-кишковий тракт; алергія; карієс; занадто гостра їжа і т.д. [55,154,155,179,223].

У деяких країнах Північної Африки та Близького сходу описані інфестації, які супроводжуються фарингітом. Це так звані Halzoun та Marraga синдроми, які викликаються мікроскопічними членистоногими *Linguatula serrata* [97,118,214,216]. У систематичном огляді М Keighobadi (2020) обговорюються алергологічні та імунологічні аспекти лінгватулозів [116].

Класифікація хронічних фарингітів є недостатньо досконалою. У МКХ-10 дане захворювання представлено в наступних рубриках [19]:

J 31-хронічний риніт, назофарингіт і фарингіт;

J31.1- хронічний назофарингіт

J31.2 хронічний фарингіт (ХФ).

У новій МКХ-11 [20] для ХФ зарезервовані наступні таксономічні одиниці (рис.1.1):

CA09 Chronic rhinitis, nasopharyngitis or pharyngitis

CA09.1 Хронічний назофарингіт

CA09.2 Хронічний фарингіт

CA09.Y Інші поточнені хронічний ринит, назофарингіт або фарингіт

CA09.Z Непоточнений хронічний ринит, назофарингіт або фарингіт

CA0G Хронічний ларингофарингіт (у домені «хронічний ларингіт або ларинготрахеїт»)

CA20.1Y Хронічний трахеофарингіт (у домені «інший поточнений хронічний бронхіт»)



Рис. 1.1 Коди МКХ-11 для ХФ

Деякі автори [27] використовують класифікацію виходячи з характеру запалення:

- а)катаральний;
- б)гіперпластичний;
- в)субатрофический фарингіт;
- г)атрофічний;

д) змішаний.

В залежності з етіологічних факторів виділяють:

а) бактеріальний

б) вірусний

в) грибковий

г) алергічний

д) травматичний і ятрогенний

е) викликаний дією дратівливих чинників (куріння, професійні шкідливості і т.д.)

є) викликаний захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ГЕРБ, грижі стравохідного отвору, хронічний гастрит і т.д.)

А також ХФ, викликані специфічними збудниками [83]:

- Вірус Епштейна-Барра

- Іерсініоз

- Гонорея

- Лептотрихоз

- *Chlamydia pneumoniae*

При гіпертрофічній формі хронічного фарингіту зміни характеризуються гіперемією, потовщенням у всіх шарах слизової оболонки, часто відзначається мізерне слизове виділення на поверхні задньої стінки глотки, гіперплазія лимфаденоїдної тканини (гранул на задній стінці глотки і бічних валиків, розташованих за задніми піднебінними дужками). Гіпертрофічний процес як правило локалізується на задній або боковій стінці глотки, язичка [70, 109]. Відбувається збільшення кількості шарів епітелію, при цьому циліндричний миготливий епітелій заміщається плоским. У зміненому епітелії з'являється схильність до розростання і потовщення, до утворення кістозних розширень, бухт, які дуже нагадують лакуни піднебінних мигдаликів. Нерідко спостерігається розширення дрібних судин і капілярів. Підслизовий шар задньої стінки глотки потовщується і просочується клітинними елементами. Виходячи з перерахованого вище, слизова оболонка ущільнюється, лімфатичні і кровоносні судини

розширюються, а в периваскулярному просторі накопичуються лімфоцити. Слизова оболонка при цьому гіперемована, спостерігається її гіперсекреція [14,67,154].

Субатрофічна та атрофічна форми ХФ характеризуються стоншенням і сухістю слизової оболонки глотки. При цьому на поверхні задньої стінки глотки нерідко відзначаються підсихаючий слиз, кірки. [70]. Відбувається трансформація циліндричного миготливого епітелію в багатошаровий плоский, в поверхневому шарі якого, спостерігається ороговіння. Зменшується кількість залоз, а їх канали облітеруються. Слизова оболонка має характерний, «вкритий лаком» вигляд [67,154,211]. Така класифікація не пояснює ні етіологію розвитку ХФ, ні методи лікування. Вона визначає ХФ за характером зміни слизової оболонки задньої стінки глотки, як катаральну, гіпертрофічну, атрофічну і змішану форму, ґрунтуючись лише на суб'єктивній оцінці [27].

Досить часто ХФ має змішану форму, коли на тлі атрофічних змін у слизовій оболонці є ділянки її гіпертрофії, які мають тьмянний сіруватий колір з інфільтраціями, що мають вигляд гранул і насичене червоне забарвлення. При досить сильно вираженій запальній реакції відзначається пригнічення факторів, які відповідають за стан місцевого імунітету. Слід пам'ятати, що рівень захисних факторів залежить від форми і ступеня захворювання. [184].

Глотка є аеродігестивним перехрестям, який бере участь в процесах дихання, ковтання, фонації, смаку та нюху. Тому симптомокомплекс, що виникає при цій патології, різноманітний і включає в себе: болі в горлі, першіння, печіння, кашель, поперхування, відчуття грудки в горлі, неприємний присмак у роті, порушення ковтання, а в деяких випадках і порушення сну, апетиту, відчуття нервозності. Все це знижує якість життя пацієнта і призводить до порушення психосоматичного здоров'я [82,170]. Клінічні прояви варіюють в залежності від етіопатогенетичних факторів.

При катаральній чи гіпертрофічній формі ХФ пацієнти скаржаться на відчуття лоскотання, першіння і садніння в глотці. Вони відчувають незручність при ковтанні, відчуття стороннього тіла. Такі симптоми більш виражені при

гіпертрофічній формі, коли хворих турбують виділення слизисто-гнійного характеру, які нерідко стікають по задній стінці глотки.

При виникненні атрофічної форми фарингіту хворі скаржаться на сухість, болючі відчуття при ковтанні, неможливість їсти солону або гостру їжу. Можливі порушення сну через сильну сухість у горлі, а в деяких випадках і болі при горловому диханні. Скарги пацієнтів при різній морфологічній картині в слизовій оболонці дуже варіабельні: у деяких скарги більш виражені навіть при незначних змінах патологічного характеру, ніж у пацієнтів з більш вираженим запаленням [67].

Розглядаються методи лікування хронічних фарингітів на основі проведення морфометричних досліджень. При цьому вдалося гістологічно встановити наявність у лімфоїдній тканині епіглотки хворих на хронічний назофарингіт В і Т-клітин, а також макрофагів переважно під слизовою оболонкою. Ці результати показали, що В-клітини в основному секретують ІЛ-6 у лімфоїдній тканині епіглотки. Для імуногістохімічної оцінки аналізували характер експресії мРНК ІЛ-6, який відіграє центральну роль у цитокіновій реакції людини [157].

Чутлива іннервація глотки, в основному, здійснюється язикоглотковим нервом, проте в області глоткових гирл слухових труб є нервові зв'язки з другої гілкою трійчастого нерва [50,56]. В іннервації гортаноглотки також бере участь верхній гортанний нерв (гілка n.vagus). Багатство нервових зв'язків пояснює можливість іррадіації болю при захворюваннях глотки у вухо, нижню щелепу [85,151].

1.2 Психосоматичні аспекти хронічних фарингітів

Патогенез хронічного фарингіту також включає нейрофізіологічні механізми, внаслідок чого у пацієнтів з хронічним фарингітом з'являється

порушення мови, не лише у вигляді зміни фонації, але й дизартричних проявів [73]. Тобто, індивідуальний підхід до лікування хронічного фарингіту краще, ніж традиційне лікування. Це має важливе значення при виборі методу лікування [31,172,221].

Якщо оториноларинголог виключає органічну причину, то скарги в основному мають психогенне походження. Лікарі загальної практики, лікарі оториноларингологи, гастроентерологи стикаються з труднощами в поясненнях пацієнтам походження їх симптомів, не підкріплених об'єктивно [32,33,158,165].

Іноді хвороби виникають внаслідок психосоматичних розладів, як реакція на постійні негативні думки, гнів і депресію [86,185]. Також, часто симптоми з боку горла не знаходять об'єктивного підтвердження у лор лікарів, а також суміжних фахівців. Деякі стани, що виникають на стику оториноларингології і психіатрії, можуть бути класифіковані психосоматичними, що виникають не в результаті ЛОР-захворювань глотки: глобус істерікус або порушення мови.

Наприклад, клубок у горлі (*globus pharyngeus*) або «*globus hystericus*», термін який часто зустрічається в літературі описується, як відчуття грудки, схоже на крихту (чужорідне тіло), звуження, здавленість або задуха. Найкраще описується як постійне відчуття чогось застряглого, грудки або здавленості в горлі [107,130,144,166]. Дослідження показують, що понад 45% населення один раз в житті відчувають відчуття глобуса [152]. Такі скарги становлять до 4% амбулаторних звернень до оториноларингологів [107].

В даний час *globus pharyngeus* є поширеним симптомом, з неясною патофізіологією і відсутністю єдиної думки про оптимальну діагностику та лікування [90,98,163,166]. Пацієнти, які звертаються з грудкою в горлі до ЛОР-лікаря складають до 4% нових пацієнтів. Існуючі дані з цієї тематики показують відсутність гендерних відмінностей в поширеності глобуса у пацієнтів старше 50 років, проте в більш молодому віці частіше зустрічається у жінок [101,107]. Депресії і тривожні розлади найчастіше згадуються як супутні захворювання або як причинні фактори [65,139,166]. Такі пацієнти страждають від відчуття грудки або стороннього тіла в горлі, іноді в поєднанні з підвищеним виробленням слизу і

відчуттям необхідності прочистити горло; нерідко у таких хворих має місце дисфагія, фагофобія тощо [138,166].

У більшості пацієнтів немає причинно-наслідкових органопатологічних змін. Причиною проведення поглиблених клінічних досліджень у пацієнтів з *globus pharyngeus* в дослідженні Harar R і співав. (2004) в окремих випадках стало виявлення злоякісної пухлини глотки і верхньої частини стравоходу. [100].

Психогенне відчуття грудки в горлі є класичним прикладом конверсійного синдрому [65, 139].

Дисфагія найбільш поширена під час емоційного стресу та психологічної коморбідності тривоги і депресії [195]. Для фагофобії характерний страх ковтання, і це підсилює проблеми з ковтанням. Пацієнти, які страждають від глосодинії або синдрому печіння рота, відносяться до «важких» пацієнтів. Вони скаржаться, що страждають від сильного болю, вимагають огляду, вимагають лікування, і часто відмовляються від усвідомлення психосоматичного розладу. Також слід враховувати важливий момент в розходженні між суб'єктивними відчуттями пацієнта і ураженнями в області слизової оболонки порожнини рота, які неможливо виміряти об'єктивно [65,100,138,139,166,195].

У багатьох випадках пацієнти не можуть бути остаточно «вилікувані», а тільки «підтримуються» в межах компенсації уражених функцій. Для лікування таких хворих пропонуються різні способи: антидепресанти, тренувальні програми, орієнтовані на поведінкову терапію зі змінами в раціоні харчування та вправами на ковтання, мовна терапія [89,174]. Все більше даних, що вказують на успішне використання суггестотерапії та когнітивно-поведінкової терапії в лікуванні таких пацієнтів [143,202].

На перший погляд, алергічні та психосоматичні реакції не мають нічого спільного. Перші являють собою чітко визначені імунологічні процеси, інші описуються як щось, що важко піддається об'єктивній оцінці. З середини минулого століття вчені зацікавилися питанням можливого зв'язку між психологічним станом і розвитком алергії. У ряді спостережень припускають, що лаброцити, як і інші імунні клітини, мають зв'язок з нервовими волокнами

[59,177,207], і їх активація після стресу залежить від нервової системи і нейромедіаторів [68]. З моменту відкриття в 1910 році британським вченим Dale Henry Hallett гістаміну, йому присвоюють абсолютно різні реакції і ефекти, хоча і на сьогоднішній день не до кінця зрозумілою залишається роль цього біогенного аміну з точки зору фізіології та патофізіології людини [108]. Результати досліджень підтверджують роль гістаміну як залежного від стресу медіатора.

Існують експериментальні дослідження, які доводять що концентрація гістаміну в плазмі підвищується при збільшенні артеріального тиску [159]. Кілька досліджень [35,139,198,206] показали зв'язок між алергією та наявністю панічних розладів, депресій і тривоги. Терапевтичні дослідження і психосоматично орієнтовані концепції лікування доступні в основному для астми і нейродерміту [119,210,219].

1.3 Діагностика хронічних фарингітів

Вивченню показників місцевого імунного захисту ротоглоткової зони присвячено багато досліджень, проте їх результати не завжди однозначні.

Слина виконує ряд важливих функцій: травну, захисну, трофічну, регуляторну [16,60], тому її склад також має важливе значення. Важливе значення для підтримки місцевого імунітету має лужний білок лізоцим. Він діє як муколітичний фермент [1,15,16,37,60]. Маючи здатність розщеплювати мурамінову кислоту клітинної стінки грампозитивних мікроорганізмів, він має широкий спектр антимікробної дії [54,60].

В даний час встановлено, що, з імунологічної точки зору, хронічний фарингіт представляє собою захворювання, при якому основні зміни зосереджені в системі місцевого імунітету, як вродженого (лізоцим, лактоферин, цитокіни, фагоцити і ін.), так і адаптивного (імуноглобуліни, антигенспецифічні лімфоцити) [8,14,184].

Система місцевого імунітету сприяє попередженню поширення багатьох інфекційних захворювань [17]. Тому стан імунної системи має основне значення в розвитку запального процесу в глотці. Деякі автори відображають його в особливостях клітинної реакції та зміні концентрації sIgA в ротоглотковому секреті [18,24,72,102]. Важливу безпосередню участь в регуляції імунологічного захисту при визначенні ефективності і типу імунного реагування на інфекційні та неінфекційні агенти приймають цитокіни [157].

Активація медіаторів запалення цитокінів відбувається після взаємодій цих рецепторів як з мікробними компонентами, так і з іншими агресивними етіологічними факторами, до яких може відноситися і гастроєзофагеальний рефлюкстат.

А.С. Журавльов, Ю.М. Калашник, Т.І. Коляда (2009) провели оцінку характеру змін місцевого імунітету в період загострення у хворих на хронічний гіпертрофічний фарингіт (ХГФ) в залежності від наявності ГЕРХ. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що у хворих ХГФ в стадії загострення відзначається порушення мукозального імунітету у вигляді підвищення вмісту секреторної і мономерної форми імуноглобуліну А, зниження рівня лізоциму та зміни цитокінового профілю, в сторону збільшення показників [7]. У хворих з поєднаною патологією дизбаланс імунологічних показників в ротоглотковому секреті виявився найбільш вираженим, що може вказувати на потенціуючу роль ГЕРХ на перебіг запального процесу ХГФ. Це, на думку авторів, в свою чергу, може викликати гіперактивацію ланок місцевого імунітету і сприяти розвитку і хронізації хвороби. Зменшення ж або нейтралізація проявів ГЕРХ призводить до ослаблення негативної ролі даного патогенетичного впливу, що в свою чергу веде до позитивного ефекту у пацієнтів з ХГФ.

«Золотим стандартом» діагностики ГЕРХ є добова рН-метрія стравоходу [163,96]. Слина як діагностична рідина задовольняє багато потреб в дослідженнях для виявлення різних захворювань і в деяких випадках більш корисна, ніж сироватка і кров. Скринінг великої популяції можна проводити за допомогою діагностики слини, оскільки це простий, економічний і неінвазивний метод.

Дослідження слинної рідини може зіграти дуже важливу роль в клінічній діагностиці системних захворювань. Біомаркери, виявлені в слині, можуть допомогти у виявленні, лікуванні та прогресуванні захворювання.

У дослідженнях повідомляється про успішне застосування слини для виявлення серцево-судинних захворювань, моніторингу захворювань нирок, контролю рівня ліків, судово-медичних експертиз, виявлення передракових і злоякісних захворювань і патологій порожнини рота. Психологічний стрес, фізично активні люди і тест зростаючих зусиль також контролювалися за допомогою діагностики слини [43].

Низка авторів описує оториноларингологічні прояви ГЕРХ і навіть виділяють окремі її форми - «фаринголарингеальний рефлюкс» і «назофарингеальний рефлюкс» [10,75,204]. У таких пацієнтів присутні запальні прояви в порожнині носа і ротоглотки. У літературі є роботи, які описують роль фаринголарингеального рефлюксу у розвитку захворювань гортаноглотки і носоглотки [10,128,168].

Патологічний закид шлункового вмісту призводить до формування патології гортаноглотки: рефлюкс-ларингіту, globus pharyngeus, хронічного кашлю, ларингеальних і трахеальних стенозів, ларингеальної карциноми [41,47,88,94,186]. Також аплікація агресивного шлункового соку на слизові оболонки ЛОР органів може призводити до запальних змін і з боку порожнини носа, глотки, слухової труби [194,201]. Це диктує необхідність подальшої розробки та впровадження в практику доступних і ефективних методів діагностики і лікування рефлюкс-індукованої патології ЛОР-органів [168].

Так, в роботі Grace Snow M.D. проведена оцінка ролі ГЕРХ у формуванні патології ЛОР-органів, оптимізована діагностика і лікування пацієнтів з рефлюкс - індукованої патологією ЛОР-органів. Авторка простежила динаміку симптоматики рефлюкс-індукованих захворювань глотки та гортані при корекції ГЕРХ, а також описала алгоритм ранньої діагностики та лікування екстраезофагальних уражень ЛОР-органів [183].

1.4 Лікування хронічних фарингітів

При гострому фарингіті і загостренні ХФ, що не супроводжуються вираженими розладами загального стану, буває достатньо симптоматичного лікування. Неускладнений фарингіт зазвичай не вимагає системного призначення антибіотиків. У цій ситуації стає обґрунтованим проведення не системної, а місцевої антимікробної терапії, яка може бути призначена і у вигляді монотерапії. Однак опитування, проведене в Бельгії, показало, що в цілому при ГРВІ і фарингіті до призначення антибіотиків вдається 36% лікарів [142,191,193].

До складу препаратів для місцевої антимікробної терапії, зазвичай входить один або кілька антисептичних засобів (хлоргексидин, гексетидин, бензидамін, амбазон, тимол і його похідні, спирти, препарати йоду та ін.), Ефірні масла, місцеві анестетики (лідокаїн, тетракаїн, ментол), рідше - антибіотики (фюзафунжин, фраміцетин) або сульфаніламідни, дезодоруючі засоби. Препарати також можуть містити лізати бактерій, природні антисептики (екстракти рослин, продукти бджільництва), синтезовані фактори неспецифічного захисту слизових оболонок, що володіють ще і протівірусною дією (лізоцим, інтерферон), вітаміни (аскорбінова кислота). [113].

В останні роки, необґрунтоване застосування антибіотиків при ГФ та загостренні ХФ у світі зменшилося [147].

Деякими авторами описано використання кріохірургічного лікування в отоларингології, зокрема хронічних фарингітів і тонзилітів; спостерігали клініко-імунологічний ефект кріохірургічного лікування хронічного гіпертрофічного фарингіту, резистентного до попередньої консервативної терапії. [21,164]. За останні роки кількість публікації з питань кріотерапії ХФ значно зменшилася, і метод використовувався здебільшого для виконання тонзилектомії [91].

Одним із засобів лікування ХФ є препарати місцевої дії. Необхідно відзначити різноманіття існуючих лікарських засобів для лікування захворювань ротоглотки, що розрізняються за складом і лікарською формою. У їх число можуть входити антисептики, бактеріальні лізати і нестероїдні протизапальні

препарати (НПЗП). При ХФ не завжди вдається виявити етіологічний фактор роздратування, інфекційний процес при ХФ спостерігається дуже рідко, тому використання антисептиків необхідно обмежити. Запалення, що виникає при впливі будь-якого дратуючого неінфекційного фактора, можливо усунути застосуванням НПЗП. Бензидамін - НПЗП, який забезпечує аналгетичну, протинабрякову, анестетичну дію [13,14].

В основному протизапальний ефект бензидаміна здійснюється за рахунок зниження рівня прозапальних цитокінів. Однак бензидамін викликає значне інгібування міграції моноцитів, що сприяє його протизапальній активності [64,182]. Крім того, бензидамін інгібує утворення реакційно-здатних видів кисню нейтрофілами; пригнічує агрегацію і адгезію лейкоцитів.

На відміну від інших НПЗП бензидамін не пригнічує циклооксигенази (ЦОГ), а стабілізує мембрани, що призводить до місцевої анестезії. Тому у препараті відсутня гастротоксичність, його можна застосовувати у

пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Ще одною перевагою бензидаміну є його неутручання в метаболізм арахідонової кислоти, що дозволяє його використовувати у пацієнтів з аспіриновою тріадою Відаля (поліпозний ріносинусит, напади ядухи та непереносимість НПЗП) [64].

Бензидамін має антимікробні властивості. При низьких концентраціях він надає фунгістатичну дію через порушення обміну дріжджів, а при більш високих концентраціях він є фунгіцидом через пряме пошкодження цитоплазматичної мембрани. Тому обґрунтовано його використання при дисбіозі ротоглотки після прийому системних антибіотиків. При порівнянні лікарських форм препаратів для місцевого застосування в горлі, в якому брали участь спреї, розчини для полоскання, льодяники і таблетки для розсмоктування, було виявлено, що чим довше лікарська речовина залишається на слизовій оболонці ротоглотки, тим воно ефективніше. Тому тверді лікарські засоби (льодяники і таблетки для розсмоктування) мають переваги перед розчинами для полоскання та спреями [64].

Бензидамін має показання до застосування і з високою ефективністю застосовується при гострих фарингітах. Крім того, бензидамін широко використовується в клінічній практиці для місцевого лікування запальних станів, включаючи оральний мукозит і ХФ, пов'язані з променевою терапією. З урахуванням вираженого протизапального і знеболюючого ефекту, селективності таблетки бензидаміну для розсмоктування з успіхом можуть застосовуватися при болях в горлі, викликаних будь-якими подразниками при ХФ.

1.5 Алергічні захворювання та хронічний фарингіт

Існує єдина концепція хвороб верхніх дихальних шляхів, яка отримала широке визнання. Однак більшість звертає увагу на вплив риносинусита, ігноруючи при цьому чинники глотки в нижніх дихальних шляхах, особливо при алергічній природі фарингіту, який до сьогоднішнього дня залишається не до кінця освітленим [103,175]. Ще в минулому столітті вчені задавалися питанням про роль алергії у розвитку хронічного фарингіту. Найбільш імовірним симптомом при хронічному фарингіті алергічної природи залишається відчуття лоскотання в горлі, ймовірно спазматического явища, яке можна порівняти з тим, що викликає чхання. Найімовірніше, симптом має алергічну природу, бо він не присутній ані при парестезіях глотки органічного походження, ані при багатьох дизестезіях, які свідчать про психосоматичний процес [85]. Однак досі питання залишається відкритим.

Алергічні захворювання представляли інтерес для вчених з давніх часів. Давньогрецький лікар Гіппократ описував випадки розладів шлунково-кишкового тракту і шкірних проявів, що виникають в результаті непереносимості харчових продуктів. Давньоримський медик Гален описував нежить, що з'являється від запаху троянди. У 1906 році австрійський педіатр К.Пірке (Clemens von Pirquet) вперше запропонував термін "алергія". Він визначає алергію, як специфічно змінену реакцію організму на агента під впливом попередньої з ним взаємодії після повторного контакту. Дослідження показують, що за останні 30 років

поширеність алергічних захворювань збільшується вдвічі кожні 10 років. Згідно з інформацією ВООЗ, на сьогоднішній день 15% дитячого та 5% дорослого населення страждають на алергічні захворювання. А до 2050 року це буде велика частина населення. XXI століття стане епохою алергії [22].

На сьогоднішній день алергічні захворювання представляють собою глобальну проблему для здоров'я, від яких страждає 10-25% населення світу. Фарингеальні симптоми виникають у більш ніж 50% пацієнтів з алергічним ринітом [149,150,151]. Крім певних видів хронічного фарингіту, це стан найбільш поширений в більш забруднених містах, причинами яких є пил, дим і промислові забруднюючі речовини. Це може спровокувати повторні напади алергічного або вазомоторного риніту з вторинною інфекцією, катаральними явищами в порожнині носа і рецидивуючим або постійним запаленням глотки. В результаті виникає стан підвищеної чутливості слизової оболонки носа і горла [149].

Існують чіткі докази на підтримку концепції, що на алергічні захворювання впливають генетична схильність і вплив навколишнього середовища [206]. Тому при опитуванні пацієнтів необхідно звертати увагу на сімейний анамнез.

Невід'ємною ланкою патогенетичної ланцюжка розвитку алергії є гладкі клітини. Вони являють собою нормальний компонент слизової оболонки раковин, навколососових пазух, бронхів, глотки і глоткових мигдалин [42,114].

Гладкі клітини відомі своїм основним механізмом дії: IgE-опосередкованими алергічними реакціями через Fc-RI-рецептор. Коли антиген вступає в контакт з гладкою клітиною, він зшиває дві або більше молекули Fc-RI і активує вивільнення гранул з гладкої клітини. IgE виявляється в сполучній тканині під епітеліальними шарами шкіри, в дихальних шляхах, а також в шлунково-кишковому тракті [58,106,114].

Існуючі два фенотіпа гладких клітин (мастоцитів) поширені на ділянках, найбільш вразливих до впливу антигенів. Це слизова оболонка дихальних шляхів (в повітрі), шлунково-кишковий тракт (через їжу), кров (рани, всмоктування з дихальних шляхів / шлунково-кишкового тракту) і сполучні тканини [173,203].

В пізній фазі прозапальні цитокіни, які вивільняються мастоцитами, сприяють інфільтрації еозинофілами, базофілами і лейкоцитами в місці запалення і ініціюванням набутої імунної відповіді [42,71,196].

У літературі широко описані різні форми алергічного запалення дихального і травного тракту, при яких спостерігаються ті ж скарги, що і при хронічному фарингіті [150]. Фарингіт часто розвивається при постійно утрудненому носовому диханні. Він може бути викликаний не тільки переходом на дихання через рот, але і зловживанням судинозвужувальними краплями, які стікають з порожнини носа в глотку і надають там непотрібний анемізуючий ефект. Симптоми фарингіту можуть бути присутніми при так званому постназальному синдромі (англомовний термін - «postnasal drip») [218]. В цьому випадку дискомфорт у горлі пов'язаний зі стіканням патологічного секрету з порожнини носа або навколоносових пазух по задній стінці глотки. Крім постійного покашлювання даний стан може викликати у дітей появу свистячих хрипів, що вимагає диференціальної діагностики з бронхіальною астмою [112].

Літературні дані показують, що сама слизова оболонка носа може продукувати, щонайменше, більшу частину специфічного IgE у пацієнтів з алергічним ринітом [121]. Результати аналізів показують, що при алергічному риніті синтез IgE відбувається в лімфатичному кільці Вальдейера і в сусідніх лімфатичних вузлах, а не безпосередньо в самій слизовій оболонці носа, куди він потрапляє вже сенсibilізованим з відповідними антитілами [150].

До теперішнього часу низка етіологічних факторів фарингітів недостатньо досліджені. Серед них особливе місце займають екзоалергени, з якими пов'язують алергічну форму захворювання [171,188,220]. У розвитку неспецифічних алергічних фарингітів (НАФ) визначальне значення надається пилковим і побутовим алергенам, менше значення при цій формі захворювання мають інші алергени. Етіологія НАФ характеризується великими регіональними особливостями, що пов'язано з кліматично-географічними умовами, тривалим періодом цвітіння рослин, видовим складом рослин, алергенністю пилку. Так, у дослідженні вчених із Таджикистану підвищена чутливість до пилкових алергенів

була виявлена у 45% пацієнтів, до побутових - у 35%. У 20% випадках пилюкова сенсibilізація поєднувалася з гіперчутливістю до побутових алергенів. У 55% хворих мала місце полівалентна сенсibilізація. При цьому найбільш частим поєднанням, яке її обумовлює, була алергія до пилюку злакових і бур'янів, до пилюку дерев, злакових і бур'янів [39]. Розвитку даного захворювання сприяли супутні захворювання ЛОР-органів, соматичні захворювання, алергічні захворювання.

Супутня патологія ЛОР - органів була виявлена у 65% пацієнтів з НАФ та у 75% - з ІАФ. Серед супутніх захворювань ЛОР-органів на першому місці за частотою знаходиться хронічний тонзиліт, потім викривлення перегородки носа, хронічний гайморит, вазомоторний риніт, хронічний ларингіт, хронічний гнійний середній отит [99].

У дослідженнях Endo і співавторів [81], представлені зміни алергічного набряку в епітеліальній тканині мигдалин. Ці зміни різного ступеня тяжкості торкнулися 26% обстежених пацієнтів (дітей). Вони полягають у збільшенні відстані між епітеліальними клітинами і часто присутніми еозинофілами, лімфоцитами і еритроцитами, що не спостерігалось у дітей без алергії. Подібні зміни при електронній мікроскопії раніше спостерігав Todor Karchev [114]. IgE-опосередкована харчова алергія викликає симптоми дихальних шляхів, зазвичай супроводжуються шкірними або шлунково-кишковими симптомами [106].

Сьогодні в світі прийнята міжнародна класифікація АР - АRIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma initiative, перегляд 2016), згідно з якою: АР - це інтермітуюче або постійне запалення слизової оболонки носа і його пазух, обумовлене дією АГ, яке характеризується такими назальними симптомами, як набряк, закладеність, свербіж і гіперсекреція [58]. Виділяють сезонний і цілорічний АР, інтермітуючий і персистуючий АР. Такі симптоми, як чхання, ринорея, слезотеча, свербіж піднебіння, закладеність носа, а при тяжкому перебігу і порушення сну, нервозність зустрічаються як при АР, так і при хронічному фарингіті.

Астма і риніти є супутніми захворюваннями, що підтверджує концепцію «одні повітряні шляхи, одне захворювання». АР і атопічна бронхіальна астма не

тільки часто поєднуються, але і мають подібний патогенез. Алергічне запалення слизової носа і бронхів підтримується схожою запальною інфільтрацією, представленої еозинофілами, Т-лімфоцитами і клітинами моноцитарного ряду. Крім того, при бронхіальній астмі та АР характерні єдині прозапальні медіатори (гістамін, сульфідопептидні лейкотрієни), цитокіни Th-2 лімфоцитів (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13, GM-CSF), хемокіни (RANTES, еотаксін), молекули адгезії [57].

Сьогодні БА розглядають як гетерогенне захворювання, в патогенезі якого крім алергічного запалення значну роль відіграють психоневрологічні порушення, тісно пов'язані з соматичними. Особливу роль у розвитку БА відводиться вегетативній дисфункції, яка і визначає формування гіперчутливості і гіперреактивності бронхів на різні фактори зовнішнього і внутрішнього середовища [23,40,77,110,146].

При АР відбувається активне структурне ремоделювання нижніх дихальних шляхів, подібне по природі зі спостережуваним при бронхіальній астмі, але менш виражене. Відомо також, що алергени, що викликають риніт, можуть виступати в якості тригера по відношенню до слизової бронхів [34,114].

У класифікації астми виділяють [161]:

I. Переважно алергічну астму: Алергічний бронхіт. Алергічний риніт з астмою. Атопічна астма. Екзогенна алергічна астма. Сінна лихоманка з астмою. II. Неалергічну астму. Ідіосинкратичний астма. Ендогенна неалергічна астма. III. Змішану астму. IV. Неуточнену. Астматичний бронхіт. Пізня астма. V. Астматичний статус. Гостра важка астма.

Також виділяють інтермітуючий (епізодичний) та персистуючий перебіг, в залежності від тяжкості перебігу: легкого, середнього і важкого ступеня тяжкості.

До симптомів хвороби належать сухий персистуючий кашель, труднощі з видихом, задишка, ядуха, відчуття паніки, поверхнєве дихання, хрипи при диханні, виділення слизової прозорої мокроти. Також характерними проявами бронхіальної астми є загальне нездужання і слабкість, напад бронхоспазму і обструкції, тахікардія і запаморочення.

Сучасна наука виділяє патології алергічної етіології з клінічними проявами в області слизових оболонок. Алергічний кон'юнктивіт або симптоми кон'юнктиви присутні у 30-71% пацієнтів з алергічним ринітом [53,131]. В останні роки помітно збільшилася кількість досліджень, присвячених лікуванню алергічного кон'юнктивіту [51]. Еозінофільний езофагіт вважається специфічною формою харчової алергії. У більшості таких хворих спостерігаються також atopічні захворювання (астма, алергічний риніт, atopічний дерматит). Основними симптомами при цьому захворюванні є труднощі при ковтанні, болі і дискомфорт при ковтанні слини або їжі, печіння за грудиною, відрижка, неприємні відчуття чужорідного тіла за грудиною [92,104,167,179]. В описі цих симптомокомплексів значній кількості симптомів притаманні запалення глотки: больові відчуття, першіння, печіння, порушення ковтання, зміни смаку і т.д.

В останні роки в літературі часто можна зустріти термін «oral allergy syndrome - OAS» або «pollen-food allergy syndrome», тобто «Синдром оральної алергії» (COA) - це тип харчової алергії, спричиненої різними ароматами, харчовими добавками, горіхами, фруктами і овочами з переважною симптоматикою з боку органів ротової порожнини, насамперед пародонту. Типовими симптомами є відчуття свербіння в порожнині рота і горлі, яке виникає практично відразу після потрапляння в порожнину рота їжі, і триває до моменту проковтування їжі. Ряд авторів [213] вказують на те, що частота COA становить 5-8%; причому стани аж до анафілаксії виникають у 1-2% пацієнтів. Пилок берези, амброзії та інших трав також можуть викликати COA, що виникає у будь-яку пору року.

Харчова алергія зачіпає до 6% дітей молодшого віку, більшість з яких «переростають» чутливість, і близько 3% від загальної чисельності населення [180, 181]. Харчові алергічні реакції викликають різні симптоми, пов'язані зі шкірою, шлунково-кишковим трактом і дихальними шляхами, і можуть бути пов'язані з IgE-опосередкованими і не IgE опосередкованими механізмами. На відміну від системної імунної системи, адаптивна імунна система слизової

оболонки особливо вправна в придушенні реакцій на безпечні антигени (оральна толерантність) [181].

Таким чином, ми бачимо, що вчені різних країн давно замислювалися над алергічною етіологією хронічних фарингітів [74,136,222] і не втрачають інтерес до цієї проблеми і сьогодні, проте систематизовані дані про клініку, алгоритму діагностики та лікування як і раніше відсутні.

Виходячи з усього вищевикладеного, ми вважаємо за доцільне заповнити брак уваги до цієї проблеми і серед хворих на хронічний фарингіт знайти осіб з алергічною природою цього захворювання, що дозволило б відповісти на запитання: «Чи існує хронічний алергічний фарингіт?» [30,150], та створити підґрунтя для науково-обґрунтованої терапії цього захворювання.

РОЗДІЛ II

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

2.1 Програма дослідження

Дослідження виконане на базі кафедри оториноларингології ОНМедУ впродовж 2017-2021 рр.

Після проведеного скринінгу 540 пацієнтів зі скаргами на стан глотки, для подальшого поглибленого обстеження ми відібрали 149 пацієнтів у віці 18-60 років із скаргами, характерними для ХФ.

Критерії включення: вік старше 18, молодше 60 років, симптоми ХФ (біль у горлі, садніння, відчуття грудки у горлі, дискомфорт при ковтанні)

Критерії виключення: тяжкі соматичні захворювання, хронічні тонзиліти, стан після тонзилектомії, інфекційні захворювання, психічні захворювання, відмова приймати участь у дослідженні.

У всіх пацієнтів проводився ретельний аналіз скарг та анамнезу захворювання, загальний огляд, риноскопія, фарингоскопія, непряма ларингоскопія. Всім пацієнтам робили загальний аналіз крові із розшифрування лейкоцитарної формули, цитологічне дослідження глоткового та носового слизу, визначали рівень IgE та рівень рН назального секрета, слини та ротової рідини.

На першому етапі ми використовували розроблену нами анкету-опитувальник про наявність скарг, характерних для хронічного фарингіту (див. Додаток 1), розроблений на основі шкали горла GETS і анкету-опитувальник Sinus-Nasal - Outcome Test 22 (SNOT-22) (див. Додаток 2); а також дані про анамнез хвороби анамнез життя (шкідливі звички, умови роботи, контакт зі шкідливими речовинами), генетичний анамнез,- алергоанамнез за часом виникнення проявів алергії (персистуюча або інтермітуюча форми), по

коморбидности (АР, БА, алергічний езофагіт та ін), наявність хронічних захворювань ЛОР-органів, нижніх дихальних шляхів, наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), перш за все рефлюкс-езофагіту, наявність психогенних захворювань.

Для оцінки психосоматичного статусу використовували опитувальник GAD-7, тест PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) і госпітальну шкалу депресії (HADS)) –див. додаток 3,4. Для визначення ризику ГЕРХ використовували Міжнародний стандартизований опитувальник GERDQ (додаток 5).

В подальшому в залежності від результатів опитування, ми виділили три групи пацієнтів:

- 1-ша група пацієнтів з підозрою на захворювання ШКТ - 37 пацієнтів;
- 2-га група пацієнтів з психосоматичними порушеннями –32 пацієнта;
- 3-тя група пацієнтів з алергічною природою захворювання – 80 пацієнтів.

Термін катамнестичного спостереження склав 12 місяців.

2.2 Клініко-лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові виконували за допомогою автоматичного аналізатору при первинному контакті з пацієнтом, а також кожні 4 тижні клінічного спостереження. рН слини визначали потенціометричним методом за допомогою індикаторної лакмусової бумаги. Вміст лізоциму у ротовій рідині та слині визначали за Левицьким А.П. та ін. [15]. Вміст реактивів IgE визначали методом ELISA [122].

2.2.1 Алергологічні тести

У всіх пацієнтів досліджували наявність алергії на основні алергени за допомогою нашкірних проб (прик-тест).

Для скринінгового прик-тестування використовували пилкові мікст-алергени:

№ 1 (мікст-алерген із пилку берези, ліщини, вільхи, дуба);

№ 2 (мікст-алерген із пилку їжаки, лисохвоста, тонконога, костриці, райграса);

№ 3 (мікст-алерген із пилку багаття, пирію, жита, тимофіївки);

№ 4 (мікст-алерген із пилку амброзії, полину, лободи, соняшника);

У разі анамнестичної необхідності (якщо період загострення полінозу починався в першій половині травня або пацієнти пов'язували своє захворювання з цвітінням дерев) до досліджуваних мікст-алергенів додавали пилок дерев: тополя, каштан, акація, липа, волоський горіх, платан. Якщо пацієнти пред'являли скарги на поліноз, який починався в кінці літа, то додавали алерген циклахена. Ті випадки, коли поліноз супроводжувався цілорічним алергічним ринітом, в дане дослідження не включалися.

Наявність перехресної алергії визначали за допомогою тесту ALEX-2 [61].

2.2.2 Цитологічні методи

Виконання цитологічного дослідження носового і глоткового секрету проводили у мазок відбиток з поверхні слизової оболонки задньої стінки глотки і зі слизової порожнини носа. Умови доставки біоматеріалу: не пізніше 48 годин при температурі від 20 до 25°C. Цитологічні мікропрепарати фарбували за

методом Романовського-Гімзе. При мікроскопічному дослідженні підраховували кількість клітин різних шарів багатошарового плоского епітелію глотки.

Склад оцінюваних показників: Кількість лейкоцитів (абс., %) еритроцитів, базофільні гранулоцити, еозинофільні гранулоцити, паличкоядерні нейтрофіли, сегментоядерні нейтрофіли, моноцити, лімфоцити, Епітелій плоский / циліндричний, флора коки, дріжджоподібні грибки.

Інтерпретація результатів:

Співвідношення в мазку еозинофілів і нейтрофілів лейкоцитів відображає ступінь вираженості алергічного і інфекційного компонентів запалення. Підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів і мікрофлори відзначається при наявності бактеріальної інфекції. Переважання в мазку еозинофілів (більше 5%) свідчить про загострення алергічних захворювань. Підвищена кількість нейтрофілів і еозинофілів характерно для алергічного риніту, ускладненого вторинною інфекцією. Відсутність або незначна кількість і нейтрофілів, і езінофілов характерно для вазомоторного риніту.

2.2.3 Мікробіологічні методи

Мікробіоценози назофарінгеального секрету визначали за допомогою стандартних бактеріологічних та мікроскопічних методів. Посів мазків робили на МПА з наступним підрахунком колоній та бактеріоскопією забарвлених за Грамом мазків-відбитків [11].

2.2.4 Алгоритм обстеження пацієнтів з ХФ

Ми виділили основні скарги, які притаманні всім формам хронічного фарингіту: першіння, болі, печіння в горлі (таб. 2.1). Однак інші скарги можуть варіювати. Тому дуже важливо при первинному обстеженні таких хворих використовувати діагностичний алгоритм вже на етапі збору анамнезу для подальшого грамотного ведення хворого і вирішення питання про необхідність консультації суміжного фахівця.

Таблиця 2.1

Скарги, характерні для пацієнтів з хронічним фарингітом

Скарги	I група пацієнтів із супутньою патологією ШКТ	II група пацієнтів з психосоматичними порушеннями	III група пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом та проявами алергії
Болі в горлі	+	+	+
Печіння	+	+	+
Першіння	+	+	+
Кашель			+
Чхання			+
Відчуття «грудки» у горлі		+	+
Слезотеча			+
Виділення з носа			+
Закладеність носа			+
Ядуха		+	+
Печія	+		
Неприємний присмак в роті	+		
Відсутність апетиту	+	+	
Поперхування	+	+	

Дратівливість та нервовість		+	
Порушення сну		+	
Відчуття тривоги та паніки		+	

Обстеження гортаноглотки і гортані проводилося за допомогою непрямого (дзеркальце) та прямого (70-градусний жорсткий ендоскоп) методу. Оцінювались стан слизової оболонки (колір, наявність нальотів і корок, ознаки гіпертрофії лімфоїдних утворень в т.ч. язичній мигдалини, взаємовідношення язичної мигдалини з надгортанником, наявність або відсутність запальних або гіпертрофічних процесів в гортані.

Ми пропонуємо діагностичний алгоритм при хронічному фарингіті:

1) ретельний збір анамнезу:

- анамнез життя (шкідливі звички, умови роботи, контакт зі шкідливими речовинами);

- анамнез захворювання;

- генетичний анамнез;

- алергоанамнез за часом виникнення проявів алергії (персистуюча або інтермітуюча форми), по коморбідности (АР, БА, алергічний езофагіт та ін.);

- наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, перш за все рефлюкс-езофагіту;

- наявність психогенних захворювань (використовуємо опитувальник, що виявляє наявність впливу соматичного статусу пацієнта в розвитку тривожних станів і депресій, заснований на опитувальнику (GAD-7) scale, тесті PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) і госпітальної шкалою (HADS)) [79,132,199];

2) клінічний огляд;

3) дослідження глоткового слизу на клітинний склад;

4) назоцитограмма;

- 5) ЗАК;
- 6) загальний і специфічний IgE;
- 7) PH-метрія слини
- 8) консультація алерголога - виявлення причинно значущих алергенів (харчові та / або респіраторні), взаємозв'язок з оральної алергією та ін.

Розроблений діагностичної алгоритм дозволяє проводити виявлення алергічної природи хронічного фарингіту з високою часткою ймовірності.

2.5 Психометричні методи

Анкета-опитувальник SNOT-22 (додаток 2) складалася з 22 питань, які оцінювалися за шкалою від 0 до 5 балів (відсутність симптому - 0 балів, мінімальна симптоматика - 1 бал, легка - 2, середня - 3, важка - 4, дуже важка - 5 балів) [93]. Максимальна кількість балів - 110, що виражало найбільш значне зниження якості життя пацієнтів, а також найбільш виражені симптоми ХРС. В опитувальнику відзначали 5 скарг, які найбільшим чином, на думку пацієнтів, впливали на стан їх здоров'я. Анкета-опитувальник SNOT-22 дозволяла звернути увагу не тільки на вираженість скарг з боку ЛОР-органів пацієнта, але і на його психоемоційний статус, що забезпечило можливість більш детально розглянути проблему.

Для виявлення докладної інформації про стан здоров'я пацієнтів додатково використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ), яка являє собою лінійку з балами від 0 до 10, де 0 - відсутність скарг, а 10 балів - максимальна вираженість симптомів захворювання на момент обстеження [215].

2.6 Дотримання біоетичних вимог

Дослідження відповідало положенням Гельсінської декларації з питань медичної етики, загальної декларації про біоетику та права людини (2005 р.); Конвенції про права людини та біомедицини» (1997 р.), принципами Належної клінічної практики (ICH GCP), етичному кодексу лікаря (2006) [9], Настанові «Лікарські засоби. Належна клінічна практика» (2009) і проводилося з дотриманням прав, інтересів і особистої гідності учасників. Всі пацієнти підписували інформовану згоду встановленого зразка.

2.7 Медико-статистичні методи дослідження

Статистична обробка виконана методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0 (TIBCO, США) [2,38]. Нульова гіпотеза приймалася при $p=0.05$.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНОГО КОНТИНГЕНТА

3.1 Семіотичні та психосоматичні особливості перебігу ХФ

Симптоми хронічного фарингіту, як правило, не характеризуються підвищенням температури і істотним погіршенням самопочуття пацієнта. Для клінічної картини хронічного фарингіту, характерні скарги на сухість у роті, першіння в горлі і відчуття грудки, ніж провокується кашель і бажання відкашлятися. Кашель сухий і завзятий, нехарактерний для трахеобронхітів. Больові відчуття в горлі викликані постійним проковтуванням слизу, який накопичується на задніх стінках глотки. У пацієнтів з симптомами хронічного фарингіту спостерігається підвищена дратівливість і порушення сну.

Нижче перераховані основні скарги, які пред'являли пацієнти: помірний біль в горлі, першіння, труднощі при ковтанні, сильна сухість в горлі, дискомфорт при ковтанні, частіше відзначається при ковтанні слини або симптом «порожнього глотка», печіння, дискомфорт в горлі, відчуття «грудки», «чужорідного тіла, не пов'язаного з ковтанням, «повзання мурашок», «наявність тонких волосків в горлі », тривалий кашель, завзятий нападаподібний кашель, нічне хропіння, апное, скупчення мокротиння, яке важко відкашлювати, що викликають напади блювоти, відчуття задухи (особливо вранці після сну). Такі прояви часто посилювалися при психоемоційному напруженні. Крім того, мали місце функціональні розлади в різних анатомо-функціональних системах: відрижка, болі в животі, нудота. Шум в голові, відчуття оніміння в кінцівках, в пальцях рук, парестезії в різних областях тіла.

Ми представили в структурованому вигляді основні найбільш характерні скарги, що пред'являються людьми, яким був виставлений діагноз «хронічний

фарингіт» (Таб. 3.1). В цей опитувальник, який заповнювали пацієнти при первинному огляді включили питання, які поточнють прояви, характерні для ГЕРХ, для психоемоційних розладів і при захворюваннях носа і навколоносових пазух.

Таблиця 3.1.

Найбільш характерні скарги обстежених хворих

Скарги	Число хворих	%
2	3	4
Помірний біль у горлі	148	99,3
Першіння	141	94,6
Труднощі при ковтанні	135	90,6
Сухість у горлі	128	85,9
Дискомфорт при ковтанні	149	100,0
симптом «порожнього ковтка	77	51,7
Печіння	69	46,3
відчуття «грудки» не пов'язані з ковтанням	55	36,9
Відчуття іншорідного тіла, не пов'язані із ковтанням	48	32,2
наявність «тонких волосків» у горлі	32	21,5
«повзання мурашок» в горлі	27	18,1
стійкий нападаподібний кашель	29	19,5
Постійне бажання відкашлятися	38	25,5
скопичення мокроти, яку важко відкашлювати	18	12,1
Тривале кахикання	133	89,3
кашель, який викликає напади блювання	12	8,1

Відчуття ядухи (особливо вранці після сну)	19	12,8
Храп	43	28,9
сонне апное	13	8,7
Порушення сну	45	30,2
Кашель вночі	12	8,1
Кашель лише вдень	17	11,4
Болі та неприємні відчуття лише у положенні лежачи	11	7,4
Болі та неприємні відчуння однобічні	31	20,8
Зміни голоса	89	59,7
Хриплість вранці	66	44,3
Печія	38	25,5
Відрижка	33	22,1
Зригування	23	15,4
Болі за грудиною	37	24,8
Болі у животі	26	17,4
Занеміння у роті	44	29,5
Порушення смаку	23	15,4
Шум у голові	39	26,2
Відчуття занеміння у кінцівках та пальцях рук	33	22,1
Парестезії у різних частинах тіла	28	18,8
Дративливість та знервованість	42	28,2
Відчуття тривоги й паніки	32	21,5
Слезотеча	15	10,1

Закладеність носа	57	38,3
Чихання	16	10,7
Ринорея	44	29,5
Гнійні виділення з носа та/або стікаючі до глотки	17	11,4

З наведених даних видно, що найбільш часто у пацієнтів відзначалися скарги на помірні болі у горлі (148 випадків або 99,3%), дискомфорт при ковтанні (100%), утруднення при ковтанні (135 або 90,6%), першіння у горлі (141 або 94,6%), тривале кахикання (133 або 89,3%). У кожного третього пацієнта відзначалися різноманітні психовегетативні стігми у вигляді парестезій (28,8%), акрогіпестезії (22,1%), дративливості та знервованості (28,2%), панічних атак (21,5%), знеміння у роті (29,5%) тощо.

В окремих випадках пацієнти зазначали наявність диспептичних проявів, перш за все печії (38 випадків або 25,5%), відрижки (33 або 22,1%), зригування (23 або 15,4%), болі у животі (26 або 17,4%), болі за грудиною (37 або 24,8%). У цих пацієнтів прояви хронічного фарингіту вочевидь були пов'язані з наявністю коморбідного ГЕР.

Тому значний інтерес являють результати опитування GERDQ (табл. 3.2).

Не зважаючи на певні обмеження цього інструменту самоконтролю пацієнтом свого стану здоров'я, він виявився корисним для визначення як кардіальних, так й позастравохідних проявів ГЕРХ.

Ми розуміємо, що симптоматика ГЕРХ не обмежується тільки печією, типовими симптомами захворювання є відрижка, зригування, одінофагія, дисфагія. І існують ще й позастравохідні прояви ГЕРХ - бронхолегеневий, кардіальний, оториноларингологічний і стоматологічний синдроми. До них відносяться: постійний, особливо нічний, кашель; рецидивні пневмонії; хронічний бронхіт з астматичним компонентом; ретростернальні болі та біль в

прекардіальній ділянці за типом стенокардії, іноді з порушенням ритму серцевої діяльності; хронічний рефлюксний ларингіт і фарингіт; карієс.

При оцінці самозвітів пацієнтів щодо симптомів ГЕРХ одержані наступні дані (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Результати опитувальника GERDQ з визначення ГЕРХ

Прояви ГЕРХ	Кількість хворих	%	Бали
Як часто у Вас виникає печія?	32	86,48	2-3
Як часто Ви відчуваєте закидання їжі у глотку?	26	70	2
Як часто виникає біль в верхній частині живота?	27	72	2-3
Як часто виникає тошнота?	34	91,8	3
Як часто виникають порушення сна у звязку з печією або регургітацією?	12	32,43	2
Як часто приймаєте препарати (антациди або інші)?	12	32,43	2

При оцінці розподілу пацієнтів за віком та статтю встановлено, що за частотою виявлення проявів ГЕРХ незначно переважали чоловіки (рис. 3.1., рис.3.2.), а кількість випадків захворювання зростала із віком, при цьому гендерні відмінності нівелювалися.

З іншого боку, з огляду на малий розмір вибірки знайдені відмінності не були статистично достовірними ($p > 0,05$), тобто мали характер тенденції.

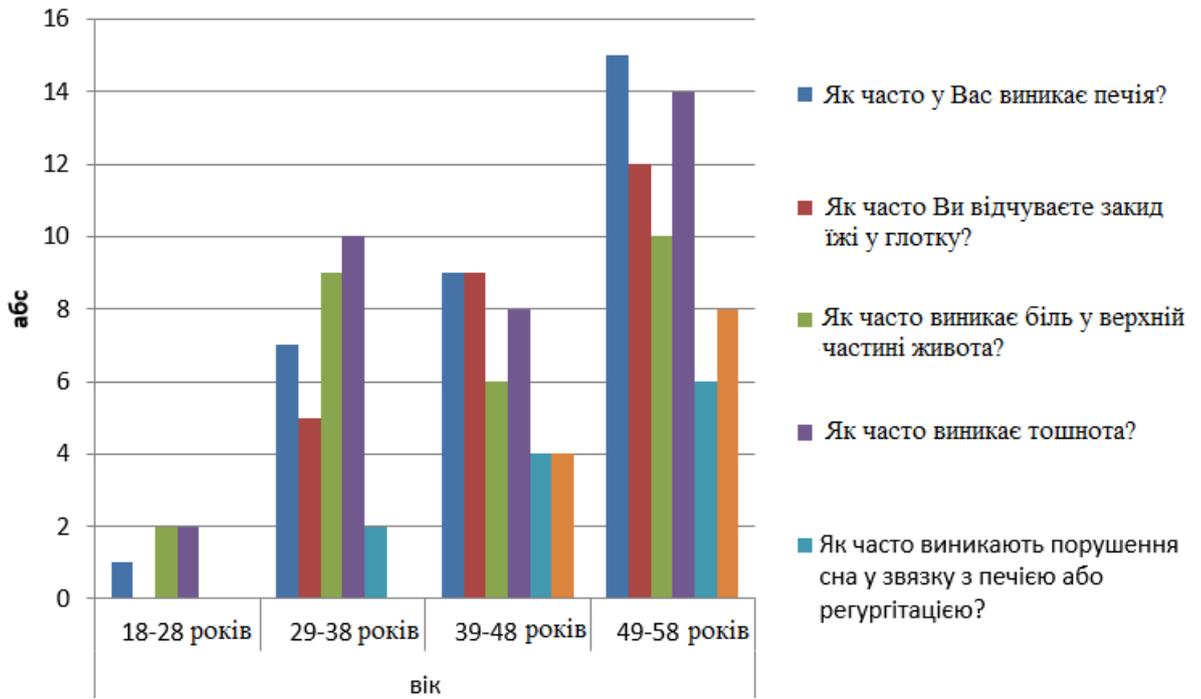


Рис.3.1. Розподіл пацієнтів з проявами GERX за віком.

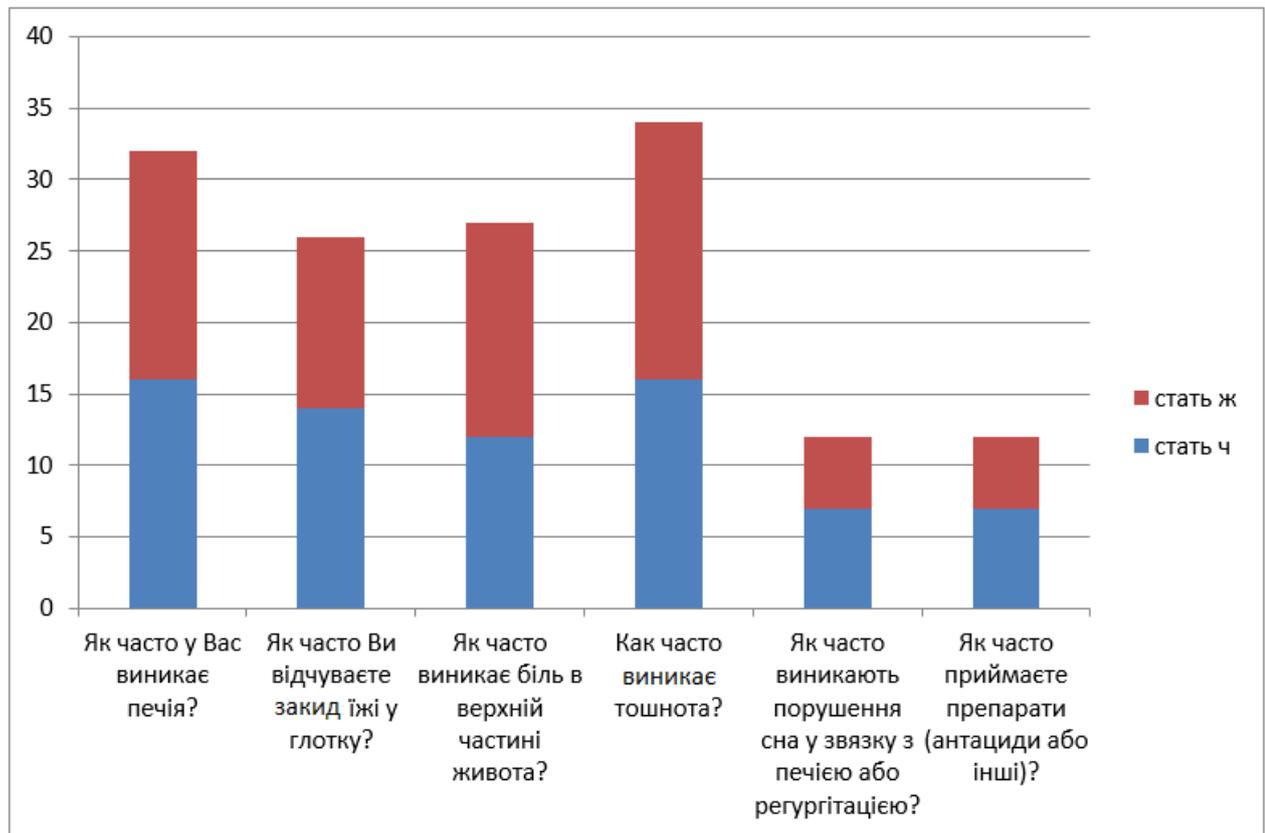


Рис. 3.2 Розподіл пацієнтів за статтю за результатами опитування за GERDQ

При оцінці поширеності проявів тривоги у пацієнтів встановлено, що даний показник варіював у широких межах (табл. 3.3). Ми не вважаємо GAD-7 надійним інструментом для верифікації гострих тривожних розладів, але для потреб скринінгу він цілком придатний [190].

Таблиця 3.3

Розподіл пацієнтів із психоемоційними порушеннями за віком та статтю (за опитувальником GAD-7)

Вік, роки	Кількість пацієнтів 8-10 балів (%)		Кількість пацієнтів більше 11 балів (%)		Стать			
					Ч		Ж	
	Абс.		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
18-28	2	7,4	8	29,6	5	18,5	5	18,5
29-38	3	1,1	4	14,8	5	18,5	3	11,1
39-48	2	7,4	3	11,1	4	14,8	1	3,7
49-58	2	7,4	3	11,1	2	7,4	2	7,4
Всього	9	33,3	18	66,7	16		11	

Щодо результатів опитування за опитувальником PHQ-9 (табл. 3.4) то у пацієнтів частіше виявляли субклінічні варіанти депресії. Залежність проявів депресії від віку була мінімальною.

Пацієнти, що відзначили суб'єктивно 8-10 балів (субклінічно виражена тривога / тривожні розлади) склали 59,4%, переважно у віковій групі 29-48 років. Пацієнти, що відзначили під час опитування вище 11 балів (Клінічно виражена тривога / тривожні розлади) склали 21,4%, переважно у віковій групі 38-48 років.

Таким чином у значного числа хворих з ХФ були ознаки психосоматичного розладу. Водночас, частина з них мала коморбідні стани які можуть бути як наслідком психосоматизації так й причиною змін у ЦНС. Це стосується насамперед хронічних захворювань ШКТ, серцево-судинної патології, а також захворювань залоз внутрішньої секреції.

Таблиця 3.4

Результати оцінки за опитувальником PHQ-9

В останні два тижні Ви відчували	Кількість пацієнтів	
	Абс.	%
1. Відсутність інтереса до подій, що відбуваються?	11	34,37
2. Апатія, пригніченість?	15	46,87
3. Проблеми із засинанням, безсоння, або спали надто багато?	17	53,1
4. Відчуття втоми або упадку сил?	21	65,6
5. Відсутність апетиту або переїдання?	9	28,1
6. Відчуваєте себе невдахою, звинувачуєте себе за те, що є тягарем для своєї родини?	14	43,75
7. Важко зосередитися на читанні або перегляді телевізора?	20	62,5
8. Рухаєтеся або говорите незвичайно повільно (згальмованість) або навпаки збуджені більше ніж звичайно?	8	25
9. Думки про самогубство або про завдання собі шкоди?	5	15,6

При оцінці розподілу частоти виявлення депресії різного ступеня тяжкості визначено переважання легкої та помірної депресії (рис. 3.3), водночас у 18% пацієнтів визначені прояви тяжкої депресії.

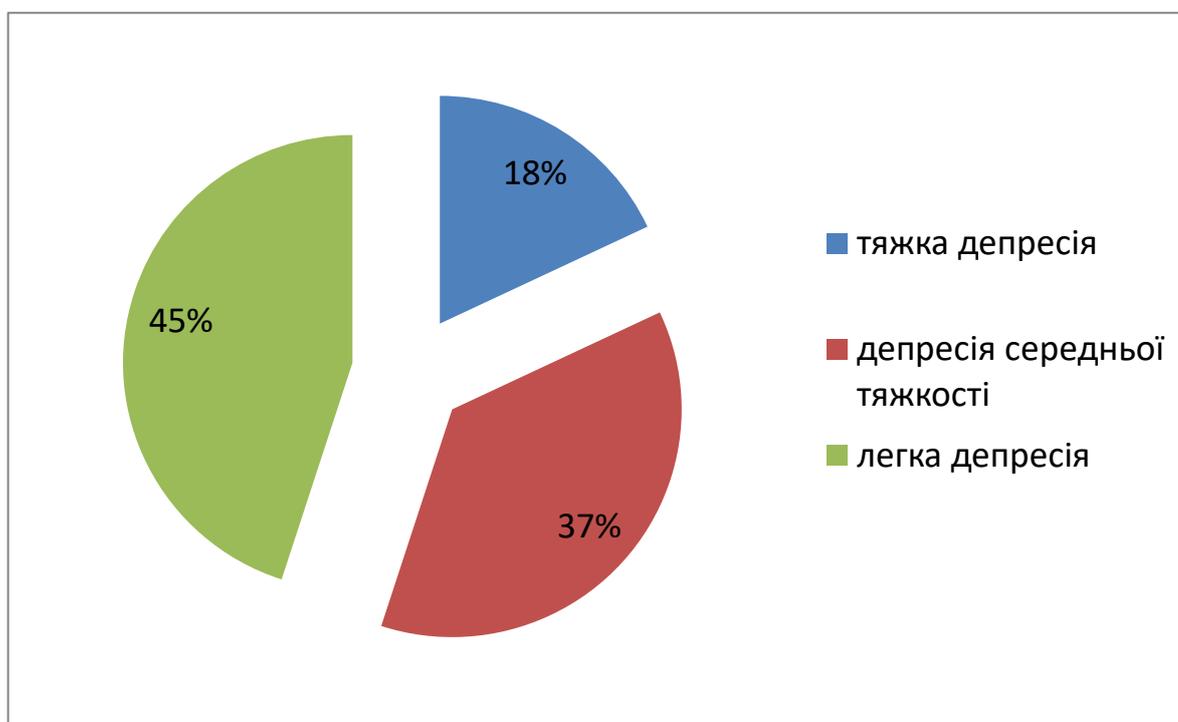


Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів за тяжкістю депресії

Будь які гендерні та вікові відмінності у розподілі пацієнтів з психоемоційними порушеннями були відсутні – $p > 0,05$ (табл. 3.5). Це пояснюється насамперед невеликим обсягом вибірки та значною її гетерогенністю.

Таблиця 3.5

Розподіл пацієнтів з психоемоційними порушеннями за віком та статтю (за опитувальником PHQ-9)

Вік, років	Кількість пацієнтів з оцінкою 8-10 балів		Кількість пацієнтів з оцінкою вище 11 балів		стать			
					ч		ж	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
18-28	-	-	-	-	-	-	-	-
29-38	7	24,1	3	10,3	2	6,9	8	27,6

39-48	12	41,4	2	6,9	10	34,4	4	13,8
49-58	4	13,8	1	3,4	2	6,9	3	10,3
Всього	23	79,3	6	10,7	14	48,3	15	51,7

Як видно з наведеної таблиці, найбільш часто депресивні прояви виникали в осіб у віці 29-48 років, при цьому гендерних відмінностей за показниками знайдено не було ($p > 0,05$).

3.2. Особливості перебігу ХФ у пацієнтів із захворюваннями носа та навколоносових пазух.

Захворювання носа і навколоносових пазух, які здатні негативно впливати на стан середнього відділу глотки (що властиво хронічному фарингітові), повинні бути тривалими, тобто хронічними. Всі хронічні захворювання носа і ННП можна умовно розділити на запальні та незапальні. Запальний хронічний процес може бути інфекційним (вірусним, бактеріальним, грибкових) і алергічним (персистуючим і інтермітуючим).

Незапальні процеси як правило не зачіпають навколоносових пазух, практично не супроводжуються виділеннями – вазомоторний риніт (нейровегетативний, ідіопатичний), гормональний, психогенний, атрофічний. Зміни в глотці, здатні виникнути в результаті стікання патологічного відокремлюваного з задніх відділів носа і ОНП, як правило, характерного для хронічного риносинуситу, який може бути продуктивним (поліпозний, пристінне потовщення, кісти та ін.) та ексудативним.

Для оцінки скарг і якості життя пацієнтів з проблемами з боку носа і придаткових пазух ми використовували анкету-опитувальник Sinus-Nasal - Outcome Test 22 (SNOT-22).

Вона дозволила виявити основні скарги, пов'язані з наявністю ХРС, визначити їх ступінь тяжкості, а також психо-соціально-емоційний стан пацієнтів (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6

Скарги	К і л к і с т ь	%	Стать		Вік			
			Ч	Ж	8-28 років	29-38 років	39-49 років	49-58 років
1.Бажання висякатися	72	90	35	37	11	33	21	77
2.Закладеність	74	92,5	37	37	10	36	21	7
3.Чхання	74	92,5	36	38	12	34	21	7
4.Виділення	75	93,75	35	40	13	35	20	7
5.Кашель	77	96,25	38	39	13	35	22	7
6.Постназальні виділення	71	88,75	34	37	12	32	20	7
7.Густі виділення з носа	68	85	30	38	11	34	16	7
8. Повнота у вусі	55	68,75	29	26	9	26	7	3
9. Запаморочення	28	35	10	18	1	9	4	4
10.Біль у вусі	33	41,25	17	16	5	15	1	2
11. Біль в області лиця, тиск	39	48,75	21	18	7	13		4

12.Зниження нюху/смаку	76	95	37	39	11	36	22	7
13.Проблеми із засинанням	68	85	34	34	10	32	20	6
14.Нічні пробудження	63	78,75	31	32	5	32	19	7
15.Нестача сну	72	90	36	36	11	33	21	7
16.Прокидаєтесь втомленим	70	87,5	35	35	11	32	20	7
17.Втома	76	95	37	39	14	33	22	7
18.Знижена продуктивність	70	87,5	33	37	14	29	22	5
19.Знижена концентрація	73	91,25	36	37	14	33	21	5
20.Невдоволення/занепокоєння/ Роздратування	75	93,75	36	39	13	33	22	7
21.Сум	67	83,75	30	37	11	31	19	6
22. Сором'язливість	39	48,75	16	23	8	21	8	2

Середнє значення загальної кількості балів за результатами анкетування пацієнтів основної групи за допомогою анкети-опитувальника SNOT-22 склало $(60,5 \pm 3,2)$ балів.

Аналізуючи загальну кількість балів, отриманих в ході дослідження при оцінці якості життя за допомогою анкети SNOT-22, виявлено високі цифри за наступними скаргами, що стосуються психо-соціально-емоційного стану: недостатність нічного сну, стомлюваність, слабкість / дратівливість.

Серед 7 основних скарг, які найбільшим чином впливали на стан здоров'я, і мали можливий вплив на стан глотки питома виявилися: вага пацієнтів з зниженням нюху склала 95% ($n = 76$), з утрудненим носовим диханням - 92,5% ($n = 74$), з необхідністю висякати ніс - 90% ($n = 72$), з нежиттю - 66,7% ($n = 20$), з густими виділеннями з носа - 46,7% ($n =$), з чханням - 70% ($n =$).

Сумарна кількість балів 47,5 і більше за результатами анкети-опитувальника SNOT-22 (чутливість - 80%, специфічність - 73,3%) дозволяє припускати наявність ХРС. З урахуванням анамнезу всі пацієнти з високими балами за SNOT-

22 були нами розподілені відповідно до ендотипу ХРС – інфекційного (ідіопатичного) або алергічного (рис. 3.3)

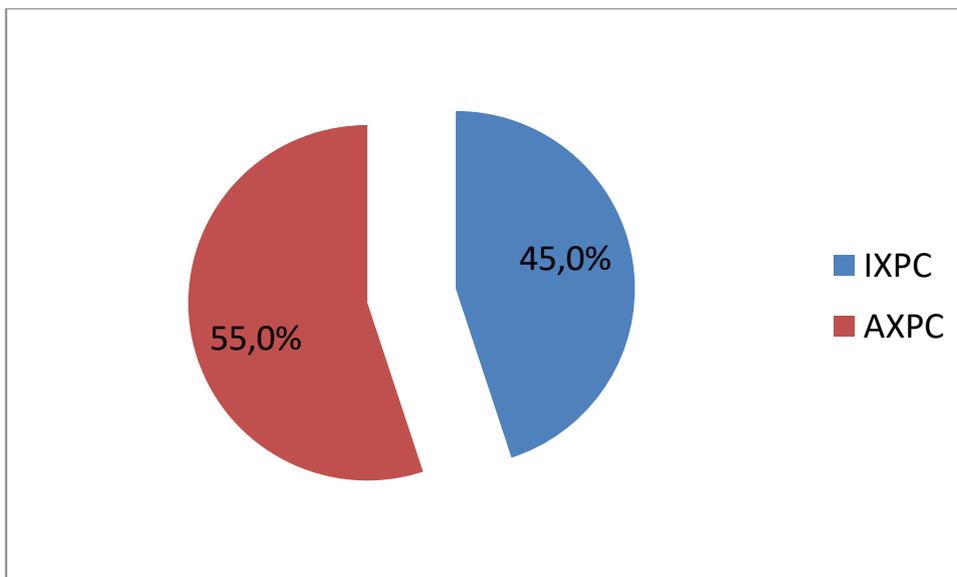


Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів за результатами анкетування за SNOT-22

3.3 Розподіл пацієнтів за формою (ендотипом) ХФ

Обговорюючи важливість збирання анамнезу у хворих на ХФ, слід зазначити, що у більшості випадків фарингіт розглядається як місцева запальна реакція, і лікується відповідно, переважно місцево, що, найчастіше, не дає вираженого результату. Ми вважаємо, що хронічний перебіг патологічного процесу слизової оболонки глотки, в тому числі і запального характеру, в більшості випадків виникає і підтримується захворюваннями інших органів і систем організму. Причини ХФ можуть бути екзогенними і ендогенними.

В першу чергу, необхідно виключити наявність вогнищ хронічної інфекції порожнини рота і верхніх дихальних шляхів (каріозні зміни зубної емалі, хронічні синусити, хронічні тонзиліти і ін.). Важлива роль у виникненні цього захворювання належить наявним системним захворюванням (хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, кровотворних органів, хвороби

обміну речовин, діабет), захворюванням нервової системи (порушення нейротрофіки), а також перенесеним інфекційним хворобам.

До екзогенних причин, на думку різних вчених минулого століття, у першу чергу відносяться - куріння, алкоголь, деякі продукти харчування, виробничі фактори: робота з хімікатами, парами, димами і т.п.[223].

В процесі збору анамнезу і додаткового дослідження ми не включали для подальшого вивчення пацієнтів з вираженими клінічними симптомами і підтвердженим діагнозом цукрового діабету, найчастіше 2 типу. Серед 540 хворих, які піддалися первинному крінігу, пацієнтів з уже встановленим діагнозом «цукровий діабет 2 типу» було 25 чоловік (4,6%). Всі ці пацієнти були старшої вікової групи (49-58 років). Ці пацієнти були направлені для лікування до ендокринолога.

Наступною групою пацієнтів, яку ми виключили з дослідження шляхом збору анамнезу та клінічного обстеження були особи старше 40 років з переважно, односторонніми больовими симптомами. При пальцевому дослідженні області піднебінних мигдалин і КТГ за допомогою 3Д-моделювання був підтверджений діагноз «Синдром Ігла (синдром шиловидного відростка)». Всього цей синдром був виявлений у 69 чоловік (12,7%), які були спрямовані на спеціальне лікування.

Іншою, досить значною групою пацієнтів, яких виключили з подальшого дослідження, були пацієнти з хронічними тонзилітами. Дуже непросто на основі скарг і анамнезу визначити їх взаємозв'язок з фарингітом. Згідно з сучасними поглядами на розвиток хронічних фарингітів, довгостроково існуючий запальний процес у піднебінних мигдалинах здатний підтримувати запалення в слизовій оболонці глотки. Аналогічним чином, виключили з набору в досліджувану групу осіб, яким раніше були видалені мигдалики. Ми вважаємо, що запальний процес в мигдалинах, або повна їх відсутність негативно позначаються на трофіці і захисних пристосувань слизової оболонки глотки. Всього, таким чином, ми виключили 166 осіб (30,7%).

Серед пацієнтів, які звернулися в клініку зі скаргами схожими з такими при хронічному фарингіті, практично не було осіб, що зловживають алкоголем, тютюнопалінням та любителів гострої їжі. Як правило, більшість пацієнтів вже раніше і неодноразово отримували місцеву терапію у сімейних лікарів або у лікарів-оториноларингологів поліклінічної ланки. Безуспішність раніше проведеного лікування і служило підставою для направлення пацієнтів до нашої клініки.

Таким чином, після проведеного скринінгу нами для подальшого поглибленого дообстеження було виділено три великі групи пацієнтів: пацієнти з симптомами хронічного фарингіту, асоційованого із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, психогенними розладами і захворюваннями носа і придаткових пазух.

Які ж захворювання шлунково-кишкового тракту можуть сприяти формуванню хронічного фарингіту? Сьогодні найбільш часто це пов'язується з формуванням фарінгеального (фаринголарингеального рефлюксу), який є самостійним (або входить в комплекс розладів) проявом ГЕРХ. Досить добре описані основні скарги пацієнтів з подібною патологією.

Однак, іншою, значно меншою за кількістю, але такою що демонструє все більшу частоту виявлення, групою пацієнтів сьогодні слід вважати еозинофільний езофагіт (ЕоЕ). Ця патологія вже кілька десятиліть займає друге за поширеністю місце після ГЕРХ. Перші описи еозинофілії стравоходу представив Р. Лендрес (R. Landers) в кінці 70-х років ХХ століття, а вже на початку 90-х років ЕоЕ був виділений як окремий клініко-морфологічний синдром, що відрізняється такими особливостями: наявність клінічних симптомів дисфункції стравоходу (дисфагія, поперхування під час їжі, епізоди гострої обтураційної ой дисфагії), сімейного анамнезу atopічних захворювань, еозинофільної інфільтрації слизової оболонки стравоходу (більше 15 еозинофілів в поле зору при 400-кратному збільшенні), дозволяється на тлі елімінаційних дієт і протизапальної терапії [45,92,104,126,167,189].

Діагноз «еозинофільний езофагіт» може бути встановлений тільки після виключення захворювань, що супроводжуються еозинофілією стравоходу (паразитарні та грибкові інфекції, хвороба Крона, гіпереозинофільний синдром, ахалазія, системні захворювання сполучної тканини і т. Д.). Ізольована еозинофільна інфільтрація слизової оболонки стравоходу без ключового симптому захворювання - дисфагії не може служити критерієм ЕоЕ. Поряд з еозинофілами в процес запалення при ЕоЕ залучені різні субпопуляції лейкоцитів (лімфоцити, тучні клітини), епітеліальні клітини, фібробласти, клітини гладеньких м'язів і ін. Вказівка ж у назві захворювання на еозинофільний характер запалення покликана підкреслити появу в слизовій оболонці стравоходу нехарактерних для даного відділу травної трубки клітин лейкоїдного ряду - еозинофілів.

Іншою групою пацієнтів, яку ми виділили особливо, були люди, які пред'являли, характерні для фарингіту скарги і, які не отримали раніше ефекту від проведених різних курсів лікування. Клінічно у таких пацієнтів не було ніяких істотних змін в стані слизової оболонки задньої стінки глотки. Ця група пацієнтів, яку ми оцінювали, як осіб з психоемоційними розладами, вони отримували високі бали за опитувальниками PHQ-9 та GAD-7.

У третю групу обстежених ми включили, згідно анамнезу, пацієнтів, що мають патологію з боку носа і навколоносових пазух. Слід зазначити, що це дуже велика група осіб, у яких можуть бути проблеми з носовим диханням, в зв'язку з різким викривленням носової перегородки і іншими анатомічними порушеннями, запальними процесами в придаткових пазух. Ми не включали пацієнтів з різким порушенням носового дихання в досліджувану групу, а залишили тільки осіб з хронічними запальними процесами в носі і навколоносових пазух. Ці процеси частіше бувають алергічними і бактеріальними. Кожен пацієнт, у якого є анамнез, пов'язаний із захворюваннями носа і ННП повинен заповнити анкету SNOT-22. При бактеріальних риносинусітах, в першу чергу, захворювання глотки можуть розвиватися у відповідь на стікання слизу, гній по задній стінці глотки і розвитком, відповідно, запального процесу в глотці.

Дуже важливим компонентом діагностичного пошуку є ретельно збирання алергологічного анамнезу.

Правильно зібраний анамнез дозволить не тільки з'ясувати характер захворювання, а й припустити його етіологію, тобто виявити можливий алерген або групу алергенів, що викликають захворювання, і виставити попередній діагноз. Алергологічний анамнез обов'язково збирається після загального анамнезу, бо вирішувати питання про можливість і обсяги алергологічного обстеження і лікування можна тільки з урахуванням загального стану хворого, наявності супутніх захворювань тощо. Необхідно звернути увагу на деякі пункти алергологічного анамнезу, щоб підкреслити їх значення в тісне взуття діагнозі захворювання [190].

При зборі анамнезу звертається особлива увага на спадкову схильність: з'ясовується наявність у близьких родичів таких захворювань, як бронхіальна астма, алергічний риніт (персистуюча або інтермітуюча форма), кропив'янка, ангіотичний набряк, атопічний дерматит, непереносимість харчових продуктів або лікарських засобів, хімічних або біологічних препаратів. Відомо, що у хворих, які страждають на алергічні захворювання, обтяжений алергологічний анамнез (тобто наявність у родичів алергічних захворювань) зустрічається в 30-70% випадків.

Результати алергологічного анамнезу, проведених алерготестів тощо, буде відображено в наступному розділі.

3.3.1 Об'єктивна оцінка стану слизової оболонки глотки

Дослідження ЛОР-органів - передня і в деяких випадках задня риноскопія, оптична ендоскопія з використанням жорсткого і гнучкого ендоскопів, отоскопія, фарингоскопія, під час якої визначався стан піднебінних мигдалин, задньої стінки глотки і мовній мигдалини.

Ми назвали цей розділ «Об'єктивна оцінка ...», але не знайшли ні одного по справжньому об'єктивного критерію оцінки стану слизової оболонки глотки. Деякі автори оцінюють хронічний процес в глотці «в залежності від глибини ураження елементів слизової оболонки, його поширеності воно може визначатися як дифузне, обмежене, катаральне, гранульозне, гіпертрофічне, атрофічне і поєднане» [187]. Ми вважаємо, що оцінювати стан слизової оболонки тільки «на око» явно недостатньо для встановлення діагнозу, і приймати рішення остаточно необхідно після оцінки комплексу діагностичних процедур.

З огляду на той факт, що глотка складається з умовно поділених трьох відділів, а саме: носоглотка, ротоглотка і гортаноглотка, ми вважаємо за необхідне оцінити клінічну картину саме всіх цих відділів, тому що можливий вплив стану одних частин глотки на інші [145].

Хронічний епіфарингіт, може бути причиною хронічних запальних процесів в нижніх відділах глотки, може протікати як самостійне захворювання, маючи в якості «живлення» вогнища інфекції аденоїдні вегетації (хронічний аденоїдит), або бути обумовленим хронічною інфекцією носа та ННП. Слизова оболонка носоглотки, на відміну від слизової оболонки глотки, покрита респіраторним епітелієм, який більш чутливий до алергенів і інфекційних агентів, завжди більш виражено реагує при інфікуванні, ніж багатошаровий (плоский) епітелій, що покриває слизову оболонку ротоглотки.

При огляді зміни при хронічному епіфарингіті можуть проявлятися запаленням слизової оболонки, яка гіперемована і покрита слизово-гнійними виділеннями. Іноді в носоглотці можуть утворюватися протягом ночі сухі кірки, які вранці насилу видаляються навіть при значних зусиллях хворого. При ендоскопії носоглотки слизова оболонка може виглядати потовщеною, особливо в області трубних мигдаликів, через що порожнину носоглотки представляється звуженою і заповненою слизово-гнійними виділеннями, що стікають по задній стінці глотки. Нерідко така клінічна картина хронічного епіфарингіта, як правило, поєднується з хронічним ринітом. Вкрай рідко у літніх пацієнтів слизова оболонка представляється блідою, плоскою, покритою сухими корками, які за

зовнішнім виглядом нагадують кірки при озені, але відрізняються від них відсутністю специфічного запаху. Такі ж зміни можуть при цьому відзначатися в задніх відділах порожнини носа.

Ми оцінювали стан того чи іншого об'єктивного симптому в балах: 0 балів - відсутність симптому; 1 бал - незначно виражений симптом; 2 бали - симптом виражений; 3 бали - симптом значно виражений.

У таблиці 3.7 наведено результати оцінки стану носоглотки у пацієнтів, які прийняли участь у дослідженні.

Таблиця 3.7

Результати оцінки стану носоглотки

Скарги	К і л ь к і с т ь	%	Стать		Вік			
			Ч	Ж	18-28 років	29-38 років	39-49 років	49-59 років
1.Гіперемія слизової оболонки	80	100	39	41	14	36	23	7
2.Потовщення слизової оболонки	80	100	39	41	14	36	23	7
3.Збільшення тубарних валиків	79	98,75	38	41	14	36	22	7
4.Збільшення глоткового мигдалика	18	22,5	5	13	0	7	8	3
5.Наявність густого слизу - прозорого - жовтого - зеленуватого	64	80	28	36	12	32	16	4
6.Водяністі виділення	74	92,5	34	40	13	35	19	7

7.Сухість слизової оболонки, корки	73	91,25	34	39	14	32	20	7
8. Сумка Торнвальда	0	0	0	0	0	0	0	0

Ми вважаємо, що основні скарги пацієнтів, характерні для хронічного фарингіту, пов'язані переважно зі станом саме середнього відділу глотки, а саме ротоглотки. Тому слід оглядати і оцінювати не тільки задню стінку глотки, але і піднебінні мигдалики, дужки, стан порожнини рота, зуби і язик.

При фарингоскопії можна відзначити гіперемію різного ступеня інтенсивності, на тлі загальної не дуже яскравою гіперемії слизової оболонки на задній стінці глотки, м'якому піднебінні визначаються в'язкі слизові відкладення. При огляді слизова оболонка глотки і бічні валики глотки можуть бути потовщені, а також відзначатися гіпертрофія лімфоїдних гранул, що покривають задню стінку глотки.

Зазначені гранули утворюють на задній стінці глотки дрібні острівці лімфоїд тканини, на бічних стінках глотки, позаду задніх дужок м'якого піднебіння, фолікули об'єднуються в бічні лімфоїдні валики глотки, які також піддаються інфікуванню і гіпертрофії, створюючи враження додаткових задніх піднебінних дужок. Їх запалення і гіпертрофія визначаються як бічний фарингіт, який, на думку деяких авторів, є лише одним з ознак хронічного гіпертрофічного фарингіту.

Слизова оболонка ротоглотки іноді вдається блідою, плоскою, покритої сухими корками, які можуть виходити з носоглотки і / або спускатися в ротоглотку.

При курінні часто відзначається слинотеча, неприємний запах з рота. Ураження глотки ніотином проявляється вираженою гіперемією і сухістю слизової оболонки («зів курця»).

Таблиця 3.8

Результати оцінки стану ротоглотки

Можна бачити як слизово-гнійні виділення, що стікають по задній стінці глотки, досягають гортанної частини глотки і, зокрема, міжчерпаловидного простору. Тут вони мацерують слизову оболонку входу у гортань, надають на неї таку ж патологічну дію, як і на всю решту слизової оболонки глотки, висихаючи, перетворюються в кірки і подразнюють нервові закінчення верхнього гортанного нерва, провокуючи кашель і викликаючи охриплість.

Таблиця 3.9

Результати оцінки стану гортаноглотки

Скарги	К і л ь к і с т ь	%	Стать		Вік			
					18- 28 років	29- 38 років	39- 49 років	49- 58 років
1.Гіперемія слизової оболонки	41	51,25	23	18	2	18	15	6
2.Потовщення слизової оболонки	39	48,75	23	16	2		14	5
3.Збільшення бокових валиків	36	45	21	15	2	17	12	5
4.Збільшення язикового мигдалика	19	23,75	11	8	1	7	9	2
5.Ознаки хронічного запалення язикового мигдалика	11	13,75	5	6	0	4	6	1

Сухість слизової оболонки, корки	37	46,25	22	15	2	18	12	5
7.Гіпертрофічні процеси у гортані	23	28,75	13	10	1	8	9	5
8. Захриплість - Афонія	18	22,5	10	8	0	7	7	4

3.4 Лабораторні дослідження

3.4.1 Характеристика мікробного пейзажу виділень з глотки у хворих на хронічний фарингіт

Бактеріологічне дослідження глотки є показанням при гострих фарингітах / тонзилітах, з метою виключення або підтвердження етіологічного фактора - бета-гемолітичний стрептокок групи А. Необхідність виявлення цього збудника найчастіше виникає у дітей і підлітків, що не входить в сферу нашого дослідження. Також ми не включали осіб з підозрою на мононуклеоз, скарлатину, герпангину (інфекція, викликана Коксакі вірусом В), гонококовий фарингіт, хворобу Стілла у дорослих.

Стандартом лабораторної діагностики при хронічному фарингіті є посів мазка, взятого з задньої стінки глотки для визначення етіологічно значущої мікрофлори (бактеріальної, грибової).

В ході проведених мікробіологічних досліджень було виділено та ідентифіковано 134 штами бактерій і мікроскопічних грибів. Від хворих на хронічний фарингіт (n=96) сумарно виділено 102 штаму і від контрольної групи здорових осіб (n=20) - 45 штамів. Всі ізольовані штами володіли типовими

фенотипічними характеристиками. Відсоток осіб, від яких не були виділені мікроорганізми, практично не відрізнявся як в основній, так і в контрольній групі (5,66 і 5,76% відповідно).

Аналіз таксономічного спектру досліджених бактеріальних штамів, виділених від хворих (n=96) на хронічний фарингіт, показав, що він представлений 5 видами бактерій: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, і *Providencia*. Представники роду *Staphylococcus*, як найбільш часто зустрічається, були ідентифіковані до видів: *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* (таблиця 3.10).

Таблиця 3.10

Таксономічний спектр бактерій, виділених від хворих на хронічний фарингіт

Род	Вид	Кількість ізольованих штамів			р
		абс	%	$\pm \Delta_{(95)}$	
<i>Staphylococcus</i>	<i>S.aureus</i>	22	25,6	7,3	0,122
	<i>S.epidermidis</i>	10	10,4	5,0	0,002
	<i>S.haemolyticus</i>	8	8,3	6,4	0,774
	<i>S.saprophyticus</i>	3	4,4	3,1	0,133
<i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i>	10	10,4	5,0	0,002
<i>Streptococcus</i>	α - <i>haemolyticus</i>	33	34,4	6,6	1,227
	γ - <i>haemolyticus</i>				
<i>Klebsiella</i>	-	5	5,2	4,1	0,023
<i>Providencia</i>		5	5,2	4,1	0,023
		96	100%		

Таксономічний спектр бактеріальних штамів ($n = 45$), отриманих від обстежених здорових осіб, що становлять контрольну групу представлений тільки 4 родами бактерій: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Providencia*. Мікроорганізми родів *Klebsiella* і *Proteus* виділені не були. (Таблиця 3.11).

Таблиця 3.11

Таксономічний спектр бактерій контрольної групи здорових осіб

Род	Вид	Кількість ізольованих штамів		
		абс	%	$\pm \Delta_{(95)}$
<i>Staphylococcus</i>	<i>S.aureus</i>	5	11,1	6,5
	<i>S.epidermidis</i>	5	11,1	6,5
	<i>S.haemolyticus</i>	4	8,9	5,9
	<i>S.saprophyticus</i>	1	2,2	3,7
<i>Esherichia</i>	<i>E.coli</i>	5	11,1	6,5
<i>Streptococcus</i>	- α -haemolyticus			
	γ -haemolyticus	22	48,9	10,6
<i>Providencia</i>	-	3	6,7	6,3
		45	100%	

В процесі проведення досліджень, крім бактеріальних штамів виділено та ідентифіковано 22 штами мікроскопічних грибів і 5 штамів справжніх дріжджів від хворих (таблиця 3.12) і 15 штамів мікроскопічних грибів від контрольної групи обстежених осіб.

Таблиця 3.12

Співвідношення різних видів мікроскопічних грибів, ізольованих від хворих на хронічний фарингіт

Вид	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Candida albicans</i>	Дрожжи
абс. Кількість	17	5	5
%	77,2	22,7	22,7

$\pm\Delta_{(95)}$	2,2	2,5	420
P	0,55	0,967	0,227

Наведене дозволяє розглядати мікотичну складову мікробіому слизової глотки як важливий прогностичний чинник. У зв'язку із цим заслуговують на увагу дані отримані у контрольній групі, у осіб без ознак ХФ (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Співвідношення різних видів мікроскопічних грибів, ізольованих від контрольної групи обстежених осіб

Вид	Aspergillus niger	Candida albicans	Дріжджі
абс. Кількість	9	3	3
%	60,0	20,0	20,0
$\pm\Delta_{(95)}$	0,3	0,1	0,1

Як видно з представлених даних від хворих та контрольної групи осіб сумарно були виділені мікроорганізми, що належать до 9 родів, які мають як бактеріальні штами, так і штами мікроскопічних грибів. Середнє мікробне навантаження серед хворих і в контрольній групі було практично ідентичне - 2,86 і 2,48 відповідно. Однак, навантаження грибковою флорою було вище серед хворих, у порівнянні з контрольною групою осіб - 1,34 і 0,81, відповідно.

При цьому мікрофлора контрольної групи характеризується тенденцією меншого видового різноманіття: в ході досліджень не було виявлено представників 3-х видів мікроорганізмів: Proteus, Klebsiella і Дріжджі. Однак, як показують статистичні розрахунки основна і контрольна групи статистично достовірно не розрізняються, довірчі інтервали частот виділення перекриваються, а величина χ^2 нижче допустимої в медико-біологічних дослідженнях, тобто відмінності статистично недостовірні.

Все вищевикладене свідчить про поліморфізм мікроорганізмів, які входять до складу мікробіоти слизової оболонки ротоглотки. Однак необхідно

враховувати той факт, що у здорових людей без будь-яких клінічних проявів хронічної патології глотки виявляється різноманітна мікрофлора, представлена асоціаціями непатогенних мікроорганізмів.

Таким чином, в результаті аналізу даної інформації можна зробити висновок, що у обстежених хворих з симптомами хронічного фарингіту бактеріальна і грибкова флора, представлена певним мікроорганізмом або асоціаціями мікроорганізмів, не є етіологічною причиною виникнення хронічного фарингіту.

3.4.2. Результати рН метрії слизу ротоглотки.

Виміри рівня рН слизової оболонки глотки (носо-, рото-і гортаноглотки) проводилися за допомогою індикаторного лакмусового паперу натщесерце або через 2 години після прийому їжі.

«Золотим стандартом» діагностики ГЕРХ є добова рН-метрія стравоходу, що дозволяє визначити вид рефлюксу (кислотний або лужний), загальне число епізодів рефлюксу протягом доби і їх тривалість (в нормі рН стравоходу становить 5,5-7,0; в випадку рефлюксу - рН менше 4 або більше 7), зв'язок з прийомом їжі, положенням тіла.

На відміну від діагностики ГЕРХ, в даний час не існує чітко встановленого «золотого стандарту» діагностики фаринголарингеального рефлюксу (ФЛР) [129,162]. Більшість клініцистів покладаються на сукупність скарг пацієнта, змін з боку гортані при ларингоскопії, додаткових методів дослідження, що підтверджують рефлюкс, а також на зміну клінічних проявів у відповідь на емпіричне лікування. Ми ставили перед собою завдання припустити діагноз ГЕРХ точніше ФЛР, і рекомендувати подальше обстеження і підтвердження діагнозу лікарем-гастроентерологом.

Тому, ми не використовували добовий моніторинг, а здійснювали дослідження рН слизової оболонки глотки за допомогою тест смужок рН (Норма, Україна).

Таблиця 3.14

Результати рН-метрії слизової оболонки різних відділів глотки у пацієнтів з клінічними проявами хронічного фарингіту

Відділ глотки	Результат	норма	Вік, років			
			18-28	29-38	39-48	49-58
носоглотка	7,0±0,3	7,0	7,2±0,3	7,1±0,3	7,2±0,4	7,0±0,3
ротоглотка	5,6±0,1*	6,7	6,6±0,4	6,2±0,3	5,2±0,1*	5,2±0,2*
гортаноглотка	5,5±0,2*	6,5	6,2±0,4	6,1±0,2	5,5±0,2*	5,2±0,3*
Стать: ч/ж %			43/57	45-55	34/66	32/68

* Різниця достовірна (P< 0,05)

Отримані результати свідчать, що у низки обстежених пацієнтів виявлено достовірно низькі показники рН метрії (окислення) слизової оболонки в області рото і гортаноглотки. Дослідження кислотності слизової оболонки в області носоглотки практично у всіх пацієнтів були в межах норми (таблиця 3.15).

Таблиця 3.15

Результати рН –метрії слизової оболонки різних відділів глотки у різних груп обстежених пацієнтів

Групи	результат	норма	Вікова група			
			18-28 лет	29-38 лет	39-48 лет	49-58 лет
Підозра на ГЕРХ	5,0±0,1	6,6	6,2±0,2	6,1±0,3	5,2±0,2*	4,0±0,3*
Підозра на	6,9±0,1*	6,6	6,6±0,4	6,7±0,2	6,5±0,1	6,6±0,2

психоемоційні розлади						
Підозра на зв'язок із алергічними захворюваннями	7,0±0,2*	6,6	7,2±0,2	7,1±0,2	6,5±0,2*	6,2±0,3*

Оцінка показників рН метрії слизової оболонки свідчить, що у пацієнтів з позитивними скаргами і анамнезом щодо патології шлунково-кишкового тракту, а точніше ГЕРХ, достовірно окислюється стан слизової оболонки рото і гортаноглотки, можливо саме за рахунок закидання кислого вмісту в глотку.

3.4.3. Результати цитологічного дослідження.

При обстеженні пацієнтів з патологією носа і навколоносових пазух використовуються методики дослідження виділень з порожнини носа. Основи методу були розроблені ще на початку ХХ століття, метод досить простий, і не дивлячись на появу нових високотехнологічних методів обстеження, продовжує широко використовуватися різними фахівцями, в тому числі оториноларингологами.

Перші дослідження з даної проблеми були зроблені ще в 1889 році, коли Голлаш [160] визначив наявність численних еозинофілів в виділеннях з порожнини носа у пацієнтів з астматичними нападами і припустив, що ці клітини можуть бути ключовими елементами патогенезу хвороби. Ейерманн [160] у 1927 році виявив присутність еозинофілів в виділеннях з порожнини носа у пацієнтів з алергічними захворюваннями. Це відкриття дало великий поштовх розвитку світової ринології і відкрило шлях до рутинного використання носової цитології при вивченні різних форм ринітів. В першу чергу техніка виконання даного дослідження дуже проста. Крім того, його перевагою є неінвазивність.

Дослідження може бути легко виконано повторно у одного і того ж пацієнта, що має важливе значення як для спостереження за захворюванням, так і для контролю ефективності медичних і хірургічних втручань. Виходячи з того, що цей метод простий, безпечний, неінвазивний та економічно маловитратний, його можна регулярно використовувати в амбулаторній практиці у людей будь-якого віку, в тому числі у дітей. При проведенні даного дослідження частіше використовуються різні варіанти тампонів для забору матеріалу з порожнини носа.

У нормі співвідношення війчастих і келихоподібних клітин 5:1. При інтерпретації отриманих результатів використовується кількісне співвідношення різних клітин. У разі алергічного риніту зазвичай присутнє підвищення еозинофілів більше 10% від загальної кількості клітин і можлива поява базофільних клітин. При вірусній інфекції характерна наявність різноманітних клітин, а також багато клітин злушеного миготливого епітелію. У разі розвитку гострого бактеріального запального процесу в матеріалі переважають полінуклеарні нейтрофіли, також можлива наявність еритроцитів і безліч бактерій, як вільних, так і фагоцитованих. При хронічному інфекційному процесі з'являється багато лімфоцитів і макрофагів. Наявність в матеріалі міцелію може вказувати на грибковий процес. При атрофічному риніті в матеріалі мало епітеліальних клітин, але багато метаплазованих або плоского епітелію, нейтрофілів і бактерій.

Цитологічне дослідження з носа також є одним з важливих показників ефективності лікування алергічного запалення, так як на тлі лікування достовірно знижується кількість еозинофілів у виділеннях з порожнини носа. Також важливо оцінити ступінь деструкції деяких клітин, наприклад епітелію і нейтрофілів. Важливі індекс цитолізу, індекс модуляції епітелію і відсоток метаплазії клітин. В амбулаторній практиці даний метод дослідження є одним з найпоширеніших насамперед завдяки доступності, забір матеріалу можна зробити практично на будь-якому робочому місці лікаря-оториноларинголога [36].

Інтерпретація результатів:

Підвищення значення: Референсні значення для різних видів мікроорганізмів залежать від їх локалізації (точки взяття біологічного матеріалу).

Еозинофіли. Значне підвищення (понад 10% від загальної кількості лейкоцитів в мазку і більше) кількості еозинофілів свідчить на користь алергічного походження нежиті. У той же час слід мати на увазі, що відсутність великої кількості еозинофілів в мазку не дозволяє достовірно виключити алергічну природу захворювання.

Рівень еозинофілів також може бути підвищений при еозинофільному риніті - захворюванні, при якому інші ознаки (крім підвищення кількості еозинофілів в крові і носового слизу) алергії відсутні. Захворювання часто супроводжується поліпами і відсутністю реакції на протиалергічні (антигістамінні) препарати [36].

Еозинофілія може бути причиною розвитку деяких інших серйозних захворювань:

Вузликотий періартеріт. Патологічний стан організму супроводжується запаленням і відмиранням середніх артерій м'язового типу. Переважно захворювання вражає чоловіків середнього віку, проявляється болями в області живота, висипанням на шкірі, лихоманкою, зниженням ваги, нирковою недостатністю і болями в суглобах.

Лейкемія. Іноді стає причиною підвищення еозинофілів в крові. Як правило, діагностується у дітей, проявляється у вигляді гострого мієлолейкозу. При захворюванні відбувається ураження клапанів серця, тому у хворих спостерігається стрімке погіршення стану. Велике значення має характер гемограми, наявність нейтрофільного лейкоцитозу, лімфоцитозу, анемії.

З метою уточнення етіопатогенезу хронічного фарингіту, ми використовували цей метод для вивчення клітинного складу слизу, отриманого з задньої стінки ротоглотки. Слід зазначити, що цитограми нормальної слизової оболонки носа містять епітеліальні клітини (миготливі, циліндричні, війчасті, келихоподібні, базальні клітини), невелика кількість нейтрофілів і бактерії. Еозинофіли і базофіли в нормальній слизовій не зустрічаються. Може бути зазначено наявність поодиноких лімфоцитів в епітеліальному шарі.

При дослідженні використовувалися вільнолежачі на поверхні слизової оболонки клітини. Оцінка фарінгоцитогам, вивчення деструктивних процесів в клітинах проводилися за методом Л. А. Матвєєвої з визначенням середнього показника деструкції клітин (СПД), індексу цитолізу клітин (ІЦК), індексу деструкції клітин (ІДК), індексу модуляції циліндричного епітелію, відсотку метаплазії циліндричного епітелію.

Таблиця 3.16

Характеристика показників цитології слизової оболонки задньої стінки ротоглотки у обстежених пацієнтів

Цитологічні показники носового секрета	результат	норма	Вік, років			
			18-28	29-38	39-48	49-58
Нейтрофіли, %	7,1±0,2	49,34 ± 2,15	7,2±0,3	7,1±0,3	7,2±0,4	7,0±0,3
<i>СПД нейтрофілів</i>		1,09 ± 0,05				
<i>ІЦК нейтрофілів</i>		0,04 ± 0,01				
<i>ІДК нейтрофілів</i>		0,51 ± 0,02				
Лімфоцити %	5,9±0,2	0,02 ± 0,01	6,6±0,4	6,2±0,3	5,2±0,1*	5,2±0,2*
Еозинофіли, %	5,8±0,2	0,89 ± 0,38	6,2±0,4	6,1±0,2	5,5±0,2*	5,2±0,3*
Базофіли, %	-	-	-	-	-	-
Плаский епітелій, %	-	27,96 ± 1,73	-	-	-	-
<i>СПД</i>		0,85 ± 0,05				
<i>ІЦК</i>		0,04 ± 0,01				
<i>ІДК</i>		0,43 ± 0,02				

Примітка: * — відмінності між групами є статистично значущими $p < 0,05$

Як видно з представлених даних, в назальному секреті здорових людей визначалися такі клітини як нейтрофіли, лімфоцити, еозинофіли, а також клітини плоского епітелію.

При порівнянні фарінгоцитогам пацієнтів в залежності від віку найбільш виражені відмінності в результатах цитологічного дослідження мазків зі слизової оболонки глотки виявилися між групою 18-28 літніх людей і 49-58 літніх: серед молодих людей високі показники еозинофілів і базофілів (які практично не зустрічалися у здорових людей), а серед старшої вікової групи переважали цифри плоского епітелію і його декструктивні і метапластичні процеси.

Клітинний склад фарінгеального секрету крім епітеліальних клітин у всіх хворих в основному був представлений нейтрофілами. При статистичній обробці були відзначені достовірні відмінності відносної кількості нейтрофілів і еозинофілів в виділених клінічних групах - між пацієнтами з підозрою на ГЕРХ і з назальними проблемами і з психоемоціональними розладами. (Табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Результати цитологічних досліджень серед різних пацієнтів

Цитологічні показники носового секрета	результат	норма	Групи пацієнтів		
			Підозра на ГЕРХ	Підозра на психоемоційні розлади	Підозра на взрзок із захворюваннями носа та ННП
Нейтрофіли, %	0,02±0,23	48,24 ± 2,12	70,2±0,3	47,1±0,3	77,2±0,4
<i>СПД нейтрофілів</i>	1,16±0,03	1,08 ± 0,05	2.12±0,10	1,02±0,05	2,05±0,10
<i>ЩК нейтрофілів</i>	0,82±0,03	0,04 ± 0,01	0,09±0,03	0,02±0,03	2,52±0,21
<i>ІДК нейтрофілів</i>	0,92±0,13	0,01 ± 0,31 ± 0,02	1,22±0,03	0,35±0,01	2,23±0,13
Лімфоцити %	0,02±0,02	0,02 ± 0,01	0,4±0,04	0,02±0,03	0,03±0,03
Еозинофіли, %		0,89 ± 0,38	1,22±0,41	0,6±0,20	15,02±0,33

Базофіли, %	1,02±0,04	-	-	-	5,02±0,05
Плаский <i>епітелій</i> , %	44,02±0,03	27,96 ± 1,73	47,02±0,33	25,02±0,16	48,02±0,43
<i>СПД</i>	3,22±0,23	0,85 ±	4,22±0,33	1,02±0,44	0,02±0,03
<i>ЦК</i>		0,05			
<i>ДК</i>	0,16±0,08	0,04 ±	1,02±0,18	0,05±0,26	1,00±0,13
		0,01			
	1,33±0,03	0,43 ±	2,02±0,43	0,42±0,02	2,01±0,22
		0,02			

Примітка: * — відмінності є статистично достовірними $p < 0,05$

Таким чином, ми отримали докази на користь існування деяких «масок» захворювання, що вимагає ретельного застосування алгоритму заснованого на всебічному дослідженні особливостей алергологічного анамнезу, психоемоційного стану та порушень з боку ШКТ, цитометричних та імунологічних характеристик.

РОЗДІЛ 4.

ВИВЧЕННЯ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ ФАРИНГІТ

4.1. Результати клінічного обстеження пацієнтів з алергічним фарингітом

В групу обстежених пацієнтів з виявленим АФ увійшли 80 осіб. Їх розподіл за статтю та віком наведено у таблиці 4.1. Всі отримані дані обстеження заносились до амбулаторних карт хворих, а також до індивідуальних карт спостереження за ними. Частина пацієнтів на момент включення в дослідження знаходилися в періоді ремісії АЗ.

Таблиця 4.1.

Характеристика обстежених хворих

Вік, роки Стать	18-28 N (%)	29-38 N (%)	39-48 N (%)	49-59 N (%)	Всього N (%)
Чоловіки	8	22	6	2	38
Жінки	9	26	6	1	42
ВСЬОГО	17	48	12	3	80

При обстеженні пацієнтів, віднесених до групи алергічного фарингіту, ми змогли виявити різні алергічні захворювання. Перш за все, це алергічний риніт. Було виявлено 20 пацієнтів з сезонним алергічним ринітом (САР), 18 з цілорічним алергічним ринітом та 22 з обома формами захворювання (САР + ЦАР).

Вік обстежених осіб коливався від 18 до 59 років, складаючи в середньому (30,2 \pm 3,1) років, що в цілому відповідає віковій структурі АЗ в Україні. Серед 42 пацієнтів з хронічним алергічним фарингітом та АР з сенсibiliзацією до пилку

дерев та трав було 22 чоловіка (27,5%) і 20 жінок (47,6%). В групі пацієнтів з АР вік обстежених коливався від 25 до 58 років (33,3 років у середньому).

У групі з АФ та ЦАР (40 осіб) вік обстежених коливався від 18 до 59 років, середній вік склав $(31,2 \pm 2,2)$ років. До складу групи з ЦАР увійшли 19 (23,75%) чоловіків та 21 (26,25%) жінка.

Детальний аналіз показників віку, статі та періоду захворювання пацієнтів з алергічним фарингітом показав зменшення частоти АФ при наявності АР з віком (рис. 4.1-4.5). У віковій групі від 18 до 29 років частота захворювання була достовірно вищою ($p < 0,01$), ніж у віковій групі 41-55 років (рис. 4.1). В отриманих даних слід відмітити, що серед чоловіків з САР та САР+ЦАР, спостерігається більш висока частота сенсibiliзації до пилку дерев, ніж у жінок (54,9% і 47,0% відповідно, при $p > 0,05$ в обох групах).

Частина хворих на АФ відзначала наявність перехресної харчової алергії (ПХА), найбільш часто це було притаманно пацієнтам із САР.

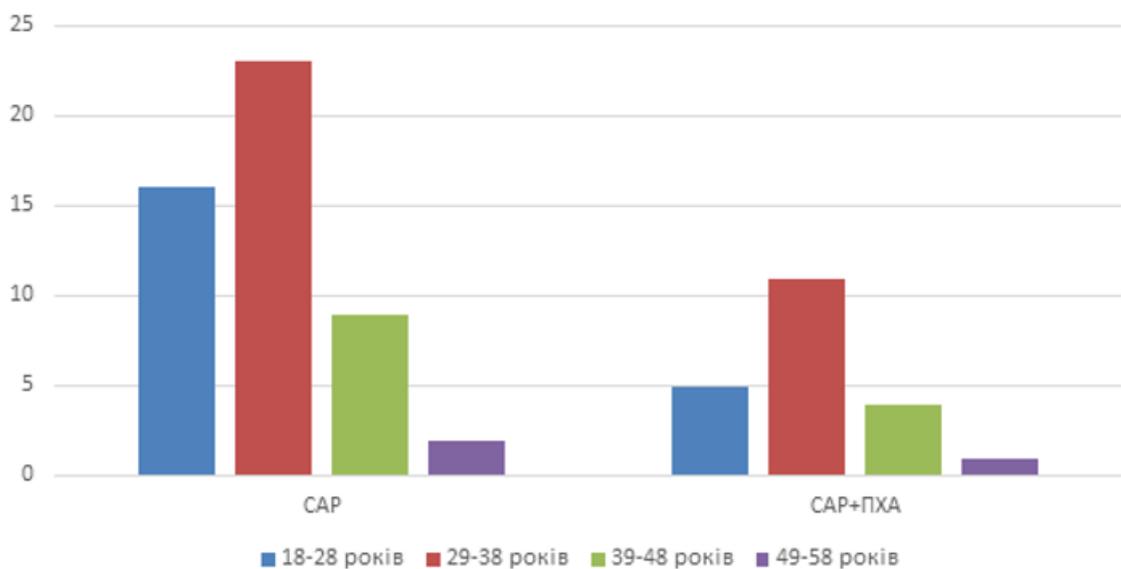


Рис.4.1 Розподіл обстежених хворих на АФ та САР з/без харчової алергії за віком

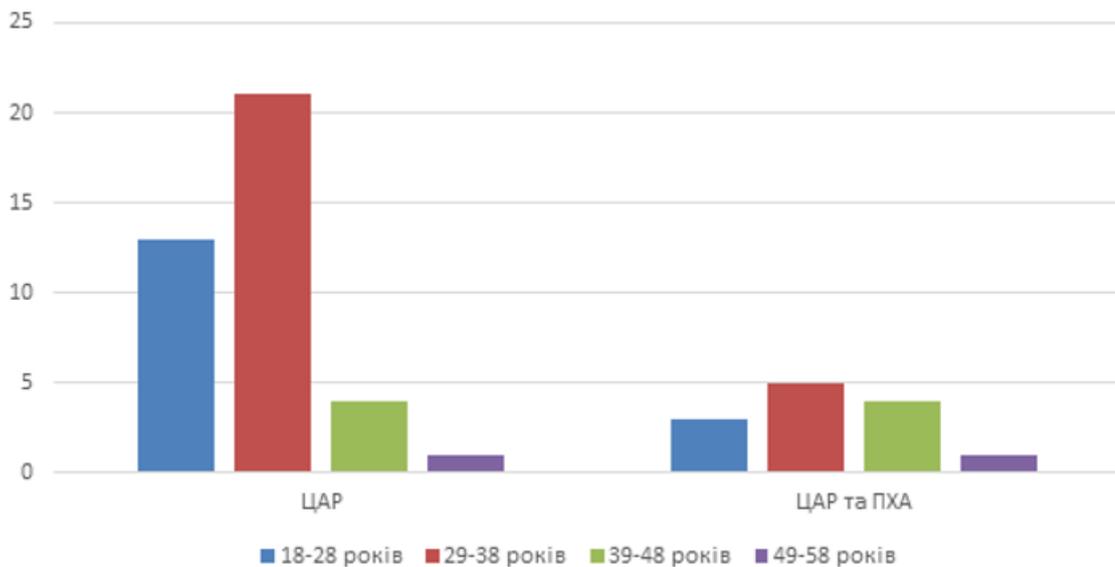


Рис. 4.2. Розподіл обстежених хворих на АФ та ЦАР з та без харчової алергії за віком

При розподілі хворих на АФ за середньою тривалістю захворювання виявилось, що вона склала у хворих, які мали також САР 4,4 роки, тоді як у пацієнтів з ЦАР була вдвічі більшою і склала, в середньому, 9,2 років. Різниця між цими показниками достовірна ($p < 0,05$). Отже, більш частому розвитку ПХА у пацієнтів з АФ сприяє більш тривалий час основного захворювання.

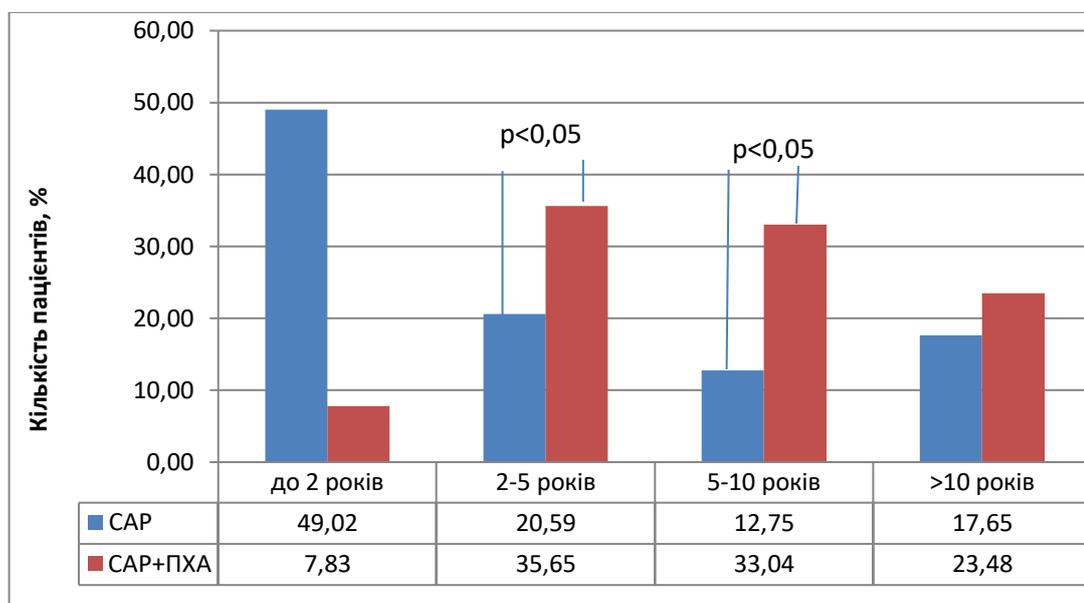


Рис.4.3. Розподіл хворих на АФ за стажем захворювання

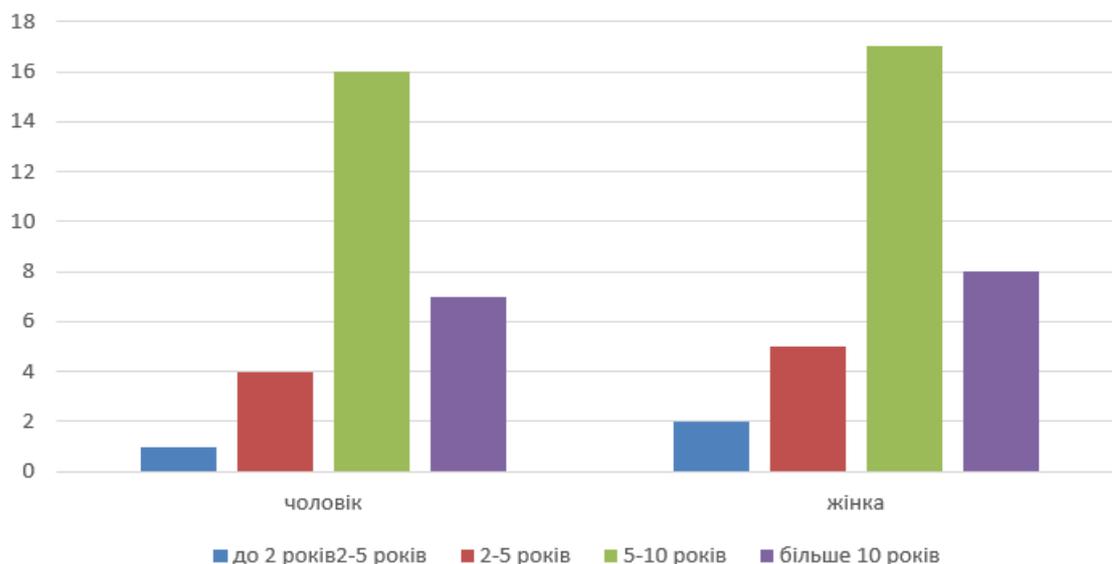


Рис. 4.4. Розподіл обстежених хворих на АФ за тривалістю захворювання

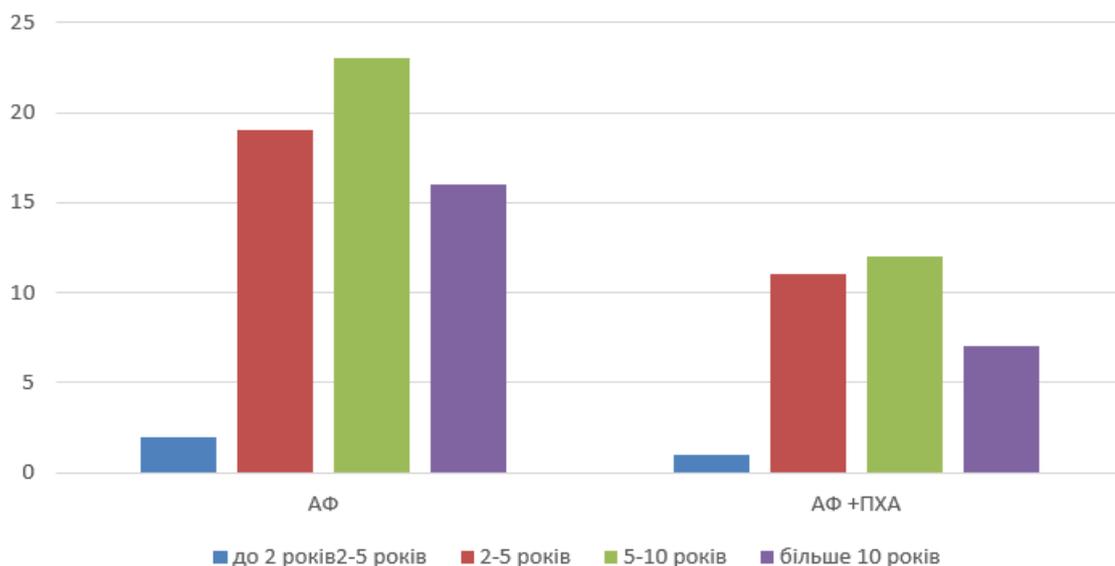


Рис.4.5 Розподіл пацієнтів з ПХА за стажем захворювання ХФ

Аналіз літератури визначає широкую варіабельність клінічних проявів АЗ у хворих та відображає залежність від різних етіологічних чинників, як спадковість, тривалість перебігу захворювання, наявність супутніх захворювань, кількість та комбінації причинних алергенів тощо [13,154]. Це, насамперед,

спонукало нас виділити значну роль ретельному збору алергологічного анамнезу у пацієнтів з АФ, результати якого наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Дані алергологічного анамнезу пацієнтів з АФ

Дані анамнезу		Кількість осіб з відповідними даними (n=80)
Обтяжена спадковість (наявність у родичів алергологічної патології)		65 (81,2%)
Перенесені у дитинстві хвороби	ексудативно-катаральний діатез	21 (26,3%)
	аденоїдні вегетації	15 (18,8%)
	бронхообструктивний синдром	5 (6,3%)
Тонзилектомія		16 (20,0%)
Езофагіт		10 (12,5%)
Атопічний дерматит, кропив'янка		11 (13,8%)
Набряк Квінке		4 (5,0%)

Згідно з результатами, наданими в табл. 4.2, усі пацієнти мали велику кількість чинників для розвитку АЗ. Наведені дані показують, що 81,2% обстежених мали обтяжену спадковість в алергологічному анамнезі, а 26,3% пацієнтів у ранньому віці страждали на ексудативно-катаральний діатез.

Основні скарги наведені у табл. 4.3, і були пов'язані з подразненням в глотці, погіршенням носового дихання, дискомфортом у горлі та зниженням, внаслідок цього, якості життя.

Таблиця 4.3

Основні значущі скарги обстежених хворих на АФ

Скарги хворих		Кількість (%) пацієнтів
Першіння в глотці	постійне	61 (76,3%)
	періодичне	19 (23,7)

Біль в глотці	постійне	55 (68,8)
	періодичне	25 (31, 2)
Дискомфорт у глотці	постійне	72 (87,8%)
	періодичне	8 (22,2%)
Виділення, відхаркування з глотки	постійне	54 (67,5%)
	періодичне	26 (32,5)
Кашель	постійне	21 (26,3%)
	періодичне	29 (36,3%)
Біль за грудиною	постійне	23 (28,8%)
	періодичне	27 (33,8%)
Печія	постійне	21(26,3%)
	періодичне	29(36,3%)
Відрижка	постійне	19 (23,8%)
	періодичне	21(26,3%)
Зригування їжею	постійне	-
	періодичне	9 (11,3%)
Затруднення носового дихання	постійне	43 (53,8%)
	періодичне	17 (21,3%)
Свербіж в носі	постійне	21(26,3%)
	періодичне	43 (53,8%)
Чхання	постійне	16 (20,0%)
	періодичне	42 (52,5%)
Сльозотеча	постійне	6 (7,5%)
	періодичне	36 (45,0%)
Порушення нюху	постійне	20 (25,0%)
	періодичне	43(53,8%)
Зміна голосу	постійне	2 (2,5%)

	періодичне	15 (18,8%)
Шкірний висип	постійне	4 (5,0%)
	періодичне	23(28,8%)
Свистяче дихання	постійне	-
	періодичне	5 (6,2%)

Серед обстежених з АФ 29 (76,3 %) осіб, які мали САР і виявлений ЦАР, мали скарги на постійне погіршення носового дихання, а у 7 (18,4%) – періодичне ускладнення. За ступенем частоти та поширеності, наступними були скарги на слизові або водянисті виділення з порожнини носа (серед пацієнтів з АР – 100%), 56 осіб (93,3 %) відмічали напади чхання; на погіршення нюху скаржилися 11 пацієнтів (18,3%); на свербіння у глотці та в порожнині носа в період цвітіння вказували 35 (89,5 %) пацієнтів з САР; на свербіння очей - 22 (57,9%) хворих.

Отже, наявність АР достовірно ($p < 0,05$ для всіх випадків) погіршувала клінічний перебіг АФ за такими ознаками, як першіння, біль, дискомфорт у глотці та постійне погіршення носового дихання, нюху та свербіння у носі.

Нами встановлено (Таб.4.4), що ряд пацієнтів (33 особи - 41,3%) з клінічними проявами АФ відзначали непереносимість ряду продуктів (ПХА) (овочі, фрукти, молочні продукти, ряд зернових та ін.). Найбільш часто це зазначалося у пацієнтів з АФ і САР, навіть поза періодом цвітіння причинно значущих алергенів.

Таблиця 4.4

Порівняльний аналіз скарг хворих на АФ з /без ПХА

Скарги хворих		Групи пацієнтів	
		Без ПХА (n=47)	з ПХА (n= 33)
Першіння в глотці	постійне	12 (25,5 %)	30 (90,9 %)*
	періодичне	35 (74,4 %)	3(9,1 %)*
Виділення, відхаркування з глотки		47(100 %)	33(100 %)
Погіршення нюху		5 (10,6 %)	6 (18,8 %)*
Напади чхання		6 (12,8 %)	10 (30,3 %)
Свербіння у носі		6 (12,8 %)	11 (33,3 %)*

Свербіння очей	5 (10,6%)	2 (6,1%)
----------------	-----------	----------

Примітка: в цій таблиці і далі * означає, що відмінності статистично значущі ($p < 0,05$)

Скарги на першіння в горлі пред'являли 100% хворих з АФ (76 постійно і 34 періодично); 78% на постійний дискомфорт в горлі і 22% періодично. Нерізка біль в горлі без чіткої локалізації турбувала хворих з АФ в 100% випадків (69 і 31% відповідно). У 67% випадків при АФ хворі скаржилися на постійне відхаркування в'язкого слизу і 33% на періодичне відповідно. Відчуття стороннього тіла зустрічалось в 35% кількості випадків при АФ. Кашель турбував постійно в 26% випадків хворих з АФ, а періодично в 36% випадків, найчастіше в ранковий час доби.

Хворі з АФ в 47% відзначали загострення захворювання в період цвітіння рослин і в 51% при контакті з домашнім та бібліотечним пилом. При АФ і ЦАР захворювання загострювалося в холодну пору року, при загостренні хронічних захворювань.

Таким чином, більша частина скарг хворих має "місцеве" походження і пов'язане з патологією слизової оболонки глотки. Звичайно, що у пацієнтів з наявністю ПХА до клінічних симптомів АФ приєднувалися також й інші ознаки. Так, в результаті проведеного анкетування (див. розд. 2) було визначено, що у 30 (90,1 %) пацієнтів ПХА розвинулася пізніше, ніж АФ, і в середньому це відбувалося через 3,5 (1-6) роки після початку основного захворювання. Крім того, у 25 осіб (75,8 %) клінічні прояви АЗ зберігались після закінчення періоду полінації рослин, а у 15 (45,5 %) обстежених прояви ПХА на фрукти посилювались в період пилювання дерев. Більш детальну інформацію про результати анкетування осіб з АР наведено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Перелік клінічних симптомів, індукованих вживанням фруктів та овочів, у пацієнтів з АФ (n=80)

Клінічні симптоми	Кількість обстежених	
	Абс. Число (80)	%

ОАС	42	52,5
Ринокон'юнктивіт	23	28,8
Хронічна кропив'янка	21	26,3
Біль в животі	20	25,0
Шкірний висип	15	18,8
Біль у горлі	58	72,5
Біль за грудиною	21	26,3
Печія	33	41,3
відрижка	34	42,5
відрижка з'їденої їжею, блювота	6	7,5
Зміна голосу	23	28,8

Таблиця 4.6

Перелік клінічних симптомів, індукованих вживанням фруктів та овочів, у пацієнтів з АФ (n=80) на тлі АР (n=60) та ПХА (n=33)

Клінічні симптоми	Кількість обстежених	
	Абс. число	%
ОАС	32	99,9
Ринокон'юнктивіт	21	63,6
Хронічна кропив'янка	11	33,3
Біль в животі	13	39,4
Шкірний висип	9	27,3
Біль у горлі	29	87,9
Зміна голосу	11	33,3
Біль за грудиною	10	30,3
Печія	16	48,5
відрижка	15	45,5
відрижка з'їденою їжею, блювота	4	12,1

Одним з найбільш частих (у 70-80%) і специфічних симптомів з ХФ і підозрою на ЕоЕ у дорослих є дисфагія, особливо при прийомі твердої їжі (потреба довго пережовувати і рясно запивати харчову грудку водою для завершення глотка - «хворі, що повільно їдять та багато п'ють»), в зв'язку з чим більш 35% пацієнтів змушені значно подовжувати час прийому їжі.

Менш специфічними симптомами для цих пацієнтів є печія, регургітація і за грудиною біль, що виникає при фізичному навантаженні.

Так, при аналізі анкетних даних нами визначено, що у хворих з АФ найбільш часто при вживанні певних харчових продуктів як найбільш типовий прояв ПХА, розвивався оральний алергічний синдром (ОАС) (у пацієнтів з АР та ПХА 99,9% випадків) та ринокон'юнктивіт (загалом у 28,8% а в групі з АР та ПХА в 63,8 % спостережень), рідше зустрічалися клінічні прояви з боку слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (29 -35%) та шкіри (18-27%) випадків відповідно.

Отже, отримані результати відображають наявність особливостей клінічного перебігу АФ за присутності АР із сенсibiliзацією до пилку дерев та ПХА. До них відносяться тяжкий перебіг АР, який супроводжується рядом клінічних ознак (утруднення носового дихання постійно, зниження нюху, свербіння у носі), розвиток ПХА у більш пізній період, у порівнянні з АР, загострення після завершення полінації рослин, зростання інтенсивності симптомів ПХА на фрукти в період пилкування дерев та наявність супутніх симптомів, таких як ОАС, ринокон'юнктивіт, кропив'янка, шкірні висипи при контакті з причинними харчовими алергенами.

4.2. Результати оториноларингологічного обстеження пацієнтів з алергічним фарингітом

Огляд ЛОР-органів починався з виконання традиційної передньої і задньої риноскопії. При передній і задній риноскопії особлива увага приділялася забарвленню слизової оболонки порожнини носа і носоглотки, розміру носових раковин, виділенням з носа.

З особливою ретельністю проводився огляд глотки. Вивчався стан задньої стінки глотки, звертали увагу на забарвлення слизової оболонки задньої стінки глотки, наявність грануляцій на задній і боковій стінці глотки, розміри бічних валиків, стан піднебінних мигдаликів, формі і їх величиною. При огляді та пальпації шиї оцінювався стан регіонарних лімфатичних вузлів.

При огляді гортані також особливу увагу приділяли забарвленням слизової оболонки гортані, розмірам голосових складок, наявності набряку, фонаторним коливанням.

При отоскопії звертали увагу на цілісність шкіри зовнішнього слухового проходу і барабанної перетинки, при наявності перфорації - характеру виділень, забарвленням слизової барабанної порожнини.

В даний час при різних захворюваннях носа недостатньо широко використовуються інформативні та адекватні методи дослідження. Нерідко інформація, одержувана при ринопневмометрії, ринопневмотахометрії, ольфактометрії, дослідженні мукоциліарного транспорту, носить поверхневий характер.

Наявність патологічних змін в ротоглотці визначалась у всіх наших пацієнтів з АФ, частково мали місце прояви ринокон'юнктивального синдрому, тому важливе значення мали результати оториноларингологічного обстеження. В першу чергу, ми звертали увагу на стан глотки (колір, набряк), наявність вмісту, його характер, стан носового дихання, слизової оболонки порожнини носа та інше. Дані фарингоскопії у пацієнтів наведені в табл. 4.7. Слід зазначити, що згідно дизайну дослідження ми не включали до груп обстеження хворих, у яких було діагностовано: хронічний тонзиліт, гіпертрофію мигдаликів, значне викривлення носової перетинки, гіпертрофію нижніх носових раковин, поліпоподібні утворення в носових ходах.

Таблиця 4.7

Дані клінічного обстеження хворих на АФ

Дані оториноларингологічного обстеження		Розділ глотки		
		носоглотка	ротоглотка	гортаноглотка
Слизова оболонка глотки	Рожева	3	3	4
	Гіперемована	45	20	15
	Набрякла	40	30	10
	вкрита повністю або частково виділеннями	12	44	24
Стан бокових валиків глотки	Гіпетрофовані	-	34	11
	Гіперемовані	-	51	7
Наявність гранул на задній стінці глотки	Гіпетрофовані	-	43	25
	Гіперемовані	-	45	21
Судиний малюнок на слизовій оболонці		3	24	25

Примітка: *відмінності статистично значущі ($p < 0,05$)

Як видно з рис. 4.6, у значної кількості пацієнтів переважали прояви ураження ротоглотки.

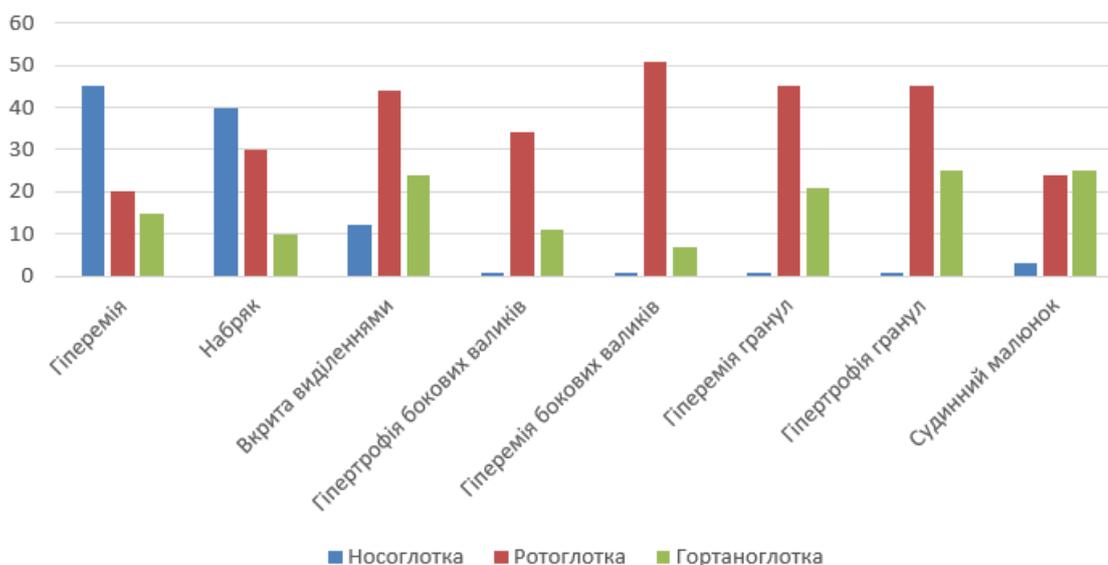


Рис. 4.6. Стан слизової оболонки глотки

Таблиця 4.8

Дані оториноларингологічного обстеження хворих на АФ з коморбідним станом (ПХА або ОАС, n=33)

Дані оториноларингологічного обстеження		Розділ глотки		
		носоглотка	ротоглотка	гортаноглотка
Слизова оболонка глотки	Рожева	21	4	3
	Гіперемована	6	28	23
	Набрякла	6	29	23
	вкрита повністю або частково виділеннями	6	33	20
Стан бокових валиків	Гіпетрофовані	-	30	23
	Гіперемовані	-	32	23
Наявність гранул на задній стінці глотки	Гіпетрофовані	-	33	24
	Гіперемовані		33	24
Слизова оболонка порожнини носа	Рожева	12		
	Синюшна	3	-	-
	гіперемована	21	-	-
	Набрякла	22	-	-
	наявність водянистих виділень	23	-	-
Стан носового дихання	Вільне	8		
	Утруднене	25		

Примітка: *відмінності статистично значущі ($p < 0,05$),

Як свідчать наведені дані в таб. 4.8, майже всі обстежені з АФ мали проблеми з носовим диханням. Так, у 24 (72,7%) пацієнтів носове дихання було утрудненим, що підтверджувалось об'єктивними даними за допомогою передньої риноскопії.

В цілому поєднання АФ та перехресної харчової алергії призводило до достовірно більш частій значної набряклості слизової оболонки порожнини носа

та глотки. Крім того, у 2/3 осіб відмічалися серозні виділення з носа. Повна їх відсутність спостерігалася лише в поодиноких випадках.

Стан слизової оболонки глотки у пацієнтів з АФ на тлі АР було змінено в області носоглотки, менш виражені симптоми подразнення відзначалися в ротоглотці і практично були відсутні в гортаноглотці. При наявності харчової непереносимості симптоми подразнення найбільш часто відзначалися в рото і гортаноглотці, і практично не відзначені в носоглотці.

При об'єктивному огляді у хворих з АФ відзначався набряк слизової оболонки задньої стінки глотки (65%) з гіперемією у 28 (84,4%) пацієнтів. У 90,9 - 100% випадків спостерігалася розростання лимфаденоїдної тканини на задній стінці глотки. Фарингоскопічна картина хворих АФ характеризувалася застійно-набряклою гіперемією бічних валиків і гранул на задній стінці глотки (95-100%>), інфільтрацією слизової задньої стінки глотки (69,7 - 87,9%), вираженим судинним малюнком (45%) (рис.4.7-4.9).



Рис.4.7. Фарингоскопічна картина пацієнта основної групи з АФ



Рис.4.8. Фарингоскопічна картина пацієнта другої групи з підтвердженим діагнозом ГЕРХ.



Рис.4.9 Фарингоскопічна картина пацієнта третьої групи с психосоматичними розладами.

Таким чином, форма алергічного фарингіту має свої фарінгоскопічні особливості. При огляді порожнини носа забарвлення слизової порожнини носа була ідентична забарвленні слизової задньої стінки носоглотки.

При наявності ПХА найбільші зміни визначені саме в ротоглотці та гортаноглотці – це гіперемія усєї поверхні слизової оболонки, підвищення судинного малюнку, збільшення лімфоїдної тканини на задній та бокових станках рото- та гортаноглотки.

4.3. Результати додаткових обстежень

4.3.1 Цитологія

Вивчення цитологічної картини препаратів відбитків задньої стінки глотки в динаміці виявило її велику варіабельність, яка в значній мірі залежала від фази загострення або ремісії захворювання. У період загострення АФ в мазках відзначено наявність підвищеної кількості в порівнянні зі здоровими особами плоского епітелію, розташованого

пластами, велика кількість еозинофілів, скупчення еозинофільних лейкоцитів поблизу базальної мембрани епітелію, гіперсекреція слизу. При АФ у великій кількості виявлені в основному нейтрофільні лейкоцити з явищами дегенерації, слиз.

У нормі в мазках-відбитках переважає циліндричний епітелій з помірними ознаками проліферації, збереженої кутікулярної облямівці і вій, невелика кількість нейтрофільних лейкоцитів (до 55%), поодинокі лімфоїдні елементи і еозинофіли.

При АР (Табл.4.9) частина клітин циліндричного епітелію піддається метаплазії, втрачає вії, в цитоплазмі спостерігаються ознаки накопичення секрету. Крім того, в ядрах і цитоплазмі клітин циліндричного епітелію виявляються вклучення. Все це свідчить про запалення.

Виразність запалення оцінювалася виходячи з процентного складу нейтрофілів, еозинофілів в мазках-відбитках, а також за ступенем метаплазії циліндричного епітелію.

Таблиця 4.9

Цитограма з порожнини носа у хворих АФ і АР

Групи	Кількість	Епітеліальні клітини, %	Еозинофіли, %	Нейтрофіли, %
1	2	3	5	7
Здорові	15	45.6±2.2, з них з ознаками метаплазії 1.5±0.1	0.9±0.3	15.0±2.3
Хворі на АФ та АР	80	73.2±2.7, з них з ознаками метаплазії 12.4±0.6*	10.3±0.4*	22.5±1.5*

Примітка: * - відмінності є статистично значущими (P<0.05).

Таким чином, при АР та АФ виявлена велика кількість еозинофільних клітин, що може свідчити про алергічну природу запалення. Відзначені також ріст числа нейтрофілів, ознаки метаплазії епітелію.

Крім того, в мазках-відбитках з порожнини носа вивчалась кількість еозинофілів по відношенню до загальної кількості нейтрофілів хворих на АР в

порівнянні з групою здорових осіб. Як відомо, в мазках здорової людини кількість еозинофілів складає не більше 10 %.

Серед обстежених нами хворих достовірно збільшення значення цього показника відмічалось у 62 (77,5 %) пацієнтів з АР та у 60 (75,0 %) – з АФ, тобто, відносна кількість еозинофілів в мазках була збільшена з однаковою частотою. Слід відмітити, що відносна кількість еозинофілів зменшується в напрямі нос – носоглотка – ротоглотка – гортаноглотка (рис.4.10). Серед пацієнтів с ХФ та ПХА відносний вміст еозинофілів , навпаки, збільшується в напрямі стравоходу – ніс – носоглотка – ротоглотка – гортаноглотка (4.11). Це може використовуватися як діагностичний критерій між респіраторною та харчовою алергією при АФ.

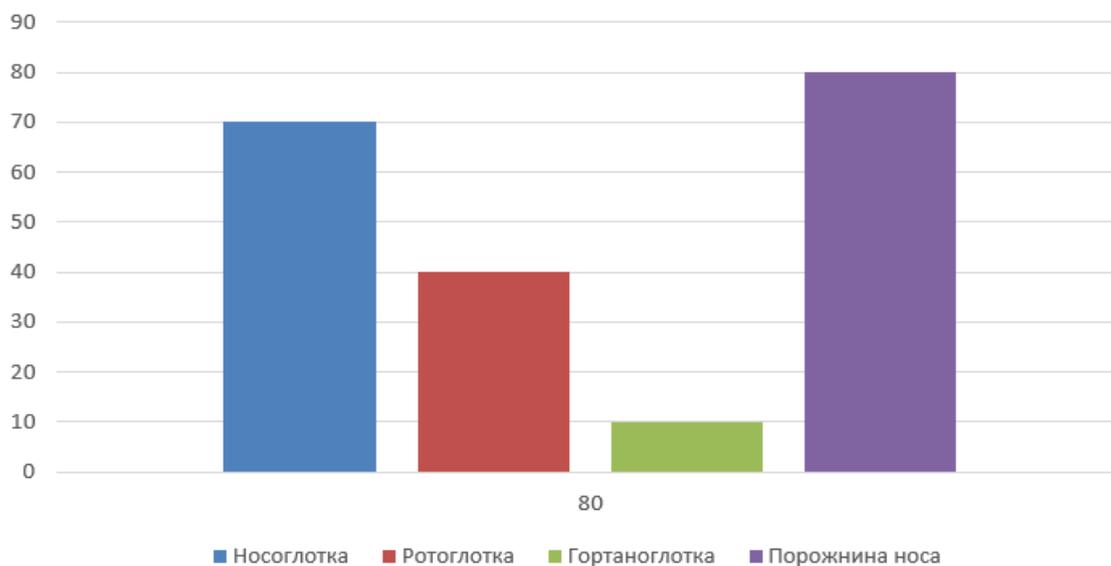


Рис. 4.10. Відносний вміст еозинофілів у секреті пацієнтів з АФ та АР

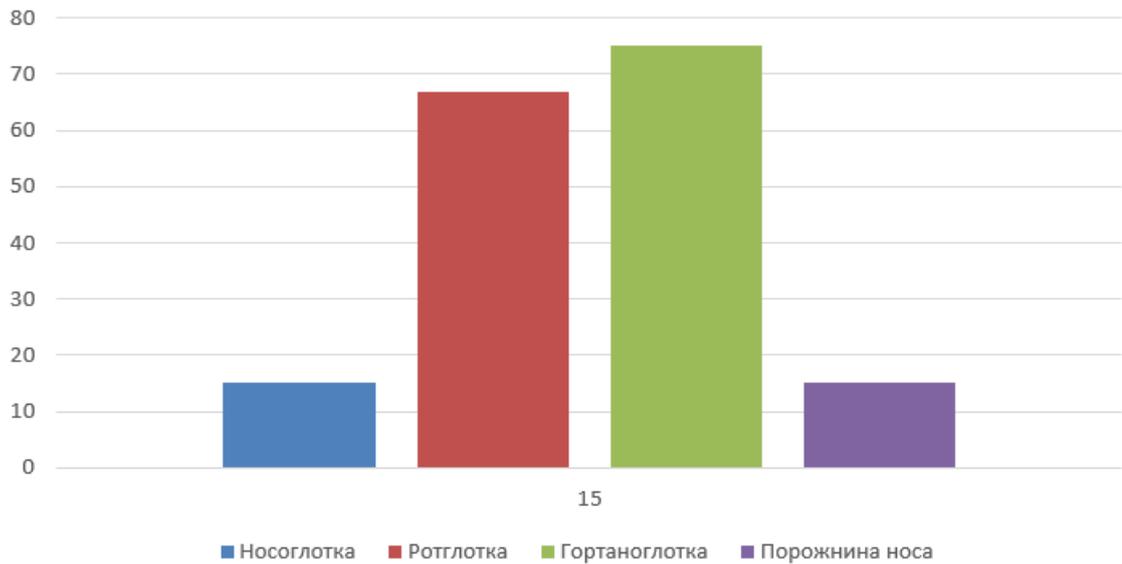


Рис. 4.11. Відносний вміст еозинофілів у секреті пацієнтів з АФ та ПХА

При хронічному бактеріальному риносинуситі в мазках відзначено підвищення кількості лейкоцитів (Рис.4.12)

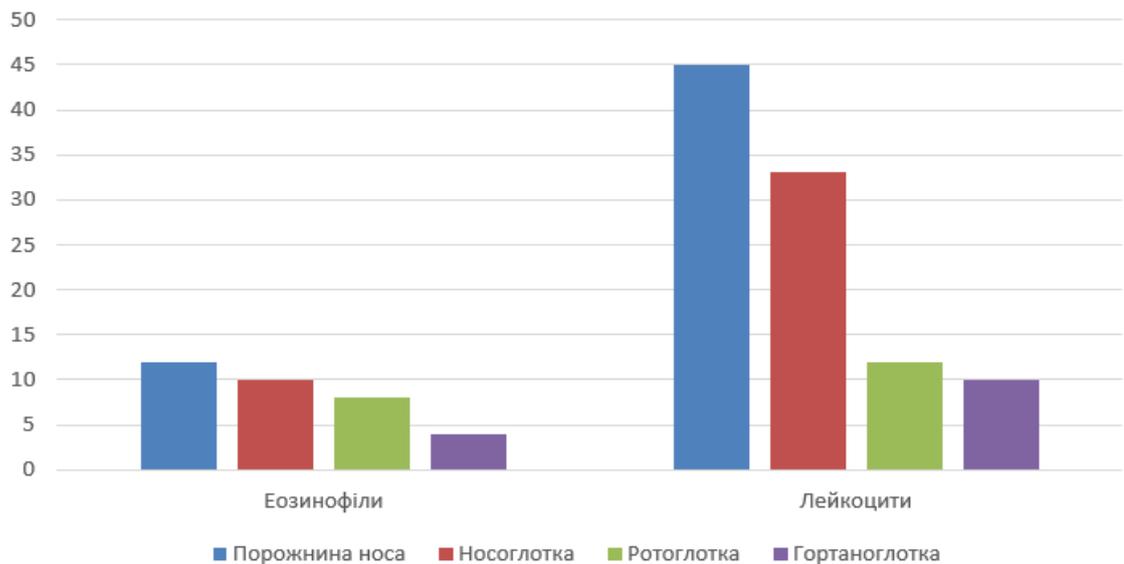


Рис. 4.12. Відносний вміст еозинофілів та лейкоцитів у секреті пацієнтів з ХФ та ХРС

Таким чином, результати оториноларингологічного обстеження пацієнтів в період загострення АФ підтвердили наявність у осіб з ПХА та без неї в однаковій

мірі виражені порушення носового дихання, зміни стану слизової оболонки порожнини носа та глотки, що підтверджується цитологічними дослідженнями.

4.3.2. Вивчення кислотності слизу у різних відділах носа і глотки при хронічному алергічному фарингіті

Дослідження кислотності носового та глоткового слизу у хворих АФ не показало специфічності. Ми оцінювали кислотність в порожнині носа, в носоглотці, рото-і гортаноглотці. Результати представлені в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10.

Результати вивчення кислотності слизу у хворих на АФ

Локація	Результати (n=80)
Порожнина носа	7,8±1,2
Носоглотка	7,7±1,3
Ротоглотка	6,7±1,2
Гортаноглотка	6,0±1,1

Для алергічного фарингіту не характерно значне зниження кислотності слизу в напрямку до стравоходу, що нами відзначено при ГЕРХ.

4.3.3. Вивчення загального IgE у хворих на АФ

Визначення рівню загального IgE в біологічних середовищах широко застосовують в діагностиці АЗ. Літературні дані свідчать, що вміст IgE в сироватці крові здорових осіб складаю не більше 130 МО/л, а його рівень у

секреті слизових оболонок такий незначний, що, як правило, не визначається. Результати нашого дослідження виявили, що серед здорових осіб контрольної групи без проявів алергії рівень загального IgE в сироватці крові в середньому складав $(58,6 \pm 9,2)$ МО/мл. Пацієнти з АФ без ПХА мали рівень IgE в сироватці крові $(297,1 \pm 14,8)$ МО/мл, а у пацієнтів з АФ і ПХА вміст IgE склав $(495,8 \pm 17,7)$ МО/мл. Таким чином, порівняння вмісту загального IgE сироватки крові серед пацієнтів з АФ з та без ПХА з контрольною групою здорових осіб, виявило підвищення рівня IgE у групі з алергічною складовою (рис. 4.13). При цьому, важливо відмітити, що достовірно ($p < 0,01$) більш високий рівень IgE був отриманий саме в групі пацієнтів з АФ та ПХА.

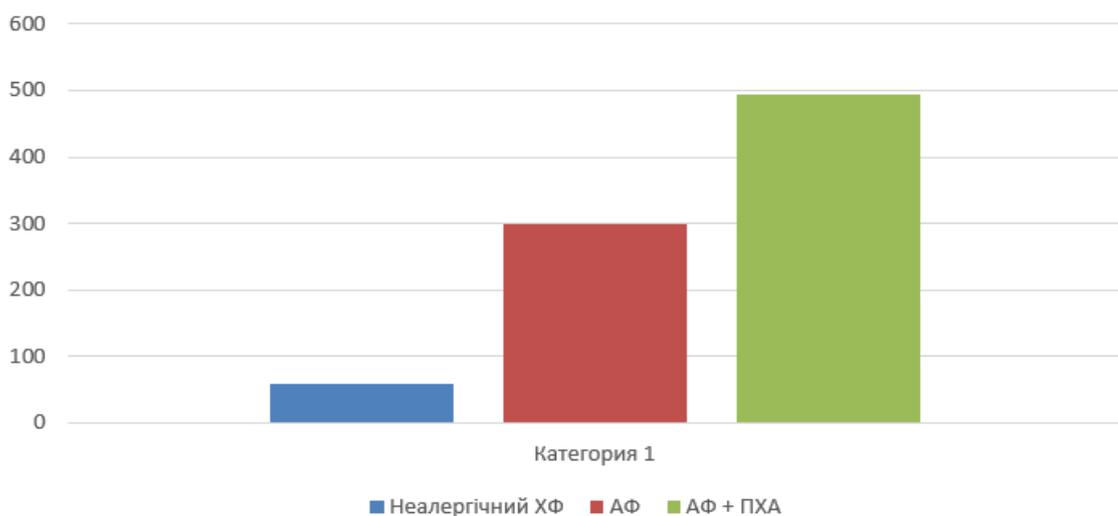


Рис. 4.13. Вміст загального IgE в сироватці крові обстежених хворих на ХФ

Завершуючи матеріали даного розділу, слід відмітити, що приєднання до АФ та АР із сенсibiliзацією до пилку дерев перехресної харчової алергії призводить до більш тяжкого клінічного перебігу АФ, формування позареспіраторних симптомів захворювання, розвитку його загострень після закінчення періоду полінації рослин, посилення проявів ПХА при вживанні фруктів в період пилкування дерев, додаткового підвищення концентрації IgE в крові пацієнтів з АФ та ПХА. Все це погіршує перебіг АФ, якість життя, прогноз

для пацієнтів та вимагає оптимізації існуючих підходів до діагностики та лікування відповідних категорій хворих.

4.4. Діагностика алергічного фарингіту з перехресною сенсibiliзацією за допомогою традиційних алергенів

Діагноз алергічного фарингіту встановлюється на основі аналізу характерних скарг пацієнтів на прояви та симптоми подразнення в різних відділах глотки - біль, першіння, покашлювання, тощо. Це могло супроводжуватися також подразненням в порожнині носа та викликати напади чхання, свербіння у носі, закладеність носа, наявність виділень з порожнини носа, зниження нюху, а також ринокон'юнктивального синдрому у вигляді свербіння очей, їх почервоніння, сльозотечі. Але для того, щоб остаточно діагностувати алергічну природу захворювання, потрібне визначення сенсibiliзації організму до причинних алергенів, для чого ми використовуємо шкірні тести та лабораторне тестування. Тому до обов'язкового алгоритму обстеження ми включили алергологічне обстеження. Воно включало: прик-тести з пилковими, харчовими та побутовими алергенами, визначення рівня IgE в сироватці крові. Для проведення прик-тестів ми використовували стандартні набори алергенів (в 1 мл міститься 10 000 PNU). Опис методики виконання шкірного прик-тесту та аналіз оцінки результатів проводився згідно інструкції (див. розд. 2).

Результати шкірних тестів щодо сенсibiliзації до різних груп алергенів представлені на рис.4.14-4.15. Отримані дані встановили наявність сенсibiliзації до різноманітних пилкових алергенів (пилки дерев, лугових трав, бур'ян та інше). При проведенні шкірних прик-тестів виявлено, що 33 пацієнта (41,2%) мали сенсibiliзацію до однієї групи алергенів, а 47 осіб (58,8%) - до декількох груп алергенів. Сенсibiliзація тільки до пилку дерев була присутня у 9 (11,2 %)

пацієнтів, 7 осіб (8,8%) - тільки до лугових трав, а 21 (26,3%) – до бур'янів. Поєднана сенсibilізація до декількох груп рослинних алергенів спостерігалась у 10 людей (12,5%) із загального числа пацієнтів. У 18 обстежених (22,5%) була виявлена моносенсibilізація до побутових алергенів, а у 22 (27,5%) осіб – до комбінації побутових та пилоквих алергенів.

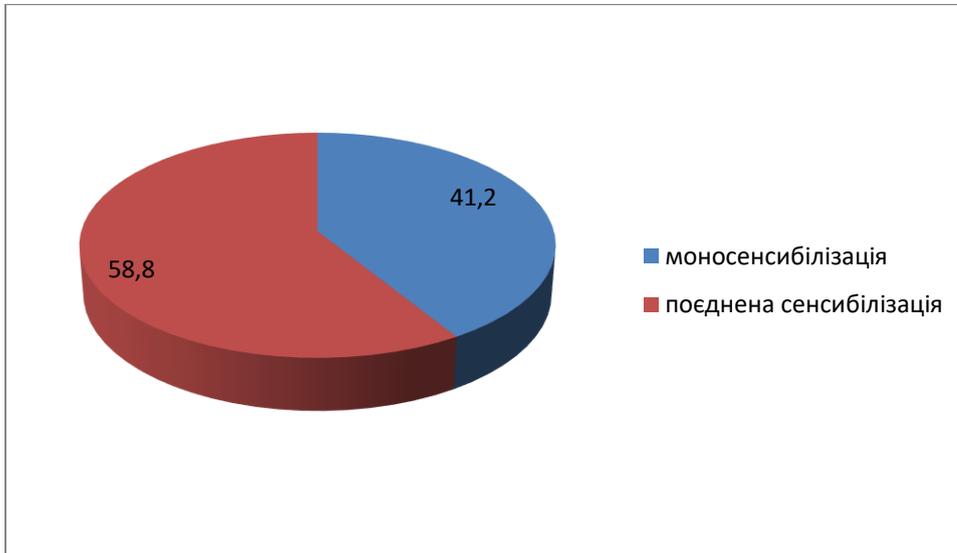


Рис. 4.14. Розподіл хворих на АФ з моно- та полісенсibilізацією за даними шкірних прик-тестів

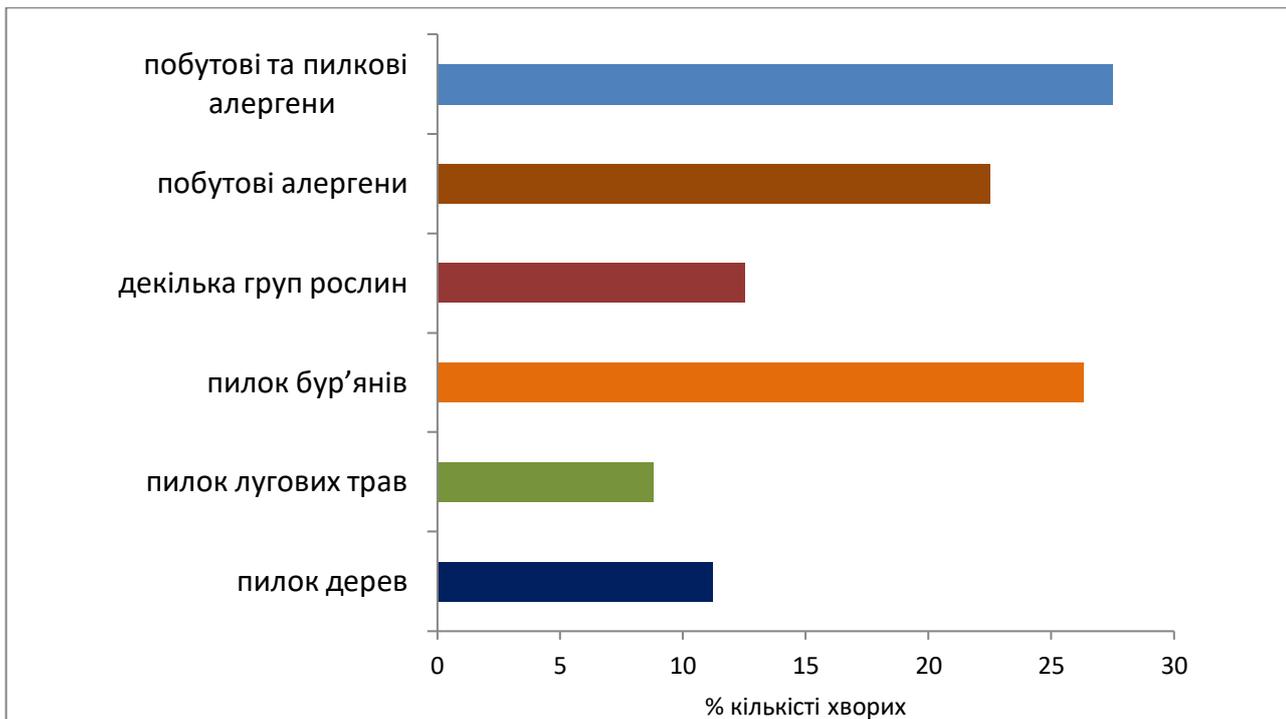


Рис. 4.15. Розподіл хворих на АФ за групами алергенів за даними шкірних прик-тестів

Слід звернути увагу також на дані на залежність сенсibilізації до різноманітних пилкових алергенів у пацієнтів з АФ від віку обстежених. Дані щодо розподілу за групами алергенів наведено в табл. 4.11. Вони чітко показують, що у групах пацієнтів молодого віку (18-29 та 30-39 років) діапазон сенсibilізації до пилкових алергенів був приблизно однаковим, обмежуючись коливанням у 37,0-47,2% випадків. А у віковій групі 40-49 та 50-59 років вже спостерігалось збільшення сенсibilізації до комбінацій алергенів трав над сенсibilізацією до алергенів дерев (14,5-19,6% та 11,4%, відповідно).

Таблиця 4.11

Розподіл сенсibilізації у хворих на АФ в залежності від віку обстежених

Алергени	Вік, роки					
	18-30		31-40		41-55	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Пилок дерев	3	3,8	4	5,0	2	2,5
Пилок лугових трав	3	3,8	2	2,5	2	2,5
Пилок бур'янів	5	6,2	12	15,0	5	6,2
Декілька груп рослин	2	2,5	2	2,5	6	7,5
Побутові алергени	8	10,0	5	6,2	5	6,
Побутові та пилкові алергени	8	10,0	6	7,5	8	10,0

Прик-тести з пилковими алергенами серійного виробництва поставлені всім 80 хворим на АФ. Дані, отримані при постановці шкірних прик-тестів з пилковими алергенами представлені в таблиці 4.12. Слід сказати, що у 76,4% обстежених пацієнтів була виявлена підвищена чутливість до декількох алергенів, квітучим в один або різний час.

Таблиця 4.12

Результати шкірних прик-тестів з пилковими алергенами у хворих на АФ і АР

Найменування алергену	Число проб	Кількість позитивних проб					
		++++	+++	++	+	+-	-
		в % ± m	в % ± m	в % ± m	в % ± m	в % ± m	в % ± m
мікст-алерген №1 (пилок берези, лещини, вільхи, дуба)	80	0	3 3,7±0,4 %	2 2,5±0,5	0	0	93,8±3,9
мікст-алерген № 2 (пилок ежі, лисохвоста, мятлика, овсяниці, райграса)	80	3 3,7±0,4	2 2,5±0,5	0	0	0	93,8±3,9
мікст-алерген № 3 (пилок пирея, рожі, жита, тимофіївки)	80	2 2,5±0,5	2 2,5±0,5	0	0	0	95,0±3,2
мікст-алерген № 4 (пилок амброзії, полину, лебеди, соняшника)	80	11 13,8±1,7	12 15,0±1,9	7 8,7±2,1	7 8,7±2,1	0	53,8±3,1
Акація	21	1,2±0,6	3,9±1,1	5,4±1,4	12,5±2,1	1 ,6±0,8	75,5±2,7
Каштан	21	1,9±0,8	3,1±1,1	5,8±1,5	5,1±1,4	1 ,6±0,8	82,5±2,4
Липа	21	0	0	0,4±0,4	0,4±0,4	0 ,4±0,4	98,8±0,7
Цикламена	33	1,2±0,7	3,9±1,2	5,4±1,4	12,5±2,1	1 ,6±0,8	75,5±2,7
Кліщ домашнього пилу (мікст)	80	3 3,7±0,4 %	33 41,3±2,7 %	4 5,0±0,7 %	0	0	47,5±2,5 %

Перо подушки	80	12 15,0 \pm 1, 6%	5 6.2 \pm 0,5 %	5 6.2 \pm 0,5 %	2 2,5 \pm 0,5 %	0	70,1 \pm 2,2 %
Вовна тварин	38	3 3,7 \pm 0,4 %	5 6.2 \pm 0,5 %	5 6.2 \pm 0,5 %	2 2,5 \pm 0,5 %	0	81,4 \pm 0,5 %

При аналізі результатів, наведених у таблиці 4.12, звертає на себе увагу той факт, що позитивні шкірні проби найчастіше реєструвалися з алергенами на пилок бур'янів (мікст № 4 - пилок амброзії, полину, лободи, соняшника) - 46,2 \pm 2, 1% від усіх обстежених пацієнтів. На другому місці за частотою розвитку полінозу варто пилок трав - злакових і культурних - мікст № 3 (пилок багаття, пирію, жита, тимофіївки). Число таких хворих склало 5,0 \pm 0,9% відповідно.

Для Одеського регіону виявився характерним розвиток полінозу на пилок циклахени (24,5 + 1,5%), що рідко зустрічається у жителів інших регіонів України.

Вивчення побутових алергенів показало високий відсоток (52,5%) сенсibilізації різного ступеня тяжкості до кліщів домашнього пилу, епідермальних алергенів - пера подушки (29,9%) і вовни тварин (18,6%). Ці причини відповідають середньо поширеним показниками серед хворих АР у нашій країні.

Лабораторне дослідження за допомогою методу імунотермістометрії проводили хворим, які звернулися в період цвітіння з важкими клінічними проявами полінозу і загрозою ускладнення при постановці шкірних проб, а також при позитивних скринінгових тестах для більш конкретного уточнення причинного алергену (Таб. 4.13).

Таблиця 4.13

Результати імунотермістометрії з пилковими алергенами хворих полінози

Найменування алергену	Число проб	Кількість позитивних проб			
		++++	+++	++	-

		В % ± m	В % ± m	В % ± m	В % ± m
Мікст №1:	80	5	1	0	92,5±1.9
пилек берези,		6,3±0.8	1,2±0.6		
ліщини,		4	1		
вільхи,		2	2		
дуба		0	0		
		0	0		
Мікст № 2:	80	4	3	0	91,3±2.9
Пилок їжаки,		5,0±0,7	3,7±0,4		
лисохвоста,мятлика,		3	2		
овсяниці,райграса		0	1		
		2	2		
			1		
Мікст- № 3	80	3	0	2	93,8±2,5
Пилок костра,		3,7±0.4		2,5±0,5	
пирея,		2		2	
рожі,		0		0	
тимофіївки		0		01	
		1			
Мікст- № 4	80	15	8	5	75,0±2,1
пилек амброзії,		18,7±1,7	10,0±1.9	6.3±0,5	
полинї,		12	11	3	
лебеда,		3	3	3	
соняшника		2	1	2	
		0	1	0	
Акація		1,2±0,7	3,9±1,2	5,4±1,4	75.5±2.7
(прік-тест)	21	1.8±0.8	4.8±1.2	6.2±1.3	75.4±2.1
Каштан		1,9±0,9	3.1±1.1	5,8±1,5	82.5±2,4
(прік-тест)	21	2.5±1.0	4.0±1.0	6.6±2.1	88.0±2.1
Липа		0	0	0,4±0,4	98,8±0,7
(прік-тест)	21	0	0	0.8±0.4	98,8±1.2
Циклахена		1,2±0,7	3,9±1.2	5.4±1.4	75.5±2.7

(прик-тест)	33	2.3±0.5	4.4±1.1	4.7±1.0	77.0±1.4
Кліщі домашнього пилу (мікст) (прик-тест)	80	3 3,7±0,4%	35 43,7±2,2%	4 5,0±0,7%	47,6±2,7%
		3,7±0,4%	41,3±2,7%	5,0±0,7%	47,5±2,5%
Перо подушки (прик-тест)	80	10 12,5±1,7%	7 8,7±0,9%	9 11,2±0,8%	67,6
		15,0±1,6%	6,2±0,5%	6,2±0,5%	70,1±2,2%
Вовна тварин (прик-тест) Вовна кішки Вовна собаки Вовна кролика	38	3 3,7±0,4%	5 6,2±0,5%	7 8,7±0,9%	81,4±0,5%
		2	3	3	
		2	2	3	
		0	1	2	

Аналізуючи результати лабораторної діагностики АЗ, слід сказати, що серед дерев, пилок яких входить в мікст №1, найбільш алергенним виявився пилок берези (7,5 + 1,3% від числа всіх обстежених 80 пацієнтів, позитивні шкірні проби на мікст № 1 були у 6 пацієнтів). Пилок ліщини і дуба викликали алергію тільки у 26,6 + 0,8% і 24,6 + 0,9% відповідно серед тих пацієнтів, у яких була реакція на мікст № 1. Пилок вільхи не викликав гіперчутливості ні у одного пацієнта.

Наступна група алергенів, до яких виявлена шкірна реакція за допомогою прик-тесту у 6,2 + 0,6% пацієнтів - це мікст № 2. Лабораторний аналіз показав, що найбільш алергенним виявилася пилок їжаки збірної і тонконога.

Серед алергенів, що входять в мікст № 3, найбільш часто виникала підвищена чутливість до пилку багаття і тимофіївки.

Як показали результати прик-тестування, найбільш частою причиною полінозу був пилок бур'янів (полін, лобода, амброзія, соняшник). Результати лабораторного тестування дозволили виявити найбільш алергенні з них.

Виявилося, що найчастіше сенсibilізація визначалася до пилку амброзії і до пилку полину. Це збігається з даними, отриманими в інших регіонах України (Дніпропетровська, Запорізька, Вінницька області), де домінує пилок амброзії.

Викликає певний інтерес порівняльний аналіз між шкірним і лабораторним тестуванням. Відзначено, що показники лабораторного тестування за допомогою методу імунотермістометрії практично збіглися з шкірними прик-тестами. Слід підкреслити, що це, можливо, і результат того, що обидва методи дослідження використовували одні й ті ж українські алергени вітчизняного виробника ООО «Імунолог». Методика лабораторного тестування виявилася більш чутливою, де число різко позитивних проб (++++) значно перевищило дані прик-тестів.

Як вже зазначалося раніше, у більшості обстежених пацієнтів визначалася поліалергія як за результатами шкірних проб так і за результатами лабораторного тестування.

Відомо [106], що для 40-70 % хворих на САР характерна наявність перехресної харчової алергії. Аналізуючи частоту виникнення ПХА у пацієнтів з САР (за даними анкети-опитувальника), нами було отримано такі дані (рис. 4.14).

Так, частіше ПХА зустрічалася у пацієнтів з сенсibilізацією до алергенів пилку дерев (у 4 -5,0% випадків, та у 80% від осіб з сенсibilізацією до дерев) та алергенів бур'янів (у 20 з 80 осіб 25,0% спостережень, та 95% від осіб з сенсibilізацією до суміші №4). Значно рідше (у 2 з 80 осіб 2,5% випадків) вона реєструвалась у пацієнтів з сенсibilізацією до алергенів лугових трав. В групах пацієнтів з множинною сенсibilізацією ПХА мала місце в 32,1% випадків (у 26 з 80 обстежених) при сенсibilізації до пилку дерев і лугових трав, в 11,2% (9 з 80 осіб) – при гіперчутливості до алергенів лугових трав і бур'янів (Рис.4.16).

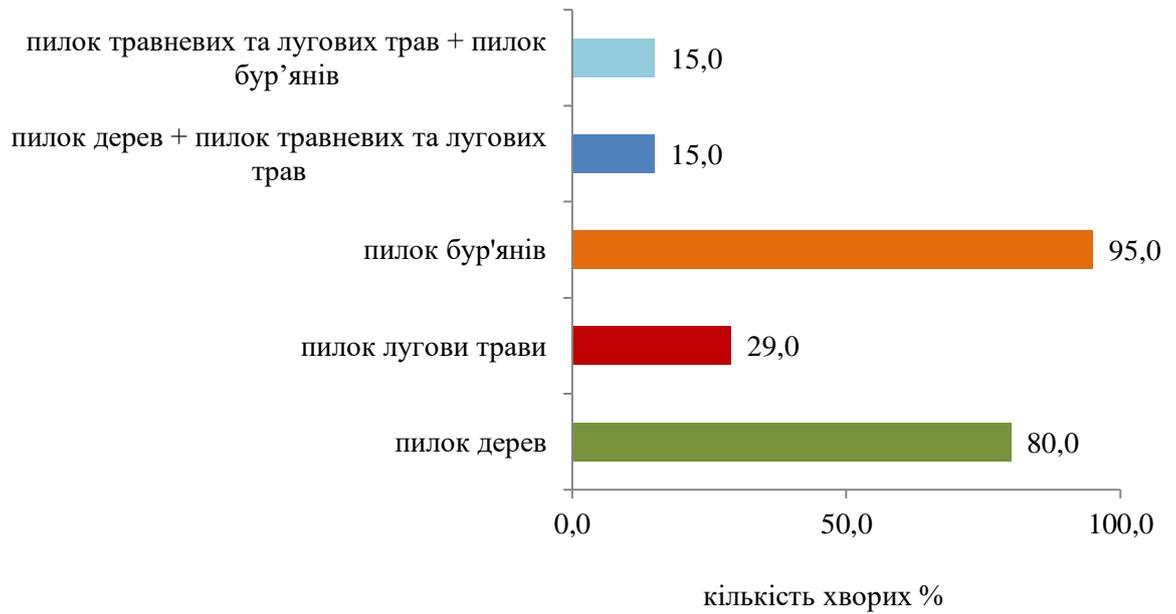


Рис. 4.16. Частота реєстрації ПХА у хворих на АФ з сенсibilізацією до різних пилкових алергенів за даними анкетування

Отже, найбільш часто ПХА зареєстровано нами саме у хворих на АФ з сенсibilізацією до пилку бур'яннів та дерев. Ці пацієнти і були залучені до подальшого обстеження та лікування.

Таблиця 4.15

Порівняльні результати аналізу структури сенсibilізації до пилку дерев та трав у хворих на АФ з/без ПХА за результатами прик-тестів

Алерген	Групи	
	АФ без ПХА (n=47)	АФ з ПХА (n=33)
	кількість хворих, абс. (%)	
Береза	1 (1,7)	5 (15,2)*
Акація	2 (3,5)	4 (12,1)*
Каштан	1 (1,7)	4 (12,1)*
Амброзія	2 (3,5)	9 (27,3)*
Полин	2 (3,5)	8 (24,2)*
Лобода	2 (3,5)	6 (18,2)*

Сонячник	1(1,7)	5(15,2)*
Тимофіївка	1(1,7)	2 (3,5)

Примітка: в цій таблиці та далі * означає, що відмінності статистично значущі ($p < 0,05$)

За ступенем вираженості результатів прик-тестів в обох групах спостерігалися такі відмінності: статистично достовірно більш виражена реакція мала місце у хворих 2-ї групи з ПХА ($p < 0,05$), окрім тимофіївки (Таб.4.15).

Оскільки для 40-70% хворих на АЗ характерна наявність ПХА [106,2013], це обумовило проведення обстеження пацієнтів з АФ на наявність у них ХА до відповідних алергенів. В результаті цього серед 80 обстежених з АФ та сенсibilізацією до пилку дерев та трав у 25 (31,3) осіб було виявлено перехресну харчову алергію, структуру якої наведено на рис. 4.17.

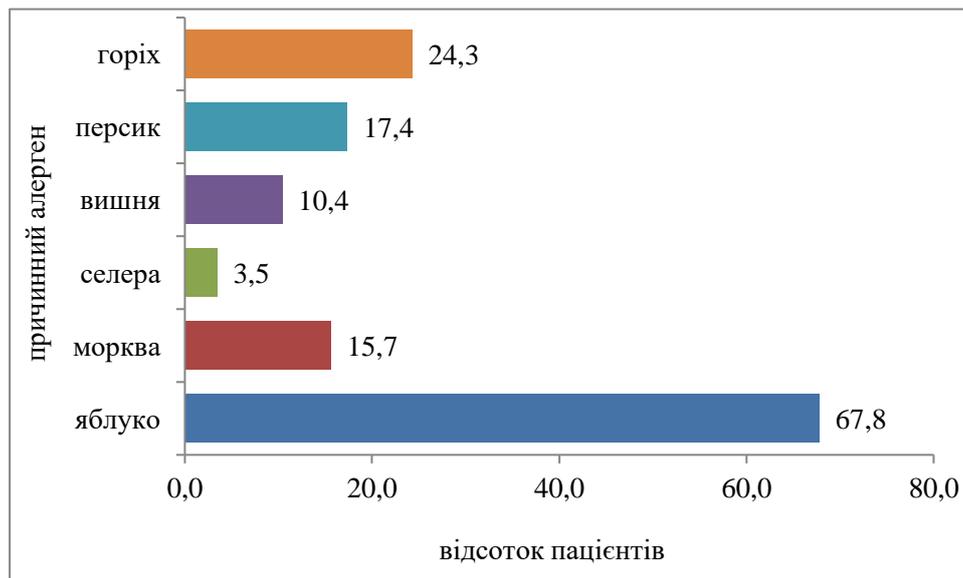


Рис. 4.17. Спектр сенсibilізації до харчових алергенів у хворих на АФ

Важливо зазначити, що значна частина пацієнтів з САР і наявністю ПХА мала перехресну сенсibilізацію до декількох харчових алергенів. Дані цих обстежень наведено на рис. 4.18.



Рис. 4.18. Структура моно- і полісенсібілізації до харчових алергенів у хворих на САР з ПХА.

Результати обстежень, представлені на рис. 4.16, вказують на сенсібілізацію тільки до одного виду харчових алергенів у 41 випадку (53,0%), у 9 осіб (47,0%) – до декількох видів алергенів. Найчастіше відмічалася сенсібілізація до такої комбінації харчових алергенів – яблуко, горіхи, ягоди (вишня, персик) і морква. Водночас, виявлена залежність частоти формування ПХА від тривалості АЗ. Детальний аналіз анкетних даних визначив, що чим більшою була тривалість захворювання, тим до більшої кількості харчових алергенів розвинулася сенсібілізація у хворих на АФ з ПХА. За цих обставин, моносенсібілізація до харчових алергенів частіше спостерігалась у пацієнтів з періодом захворювання до 3 років, а полісенсібілізація – серед осіб з тривалістю АФ більше 3-5 років. Відповідні дані представлені на рис. 4.19.

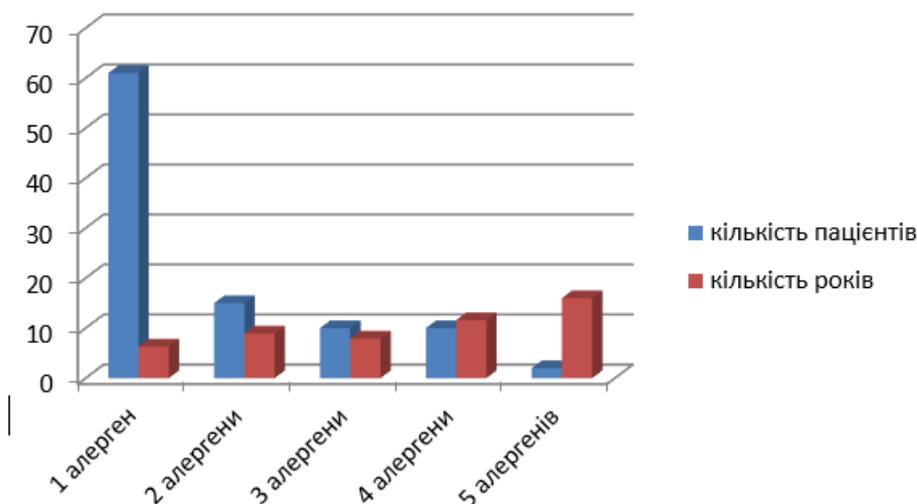


Рис. 4.19. Взаємозв'язок між тривалістю захворювання на АФ та кількістю харчових алергенів, до яких виявлена ПХА

В усіх вказаних вище пацієнтів після їх анкетування були проведені прик-тести з причинними харчовими алергенами, результати яких наведено в табл. 4.16.

Таблиця 4.16

Структура сенсibilізації до харчових алергенів у пацієнтів з АФ за даними шкірного тестування та імунотермістометрії

Алергени	Кількість хворих з позитивними результатами дослідження	
	абс.	%
Буряк	7	8,8
Яблуко	10	12,5
Банан	18	22,5
Арахіс	6	7,5
Кавун	17	21,3
Яйце	22	27,5
Казеїн	23	28,8
Мед	18	22,5
Апельсин	14	17,5

Томат	16	20,0
-------	----	------

Таким чином, для пацієнтів з АФ характерною є наявність ПХА з переважним формуванням гіперчутливості до фруктів сімейства розоцвітих (яблуко, персик, морква), меду, бананів, кавуна та горіхів. Серед хворих на АФ багато осіб з харчовою алергією та формуванням орального харчового синдрому на такі харчі як яйце, казеїн молока корови, томат, цитрусові та інші.

Для діагностики причинно-значущих харчових алергенів у хворих на АФ з ПХА слід використовувати дані алергологічного анамнезу, шкірних та особливо лабораторних методів тестування з відповідними алергенами. При цьому навіть сукупність їх результатів не завжди дає можливість своєчасно і з високим рівнем інформативності діагностувати ПХА у хворих на АФ.

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ ФАРИНГІТ.

Лікування алергічних захворювань будується з декількох напрямків:

- Просвіта пацієнтів
- Максимальне виключення контактів з алергенами
- Фармакотерапія
- Специфічна імунотерапія (СІТ)

Просвіта пацієнтів з хронічним фарингітом з клінічними проявами респіраторної або харчової алергії будується з бесід з пацієнтами, де їм дохідливо пояснювали причини розвитку алергічного риніту як сезонного, так і цілорічного, пропонували правила поведінки під час цвітіння (цвітіння) причинно-значущих алергенів. Пацієнтам з виявленими проявами харчової алергії і нестерпності були пояснені результати перехресної реакції між пилковими алергенами і деякими харчовими продуктами. Були дані рекомендації по виключенню / обмеженню деяких харчових продуктів по можливості, пояснені загрози здоров'ю при недотриманні цих рекомендацій.

Хворим з різними формами хронічного фарингіту алергічної етіології проведено наступне лікування. Всім хворим призначали антигістамінні препарати другого покоління довго. Згідно рекомендацій ARIA 2016, АГП при САР на весь період цвітіння, а це від 1 місяця (дерева і лугові трави навесні і на початку літа) до 3-4 місяців (бур'яни і хрестоцвіти у другій половині літа і на початку осені). Найбільш часто пацієнтам рекомендували препарати беластін (Ніксар) по 20 мг, або левоцетиризин (Алерзин) по 5 мг, або дезлоратадин (Еріус) в дозі 5 мг. При легкій формі перебігу САР і ЦАР препарат призначався одноразово в день у вигляді монотерапії. При середній і важкій формі течії АР і ХФ до перорального прийому антигістамінних препаратів додавали ендоназально препарат мометазона фураат 25 мкг по 2 дози 2 рази на день також тривало.

При харчовій алергії кожному пацієнту підбирали індивідуальну дієту, яка виключає прийом «винних» алергенів. Рекомендували також, дієтотерапію з виключенням кислоти, солоної, гострої и жирної їжі на період лікування та купірування всіх симптомів харчової алергії. Після виключення можливого контакту з алергенами призначали курс неседативних антигістамінних препаратів другого покоління курсом 30 днів в якості монотерапії. Випадків розвитку тяжкого стану, типу набряку Квінке за період лікування ми не спостерігали.

За період спостереження і лікування у 12 пацієнтів ми почали сублінгвальну специфічну імунотерапію (СИТ) на тлі прийому антигістамінних препаратів. При сезонному алергічному риніті цю терапію починали в кінці осені-на початку зими, коли симптомів алергічного запалення немає, і, тому, фармакотерапію не додавали. При цілорічному алергічному риніті СИТ могла починатися в будь-який час року, і ми супроводжували її фармакотерапією за схемою, зазначеною вище - в залежності від тяжкості перебігу риніту. Всього алергенспецифічну сублінгвальну імунотерапію ми проводимо в даний час 8 пацієнтам з САР і 4 з ЦАР. Ця терапія тривала, не менше 3-5 років, і в даний час ми не маємо в своєму розпорядженні достовірними результатами лікування через короткий час спостереження.

Для судження про ефективність терапії використовували клінічні ознаки, показники функціонального і лабораторного дослідження з градацією результатів на хороші, задовільні і незадовільні.

Хороший результат констатували при повному зникненні всіх клінічних симптомів захворювання, нормалізації риноскопичної і фарінгоскопичної картини, повному відновленні основних функцій носа, показників цитологічної картини, показників лабораторного дослідження. Ремісія протягом 9-12 місяців.

Задовільні результати констатували, коли у хворих, незважаючи на проведене лікування, залишалися помірно виражені скарги, однак зазначалося помітне поліпшення риноскопичної і фарінгоскопичної картини, поліпшувалися цитологічні показники.

Ремісія протягом 6 - 9 місяців.

Незадовільні результати вважали, коли основні симптоми і функціональні порушення з боку слизової оболонки порожнини носа і глотки піддавалися незначній динаміці, як і цитологічна картина і лабораторні показники. Ремісія 3 місяці.

Аналіз результатів лікування показав, що хороші результати отримані у 38 (90,5%) пацієнтів з хронічним фарингітом на тлі САР в період цвітіння причинно-значущих алергенів, і у 52 (86,7%) - з хронічним фарингітом на тлі ЦАР, задовільні в однаковій кількості випадків 4 хворих (9,5% при САР) і (6,7% при ЦАР) і незадовільні - у 4 (6,7%). хворих з ХФ і ЦАР.

Таблиця 5.1

Динаміка основних значущих скарги обстежених хворих на ХФ після лікування

Скарги хворих		Кількість (%) пацієнтів	
		До лікування	Після лікування
Першіння в глотці	Постійне	61 (76,3%)	10 (12,5%) *
	періодичне	19 (23,7%)	2 (2,5%) *
Біль в глотці	постійне	55 (68,8%)	5 (6,3%) *
	періодичне	25 (31,2%)	2 (2,5%) *
Дискомфорт у глотці	постійне	72 (87,8%)	8 (10,0%) *
	періодичне	8 (22,2%)	2 (2,5%) *
Виділення, відхаркування з глотки	постійне	54 (67,5%)	7 (8,8%) *
	періодичне	26 (32,5%)	4 (5,0%) *
Кашель	постійне	21 (26,3%)	2 (2,5%) *
	періодичне	29 (36,3%)	2 (2,5%) *

Біль за грудиною	постійне	23 (28,8%)	20 (25,0%)
	періодичне	27 (33,8%)	25 (33,8%)
Печія	постійне	21(26,3%)	22(27,5%)
	періодичне	29(36,3%)	27(33,8%)
Відрижка	постійне	19 (23,8%)	20 (25,0%)
	періодичне	21(26,3%)	21(26,3%)
Зригування їжею	постійне	-	-
	періодичне	9 (11,3%)	9 (11,3%)
Утруднення носового дихання	постійне	43 (53,8%)	5 (6,3%)*
	періодичне	17 (21,3%)	4 (5,9%)*
Свербіж в носі	постійне	21(26,3%)	3 (3,8%)*
	періодичне	43 (53,8%)	3 (3,8%)*
Чханья	постійне	16 (20,0%)	1(1,3%)*
	періодичне	42 (52,5%)	5 (6,3%)*
Сльозотеча	постійне	6 (7,5%)	1 (1,3%)*
	періодичне	36 (45,0%)	2(2,5%)
Порушення нюху	постійне	20 (25,0%)	5 (6,3%)*
	періодичне	43(53,8%)	3 (3,8%)*
Зміна голосу	постійне	2 (2,5%)	2 (2,5%)
	періодичне	15 (18,8%)	16 (20,-%)

Шкірний висип	постійне	4 (5,0%)	4 (5,0%)
	періодичне	23(28,8%)	23(28,8%)
Свистяче дихання	постійне	-	-
	періодичне	5 (6,2%)	5 (6,2%)

* означає, що відмінності статистично значущі ($p < 0,05$)

При хорошому клінічному результаті пацієнтів переставали турбувати неприємні відчуття в горлі, болі та інші скарги, відмічені раніше. Це проявлялося чітко вже від 5-го дня від початку лікування. Поліпшення носового дихання також наступало на 5-6 добу, а його нормалізація на 7-8 день. Хворих менше став турбувати свербіж в носі, в очах і чхання.

Фарингоскопічна картина хворих ХФ на тлі лікування стала наближатися до норми - зменшилася характерна застійно-набрякла гіперемія задньої стінки глотки і дужок піднебінних мигдаликів у 56 пацієнтів (70,0%), інфільтрація слизової оболонки задньої стінки глотки у 48 осіб (60,0%), вираженість судинного малюнка у 37 пацієнтів (46,3).

Клінічні зміни торкнулися всіх пацієнтів, але локалізація їх мала залежність від форми алергічного захворювання, в носоглотці - це на тлі АР, в рото і гортаноглотці - при харчовій алергії. Огляд глотки показав наступну динаміку: в носоглотці значно нормалізувалася клінічна картина - регресували гіперемія і набряк, значно зменшилася кількість слизу на поверхні слизової оболонки.



Рис. 5.1. Клінічна оцінка стану носоглотки у хворих на хронічний фарингіт до і після лікування

Найбільш виражені зміни торкнулися саме ротоглотки - зменшилася або нормалізувалася клінічна картина, пройшла гіперемія, набряк, зникла слиз, значно зменшилася гіпертрофія і гіперемія бічних валиків і гранул на задньої стінки глотки, а також вираженість судинного малюнка.

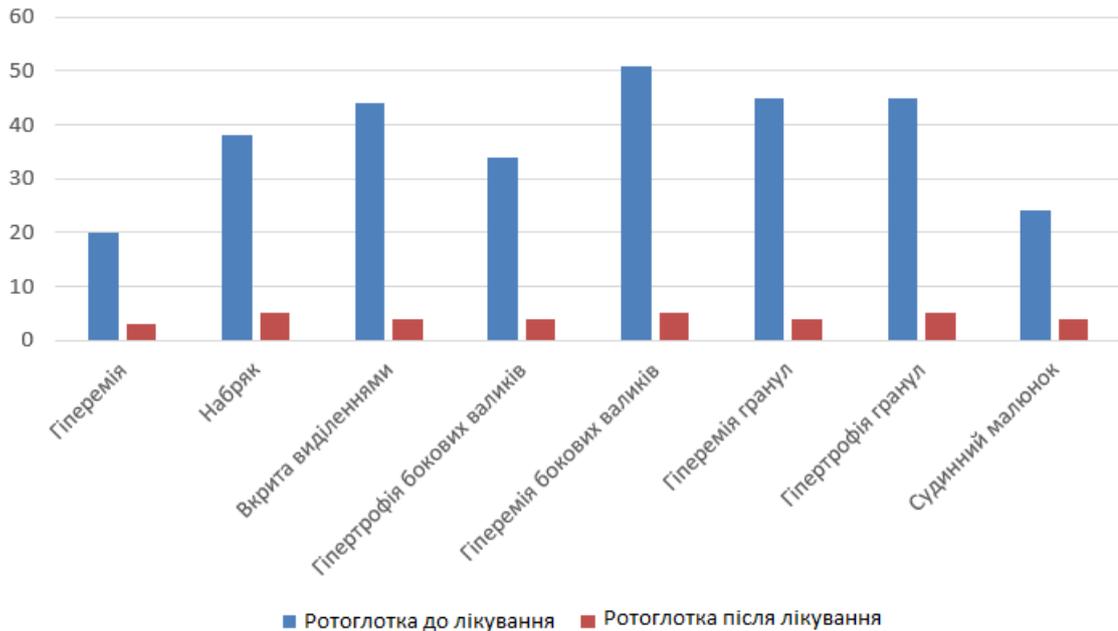


Рис.5.2. Клінічна оцінка стану ротоглотки у хворих на хронічний фарингіт до і після лікування

З боку гортаноглотки зміни торкнулися насамперед пацієнтів з хронічним фарингітом і харчовою алергією, і проявилися значним зменшенням набряку та гіперемії слизової оболонки, а також зменшенням виділень і гіперемії, гіпертрофії гранул на бічних і задній стінці гортаноглотки.

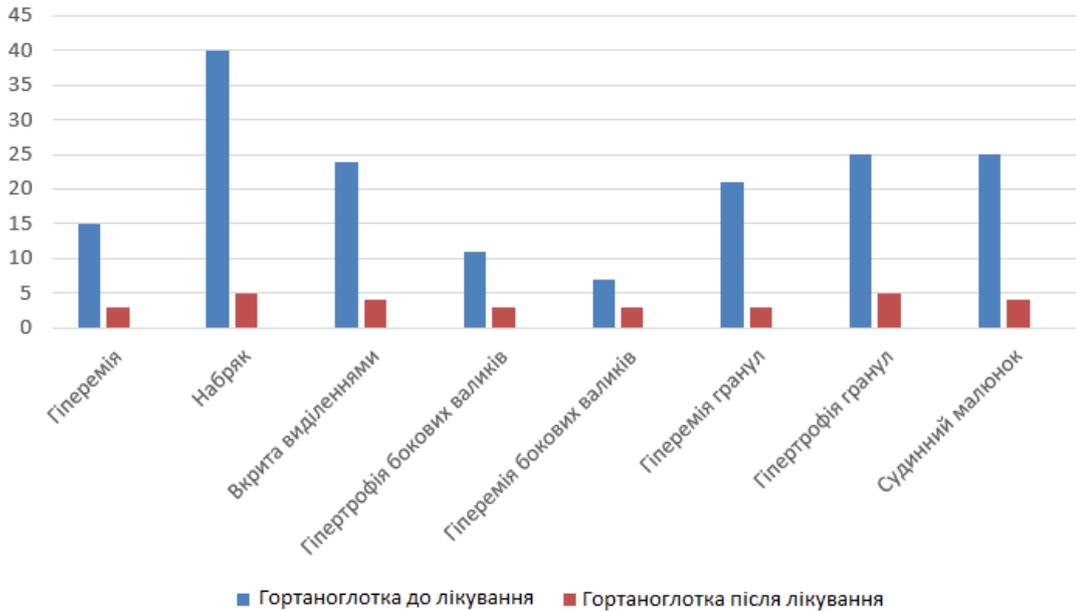


Рис.5.3 Клінічна оцінка стану гортаноглотки у хворих на хронічний фарингіт до і після лікування

Клінічне поліпшення супроводжувалося позитивними цитологічними змінами. У цитограмах зі слизової оболонки глотки і носоглотки еозинофілія мала місце лише у 12 осіб (15,0%) з ЦАР і у 5 пацієнтів (6,25%) з САР, що достовірно менше, ніж до лікування. Відзначено зменшення числа клітинних елементів. Еозинофіли, лейкоцити і дегенеративно змінені клітини зустрічалися одинично не у всіх полях зору.

Таблиця 5.2

Цитограма з глотки у хворих на хронічний фарингіт і алергічними захворюваннями в процесі лікування

Групи	Кількість спостережень	Епітеліальні клітини, %	Еозинофіли, %	Нейтрофіли, %
Хворі на ХФ до лікування	80	73.2±2.7, з них з ознаками	15.3±0.4	22.5±1.5

		метаплазії		
		12.4±0.6		
Хворі на ХФ після лікування	80	24.5±1.6 з них з ознаками метаплазії 3.4±0.7*	1.5±0.5*	4.9±1.2*

* - достовірні різниці у порівнянні з вихідними значеннями (P<0.05).

У даній дисертаційній роботі ми не ставили перед собою завдання запропонувати нові методи лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями - на алергічний риніт і харчову алергію. Ми використовували рекомендовані сучасними протоколами схеми лікування. Таким чином, проведення антиалергічної терапії у пацієнтів з хронічним фарингітом виявилася високоефективною. Що підтвердило роль алергії у виникненні цієї форми хронічного фарингіту.

ОБГОВОРЕННЯ ТА АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ.

Хронічні фарингіти відносяться до найбільш поширених та маловивчених видів патології верхніх дихальних шляхів. ХФ займають провідне місце за зверненнями в амбулаторній практиці оториноларингологів. Етіопатогенетичні особливості і до сьогодні залишаються недостатньо висвітленими, що підкреслюється у всіх існуючих джерелах літератури. Тому до сьогодні актуальним залишається пошук причинно-наслідкових зв'язків патологічних змін у верхніх дихальних шляхах з впливом супутньої патології.

Хронічні фарингіти розвиваються у результаті впливу як зовнішніх, так і внутрішніх шкідливих чинників. Тому довготривалі клінічні прояви залежать від етіопатогенетичних чинників, пов'язані не тільки із впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища, а також з патологією травної, імунної систем, ендокринних процесів організму.

Однак більшість авторів звертає увагу тільки на вплив риносинусита, ігноруючи при цьому фактори глотки у нижніх дихальних шляхах, особливо при хронічному фарингіті алергічної етіології. По цій тематиці відсутні епідеміологічні дані, діагностичний алгоритм, рекомендації щодо лікування. До сих пір залишається невідомою роль ХФ в алергічних захворюваннях дихальних шляхів та його зв'язок із астмою. Тому за відсутності встановлених алгоритмів, хронічні фарингіти важко піддаються діагностиці та лікуванню. Тим часом, кількість пацієнтів з АФ у повсякденній клінічній практиці збільшується. А нав'язливий характер таких проявів негативно впливає на якість життя хворих.

Дані зі статистики, специфіки діагностики та лікування хронічних фарингітів у віковій та гендерній динаміці практично відсутні. Тому в даний час є актуальною мета даного дослідження: оптимізація діагностики та лікування хронічних фарингітів алергічної етіології.

Метою дослідження була оцінка етіологічної ролі алергії, розробка діагностичних та лікувальних алгоритмів для збільшення ефективності лікування хронічних фарингітів.

На підставі обстеження 149 пацієнтів, що пред'являли скарги на проблеми в горлі встановлено, що хронічний фарингіт - це не локальне захворювання, і може розвинутися в результаті закиду кислого вмісту зі шлунка, стравоходу в глотку, або в наслідку порушення носового дихання, затікання слизу з носа і перехід запалення, в тому числі алергічного з носа і придаткових пазух на глотку. Всі ці патогенетичні фактори формують особливості клінічних проявів хронічного фарингіту. У разі відсутності клінічних проявів і при характерних скаргах можна припустити психосоматичний компонент захворювання.

Для пацієнтів з хронічним фарингітом характерні скарги і клінічні прояви, які не мають чіткої специфічності, і як правило, не характеризуються підвищенням температури та істотним погіршенням самопочуття пацієнта. Для клінічної картини хронічного фарингіту характерні скарги на сухість у роті, першіння в горлі і відчуття грудки, що провокує кашель і бажання відкашлятися. Кашель сухий і нав'язливий, нехарактерний для трахеобронхітів. Больові відчуття в горлі викликані постійним проковтуванням слизу, який накопичується на задніх стінках глотки. У пацієнтів з симптомами хронічного фарингіту спостерігається підвищена дратівливість і порушення сну. Крім того, мають місце функціональні розлади в різних анатомо-функціональних системах: відрижка, болі в животі, нудота, а також шум у голові, парестезії в різних областях тіла, запаморочення.

Для уточнення етіології хронічного фарингіту слід використовувати спеціальні опитувальники, рекомендовані європейськими науковими спільнотами. Так, якщо при первинному огляді та зборі скарг, пацієнти також пред'являли скарги на стан шлунково-кишкового тракту, то ми рекомендуємо використовувати опитувальник «GERDQ», психосоматичного стану - «GAD-7 і PHQ-9» та захворювання носа і придаткових пазух - «SNOT -22 ».

За результатами опитувальника GERDQ серед цих хворих на хронічний фарингіт, він розвинувся на фоні порушень шлунково-кишкового тракту,

найбільш характерною виявилася скарга на нудоту (91,8%), печію (86,48%), біль у верхній частині живота (72,0 %), закидання їжі в глотку (70,0%), мали порушення сну через це (32,4%) і приймали лікарські засоби (32,4%). Оцінка тяжкості перебігу шлунково-кишкових розладів оцінювалася за 3-бальною шкалою. У цих пацієнтів найбільш характерні наступні скарги: першіння, печіння і болю в горлі, неприємний присмак у роті, поперхування, нудота і часті печії. Для підтвердження ми використовували рН-тест слизової оболонки глотки. Результати вивчення кислотності слизу у хворих ХФ і ГЕРБ показали, що в ротоглотці ($5,6 + 0,1$) і гортаноглотці ($5,5 + 0,2$) кислотність слизу була достовірно вище, ніж в носоглотці ($7,0 + 0,3$), тобто у ряду обстежених пацієнтів виявлено достовірно низькі показники рН метрії (окислення) слизової оболонки в області рото і гортаноглотки. За результатами опитування GERDQ, пацієнтам, що відзначили понад 8 балів, і результатів рН-тесту проводилося додаткове обстеження і лікування у гастроентеролога.

Пацієнти з психоемоційними розладами мають скарги на відчуття «грудки» в горлі, першіння, поперхування, а також на відсутність апетиту, дратівливість, відчуття тривоги, нервозності і паніки, проблеми зі сном, властиві для пацієнтів з тривожними розладами і депресіями. При цьому ніяких змін з боку глотки не визначалося. За опитувальником GAD-7 пацієнти, що відзначили суб'єктивно 8 балів мали оцінку як «субклінічно виражена тривога або тривожні розлади». За результатами тесту PHQ-9 у 45% пацієнтів була легка депресія, 37% пацієнтів страждали на депресію середнього ступеня тяжкості, 18% мали тяжку депресію, а 5 осіб мали думки про самогубство. За результатами анкетування пацієнти з показником GAD-7 більше 10 балів і показником PHQ-9 більше 5 проходили подальше лікування у психотерапевта.

Для оцінки скарг і якості життя пацієнтів з проблемами з боку носа і придаткових пазух ми використовували анкету-опитувальник SNOT-22. Вона дозволила виявити основні скарги, пов'язані з наявністю ХФ, визначити їх ступінь тяжкості, а також психо-соціально-емоційний стан пацієнтів. Середнє значення загальної кількості балів за результатами анкетування пацієнтів основної групи за

допомогою анкети-опитувальника SNOT-22 склало $60,5 \pm 3,2$ балів. У 90% пацієнтів з хронічним фарингітом було постійне бажання видути ніс, виділення з носа відзначили 93,75% хворих, закладеність носа 92,5%, стільки ж часто чхали – 92,5%, кашляли -96,25% пацієнтів, стікання слизу в носоглотку зазначив 88,75%, густі виділення з носа 68%, тяжкість в вусі 68,75%, запаморочення - 35%), біль у вусі – 41,25%, біль в області обличчя - 26,2%, зниження нюху і смаку - 51,0%, проблеми із засинанням були у 85%, не висипалися 90% пацієнтів, інші психологічні проблеми відзначили 70-75% хворих.

Хронічний фарингіт у ряда пацієнтів може бути пов'язаний з респіраторною або харчовою алергією. Респіраторна алергія найчастіше проявляється у формі сезонного або цілорічного алергічного риніту у осіб молодого віку ($30,2 \pm 3,1$ років). А для старшої групи пацієнтів було типовим зниження частоти ХФ. Для пацієнтів з ХФ, розвиненому на тлі АР були характерними такі скарги: першіння в горлі (100% хворих), на дискомфорт в горлі (постійний 77,5% і 22,5% періодично), біль у горлі без чіткої локалізації (61,3% постійно і 38,7% періодично). У 67,5% випадків при ХФ на тлі АЗ хворі скаржилися на постійне відхаркування в'язкого слизу і 32,5% на періодичне. Відчуття стороннього тіла зустрічалось в 35% кількості випадків, кашель турбував постійно в 26%, а періодично - в 36% випадків, частіше за все в ранковий час доби. Хворі з ХФ в 47,5% відзначали загострення захворювання в період цвітіння рослин і в 51% при контакті з домашнім і бібліотечним пилом.

Основні значущі скарги хворих на ХФ та харчову непереносимість були такими: першіння в глотці (постійне у -76,3%, періодичне - у - 23,7%), біль в глотці (постійна - 68,8% та періодична - 31,2%), дискомфорт у глотці (постійний у - 87,8%, періодичний у - 22,2%), виділення, відхаркування з глотки (постійне - 67,5%, періодичне у 32,5%), кашель (постійний у 26,3%, періодичний - у 36,3%), біль за грудиною (постійна - у 28,8%, періодична - у 33,8%), печія (постійна - у 26,3%, періодична - 36,3%), відрижка (постійна - 23,8%, періодична - 26,3%), зригування їжею (періодичне - 11,3%), утруднення носового дихання (постійне - 53,8%, періодичне - 21,3%), свербіж в носі (постійний - 26,3%, періодичний -

53,8%), чхання (постійне - 20,0%, періодичне - 52,5%), слезотеча (постійна - 7,5%, періодична - 45, 0%), порушення нюху (постійне - 25,0%, періодичне - 53,8%), зміна голосу (постійна - 2,5%, періодична - 18,8%), шкірний висип (постійний - 5,0%, періодичний - 28,8%) та свістяче дихання (періодичне - 6,2%). Встановлено, що велика частина скарг хворих має "місцеве" походження і пов'язане з патологією слизової оболонки глотки.

До клінічних особливостей перебігу ХФ на тлі АР із сенсібілізацією до пилку дерев та ПХА з сенсібілізацією до побутових алергенів та харчових продуктів можна віднести більш тяжкий перебіг АР за рядом клінічних ознак (постійне погіршення носового дихання, нюху та свербіння у носі), більш пізній розвиток ПХА, ніж АР, загострення АР після завершення періоду полінації рослин, посилення проявів ПХА на фрукти в період пилювання дерев, наявність додатково до АР симптомів у вигляді ОАС, ринокон'юнктивіту, хронічної кропив'янки, болю в животі, шкірного висипу при вживанні причинно значущих харчових продуктів-алергенів.

Таким чином, форма хронічного фарингіту на тлі АЗ має свої фарингоскопічні особливості. При огляді порожнини носа забарвлення слизової порожнини носа було ідентичним забарвленню слизової оболонки носоглотки. При об'єктивному огляді у хворих з АФ відзначався набряк слизової оболонки задньої стінки глотки (65%) з гіперемією (84,4% пацієнтів). У 90,9 -100% випадків спостерігалось розростання лимфаденоїдної тканини на задній стінці глотки. Фарингоскопічна картина хворих АФ характеризувалася застійно-набряклою гіперемією бічних валиків і гранул на задній стінці глотки (95-100%), інфільтрацією слизової оболонки задньої стінки глотки (69,7 - 87,9%), вираженим судинним малюнком (45%).

Майже всі обстежені з АФ мали проблеми з носовим диханням. Так, у 72,7% пацієнтів носове дихання було ускладнене, що підтверджувалось об'єктивними даними за допомогою передньої риноскопії. В цілому поєднання ХФ, алергічного риніта та перехресної харчової алергії призводять до достовірно більш частого значного набряку слизової оболонки порожнини носа і глотки.

Вивчення цитологічної картини препаратів відбитків задньої стінки глотки в динаміці виявило її велику варіабельність, яка в значній мірі залежала від фази загострення або ремісії захворювання. У період загострення ХФ алергологічного генезу в мазках відзначено наявність підвищеної кількості в порівнянні зі здоровими особами плоского епітелію, розташованого пластами, велика кількість еозинофілів, гіперсекреція слизу. Серед обстежених нами хворих достовірно збільшення кількості еозинофілів відмічалось у 77,5% пацієнтів з респіраторною алергією та у 41,3% з ХФ та харчовою алергією. Важливо, що відносна кількість еозинофілів при респіраторній алергії зменшується в напрямку ніс - носоглотка - ротоглотки - гортаноглотка. Серед пацієнтів з ХФ та ПХА відносний вміст еозинофілів, навпаки, збільшується в напрямі стравоходу - ніс - носоглотка - ротоглотки - гортаноглотка. Це можна використовувати як діагностичний критерій між респіраторною та харчовою алергією при ХФ.

Позитивні шкірні проби найчастіше реєструвалися з алергенами на пилок бур'янів трав - $46,2 \pm 2,1\%$ і циклахени ($24,5 + 1,5\%$) в усіх обстежених пацієнтів. На другому місці за частотою розвитку полінозу є пилок трав - злакових і культурних - $5,0 \pm 0,9\%$ відповідно. Вивчення побутових алергенів показало високий відсоток ($52,5\%$) сенсibiliзації різного ступеня тяжкості до кліщів домашнього пилу, епідермальних алергенів - пера подушки ($29,9\%$) і вовни тварин ($18,6\%$). У структуру харчової алергії ввійшли: яблуко ($67,8\%$), горіх ($24,3\%$), персик ($17,4\%$), морква ($15,7\%$), вишня ($10,4\%$), селера ($3,5\%$). На підставі отриманих результатів ми пропонуємо такий діагностичний алгоритм при хронічному фарингіті:

1) збір скарг;

2) ретельний збір анамнезу: анамнез життя (шкідливі звички, умови роботи, контакт зі шкідливими речовинами); анамнез захворювання; генетичний анамнез; алергоанамнез, що включає відомості про час виникнення проявів алергії, характер (персистуюча або інтермітуюча форми), коморбідности (АР, БА, алергічний езофагіт та ін.); дані про наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, перш за все рефлюкс-езофагіту, за допомогою опитувальника

GERDQ; відомості про наявність психогенних захворювань з використанням опитувальників, які виявлятимуть наявність впливу соматичного статусу пацієнта в розвитку тривожних станів і депресій (GAD-7) scale, тест PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), а також оцінку стану носа і додаткових пазух на підставі опитувальника SNOT 22;

- 3) клінічне обстеження, з акцентом на стан глотки, носа і гортані;
- 4) дослідження глоткового слизу на клітинний склад в різних відділах глотки;
- 5) назоцитограма;
- 6) загальний аналіз крові;
- 7) загальний і, при необхідності, специфічний IgE;
- 8) вимір рН слини в різних відділах глотки;
- 9) консультації фахівців - гастроентеролога, психотерапевта і алерголога - виявлення причинно значущих алергенів (харчові та / або респіраторні), пов'язаних з порушенням оральної толерантності та ін.

Ми не ставили перед собою завдання запропонувати нову нозологію та нові методи лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями (алергічний риніт і харчову алергію). У нашому дослідженні ми використовували рекомендовані сучасними протоколами схеми лікування, які включали в себе: освіту пацієнтів, максимальне виключення контактів з алергенами, фармакотерапію антигістамінними препаратами другого покоління і топічними глюкокортикостероїдами при АР і специфічну імунотерапію. Аналіз результатів лікування показав, що хороші результати отримані у 90,5% пацієнтів з хронічним фарингітом на тлі САР в період цвітіння причинно-значущих алергенів, і у 86,7% - з хронічним фарингітом на тлі ЦАР, задовільні в однаковій кількості випадків 9,5% при САР і 6,7% при ЦАР) і незадовільні - у 6,7% хворих з ХФ і ЦАР.

Проведення протиалергічної терапії у пацієнтів з хронічним фарингітом виявилось вискоєфективним, що підтвердило роль алергії у виникненні цієї форми хронічного фарингіту.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведене вирішення наукової задачі, яка полягає у вивченні етіопатогенетичних механізмів в складному процесі хронічного запалення глотки, визначення ролі алергії в цьому процесі, що дозволяє поглибити розуміння патогенезу цього страждання, запропонувати адекватне лікування, що покращить якість життя хворих.

1. На підставі обстеження 149 пацієнтів, що пред'являли скарги на проблеми в горлі встановлено, що хронічний фарингіт - це не локальне захворювання, і може розвинути в результаті закиду кислого вмісту зі шлунку, стравоходу в глотку, або в наслідку порушення носового дихання, затікання слизу з носа і перехід запалення, в тому числі алергічного, з носа і придаткових пазух на глотку. Всі ці патогенетичні фактори формують особливості клінічних проявів хронічного фарингіту. У разі відсутності клінічних проявів і при характерних скаргах можна припустити психосоматичний компонент захворювання.

2. Для уточнення етіології хронічного фарингіту слід використовувати спеціальні опитувальники, рекомендовані європейськими науковими спільнотами. Так, якщо при первинному огляді та зборі анамнезу, пацієнти також пред'являли скарги на стан шлунково-кишкового тракту, то ми рекомендуємо використовувати опитувальник «GERDQ», анкету оцінки психосоматичного стану - «GAD-7 і PHQ-9» та захворювання носа і придаткових пазух - «SNOT -22 ».

3. Хронічний фарингіт у ряді пацієнтів може бути пов'язаний з респіраторною або харчовою алергією. За результатами нашого дослідження респіраторна алергія найчастіше проявляється у формі сезонного або цілорічного алергічного риніту у осіб молодого віку (30,2 + 3,1 років). А для старшої групи пацієнтів з АР було типовим зниження частоти ХФ. Алергічне запалення при АР захоплює носоглотку, зменшується по напрямку до стравоходу. Для пацієнтів з харчовою непереносимістю були характерні запальні ураження ротоглотки, які мають симптоми посилення в напрямку до гортаноглотки та стравоходу.

4. Для пацієнтів з ХФ, розвиненому на тлі АР були характерними такі скарги: першіння в горлі (100% хворих), на дискомфорт в горлі (постійний 77,5% і 22,5% періодично), біль у горлі без чіткої локалізації (61, 3% постійно і 38,7% періодично). У 67,5% випадків при ХФ на тлі АЗ хворі скаржилися на постійне відхаркування в'язкого слизу і 32,5% на періодичне. Відчуття стороннього тіла зустрічалося в 35% кількості випадків, кашель турбував постійно в 26%, а періодично - в 36% випадків, частіше за все в ранковий час доби. Хворі з ХФ в 47,5% відзначали загострення захворювання в період цвітіння рослин і в 51% при контакті з домашнім і бібліотечним пилом.

Основні значущі скарги хворих на ХФ та харчову непереносимість були такими: першіння в глотці (постійне у -76,3%, періодичне - у - 23,7%), Біль в глотці (постійна - 68,8% та періодична - 31, 2%), дискомфорт у глотці (постійний у - 87,8%, періодичний у - 22,2%), виділення, відхаркування з глотки (постійне - 67,5%, періодичне у 32,5%), кашель (постійний у 26,3%, періодичний - у 36,3%), біль за грудиною (постійна - у 28,8%, періодична - у 33,8%), печія (постійна - у 26,3%, періодична - 36, 3%), відрижка (постійна - 23,8%, періодична - 26,3%), зригування їжею (періодичне - 11,3%), утруднення носового дихання (постійне - 53,8%, періодичне - 21,3%) , свербіж в носі (постійний - 26,3%, періодичний - 53,8%), чхання (постійне - 20,0%, періодичне - 52,5%), сльозотеча (постійна - 7,5%, періодична - 45, 0%), порушення нюху (постійне - 25,0%, періодичне - 53,8%), зміна голосу (постійна - 2,5%, періодична - 18,8%), шкірний висип (постійний - 5,0%, періодичний - 28,8%) та свістяче дихання (періодичне - 6,2%). Встановлено, що велика частина скарг хворих має "місцеве" походження і пов'язане з патологією слизової оболонки глотки.

До клінічних особливостей перебігу ХФ на тлі АР із сенсібілізацією до пилку дерев та ПХА з сенсібілізацією до побутових алергенів та харчових продуктів можна віднести більш тяжкий перебіг АР за рядом клінічних ознак (постійне погіршення носового дихання, нюху та свербіння у носі), більш пізній розвиток ПХА, ніж АР, загострення АР після завершення періоду полінації рослин, посилення проявів ПХА на фрукти в період пилкування дерев, наявність

додатково до АР симптомів у вигляді ОАС, ринокон'юнктивіту, хронічної кропив'янки, болю в животі, шкірного висипу при вживанні причинно значущих харчових продуктів-алергенів.

5. Хронічний фарингіт алергічного генезу має свої фарингоскопічні особливості. При огляді цих хворих з АФ відзначався набряк слизової оболонки задньої стінки глотки (65%) з гіперемією (84,4% пацієнтів). У 90,9 - 100% випадків спостерігалось розростання лимфаденоїдної тканини на задній стінці глотки. Фарингоскопічна картина хворих. АФ характеризувалася застійно-набряклою гіперемією бічних валиків і гранул на задній стінці глотки (95-100)%, інфільтрацією слизової оболонки задньої стінки глотки (69,7 - 87,9)%, вираженим судинним малюнком (45%).

6. Позитивні шкірні проби найчастіше реєструвалися з алергенами на пилок бур'янів трав – (46,2 ± 2,1)% і циклахени (24,5 + 1,5)% в усіх обстежених пацієнтів. На другому місці за частотою розвитку полінозу є пилок трав - злакових і культурних – (5,0 ± 0,9)% відповідно. Вивчення побутових алергенів показало високий відсоток (52,5%) сенсibilізації різного ступеня тяжкості до кліщів домашнього пилу, епідермальних алергенів - пера подушки (29,9%) і вовни тварин (18,6%). У структуру харчової алергії ввійшли: яблуко (67,8%), горіх (24,3%), персик (17,4%), морква (15,7%), вишня (10,4%), селера (3, 5%). Серед хворих на АФ багато осіб з харчовою алергією та формуванням орального харчового синдрому на такі харчі як: яйце, казеїн молока корови, томат, цитрусові та інші.

7. На підставі отриманих результатів ми пропонуємо такий діагностичний алгоритм при хронічному фарингіті:

а) збір скарг;

б) ретельний збір анамнезу: анамнез життя (шкідливі звички, умови роботи, контакт зі шкідливими речовинами); анамнез захворювання; генетичний анамнез; алергоанамнез, що включає відомості про час виникнення проявів алергії, характер (персистуюча або інтермітуюча форми), коморбідности (АР, БА, алергічний езофагіт та ін.); дані про наявність хронічних захворювань шлунково-

кишкового тракту, перш за все рефлюкс-езофагіту, за допомогою опитувальника GERDQ; відомості про наявність психогенних захворювань з використанням опитувальників, які виявлятимуть наявність впливу соматичного статусу пацієнта в розвитку тривожних станів і депресій (GAD-7) scale, тест PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), а також оцінку стану носа і додаткових пазух на підставі опитувальника SNOT 22;

- в) клінічне обстеження, з акцентом на стан глотки, носа і гортані;
- г) дослідження глоткового слизу на клітинний склад в різних відділах глотки;
- д) назоцитодіагностика;
- е) загальний аналіз крові;
- ж) загальний і, при необхідності, специфічний IgE;
- з) вимір рН слини в різних відділах глотки;
- к) консультації фахівців - гастроентеролога, психотерапевта і алерголога - виявлення причинно значущих алергенів (харчові та / або респіраторні), пов'язаних з порушенням оральної толерантності та ін.

8. У даній дисертаційній роботі ми не ставили перед собою завдання запропонувати нові методи лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями - на алергічний риніт і харчову алергію. Ми використовували рекомендовані сучасними протоколами схеми лікування, які включали в себе: освіту пацієнтів, максимальне виключення контактів з алергенами, фармакотерапію антигістамінними препаратами другого покоління і топічними глюкокортикостероїдами при АР і специфічну імунотерапію. Аналіз результатів лікування показав, що хороші результати отримані у 90,5% пацієнтів з хронічним фарингітом на тлі САР в період цвітіння причинно-значущих алергенів, і у 86,7% - з хронічним фарингітом на тлі ЦАР, задовільні в однаковій кількості випадків 9,5% при САР і 6,7% при ЦАР) і незадовільні - у 6,7% хворих з ХФ і ЦАР.

Проведення протиалергічної терапії у пацієнтів з хронічним фарингітом виявилось високоефективним, що підтвердило роль алергії у виникненні цієї форми хронічного фарингіту.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гищак ТВ, Марушко ЮВ. Досвід санації ротоглотки комбінованим препаратом деквалінію хлориду та лізоциму. «Здоров'я дитини» Том 12, №6, 2017.
2. Гойко ОВ, Мохначов СІ. Аналіз сучасного програмного забезпечення для статистичного оброблення й аналізу біомедичних досліджень. Медична інформатика та інженерія. - 2012. - № 4. - С. 49-52.
3. Діхтярук ОВ, Діхтярук ВЯ. Досвід використання комбінованого пробіотика "Лакто" в комплексному лікуванні атрофічного фарингіту у дорослих. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2013. № 5. с. 66-70
4. Драгомирецький ВД, Евчев ФД, Бажора ЮН. Показатели местного иммунитета слизистой оболочки ротовой части глотки у больных хроническим фарингитом. ЖУНГБ. 1989; 6: 21–23.
5. Евчев ФД. Комплексный способ лечения хронического фарингита в амбулаторных условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04. Киев, 1990. - 20 с.
6. Евчев ФД, Зайцева МА, Пушкарский ВВ. Редкое наблюдение поражения задней стенки глотки при болезни Бехтерева. Журнал вушних, носових і горлових хвороб, №5, 2015. с.86-88.
7. Журавлев АС, Калашник ЮМ, Коляда ТИ. Состояние местного иммунитета при хроническом гипертрофическом фарингите и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Журнал вушних, носових і горлових хвороб, №5, 2009. С.32-36.
8. Заболотний Д. І., Кізім В. В., Заболотна Д. Д., Кізім Я. В., Сулаєва О. М. Вплив ларингофарингеального рефлюксу на імунне мікрооточення карцином гортані. Фізіологічний журнал, 2020. Т. 66 № 4 С. 12-19
9. Запорожан ВМ, Аряєв МЛ. Біотика та біобезпека. К.: Здоров'я, 2013. 456 с

10. Кізім ЯВ. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИРЕФЛЮКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК ГОРТАНІ I-II СТАДІЇ T1-2N0M0 НА ФОНІ ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ. Кваліфікаційна наукова праця. Київ. 2021.

11. Климнюк СІ, Ситник ІО, Творко МС, Ширококов ВП. Практична мікробіологія: Посібник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 440 с.

12. Коляда ТІ. Застосування імуномодуляторів у лікуванні хронічного гіпертрофічного фарингіту. Тези конференції "Актуальні питання клінічної ендокринології, імунології та алергології" (м.Чернівці, 24-25 жовтня 2013 року). Актуальні питання клінічної імунології та алергології - С.170-171

13. Лайко АА, Заболотний ДІ, Мінін ЮВ [та ін.]. Гострий та хронічний фарингіт: Навч.-метод. Посібник. Київ: Логос, 2019. – 139 с.

14. Лайко АА, Заболотний ДІ, Мінін ЮВ. Хронічний фарингіт. Монографія. Київ: Логос, 2019. – 183 с.

15. Левицкий АП. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

16. Мельников ОФ, Тимченко МД, Тупіцька ОД. Дослідження антиалергійних ефектів локального лізоцимвмісного антисептика в хворих на хронічний тонзиліт і фарингіт. Міждисциплінарні проблеми:Результати дослідження, № 23-24 (516-517), Грудень 2021 р.

17. Мельников ОФ, Тимченко СВ, Заболотна ДД. Дослідження змін клітинного складу ротоглоткового секрету у хворих на хронічний тонзиліт в залежності від стану структур лімфоглоткового кільця. Матеріали Щорічної трад. осінньої конф. Укр. наук. мед. товариства лікарів-оториноларингологів (Львів, 1-2 жовтня 2018 р.). Спец. випуск «Журналу вушних, носових і горлових хвороб». – 2018. - № 5-с. – С. 70-71.

18. Мельников ОФ, Заболотний ДІ. Новий концептуальний підхід до діагностики імунодефіцитного стану на основі визначення вмісту секреторного імуноглобуліну А при інфекційнозапальних захворюваннях ЛОР-органів. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – №6. – С. 2-6.

19. МКХ 10 перегляду. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/J00-J99/J30-J39/J31-/J31.0>
20. МКХ 11 перегляду. Електронний ресурс. Режим доступу <https://www.findacode.com/icd-11/code-1346915097.html>
21. Москалик ІА. Про використання термоелектричного охолодження у практиці кріодеструкції. Термоелектрика. - 2013. - № 6. - С. 84-92.
22. Мочульська ОМ. Сучасні принципи зовнішньої терапії атопічного дерматиту у дітей. Современная педиатрия. - 2018. - № 7. - С. 78-81.
23. Ненартовіч ІА. Епігенетика бронхіальної астми: літературний огляд. Вісник ВГМУ. 2017 (2): 7-14. doi: 10.22263 / 2312-4156.2017.2.7.
24. Пасиешвили ЛМ, Моргулис МВ. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала. Сучасна гастроентерологія 2004 №1 С.59-62.
25. Піонтковська МБ, Суворкіна АО. Хронічні дистрофічні фарингіти у жінок зрілого віку: введення в проблему. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2018; N 3с. - С. 87-88.
26. Подплетня ОА, Потапова ТМ. Біль у горлі: самолікування або кваліфікована допомога сімейного лікаря? Медичні перспективи. 2016. Т. 21. № 4. С. 18-22.
27. Попович ВІ. Синдромно орієнтована оториноларингологія у загальній лікарській практиці. Діагностика та раціональна фармакотерапія. Довідник. Київ. Б-ка "Здоров'я України", 2016. 330с.
28. Пухлик СМ. Анализ многоцентрового клиничко-епидемиологического исследования основных воспалительных заболеваний глотки и гортани в 22 регионах Украины. Семейная медицина. - 2013. - № 1. - С. 109-115.
29. Пухлик СМ, Суворкіна АА. Хронический фарингит, состояние проблемы. Алгоритм диагностики хронических фарингитов аллергической природы. Оториноларингология. 2019; №4-5 (2) С. 74-78.
30. Пухлік СМ, Суворкіна АО, Чи існує алергічний фарингіт?. Матеріали щорічної традиційної весняної конференції українського наукового товариства

оториноларингологів з міжнародною участю «Сучасні дослідження, хірургічні та терапевтичні підходи в оториноларингології» (20-21 травня 2019 року). Оториноларингологія. 2019; №1-с(2) С. 86-87

31. Пухлик СМ, Суворкіна АА, Алгоритм діагностики хронических фарингитов аллергической природы. Оториноларингологія. 2019; № 2-с(2). – Спец. вип. : Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології : матеріали щоріч. традиційної осінньої конф. Укр. наук. мед. товариства лікарів-оториноларингологів з міжнар. участю, 7–8 жовт. 2019 р., Дніпро. – С. 71–72.

32. Пухлік СМ, Суворкіна АА. Алергічний фарингіт. Введення в проблему. Матеріали науково-практичній конференції «АлергоВін-2021» (м. Вінниця), 2021.

33. Пухлик СМ, Суворкіна АА. Хронический фарингит аллергической природы. Вопросы диагностики. Матеріали XIII з'їзду оториноларингологів України 20-22 вересня 2021р с-126.

34. Пухлик СМ, Суворкіна АА. Назальная гиперреактивность (обзор литературы). Оториноларингологія. 2020; № 3. - С. 72-82.

35. Результаты пошуку за ключовими словами «chronic pharyngitis». Електронний ресурс. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22chronic+pharyngitis%22&filter=years.1947-2021>.

36. Суворкіна АА, Пухлик СМ. Диагностические особенности хронического фарингита аллергической этиологии. Asthma and allergy. 2022; 1-2, P. 43–50. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-1-2-43-50.

37. Тинітовська ОІ. Клініко-імунологічне дослідження ефективності мукозальної імунізації у хворих на хронічний тонзиліт та пацієнтів після тонзилектомії. Кваліфікаційна наукова праця. – Львів, 2019.

38. Фетісов ВС. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA : навч. посіб. Ніжин : НДУ ім. М. Гоголя, 2018. – 114 с.

39. Шамсидинов БН, Мухторова ПР, Олимов ТХ, Шодиев НШ. Хронический фарингит и аллергия. Вестник последипломного образования в

сфере здравоохранения, Душанбе 2018. № 1. С. 81-84.

40. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Electronic resource]. - Mode of access: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-globalstrategy-for-asthma-management-and-prevention/> .

41. Abdul-Hussein M, Khalaf M, Castell D. Throat Clearing, Frequently Reported, But is it GERD Related? *J Clin Gastroenterol*. 2018 Nov/Dec;52(10):869-872. doi: 10.1097/MCG.0000000000000985.

42. Akin C. Mast cell activation syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Aug;140(2):349-355. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.007.

43. Anjum A, Hosein M. Diagnostic importance of saliva – an overview. *J Pak Dent Assoc* 2019;28(3): p.129-135.

44. Anzueto A, Miravittles M. Considerations for the Correct Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Management with Bronchodilators. *Chest*. 2018; 154:242–248. doi: 10.1016/j.chest.2018.02.023.

45. Attwood SE, Smyrk TC and Demeester TRJJ. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci*. 1993; 38: 109-116.

46. 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.

47. Barrett CM, Patel D, Vaezi MF. Laryngopharyngeal Reflux and Atypical Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020 Apr;30(2):361-376. doi: 10.1016/j.giec.2019.12.004.

48. Bathala S, Eccles R. A review on the mechanism of sore throat in tonsillitis. *J Laryngol Otol*. 2013 Mar;127(3):227-32. doi: 10.1017/S0022215112003003.

49. Betancourt AR, López C, Zerpa V, Carrasco M, Dalmau J. Does surgical technique influence post-tonsillectomy haemorrhage? Our experience. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2015 Jul-Aug;66(4):218-23. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2014.09.009. Epub 2015 Feb 21.

50. Bičanić I, Hladnik A, Džaja D, Petanjek Z. THE ANATOMY OF OROFACIAL INNERVATION. *Acta Clin Croat.* 2019 Jun;58(Suppl 1):35-42. doi: 10.20471/acc.2019.58.s1.05.

51. Bielory L1, Lien KW, Bigelsen S. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis *Drugs.*2005;65(2):215-28.

52. Blakley BW, Magit AE. The role of tonsillectomy in reducing recurrent pharyngitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Mar;140(3):291-7. doi: 10.1016/j.otohns.2008.12.013.

53. Blochmichel E, Helleboid L, Corvec MP. Chronic allergic conjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 1993; 1(1-2):9-12. doi: 10.3109/09273949309086529.

54. Bodnaruk Y, Oktysiuk Y, Popovych Z. EFFICACY OF MULTIVITAMINS AND LYSOZYME TABLETS IN COMPLEX MANAGEMENT OF PLAQUE-INDUCED GINGIVITIS IN CHILDREN: A COMPARATIVE BIOCHEMICAL STUDY. *Georgian Med News.* 2020 Jan;(298):67-70.

55. Bojović B Immunobiologic changes in patients with chronic pharyngitis»; *Med Pregl.* 1982;35(3-4):117-9.

56. Bouayad S. Les pharyngites chroniques en consultation ORL. These presentee et soutenue publiquement le 03/01/2017 Universite sidi Mohamed ben Abdallah de Fes, Morocco, 2017 113 p. Электронный документ. Режим доступа:<https://fdocuments.net/document/anne-2017-thsen-00417-lespharyngiteschroniques-les-pharyngites-chroniques.html> .

57. Bousquet J. Airways Remodelling in Asthma»; *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.* Volume 11, Issues 5–6, October 1998, Pages 359-367.

58. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Oct;140(4):950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.

59. Buhner S, Schemann M. Mast cell-nerve axis with a focus on the human gut. *Biochim Biophys Acta.* 2012 Jan;1822(1):85-92. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.06.004.

60. Carpenter GH. The secretion, components, and properties of saliva. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2013;4:267-76. doi: 10.1146/annurev-food-030212-182700.
61. Čelakovská J, Bukač J, Cermáková E, Vaňková R, Skalská H, Krejsek J, Andrýs C. Analysis of Results of Specific IgE in 100 Atopic Dermatitis Patients with the Use of Multiplex Examination ALEX2-Allergy Explorer. *Int J Mol Sci.* 2021 May 17;22(10):5286. doi: 10.3390/ijms22105286.
62. Cervilla RA, García Purriños FJ, Calvo Moya J. Faringitis crónica y macrólidos [Chronic pharyngitis and macrolides]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002 Jun-Jul;53(6):441-3. Spanish. doi: 10.1016/s0001-6519(02)78334-9.
63. Cesario S, Scida S, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F. Diagnosis of GERD in typical and atypical manifestations. *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(8-S):33-39. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7963.
64. Chen CY, Kuo CJ, Lee YW, Lam F, Tam KW. Benzylamine hydrochloride on postoperative sore throat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2014 Mar;61(3):220-8. doi: 10.1007/s12630-013-0080-y.
65. Chen DY, Jia L, Gu X, Jiang SM, Xie HL, Xu J. Comparison of paroxetine and amitriptyline in the treatment of refractory globus pharyngeus. *Dig Liver Dis.* 2016 Sep;48(9):1012-7. doi: 10.1016/j.dld.2016.05.025.
66. Chen JJ, Yin SK, Liu SX, Zhou HF, Zheng HL, Kong WJ. [A multicenter randomized controlled study on the treatment of acute and chronic pharyngitis with Binglianqingye Spray]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2018 Jan 5;32(1):1-6. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.01.001.
67. Chen L, Lai Y, Dong L, Kang S, Chen X. Polysaccharides from *Citrus grandis* L. Osbeck suppress inflammation and relieve chronic pharyngitis. *Microb Pathog.* 2017 Dec;113:365-371. doi: 10.1016/j.micpath.2017.11.018.
68. Church MK. Allergy, Histamine and Antihistamines. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;241:321-331. doi: 10.1007/164_2016_85.
69. Clinical practise guidelines for management of sore throat April 2003 Ministry of health Government of Malaysia.

70. Cowan DL, Hibbert J. Acute and chronic infection of the pharynx and tonsils. In: Hibbert J, ed. *Laryngology and head and neck surgery*, Scott-Brown's otolaryngology; Oxford: Butterworth, 1997: pp.1-24.
71. Da Silva EZ, Jamur MC, Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J Histochem Cytochem.* 2014 Oct;62(10):698-738. doi: 10.1369/0022155414545334.
72. De Oliveira-Serra FA, Mosca T, Santos de Menezes MD, Carvalho-Neves Forte W. Manifestaciones clínicas de la deficiencia de IgA. Clinical symptoms in IgA deficiency. *Rev Alerg Mex.* 2017 Jan-Mar;64(1):34-39. Spanish. doi: 10.29262/ram.v64i1.216.
73. De Stadler M, Hersh C. Nasometry, videofluoroscopy, and the speech pathologist's evaluation and treatment. *Adv Otorhinolaryngol.* 2015;76:7-17. doi: 10.1159/000368004.
74. Debain JJ, Filou M, Pailler R. A propos des pharyngites allergiques chroniques *Revue Française d'Allergie* 1966; 6(2) :78-83.
75. Del Gaudio JM. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2005. Vol. 115, N 6. P. 946–957.
76. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;11:CD000023.
77. Dempsey JA, Sheel AW, Croix St CM, Morgan BJ. Respiratory influences on sympathetic vasomotor outflow in humans. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002. 130: 3-20.
78. Ding Y, Yu S, Wei Z, Deng R, Chen P, Sun Y, Jia Q, Li X, Wu Y, Chen W, Zanker KS, Wang A, Lu Y. Relieving Sore Throat Formula Exerts a Therapeutic Effect on Pharyngitis through Immunoregulation and NF- κ B Pathway. *Mediators Inflamm.* 2020 May 15;2020:2929163. doi: 10.1155/2020/2929163.

79. Djukanovic I, Carlsson J, Årestedt K. Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a valid measure in a general population 65-80 years old? A psychometric evaluation study. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Oct 4;15(1):193. doi: 10.1186/s12955-017-0759-9.
80. Douglas CM, Lang K, Whitmer WM, Wilson JA, Mackenzie K. The effect of tonsillectomy on the morbidity from recurrent tonsillitis. *Clin Otolaryngol*. 2017 Dec;42(6):1206-1210. doi: 10.1111/coa.12850.
81. Endo LH, Vassalo J, Leitao SR. Allergic tonsillitis: histopathological study. *Adv. Otorhinolaryngol*, 1992; 47: 41-45.
82. Eyigör H, Arihan G, Ergin F, Barlik Y. [Psychiatric disorder profile in patients with chronic pharyngitis]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2006; 16(4):178-82.
83. Falck G, Engstrand I, Gad A, Gnarpe J, Gnarpe H, Laurila A. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in patients with chronic pharyngitis. *Scand J Infect Dis*. 1997;29(6):585-9. doi: 10.3109/00365549709035899.
84. Fei LIU, Bu-ling WU, Ting CHEN, Jing-jun HE «Survey on the oral health related quality of life in patients with chronic pharyngitis». *Journal of Prevention and Treatment for Stomatological Diseases*, 2016, Vol. 24. Issue (4): 244-247. DOI: 10.12016/j.issn.2096-1456.2016.04.011
85. Filou M, Revel S, Le Guillou F. [Chronic allergic pharyngitis]. *Presse Therm Clim*. 1967; 104(3): 126-7.
86. Finley CR, Chan DS, Garrison S, Korownyk C, Kolber MR, Campbell S, Eurich DT, Lindblad AJ, Vandermeer B, Allan GM. What are the most common conditions in primary care? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018 Nov;64(11):832-840.
87. Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015:753–759.e2. doi: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00059-X.
88. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA*, 294 (2005), pp. 1534-1540

89. Friberg D, Sundman J, Browaldh N. Long-term evaluation of satisfaction and side effects after modified uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 2020 Jan;130(1):263-268. doi: 10.1002/lary.27917.
90. Fukui A, Nakayama M, Sakamoto N, Arima S, Sato S, Suzuki M, Murakami S. Relation between globus pharyngeus and OSA in patients examined simultaneously by PSG and pH monitor: A cross sectional study. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Oct;45(5):1033-1040. doi: 10.1016/j.anl.2018.01.014.
91. Furusaka T, Ishiyama E, Kida A, Miyakogawa M, Kikuchi K. Indication of cryosurgery on tonsillar diseases. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988; 454:292-8.
92. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2015 Oct 22;373(17):1640-8. doi: 10.1056/NEJMra1502863.
93. Gallo S, Russo F, Mozzanica F, Preti A, Bandi F, Costantino C, Gera R, Ottaviani F, Castelnovo P. Prognostic value of the Sinonasal Outcome Test 22 (SNOT-22) in chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Apr;40(2):113-121. doi: 10.14639/0392-100X-N0364.
94. Gelardi M, Ciprandi G. Focus on gastroesophageal reflux (GER) and laryngopharyngeal reflux (LPR): new pragmatic insights in clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018 Jan-Feb;32(1 Suppl. 2):41-47.
95. Goto F, Asama Y, Ogawa K. Sho-saiko-to-ka-kikyo-sekko as an alternative treatment for chronic tonsillitis to avoid surgery. *Complement Ther Clin Pract*. 2010 Nov;16(4):216-8. doi: 10.1016/j.ctcp.2010.02.006.
96. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, Vaezi M, Sifrim D, Fox MR, Vela MF, Tutuian R, Tack J, Bredenoord AJ, Pandolfino J, Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
97. Hajipour N, Tavassoli M. Prevalence and associated risk factors of *Linguatula serrata* infection in definitive and intermediate hosts in Iran and other countries: A systematic review. *Vet Parasitol Reg Stud Reports*. 2019 Apr;16:100288. doi: 10.1016/j.vprsr.2019.100288.

98. Hamdan AL, Khalifee E, Ghanem A, Mansour H, Yammine E. Predictive value of globus pharyngeus in patients with functional dysphonia versus organic dysphonia. *Laryngoscope*. 2019 Apr;129(4):930-934. doi: 10.1002/lary.27493.
99. Hangaard S., Helle T., Nielsen C., Hejlesen O.K. Causes of misdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic scoping review. *Respir. Med*. 2017;129:63–84. doi: 10.1016/j.rmed.2017.05.015.
100. Harar RP, Kumar S, Saeed MA, Gatland DJ. Management of globus pharyngeus: review of 699 cases. *J Laryngol Otol*. 2004;118:522–527.
101. Harvey P. et al, Managing a patient with globus pharyngeus *Frontline Gastroenterol*. 2018 Jul; 9(3): 208–212. doi: 10.1136/flgastro-2017-100844
102. Hotta O, Tanaka A, Oda T. Chronic epipharyngitis: A missing background of IgA nephropathy. *Autoimmun Rev*. 2019 Aug;18(8):835-836. doi: 10.1016/j.autrev.2019.06.002.
103. Houser SM, Keen KJ. The role of allergy and smoking in chronic rhinosinusitis and polyposis. *Laryngoscope*. 2008 Sep;118(9):1521-7. doi: 10.1097/MLG.0b013e31817d01b8.
104. Hruz P. Epidemiology of Eosinophilic Esophagitis. *Dig Dis*. 2014;32(1-2):40-7. doi: 10.1159/000357008.
105. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>.
106. James JM. Food allergy and the respiratory tract. *Curr Allergy Rep*. 2001 Jan;1(1):54-60. DOI:10.1007/s11882-001-0097-0.
107. Järvenpää P, Arkkila P, Aaltonen LM. Globus pharyngeus: a review of etiology, diagnostics, and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Aug;275(8):1945-1953. doi: 10.1007/s00405-018-5041-1.
108. Jones BL, Kearns GL. Histamine: new thoughts about a familiar mediator. *Clin Pharmacol Ther*. 2011 Feb;89(2):189-97. doi: 10.1038/clpt.2010.256.
109. Jorgensen KE. Chronic hypertrophic pharyngitis. *Ugeskr Laeger*. 1994 Feb 14;156(7):984-5.

110. Kaliner MA. The Pathogenesis of Bronchial Asthma. In book: Current Review of Asthma. 2003. doi: 10.1007 / 978-1-4613-1095-2_3.
111. Kamargiannis N. Chronic pharyngitis is associated with severe acidic laryngopharyngeal reflux in patients with Reinke's edema *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011 Nov;120(11):722-6.
112. Kamimura M Cough related to swallowing in asthma patients *Asia Pac Allergy*. 2019 Oct 14;9(4): 31.
113. Kaptan ZK, Emir H, Uzunkulaoglu H, Yücel M, Karakoç E, Koca G, Tüzüner A, Samim E, Korkmaz M. Determination of *Helicobacter pylori* in patients With chronic nonspecific pharyngitis. *Laryngoscope*. 2009 Aug;119(8):1479-83.
114. Karchev T., Pavlov V.: Electron microscope observations on the nasopharyngeal tonsils in children with allergic rhinosinusitis. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 1992; 47: 46-53.
115. Karoui S, Bibani N, Sahtout S, Zouiten L, Kallel L, Matri S, Serghini M, Ben Mustapha N, Boubaker J, Besbes G, Filali A. Effect of pantoprazole in patients with chronic laryngitis and pharyngitis related to gastroesophageal reflux disease: clinical, proximal, and distal pH monitoring results. *Dis Esophagus*. 2010 May;23(4):290-5. doi: 10.1111/j.1442-2050.2009.01028.x.
116. Keighobadi M, Rabeeh Tabaripour , Ali Sharifpour, et al. Human linguatula serrata infection: a systematic review of reported cases. *Authorea*. July 21, 2020. DOI: 10.22541/au.159533130.09577626.
117. Kenealy T. Sore throat. *Am Fam Physician*. 2015 May 15;91(10):689-90.
118. Khalil G, Haddad C, Otrouk ZK, Jaber F, Farra A. Halzoun, an allergic pharyngitis syndrome in Lebanon: the trematode *Dicrocoelium dendriticum* as an additional cause. *Acta Trop*. 2013 Jan;125(1):115-8. doi: 10.1016/j.actatropica.2012.09.013.
119. Khosravani V, Samimi Ardestani SM, Alvani A, Amirinezhad A. Alexithymia, empathy, negative affect and physical symptoms in patients with asthma. *Clin Psychol Psychother*. 2020 Sep;27(5):736-748. doi: 10.1002/cpp.2458.

120. Kleemann D, Kresin A, Kleemann H. Depression und Angst : Prävalenz bei Patienten in der ambulanten HNO-Praxis. Depression and anxiety : Prevalence among ENT outpatients. HNO. 2017 Dec;65(12):993-999. German. doi: 10.1007/s00106-017-0422-0.
121. Klein J. A Local production and detection of (specific) IgE in nasal B-cells and plasma cells of allergic rhinitis patients. Eur Respir J. 2000 Mar;15(3):491-7. DOI:10.1034/j.1399- 3003.2000.15.11.x
122. Konstantinou GN. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Methods Mol Biol. 2017;1592:79-94. doi: 10.1007/978-1-4939-6925-8_7.
123. Koskenkorva T, Koivunen P, Läärä E, Alho OP. Predictive factors for quality of life after tonsillectomy among adults with recurrent pharyngitis: a prospective cohort study. Clin Otolaryngol. 2014 Aug;39(4):216-23. doi: 10.1111/coa.12263.
124. Krüger K, Töpfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH; Guideline group. Clinical Practice Guideline: Sore Throat. Dtsch Arztebl Int. 2021 Mar 19;118(Forthcoming):188–94. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0121.
125. Kumari JO, Rajendran R. Effect of topical nasal steroid spray in the treatment of non-specific recurrent / chronic pharyngitis – a trial study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;60(3):199-201. doi: 10.1007/s12070-008-0076-z.
126. Landers R, et al. Eosinophilic esophagitis in patients with vigorous achalasia. Gastroenterology. 1978; 74: 1298-1301.
127. Lantto U, Kettunen S, Tapiainen T, Koivunen P, Uhari M, Renko M. Comorbidity of PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis) patients: a case control study. Clin Exp Rheumatol. 2018 Nov-Dec;36(6 Suppl 115):129-134.
128. Lechien JR, Bobin F, Muls V, Mouawad F, Dapri G, Dequanter D, Horoi M, Thill MP, Rodriguez Ruiz A, Saussez S. Changes of Laryngeal and Extralaryngeal Symptoms and Findings in Laryngopharyngeal Reflux Patients. Laryngoscope. 2021 Jun;131(6):1332-1342. doi: 10.1002/lary.28962.
129. Lechien JR, Saussez S, Muls V, Barillari MR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Karkos PD. Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management

for Primary Care Physicians. *J Clin Med.* 2020 Nov 10;9(11):3618. doi: 10.3390/jcm9113618.

130. Lee BE, Kim GH. Globus pharyngeus: a review of its etiology, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2012 May 28;18(20):2462-71. doi: 10.3748/wjg.v18.i20.2462.

131. Leonardi A, Piliago F, Castegnaro A, Lazzarini D, La Gloria Valerio A, et al. Allergic conjunctivitis: a cross-sectional study. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1118-25. doi: 10.1111/cea.12536.

132. Levis B, Benedetti A, Thombs BD; DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) Collaboration. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ.* 2019 Apr 9;365:l1476. doi: 10.1136/bmj.l1476.

133. Li Z, Huang J, Hu Z. Screening and Diagnosis of Chronic Pharyngitis Based on Deep Learning. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 May 14;16(10):1688. doi: 10.3390/ijerph16101688.

134. Li N, Yang FW, Lu ZY, Zhang D, Liu CX, Zheng WK. [Lanqin oral liquid for the treatment of chronic pharyngitis : systematic review and Meta-analysis of randomized clinical trials]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2017 Apr;42(8):1489-1494. doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.2017.0046.

135. Linder JA, Singer DE. Health-related quality of life of adults with upper respiratory tract infections. *J Gen Intern Med.* 2003 Oct;18(10):802-7. doi: 10.1046/j.1525-1497.2003.21246.x.

136. Liu J, Yan Z, Zhang M. Clinical diagnosis and treatment of allergic pharyngitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2015 Aug;29(15):1401-5.

137. Liu J., Wang R., Zhao L. Investigation on the prevalence of chronic pharyngitis among residents undergoing physical examination in Taiyuan in 2007. *Prev. Med. Forum.* 2009;15:34.

138. Li J, Zhang J, Guo P, Tian S, Li K. Dynamic swallowing study for globus patients. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Dec 15;2(4):198-202. doi: 10.1016/j.wjorl.2016.07.002.
139. Liu Y, Jia L, Jiang SM, Chen DY, Song JS, Xu J. Serotonin Transporter Gene (SLC6A4) Polymorphism May Be Associated with Chinese Globus Pharyngeus and Its Antidepressant Effects. *Digestion.* 2018;97(2):146-153. doi: 10.1159/000484202.
140. López González MA, Moreno Vaquera J, Muntagori León ML. Relación de la faringitis crónica con la amigdalectomía mediante estudio microbiológico de cavum [Analysis of the relationship between chronic pharyngitis and tonsillectomy with the microbiologic study of the cavum]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2001 Nov-Dec;52(8):690-6. Spanish. doi: 10.1016/s0001-6519(01)78267-2.
141. Łukomski M, Mazur G, Józefowicz-Korczyńska M. Przydatność badań cytologicznych błony śluzowej gardła u osób po tonsilektomii [The value of cytological examination of the pharynx in patients after tonsillectomy]. *Otolaryngol Pol.* 2003;57(5):709-13.
142. Luo R, Sickler J, Vahidnia F, Lee YC, Frogner B, Thompson M. Diagnosis and Management of Group a Streptococcal Pharyngitis in the United States, 2011-2015. *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 26;19(1):193. doi: 10.1186/s12879-019-3835-4.
143. Manabe N, Tsutsui H, Kusunoki H, Hata J, Haruma K. Pathophysiology and treatment of patients with globus sensation--from the viewpoint of esophageal motility dysfunction. *J Smooth Muscle Res.* 2014;50:66-77. doi: 10.1540/jsmr.50.66.
144. Martinez A, Spearman EV, Parker CB, Rosenquist PB, McCall WV. Globus Pharyngeus: Etiology, Taxonomy, and Response to Electroconvulsive Therapy. *Harv Rev Psychiatry.* 2019 Jul/Aug;27(4):254-259. doi: 10.1097/HRP.0000000000000229.
145. Martínez A, Muñoz AL, Soudah E, Calvo J, Suárez AÁ, Cobo J, Cobo T. Physiological and geometrical effects in the upper airways with and without mandibular advance device for sleep apnea treatment. *Sci Rep.* 2020 Mar 24;10(1):5322. doi: 10.1038/s41598-020-61467-4.

146. Mathias CJ, Bannister R. *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System* (Oxford: Oxford University Press) .2013. p. 24.
147. Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann Fam Med*. 2007;5(5):436-443. doi:10.1370/afm.74.
148. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004 Apr 7;291(13):1587-95. doi: 10.1001/jama.291.13.1587.
149. Modrzyński M, Królikiewicz J, Zawisza E, Przybylski G. Alergiczne zapalenie gardła. *Medycyna rodzinna*». 2003;(6):199-202.
150. Modrzyński M. Allergic tonsillitis: myth or reality *Postepy Hig Med Dosw*, 2005; 59: 450-456.
151. Modrzyński M, Zawisza E. Seasonal asymptomatic lower airway hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Med Sci Monit*. 2006 Sep;12(9):CR372-7.
152. Müge Özçelik Korkmaz et al. Reliability and Validity of the Turkish Version of the Glasgow-Edinburgh Throat Scale: Use for a Symptom Scale of Globus Sensation in Turkish Population *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Mar; 58(1): 41–47. doi: [10.5152/tao.2020.4686](https://doi.org/10.5152/tao.2020.4686).
153. Murray RC, Chennupati SK. Chronic pharyngitis and laryngitis caused by gastroesophageal reflux *Infect Disord Drug Targets*. 2012 Aug;12(4):281-5. doi: 10.2174/187152612801319311.
154. Naina E. Evaluation of the bacteriological and clinical profile of chronic pharyngitis with emphasis on studying the potential role of atypical pathogens as etiological agents. Masters thesis, Christian Medical College, Vellore. 2010.
155. Naina P, Anandan S, Mathews SS, Job A, Albert RR. Chronic pharyngitis: role of atypical organisms: a case control study from South India. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Nov;147(5):894-9. doi: 10.1177/0194599812457344.

156. Nemati S, Mohammadghasemi F, Mojtahedi A, Habibi AF, Rouhi S, Leili EKN, Moroosi M. The effects of radiofrequency on the bacteriological and histological characteristics of tonsils in patients with chronic and persistent tonsillitis. *Am J Otolaryngol*. 2020 Nov-Dec;41(6):102657. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102657.

157. Nishi K, Yoshimoto S, Nishi S, Nishi T, Nishi R, Tanaka T, Tsunoda T, Imai K, Tanaka H, Hotta O, Tanaka A, Hiromatsu K, Shirasawa S, Nakagawa T, Yamano T. Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT) Reduces the mRNA Expression of Major Proinflammatory Cytokine IL-6 in Chronic Epipharyngitis. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 16;23(16):9205. doi: 10.3390/ijms23169205.

158. Olde Hartman TC, Hassink-Franke LJ, Lucassen PL, van Spaendonck KP, van Weel C. Explanation and relations. How do general practitioners deal with patients with persistent medically unexplained symptoms: a focus group study. *BMC Fam Pract*. 2009;10:68. doi: 10.1186/1471-2296-10-68

159. Osadchii OE. Emerging role of neurotensin in regulation of the cardiovascular system. *Eur J Pharmacol*. 2015 Sep 5;762:184-92. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.05.025.

160. O'Sullivan JA, Bochner BS. Eosinophils and eosinophil-associated diseases: An update. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Feb;141(2):505-517. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.022. Epub 2017 Oct 16.

161. Padem N, Saltoun C. Classification of asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2019 Nov 1;40(6):385-388. doi: 10.2500/aap.2019.40.4253.

162. Patel D, Vaezi MF. Normal esophageal physiology and laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013 Dec;46(6):1023-41. doi: 10.1016/j.otc.2013.08.010.

163. Penović S, Roje Ž, Brdar D, Gračan S, Bubić A, Vela J, Punda A. Globus Pharyngeus: A Symptom of Increased Thyroid or Laryngopharyngeal Reflux? *Acta Clin Croat*. 2018 Mar;57(1):110-115. doi: 10.20471/acc.2018.57.01.13.

164. Principato JJ «Cryosurgical treatment of the lymphoid tissue of Waldeyer's ring». *Otolaryngol Clin North Am*. 1987 May; 20(2):365-70.

165. Pukhlik Sergey, Suvorkina Alisa. Diagnostic issues of allergic pharyngitis. *Balneo Research Journal*. 2020; Vol.11, No.2 DOI:doi.org/10.12680/balneo.2020.331.
166. Pukhlik Sergey, Suvorkina Alisa. Globus pharyngeus in patients with chronic allergic pharyngitis and psychosomatic disorders. *PharmacologyOnline*. 2021; vol.1, 375-383.
167. Reed CC, Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis. *Med Clin North Am*. 2019 Jan;103(1):29-42. doi: 10.1016/j.mcna.2018.08.009.
168. Reiter R, Heyduck A, Seufferlein T, Hoffmann T, Pickhard A. Laryngopharyngealer Reflux [Laryngopharyngeal Reflux]. *Laryngorhinootologie*. 2018 Apr;97(4):238-245. German. doi: 10.1055/s-0044-100794.
169. Renner B, Mueller CA, Shepard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res*. 2012; 61(10): 1041-52. doi: 10.1007/s00011-012-0540-9.
170. Richter R, Ahrens ST. Psychosomatische Aspekte der Allergie. *Manuale Allergologicum*. Deisenhofen: Dustri-Verlag; 2004.
171. Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J et al. WAO-ARIA consensus on chronic cough - Part III: Management strategies in primary and cough-specialty care. *Updates in COVID-19. World Allergy Organ J*. 2022 May 14;15(5):100649. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100649.
172. Safak AS, Bulut F, Cumbul A. Histopathological role of vitamin D deficiency in recurrent/chronic tonsillitis pathogenesis: Vascular epithelial growth factor-mediated angiogenesis in tonsil. *Clin Exp Dent Res*. 2022 Jun;8(3):699-706. doi: 10.1002/cre2.539.
173. Schwartz LB. Analysis of MC(T) and MC(TC) mast cells in tissue. *Methods Mol Biol*. 2006;315: pp. 53-62.
174. Selleslagh M, van Oudenhove L, Pauwels A, Tack J, Rommel N. The complexity of globus: a multidisciplinary perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Apr;11(4):220-33. doi: 10.1038/nrgastro.2013.221.
175. Shabih H. Zaidi. A study of H2 receptor antagonists in the treatment of chronic intractable pharyngitis. *J Pak Med Assoc*. 1990 Sep;40(9):217-9.

176. Shapiro J. Evaluation and treatment of swallowing disorders. *Compr Ther.* 2000 Fall;26(3):203-9. doi: 10.1007/s12019-000-0010-0.
177. Schemann M, Camilleri M. Functions and imaging of mast cell and neural axis of the gut. *Gastroenterology.* 2013 Apr;144(4):698-704.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.040.
178. Shen Y, Liu C, Luo J, Wang J, Zhang D. 16SrDNA-Based Detection Technology in Patients with Chronic Pharyngitis to Analyze the Distribution Characteristics of Pharyngeal Bacteria. *J Healthc Eng.* 2022 Mar 11;2022:5186991. doi: 10.1155/2022/5186991.
179. Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia JP, Atkins D, et al. Eosinophilic oesophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jul;3(7):477-488. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30096-7
180. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Feb;117(2 Suppl MiniPrimer):S470-5. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.05.048.
181. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003
182. Singh NP, Makkar JK, Wourms V, Singh PM. Topical benzydamine for preventing postoperative sore throat. *Anaesthesia.* 2018 Oct;73(10):1297. doi: 10.1111/anae.14437. Erratum in: *Anaesthesia.* 2019 Jan;74(1):113.
183. Snow G, Dhar SI, Akst LM. How to Understand and Treat Laryngopharyngeal Reflux. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021 Dec;50(4):871-884. doi: 10.1016/j.gtc.2021.08.002. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34717876.
184. Soderholm AT, Barnett TC, Sweet MJ, Walker MJ. Group A streptococcal pharyngitis: Immune responses involved in bacterial clearance and GAS-associated immunopathologies. *J Leukoc Biol.* 2018 Feb;103(2):193-213. doi: 10.1189/jlb.4MR0617-227RR.

185. Sood VP, Ajay J. Psychological implications in ENT diseases Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Jun; 61(2): 95–98. doi: 10.1007/s12070-009-0046-0.
186. Sowa K, Łobaczuk-Sitnik A, Piszczatowski B, Duchnowska E, Kosztyła-Hojna B, Nadolny K, Ładny JR, Zdrojkowski M. Specifics and diagnostic procedure in reflux-related dysphonia. *Wiad Lek.* 2020;73(4):814-817.
187. Stephenson K N. Acute and chronic pharyngitis across the lifespan//Lippincotts Prim Care Pract Sep-Oct 2000;4(5):471-89.
188. Stoeva I, Dencheva M, Mircheva K, Chonin A. Respiratory Symptoms of Exposure to Substances in the Workplace among Bulgarian Dental Students: a Self-report Questionnaire Survey. *Folia Med (Plovdiv).* 2020 Mar 31;62(1):141-146. doi: 10.3897/folmed.62.e48268.
189. Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr.* 1994; 124: p.1419-1429.
190. Suvorkina Alisa, Pukhlik Sergey. Clinical and diagnostic features of chronic pharyngitis. *PharmacologyOnline.* 2021,vol.3,645-651.
191. Sykes EA, Wu V, Beyea MM, Simpson MTW, Beyea JA. Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment. *Can Fam Physician.* 2020 Apr;66(4):251-257.
192. Tanabe T, Oridate N. Chronic pharyngitis and laryngitis caused by gastroesophageal reflux. *Nihon Rinsho.* 2016 Aug;74(8):1367-1371.
193. Tanael M. Pharyngitis Guidelines and Missional Goals. *Mil Med.* 2020 Sep 18;185(9-10):e1341-e1342. doi: 10.1093/milmed/usaa056.
194. Tavaluc R, Tan-Geller M. Reinke's Edema. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019 Aug;52(4):627-635. doi: 10.1016/j.otc.2019.03.006.
195. Tawil J, Fass R. Globus: Current Concepts and Dilemmas. *J Clin Gastroenterol.* 2018 Nov/Dec;52(10):845-852. doi: 10.1097/MCG.0000000000001129.
196. Theoharides TC, Tsilioni I, Ren H. Recent advances in our understanding of mast cell activation - or should it be mast cell mediator disorders? *Expert Rev Clin Immunol.* 2019 Jun;15(6):639-656. doi: 10.1080/1744666X.2019.1596800.

197. Tian P, Ma Y, Hu J, Zhou C, Liu X, Chen Q, Dang H, Zou H. Clinical and psychobehavioral features of outpatients with somatic symptom disorder in otorhinolaryngology clinics. *J Psychosom Res.* 2021 Sep;148:110550. doi: 10.1016/j.jpsychores.2021.110550.
198. Tokura Y. Direct and indirect action modes of acetylcholine in cholinergic urticaria. *Allergol Int.* 2021 Jan;70(1):39-44. doi: 10.1016/j.alit.2020.05.006.
199. Toussaint A, Hüsing P, Gumz A, Wingenfeld K, Härter M, Schramm E, Löwe B. Sensitivity to change and minimal clinically important difference of the 7-item Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7). *J Affect Disord.* 2020 Mar 15;265:395-401. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.032
200. Tran J, Danchin M, C Steer A, Pirodda M. Management of sore throat in primary care. *Aust J Gen Pract.* 2018 Jul;47(7):485-489. doi: 10.31128/AJGP-11-17-4393.
201. Vaezi M. ENT Symptoms of GERD. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2006 Jan;2(1):11-12.
202. Van Ravesteijn H, Lucassen P, Bor H, van Weel C, Speckens A. Mindfulness-based cognitive therapy for patients with medically unexplained symptoms: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom.* 2013;82(5):299–310. doi: 10.1159/000348588
203. Varricchi G, de Paulis A, Marone G, Galli SJ. Future Needs in Mast Cell Biology. *Int J Mol Sci.* 2019 Sep 6;20(18):4397. doi: 10.3390/ijms20184397.
204. Vora A, Vance D, Alnouri G, Sataloff RT. Food Sensitivity and Laryngopharyngeal Reflux: Preliminary Observations. *J Voice.* 2021 May;35(3):497.e5-497.e7. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.09.005.
205. Wang YF, Li HX. Sixty-eight cases of chronic pharyngitis treated by electroacupuncture combined with angelica-cake moxibustion. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2012 Jun;32(6):551-2.
206. Wang XD, Yang G, Bai Y, Feng YP, Li H. The behavioral study on the interactive aggravation between pruritus and depression. *Brain Behav.* 2018 Jun;8(6):e00964. doi: 10.1002/brb3.964.

207. Wasielewska JM, Grönnert L, Rund N, Donix L, Rust R, Sykes AM, Hoppe A, Roers A, Kempermann G, Walker TL. Mast cells increase adult neural precursor proliferation and differentiation but this potential is not realized in vivo under physiological conditions. *Sci Rep*. 2017 Dec 19;7(1):17859. doi: 10.1038/s41598-017-18184-2.
208. Weber R. Pharyngitis. *Prim Care*. 2014 Mar;41(1):91-8. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.010.
209. Wolford RW, Goyal A, Belgam Syed SY, et al. Pharyngitis. [Updated 2021 May 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519550/>.
210. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 May;32(5):657-682. doi: 10.1111/jdv.14891.
211. Worrall GJ. Acute sore throat. *Can Fam Physician*. 2007 Nov;53(11):1961-2.
212. Xu C, Yue R, Lv X, Wu T, Yang M, Chen Y. The efficacy and safety of Banxia-Houpo-Tang for chronic pharyngitis: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 24;99(30):e19922. doi: 10.1097/MD.00000000000019922.

213. Yagami A, Ebisawa M. New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Jun;19(3):218-223. doi: 10.1097/ACI.00000000000000533.
214. Yagi H, el Bahari S, Mohamed HA, Ahmed el-R S, Mustafa B, Mahmoud M, Saad MB, Sulaiman SM, el Hassan AM. The Marrara syndrome: a hypersensitivity reaction of the upper respiratory tract and buccopharyngeal mucosa to nymphs of *Linguatula serrata*. *Acta Trop*. 1996 Dec 16;62(3):127-34. doi: 10.1016/s0001-706x(96)00017-4.
215. Yamagiwa M, Sakakura Y. [Evaluation of throat discomfort with visual analogue scale (VAS)]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1994 Jan;97(1):67-74. Japanese. doi: 10.3950/jibiinkoka.97.67.
216. Yazdani R, Sharifi I, Bamorovat M, Mohammadi MA. Human Linguatulosis Caused by *Linguatula serrata* in the City of Kerman, South-eastern Iran-Case Report. *Iran J Parasitol*. 2014 Apr-Jun;9(2):282-5.
217. Yazici ZM, Sayin I, Kayhan FT, Biskin S. Laryngopharyngeal reflux might play a role on chronic nonspecific pharyngitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Apr;267(4):571-4. doi: 10.1007/s00405009-1044-2.
218. Yu JL Postnasal drip and postnasal drip-related cough *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Feb;24(1):15-9.
219. Zabolotnyi D, Gogunskaya I, Zabrodska L, Zarytska I, Naumova O. Wheat-dependent anaphylaxis induced by exercise and stress. Two case reports. *Materials of EAACI Congress*. 01-05 June 2019. Lisbon
220. Zawisza E, Samolińska-Zawisza U. Mechanisms of atopic diseases. *Nowa Medycyna* 1/1999, s. 8-9.
221. Zeng S, Chen J, Wei X, Lan D, Zhang J. [Clinical observation of the anti-reflux treatment for the chronic pharyngitis patients with the reflux finding score from 8 to 10]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2020 May;34(5):441-443. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2020.05.013.
222. Zhao YL, Miao FF, Yang JH. [Individualized treatment of chronic pharyngitis and its clinical significance]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke*

Za Zhi. 2018 Jul;32(13):1006-1008. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.13.011.

223. Zhao X, Lu M, An Z, Li J, Li H, Zhao Q, Wu Z, Wu W, Liu Y, Song J. Acute effects of ambient air pollution on hospital outpatients with chronic pharyngitis in Xinxiang, China. *Int J Biometeorol.* 2020 Nov;64(11):1923-1931. doi: 10.1007/s00484-020-01980-3.

ДОДАТКИ
ДОДАТОК А

Наукові праці здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Пухлик СМ, Суворкина АА. Хронический фарингит, состояние проблемы. Алгоритм диагностики хронических фарингитов аллергической природы. Оториноларингология. 2019; №4-5 (2) С. 74-78. *(Особистий внесок здобувача: організація проведення дослідження, інтерпретація результатів, підбір літературних джерел, написання та підготовка статті до друку).*

2. Пухлик СМ, Суворкина АА. Назальная гиперреактивность (обзор литературы). Оториноларингология. 2020; № 3. - С. 72-82.

(Особистий внесок здобувача: організація проведення дослідження, інтерпретація результатів, написання та підготовка статті до друку).

3. Pukhlik Sergey, Suvorkina Alisa. Diagnostic issues of allergic pharyngitis. Balneo Research Journal. 2020; Vol.11, No.2 DOI: doi.org/10.12680/balneo.2020.331. (Web of science).

(Особистий внесок здобувача: обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, переклад англійською мовою та написання тез).

4. Pukhlik Sergey, Suvorkina Alisa. Globus pharyngeus in patients with chronic allergic pharyngitis and psychosomatic disorders. PharmacologyOnline. 2021; vol.1, 375-383. (Scopus)

(Особистий внесок здобувача: відбір хворих, обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, переклад англійською мовою, написання та підготовка статті до друку).

5. Suvorkina Alisa, Pukhlik Sergey. Clinical and diagnostic features of chronic pharyngitis. PharmacologyOnline. 2021, vol.3, 645-

651.(Scopus)

(Особистий внесок здобувача: організація проведення дослідження, обґрунтування загального дизайну дослідження, інтерпретація результатів, написання та підготовка статті до друку, переклад англійською мовою).

6. Суворкіна АА, Пухлік СМ. Диагностические особенности хронического фарингита аллергической этиологии. *Asthma and allergy*. 2022; 1-2, P. 43–50. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-1-2-43-50. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, статистичну обробку даних, аналіз отриманих результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

7. Піонтковська МБ, Суворкіна АО. Хронічні дистрофічні фарингіти у жінок зрілого віку: введення в проблему. *Журн. вушних, носових і горлових хвороб*. 2018; N 3с. - С. 87-88. *(Особистий внесок здобувача: визначення мети, узагальнення результатів, підбір літературних джерел, написання тез).*
8. Пухлік СМ, Суворкіна АО, Чи існує алергічний фарингіт?. Матеріали щорічної традиційної весняної конференції українського наукового товариства оториноларингологів з міжнародною участю «Сучасні дослідження, хірургічні та терапевтичні підходи в оториноларингології» (20-21 травня 2019 року). *Оториноларингологія*. 2019; №1-с(2) С. 86-87. *(Особистий внесок здобувача: визначення мети, узагальнення результатів, написання тез).*
9. Пухлік СМ, Суворкіна АА, Алгоритм діагностики хронічних фарингітов алергической природы. *Оториноларингологія*. 2019; № 2-с(2). – Спец. вип. : Сучасні технології діагностики та лікування в

- оториноларингології : матеріали щоріч. традиційної осінньої конф. Укр. наук. мед. товариства лікарів-оториноларингологів з міжнар. участю, 7–8 жовт. 2019 р., Дніпро. – С. 71–72. *(Особистий внесок здобувача: організація збору матеріалу, обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, написання тез).*
10. «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування» - опубліковано інформаційний лист. Апробація результатів дисертації. 2020. *(Особистий внесок здобувача: обґрунтування загального дизайну дослідження, організація збору матеріалу, обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, написання і підготовка до публікації).*
11. Пухлік СМ, Суворкіна АА. Алергічний фарингіт. Введення в проблему. Матеріали науково-практичній конференції «АлергоВін-2021» (м. Вінниця). *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз отриманих даних, написання тез).*
12. Пухлик СМ, Суворкина АА. Хронический фарингит аллергической природы. Вопросы диагностики. Матеріали XIII з'їзду оториноларингологів України 20-22 вересня 2021р с-126. *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз отриманих даних, написання тез).*

ДОДАТОК Б
Анкета опитувальник пацієнтів

П.І.Б. пацієнта

Вік пацієнта

Дата тестування

Попередній діагноз

Анамнез хвороби

Анамнез життя (наявність шкідливих факторів середовища та умов роботи)

Наявність шкідливих звичок

Наявність хронічних захворювань Лор-органів, нижніх дихальних шляхів

Алергологічний анамнез

Наявність хронічних захворювань ЖКТ, ендокринних захворювань

Тест на наявність впливу соматичного статусу пацієнта на розвиток тривожного розладу та депресії

Як часто за останні 2 тижні Ви відчували (Вас турбували) наступні проблеми:		Жодного разу	Декілька днів	Більше половини днів	Майже кожен день
1	Відчуття тривоги, нервозності або відчуття «на грані зриву»	0	1	2	3
2	Проблеми із засинанням, безсоння, навпаки спали занадто багато	0	1	2	3
3	Відсутність апетиту або переїдання	0	1	2	3
4	Роздратованість та нестриманість	0	1	2	3
5	Трапляється несподіване відчуття паніки	0	1	2	3
6	Складно розслабитись	0	1	2	3
7	Відсутність інтересу до подій	0	1	2	3
Загальна оцінка					

Загальна оцінка, бали	0-7	8-10	11 і більше
Вираженість симптомів тривожного розладу та депресії	«Норма» (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги та депресії)	«Субклінічно виражена тривога/депресія»	«Клінічно виражена тривога/депресія»

Тест розроблений на основі тестів на наявність генералізованого тривожного розладу (GAD-7), депресії (PHQ-9) та госпітальної шкали HADS.

Методика оцінки за SNOT-22

Беручи до уваги, на скільки важкий ваш стан, коли ви його відчуваєте, і як часто це трапляється, будь ласка, оцініть нижче кожен пункт, за рівнем вашого самопочуття, обвівши в коло цифру, яка представлена на цій шкалі, відповідаючи вашим відчуттям	Відсутнє	Дуже слабо	Слабо	Помірно	Виразено	Так повністю, як тільки	5 найважливіших пунктів
1.Бажання висікати нос	0	1	2	3	4	5	○
2.Закладенність	0	1	2	3	4	5	○
3.Чхання	0	1	2	3	4	5	○
4.Виділення	0	1	2	3	4	5	○
5.Кашель	0	1	2	3	4	5	○
6.Постназальні виділення	0	1	2	3	4	5	○
7.Густі виділення з носа	0	1	2	3	4	5	○
8.Повнота у вусі	0	1	2	3	4	5	○
9.Запаморочення	0	1	2	3	4	5	○
10.Біль у вусі	0	1	2	3	4	5	○
11.Біль в області обличчя \тиск	0	1	2	3	4	5	○
12.Зниження нюху \смаку	0	1	2	3	4	5	○
13.Проблеми із засинанням	0	1	2	3	4	5	○
14.Нічні пробудження	0	1	2	3	4	5	○
15.Нестача сна	0	1	2	3	4	5	○
16.Прокидаєтесь втомленим	0	1	2	3	4	5	○
17.Втома	0	1	2	3	4	5	○
18.Знижена продуктивність	0	1	2	3	4	5	○
19.Знижена концентрація	0	1	2	3	4	5	○

20. Невдоволення /занепокоєння/ дратівливість	0	1	2	3	4	5		○
21.Печаль	0	1	2	3	4	5		○
22.Сором'язливість	0	1	2	3	4	5		○

Тест на наявність генералізованого тривожного розладу GAD-7

П.І.Б. пацієнта _____

Вік пацієнта _____

Дата тестування _____

Діагноз _____

Тест на наявність генералізованого тривожного розладу (GAD-7)*

У кожному рядку таблиці необхідно обвести цифру на перетині з колонкою, яка відповідає частоті виникнення проблеми. Далі просумувати обведені цифри і записати у відповідне поле внизу таблиці.

Як часто за останні 2 тижні Ви відчували (Вас турбували) наступні проблеми:		Жодного разу	Де кілька ДНІВ	Більше половини ДНІВ	Майже кожен день
1	Відчуття тривоги, нервозності або відчуття «на грані зриву»	0	1	2	3
2	Неможливість зупинити або контролювати тривогу	0	1	2	3
3	Сильне занепокоєння з різноманітних приводів	0	1	2	3
4	Складно розслабитись	0	1	2	3
5	Непосидючість	0	1	2	3
6	Роздратованість та нестриманість	0	1	2	3
7	Тривожне передчуття жахливих (лякаючих) подій	0	1	2	3
Загальна оцінка за шкалою GAD-7 (ГТР-7)					

Загальна оцінка, бали	0-7	8 та більше
Наявність тривожного розладу	-	+

*Адаптовано з: Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al; A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med. 2006 May 22;166(10):1092-7.

Тест з діагностики депресії PHQ-9

П.І.Б. пацієнта _____
 Вік пацієнта _____
 Дата тестування _____
 Діагноз _____

Тест з діагностики депресії (PHQ-9)*

Анкета з оцінки стану здоров'я PHQ-9 допомагає в діагностиці, а також кількісно оцінює вираженість симптомів, дозволяючи судити про ефективність лікування.

У кожному рядку таблиці необхідно обвести цифру на перетині з колонкою, яка відповідає частоті виникнення проблеми. Далі просумувати обведені цифри і записати у відповідне поле внизу таблиці.

Як часто за останні 2 тижні Ви відчували (Вас турбували) наступні проблеми:		Жодного разу	Декілька днів	Більше половини днів	Майже кожен день
1	Відсутність інтересу до подій	0	1	2	3
2	Байдужість, пригніченість	0	1	2	3
3	Проблеми із засипанням, безсоння, навпаки спали занадто багато	0	1	2	3
4	Почуття втоми або занепад сил	0	1	2	3
5	Відсутність апетиту або переїдання	0	1	2	3
6	Відчуваєте себе невдахою; звинувачуйте себе за те, що обтяжуєте свою сім'ю	0	1	2	3
7	Тривожне передчуття жахливих (лякаючих) подій	0	1	2	3
8	Рухаєтеся або говорите незвичайно повільно (загальмованість), або навпаки, збуджені, рухаєтеся більше, ніж зазвичай?	0	1	2	3
9	Думки про самогубство, або заподіяння собі шкоди?	0	1	2	3
Загальна оцінка за шкалою PHQ-9					

Загальна оцінка, бали	1-4	5-9	10-14	15-19	20-27
Вираженість депресії	Немає	М'яка	Помірна	Помірно-важка	Важка

*Адаптовано з: Kroenke K., Spitzer R., Williams W. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. JGIM, 2001, 16:606-616.

Міжнародний стандартизований опитувальник GERD

Питання	Бали			
	0 днів	1 день	2-3 дні	4-7 днів
Як часто у Вас виникає печія?	0	1	2	3
Як часто Ви відчуваєте закидання їжі у глотку?	0	1	2	3
Як часто виникає біль в верхній частині живота?	3	2	1	0
Как часто виникає тошнота?	3	2	1	0
Як часто виникають порушення сна у звязку з печією або регургітацією?	0	1	2	3
Як часто приймаєте препарати (антациди або інші)?	0	1	2	3

Схема алергологічного анамнеза

1. Алергічні захворювання в сім'ї у минулому та теперішньому:
 - а) батька та його родичів _____
 - б) у матері та її родичів _____
 - в) у братів та сестер _____
 - г) у дітей хворого _____
2. Перенесені раніше алергічні захворювання (перерахувати) _____

3. Реакції на введення сироваток та вакцин (які, коли) _____
4. Реакції на запровадження різних медикаментів (які, коли) _____
5. Сезонність захворювання _____
6. Вплив клімату протягом захворювання _____
7. Вплив погоди та фізичних факторів (охолодження, перегрівання тощо) _____
8. Вплив фізичних навантажень, негативних емоцій та ін. _____

9. Зв'язок із застудними захворюваннями (катарами верхніх дихальних шляхів, ангінами, бронхітами, запаленням легенів та ін.) _____

10. Зв'язок захворювання з менструацією, годуванням дитини, вагітністю, пологами _____

11. Де і коли найчастіше виникають напади хвороби (або погіршення стану) – вдома, на роботі, на вулиці, у лісі, полі тощо, вдень, уночі _____
12. Вплив на перебіг захворювання різних харчових продуктів, напоїв, алкоголю, косметичних засобів, засобів від комах, пилу, запахів тощо, контакту з різними тваринами, одягом, постільними принадлежностями _____

13. Житлова обстановка (будинок – кам'яний, дерев'яний тощо), опалення, вогкість, килими, м'які меблі, книги, спальні приладдя, тварини, акваріумні риби та ін. _____

14. Умови роботи та її зміни протягом життя, наявність професійних шкідливостей _____

Опитувальник з харчової алергії

Відзначте, будь ласка, симптоми алергії, які виникають у Вас при вживанні в їжу овочів, фруктів і горіхів

Продукти	Абрикос	Кавун	Айва	Банан	Виноград	Вишня	Груша	Диня	Ківі	Полуниця	Персик	Черешня	Яблуко	Арахіс	Волоський горіх	Лісовий горіх	Фісташки	Авокадо	Горох	Соя	Картопля	
Симптоми																						
свербіж, печіння в роті і горлі																						
набряк губ																						
закладеність носа																						
виділення з носа																						
чхання																						
кашель																						
задуха																						
Висипання на шкірі																						
нудота																						
блювота																						
болі в животі																						
діарея																						

На які фрукти у вас алергічна реакція: свіжі або термічно оброблені?

Якщо Ви відзначали прояви симптомів алергії при вживанні в їжу яких-небудь ін фруктів, овочів або горіхів, вкажіть які саме

Скільки років Ви відзначаєте прояви алергії на цвітіння рослин? _____ Скільки років у Вас харчова алергія? _____