*На правах рукописи*

Щетинин Сергей Алексеевич

**ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА**

14.01.03 - Болезни уха, горла и носа *.* . ,ла П1е

1 Ь пил ZUlb

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук



Москва-2016

Работа выполнена на кафедре Оториноларингологии Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Профессионального Образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Научные руководители:**

**Коркмазов Мусос Юсуфович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Оториноларингологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

**Гизингер Оксана Анатольевна** - доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры Микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

**Никифорова Галина Николаевна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры Оториноларингологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

**Попадюк Валентин Иванович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Оториноларингологии ФГАОУ ВО РУДН Минздрава России.

**Ведущая организация** - ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Защита диссертации состоится «C\>>^L *II* 2016 года в *ЯЪ'.ОО* часов на заседании Диссертационного Совета Д 850,003.01 в ГБУЗ «Научно- исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, по адресу: 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБУЗ «Научно- исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы и на сайте [www.nmpco.ru](http://www.nmpco.ru)



Автореферат разослан <£) гёч К/ 2016 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета, кандидат медицинских наук

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ**

**Актуальность проблемы.**

Хронический аденоидит (ХА) у детей является важной проблемой современного здравоохранения, частота его встречаемости в Российской Федерации составляет от 37% до 50% [Пальчун В.Т., 2012; Карпова Е.П., 2012] с ежегодным приростом заболеваемости [Гаращенко Т.И., 2013]. Хронизации способствует высокая антигенная нагрузка, аллергическая патология, формирование антибиотикорезистентности [Богомильский М.Р., 2013; Marzouk

Н., 2012; Арефьева Н.А., 2012]. ХА, как и большинство воспалительных процессов лимфоглоточного кольца, сопровождается формированием патологического процесса с участием эффекторов врождённого и адаптивного иммунитета [Brandtzaeg Р., 2015; Marseglia G.L. 2011, Коркмазов М.Ю., 2013]. Опыт консервативного лечения ХА показывает оправданность органосберегающей терапии глоточной миндалины (ГМ) как центрального органа мукозального иммунитета, и её роли в становлении иммунного статуса ребёнка [БыковаВ.П., 2013; Вавилова В.П., 2009, Цветков Э.А., 2003].

Доказана роль нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в развитии хронической воспалительной патологии слизистых, причем, по мнению большинства авторов, реализация протективных функций нейтрофильных гранулоцитов обеспечивается механизмами внутри и внеклеточной бактерицидносги, включающих захват и поглощение чужеродных объектов в ходе фагоцитоза, выделением содержимого гранул во внеклеточное пространство, формированием нейтрофильных внеклеточных ловушек [Гизингер О.А., 2010,Долгушин И.И., 2010, Маянский А.Н, 2013]. Дисфункции НГ, сопровождающие хронический воспалительный процесс, проявляются в снижении их функциональной активности, приводящей к нарушению выработки биологически активных пептидов, нарушению баланса клеточно- опосредованных иммунных реакций и кооперации факторов врожденного и адаптивного иммунитета [Pabst R., 2015], однако состояние функционально­метаболического статуса НГ поверхности ГМ мало изучено.

Поиск адъювантных подходов, разработка алгоритмов, способных выявить и ликвидировать клинические и иммунологические нарушения при ХА, связан с недостаточной эффективностью существующих в оторинолорингологии схем терапии [Карпова Е.П.,2013]. В литературе представлены многочисленные, но зачастую несистематизированные сведения о клинической эффективности применения модифицированных форм кислорода (МФК) для лечения заболеваний JIOP-органов [Бархоткина Т.М., 2009; Алехина С.П.,2003]. Данные об их иммунологической эффективности, в частности о влиянии МФК на функциональную активность НГ ГМ, отсутствуют. Предметом дискуссий является механизм иммунотропных и бактерицидных эффектов МФК [Масленников О.В., 2015; Воссі V., 1994]. Полагают, что одним из ключевых факторов повышения иммунологической и антимикробной эффективности является высокий окислительно-восстановительный потенциал МФК, обеспечивающий бактерицидный, фунгицидный, противовирусный эффекты [Moureu S., 2015; Montevecchi М., 2013; Matkovic S., 2007; Yamashita К., 2008].

Вышеизложенные позиции определяют актуальность проблемы терапии ХА с использованием МФК, что и определило цель исследования.

**Цель исследования:**

Повышение клинической эффективности консервативной терапии хронического аденоидита у детей на основании обоснованного применения модифицированных форм кислорода

**Задачи исследования:**

1. Выявить особенности патогенеза хронического аденоидита у детей на основании анализа клинической картины, состояния локальных факторов иммунитета, микробиоты глоточной миндалины.
2. Провести экспериментальное изучение физико-химических и бактерицидных свойств озонированного масла и разработать метод терапии хронического аденоидита с использованием модифицированных форм кислорода.
3. Оценить влияние модифицированных форм кислорода на клиническое течение, показатели врождённого и адаптивного иммунитета, состояние микробиоты глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом в возрасте 4-7 лет.
4. Разработать лечебно-диагностический алгоритм при хроническом аденоидите у детей с применением модифицировашіьіх форм кислорода на основании полученных результатов и с учетом этиологических, иммунологических, клинических особенностей течения заболевания.

**Научная новизна исследования**

Впервые, при проведении комплексного обследования детей с хроническим аденоидитом в возрасте 4-7 лет, включающего клинико­инструментальное, микробиологическое и иммунологическое исследование локальных факторов иммунитета, продемонстрировано наличие дисфункций нейтрофильных гранулоцитов со сниженными фагоцитарными функциями и нарушениями кислородзависимого метаболизма в НСТ-тесте, снижением содержания секреторного IgA, ИЛ-1 р, ИЛ-6, ФНО-а, повышением ИЛ-8, ИЛ-10.

Впервые, в эксперименте in vitro, установлено, что озонированное рафинированное оливковое масло с перекисным числом 420 шецОг/кг имеет устойчивую оісислительную стабильность и оказывает прямое бактерицидное действие в отношении S. aureus, S. pneumoniae, Н. influenzae, К. pneumoniae, М. catarrhalis, S. pyogenes.

Впервые показано, что применение озонированного рафинированного оливкового масла с перекисным числом 420 meqCb/кг полностью или частично нормализует клиническую картину, показатели врождённого и адаптивного иммунитета, способствует снижению обсемененности S. aureus, S. pneumoniae,

Н. influenzae слизистой оболочки глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом.

По результатам исследования разработан алгоритм диагностических и лечебных мероприятий и предложен способ повышения клинико­иммунологической эффективности терапии хронического аденоидита у детей с

5

использованием модифицированных форм кислорода в составе озонированного оливкового масла (Получена приоритетная справка о выдаче патента РФ на изобретение «Способ повышения клинико-иммунологической эффективности терапии хронического аденоидита с использованием озонированного оливкового масла» (№ 2015137336 от 01.09.2015г).

**Практическая значимость работы**

Разработанный алгоритм лечения хронического аденоидита у детей в возрасте 4-7 лет с использованием модифицированных форм кислорода в составе озонированного рафинированного оливкового масла позволяет уменьшить обсемененность бактериальными возбудителями слизистой глоточной миндалины, нормализовать показатели локальных факторов врожденного и адаптивного иммунитета у детей.

Использование лечебно-диагностического алгоритма возможно, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

**Личный вклад автора.**

Личный вклад соискателя состоит в анализе современной отечественной и зарубежной литературы, планировании научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, проведение клинико-инструментального исследования, терапевтических мероприятий и статистической обработки данных, интерпретации и анализе полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации.

**Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практику работы стационара дневного пребывания оториноларингологического профиля МАУЗ «ДГКБ №1», оториноларкнголэгического отделения МАУЗ Ордена трудового красного знамени «ГК оториноларингологического кабинета МБУЗ ДГКП №3

города Челябинска и в педагогическую работу кафедры оториноларингологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Апробация работы.**

Основные положения диссертации представлены на заседаниях общества оториноларингологов Челябинской области (Челябинск, 2013, 2014, 2015), IV Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт- Петербург, 2015), Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов: «Современные проблемы оториноларингологии»

(Челябинск,2015), Научно-практической конференции: «Общие вопросы оториноларингологии» (Алушта, 2015), Всероссийском Ежегодном конгрессе: «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт- Петербург, 2015), Симпозиуме: «Человек и лекарство-2015» (Тюмень, 2015), XTV Российском конгрессе оториноларингологов (Москва, 2015).

Апробация диссертационной работы исследования прошла на расширенном заседании сотрудников кафедры Оториноларингологии и проблемной комиссии ЛИ ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 21.05.2016).

**Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 6 - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации.

Получена приоритетная справка о выдаче патента РФ на изобретение «Способ повышения клинико-иммунологической эффективности терапии хронического аденоидита с использованием озонированного оливкового масла» (№ 2015137336 от 01.09.2015г).

**Соответствие паспорту специальности.**

Результаты и научные положения диссертации соответствуют формуле и областям исследования специальности 14.01.03 - болезни уха, горла и носа.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. У детей с хроническим аденоидитом бактериальной этиологии выявленные нарушения количественного состава и функционально­метаболического статуса нейтрофильных гранулоцитов способствуют поддержанию хронического воспаления глоточной миндалины.
2. В экспериментальных условиях озонированное рафинированное оливковое масло с перекисным числом 420 meqOг/кг обладает максимальной окислительной стабильностью и абсолютным бактерицидным эффектом, что делает метод лечения с использованием модифицированных форм кислорода обоснованным к применению.
3. Терапия с использованием модифицированных форм кислорода по клиническим, иммунологическим и микробиологическим показателям доказала высокую эффективность и возможность применения в лечении детей с хроническим аденоидитом.

**Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 33 таблицы и 23 рисунка. Список литературы включает 243 источника (123- отечественных и 120 — зарубежных авторов).

**СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования**

Работа выполнена на базе стационара дневного пребывания оториноларингологического профиля МАУЗ «ДГКБ №1» города Челябинска с участием 155 детей с диагнозом ХА, из них 89 (52,7%) мальчиков и 66 (47,3%) девочек. Распределение по возрасту: 6 детей от 4 до 5 лет, 71 — от 5 до 6 лет, 78 - от 6 до 7 лет, средний возраст составил 6,1 ±0,1.

Дизайн диссертационной работы был спланирован в соответствии с целью и задачами и представлен на рисунке 1. Организация исследования одобрена этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 05.10.2011).



Рисунок 1 - Этапы проведения клинического исследования **Критерии включения в исследование:** дети с ХА и гипертрофией ГМ П степени в возрасте 4-7 лет, проживающие на территории города Челябинска.

**Критерии исключения:** несогласие родителей на участие в

исследовании, соматическая патология **в** стадии декомпенсации, показания для назначения системной антибактериальной терапии, отсутствие санации ротовой полости, острый и хронический средний отит, экссудативный средний отит, обструктивное апноэ сна, аденоидит грибковой этиологии, наличие вирусов семейства Herpesviridae в отделяемом с поверхности ГМ методом молекулярно­генетического исследования (ПНР), прием иммуномодулирующих препаратов

менее 3 месяцев от момента исследования, острый гнойный риносинусит, аллергический ринит в стадии обострения.

В контрольную группу вошли 55 здоровых детей с санированной полостью рта, с гипертрофией ГМ I степени, в возрасте 4-7 лет, анамнестические данные которых использовались для оценки факторов риска, иммунологические показатели были приняты за норму.

**Методы исследования**

Анамнестический метод включал сбор и анализ акушерско- гинекологического анамнеза матерей исследуемых детей во время беременности, антенатального и перинатального анамнеза

Клинический мониторинг осуществляли с помощью субъективной оценки жалоб пациентов. Инструментальный осмотр включал: переднюю риноскопию, фарингоскопию, отоскопию, исследование регионарных лимфатических узлов.

Эндоскопическое исследование полости носоглотки проводили с использованием жёстких эндоскопов с диаметром рабочего тубуса 2,7 мм, с 0° и 30° оптикой («Азимут», Россия) по стандартной методике.

Акустическую тимпанометрию проводили с целью оценки функции слуховой трубы на тимпанометре Microtymp 3 Welch Allyn (США).

Переднюю активную риноманометрию (ІІЛРМ) проводили с целью объективного определения респираторной функции полости носа и носоглотки на риноманометре Otopront RHINO-SYS (Германия).

Бактериологическое исследование проводили в МБУЗ ДЦ города Челябинска, которое включало микроскопическое исследование отделяемого с поверхности ГМ с определением вида микробов по культуральным свойствам, с использованием кровяного агара (агар «Колумбия»), мясо-пептонного агара, манитно-солевого агара, среды Эндо, среды Сабуро. Учёт результатов проводили на бактериологическом анализаторе iEMS (Labsystems, Финляндия).

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности ГМ включало морфологический учет и подсчёт относительного содержания НГ,

**10**

лимфоцитов, эозинофилов, макрофагов, эпителиоцитов, окрашенных по методу Романовского-Гимза. Исследование проведено в НИИ иммунологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

**Иммунологическое исследоваиие** включало изучение количественного состава и функционально-метаболического статуса НГ слизистой ГМ: жизнеспособности НГ, лизосомальной активности, активности и интенсивности фагоцитоза, активности и интенсивности НГ в НСТ-тесте. Определение концентрации цитокинов в отделяемом со слизистой оболочки ГМ было проведено с применением тест-систем НПО «Вектор» (Новосибирск, Россия). Иммунологические исследования выполняли в НИИ иммунологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России и клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ ОДКБ города Челябинска.

**Методы экспериментального этапа**

Экспериментальные исследования проведены на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

**Изучение физико-химических свойств озонированных растительных масел** проводили с определением их перекисного числа методом йодометрического титрования в соответствии с ГОСТ ISO 3960-2013 и изучением окислительной стабильности в соответствии с ГОСТ 53160-2008.

**Изучение бактерицидных эффектов** озонированных растительных масел с различным перекисным числом выполняли в отношении S. aureus, S. pneumoniae, Н. influenzae, К. pneumoniae, М. catarrhalis, S. pyogenes в разведениях 103, 10\ 105, 106 по стандартам МакФарланда.

**Статистические методы исследования.**

Нами была использована лицензионная статистическая программа «Statistica 6.0 for Windows». Определяли среднее арифметическое (М), ошибку среднего арифметического (т). Проводили проверку на нормальность распределения количественных показателей с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий средних значений между

**її**

выборками определяли с применением непараметрического критерия Манна - Уитни, сравнение по долям с помощью Z-критерия. Статистически значимые отличия считали при р<0,05, при р>0,05 различия считали статистически незначимыми (Петри А., 2009).

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У детей с ХА выявлены неблагоприятные факторы перинатального периода: у матерей детей с ХА во время беременности в 3,2 раза чаще выявлялись инфекции, передаваемые половым путем, в 2,5 раза была выше заболеваемость острыми воспалительными заболеваниями, в 3,1 раза чаще прием системных антимикробных препаратов, в 1,6 раза чаще отмечались осложнения во время беременности по сравнению с показателями матерей здоровых детей. Анализ постнатального анамнеза выявил следующие неблагоприятные факторы у детей с ХА, по сравнению со здоровыми детьми: продолжительность грудного вскармливания до 6 месяцев (39,4% и 21,8% соответственно), высокая заболеваемость, вызванная семейством Herpesviridae (ветряная оспа 18,7% и 3,6%, инфекционный мононуклеоз 7,7% и 1,8 % соответственно), частая заболеваемость дыхательных путей (ангина 28,4% и 3,6%, пневмония 4,5% и 0%, острый риносинусит 14,2% и 5,6% соответственно), заболеваемость ОРВИ более 6 раз в год (80,6% и 0%, соответственно).

**Клинический статус детей с хроническим аденоидитом**

При первичном опросе детей и их родителей отмечена следующая частота предъявляемых жалоб: у 155 (100%) детей отмечалось затруднение носового дьіхашія и кашель, у 140 (90,3%) - храп, у 122 (78,7%) - закрытая гнусавость, у 19 (12,3%) - выделения из носа.

При **эндоскопическом** осмотре носоглотки у 155 (100%) детей с ХА была установлена гипертрофия глоточной миндалины П степени. В 100% случаев аденоидные вегетации были отёчными, рыхлыми, с гнойным отделяемым - у 89(57,4%) детей и со слизисто-гнойным - у 66 (42,6%).

При проведении **акустической тимпанометрии** у детей с ХА были

12

выявлены следующие типы тимпанограмм по J. Jerger (1970): бинауральный тип «А» - у 97(62,6%) пациентов, бинауральный тип «С» - у 23(14,8%), смешанный тип «А»/«С» - у 35 (22,6%).

Параметры **ПАРМ** у детей с ХА были следующими: суммарный объемный поток - 326,6±2,15 см3/с, суммарное сопротивление - 0,55±0,08 Па/см3/с.

Микробный пейзаж слизистой оболочки аденоидных вегетаций детей с ХА Были выделены патогенные и условно-патогенные грам (+), грам (-) микроорганизмы: S. aureus 77(40,5%), S. pneumoniae 49(25,8%), H. influenzae 30(15,8%), M. catarrhal is 12(63%), К. pneumoniae 17(9,0%), S. pyogenes 5(2,6%).

**Цитологический анализ** мазков-отпечатков выявил снижение количества лимфоцитов, эпителиальных клеток, повышение количества макрофагов, по сравнению с показателями здоровых детей. Преобладающими клеточными элементами в цитограмме детей с ХА были НГ (85,5±0,1 1%).

**Состояние локальных факторов врождённого и адаптивного иммунитета у детей с ХА и их роль в патогенезе ХА**

При иммунологическом исследовании НГ как преобладающей клеточной популяции выявлены нарушения их функционально- метаболического статуса в виде увеличения количества жизнеспособных НГ в 1,2 раза, усиления их лизосомальной активности в 3,9 раза, снижения активности в 1,2 раза и интенсивности фагоцитоза в 1,6 раз, угнетения биоцидных свойств в 2,3 раза по данным спонтанного НСТ-теста, в 2 раза индуцированного НСТ-теста. Регистрируемые нами изменения свидетельствуют о функционировании НГ на пределе своих возможностей, характерных для хронического инфекционно­воспалительного процесса.

Нами было выявлено достоверное снижение провоспалительных цитокинов в отделяемом с поверхности аденоидных вегетаций: ИЛ-1 Р в 2,3 раза, ИЛ-6 в 3,2 раза, ФНО-а в 3,1 раза, что может быть обусловлено длительным присутствием НГ, способных к активной секреции нейтрофильной эластазы, оказывающей литическое влияние в отношении ИЛ-ір, ИЛ-6, ФНО-а, снижая воспалительный ответ на внедрение патогенных микроорганизмов. Повышение

13

противоспалительных цитокинов: ИЛ-10 в 2,3 раза, ИЛ-8 в 4,5 раза носит компенсаторный характер, способствуя формированию очага хронического воспаления. Зафиксировано снижение IgA в 3,1 раза и секреторного IgA в 2,1 раза, что приводит к усилению адгезии и инвазии патобионтов на поверхности ГМ, провоцируя количественные и функциональные изменения НГ.

Анализ результатов анамнестического, клинико-инструментального, микробиологического и иммунологического исследования, позволил разработать схему **патогенетических изменений** у **детей** с **ХА в возрасте 4-7** лет, где центральное место занимают НГ с нарушенными биоцидными функциями в условиях повышенного антигенного «прессинга» патогенной микрофлоры, что диктует необходимость поиска метода консервативной терапии, обладающего бактерицидным действием, а также нормализующими свойствами в отношении качественного и количественного состава НГ поверхности аденоидных вегетаций у детей с ХА (рисунок 2).

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И**

**БАКТЕРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ МФК В СОСТАВЕ ОЗОНИРОВАННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ IN VITRO**

Выбор конкретных растительных масел для озонирования не является строго регламентируемым, при этом предпочтение отдается рафинированным подсолнечному и оливковому маслам. Распространенным режимом озонирования является барботирование 100 мл масла в течение 20 минут, при содержании озона в озоно-кислородной смеси 10 мг/л [Масленников, О.В., 2015]. Выбор концентрации озона 10 мг/л представляется нам эмпирическим, поскольку в литературных источниках не представлено экспериментальных данных о бактерицидных эффектах озонированных масел, полученных при данном режиме. В рамках поставленной задачи проведено исследование физико­химических параметров, озонированных растительных рафинированных масел и их бактерицидных свойств на модели с грам (+) и грам (-) микроорганизмами, при низких (3 мг/л), средних (10 мг/л) и высоких (30 мг/л) концентрациях озона в озоно-кислородной смеси при озонировании.

14



Рисунок 2 - Схема патогенеза хронического аденоидита

В качестве объектов для озонирования были выбраны образцы рафинированных растительных масел, произведённых в соответствии с ГОСТ ISO 1129-2013: подсолнечное («Золотая семечка», ООО Юг России) и оливковое («Borges Extra Virgin», производитель: Aceites Borges, Испания). Результаты определения перекисных чисел (ПЧ) в соответствии с ГОСТ ISO 3960-2013 и в зависимости от концентрации озона при озонировании в подсолнечном и оливковом маслах, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - ПЧ озонированных растительных масел, определенное методом йо до метрического титрования (в meq 02/мкг)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование масла | Концентрация озона в озоно-кислородной смеси (мкг/л) | ПЧ  (meq Ог/кг) |
| Оливковое масло | 0 | 1,69 |
| Оливковое масло | 3 | 420 |
| Оливковое масло | 10 | 635 |
| Оливковое масло | 30 | 969 |
| Подсолнечное масло | 0 | 1,85 |
| Подсолнечное масло | 3 | 441 |
| Подсолнечное масло | 10 | 658 |
| Подсолнечное масло | 30 | 985 |

Результаты эксперимента по изучению окислительной стабильности озонированных растительных масел в соответствии с ГОСТ 53160-2008 свидетельствовали о меньшей окислительной стабильности озонированного рафинированного подсолнечного масла по сравнению с оливковым маслом. Поэтому, для проведения исследований по изучению бактерицидності! в отношении грам (+) и грам (-) микроорганизмов, нами было использовано озонированное оливковое масло с ПЧ420 meq О/кг, 635 meq Ог/кг, 969 meq Ог/кг.

Анализ результатов микробиологического исследования, проведенного in vitro, показал, что неозонированное оливковое масло не обладает бактерицидными свойствами: 100% рост S. aureus, S. pneumoniae, Н. influenzae, К. pneumoniae, М. catarrhalis, S. pyogenes (более 10 КОЕ/мл) на дифференциально-диагностических средах. При добавлении к бактериальной взвеси озонированного рафинированного оливкового масла с различным ПЧ нами был выявлен абсолютный микробиоцидный эффект по отношению к S.

16

aureus, S. pneumoniae, H. influenzae, K. pneumoniae, M. catarrhalis, S. pyogenes в разведениях 103, 104, 105, 106 вне зависимости отПЧ.

Учитывая результаты микробиологического и физико-химических исследований, а также наличие литературных данных о деструктивных воздействиях высоких концентраций МФК на клетки и ткани, для лечения детей с ХА было выбрано озонировашюе оливковое масло с ПЧ 420 meq 02/кг, полученное при озонировании 100 мл масла в течение 20 минут, со скоростью газового потока 1 л/мин при концентрации озона 3 мг возоно-кислородной смеси.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА.**

Перед началом лечения пациенты с ХА группы I были разделены на две подгруппы. Пациентам из подгруппы 1 (п=79) проводилась анемизация носа раствором фенилэфрина гидрохлорида 0,125% («Назол бэби») с последующим промыванием носоглотки 0,9% раствором хлорида натрия метод перемещения по Проэтцу — ежедневно, 1 раз в день в течение 5 дней. Далее выполнялось интраназальное нанесение озонированного оливкового масла с ПЧ 420 meq *Ог/кг* на поверхность ГМ. Предварительно в инсулиновый шприц набирали 0,5 мл озонированного оливкового масла и подсоединяли подключичный катетер. В положении ребенка лежа спиной на кушетке с запрокинутой назад головой, под контролем эндоскопа 2,7 мм 0°, катетер подводили к ГМ и наносили озонированное масло в количестве 2 капель (основной объем масла оставался в катетере). Данная манипуляция проводилась в обе половины носа 1 раз в день в течение 10 дней.

Пациентам из подгруппы 2 (п=76) проводилась анемизация носа раствором фенилэфрина гидрохлорида 0,125% с последующим промыванием носоглотки 0,9% раствором хлорида натрия метод перемещения по Проэтцу - ежедневно, 1 раз в день в течение 5 дней. Далее, использовали топический антибиотик широкого спектра фрамицетнн («Изофра») по 1 впрыску 3 раза в день в нос, в течение 7 дней. Детям в подгруппах 1-2 с тубоотитом, после удаления патологического отделяемого с поверхности ГМ, проводилось продувание слуховых труб по Политцеру и массаж барабанных перепонок в течение 10 дней.

Для оценки эффективности лечения детям с ХА проводился плановый осмотр: 1 день (до начала терапии) - сбор и оценка жалоб, эндоскопический осмотр носоглотки, тимпанометрия, ПАРМ, микробиологическое и иммунологическое исследование; 11 день (после курса терапии)-сбор и оценка жалоб, эндоскопический осмотр носоглотки, тимпанометрия, ПАРМ; 30 день и 3 месяц — сбор и оценка жалоб, эндоскопический осмотр носоглотки, тимпанометрия, ПАРМ, микробиологическое и иммунологическое исследование; 12 месяц — оценка рецидивов хронического аденоидита с 2 по 12 месяц наблюдения, эндоскопический осмотр носоглотки, тимпанометрия.

Сравнительный **анализ жалоб** на 11 день наблюдений в подгруппе 1 выявил достоверное уменьшение количества детей с затрудненным носовым дыханием с 79(100%) до 18(22,8%), кашлем с 79(100%) до 5(6,3%), храпом с 69(87,3%) до 20(25,3%), гнусавостью с 64(81,0%) до 15(19,0%), выделениями из носа с 12(15,2%) до 1(1,3%). Отмечено отсутствие статистически значимой разницы между показателями детей подгруппы 1 и 2.

**При** эндоскопическом **осмотре** носоглотки на 11 день нами выявлено уменьшение количества детей с отделяемым гнойного и слизисто-гнойного характера на ГМ на 96,2%: с 79(100%) до 3(3,8%) без статически значимой разницы к показателям подгруппы 2. У детей с сохранением клинической картины ХА после проведенного курса терапии, применялись защищённые пенициллины («Аугментин»): у 3(3,8%) детей в подгруппе I и 5(6,6%) детей подгруппы 2 в течение 7 дней. После завершения курса системной антибактериальной терапии отсутствовали эндоскопические признаки воспаления ГМ

При оценке степени гипертрофии аденоидных вегетаций на 11 день выявлены изменения в виде уменьшения количества детей с гипертрофией ГМ П степени с 79(100%) до 64(81,0%) и появлением 15 (19,0%) пациентов с гипертрофией ГМ I степени. Достоверных различий по количеству детей с гипертрофией I'M Ї и П степени между подгруппами 1 и 2 зарегистрировано не было.

**При анализе тимпанограмм,** на 11 день наблюдений, выявлены изменения в виде уменьшения количества детей с тимпанограммами с типом «С» с43(27,2%)до 9(5,7%) за счет увеличения тимпанограмм с типом «А» со 115(72,8%)до 149(94,3%) без статистически значимой разницы между подгруппами.

**По данным ПАРМ,** на 11 день наблюдений, отмечено достоверное улучшение носового дыхания: увеличение СОП с 325,1±3,25 см3/с до 375,2±2,37 см3/с, уменьшении СС с 0,56±0,02 Па/см7с до 0,39±0,03 Па'см3/с без достоверных отличий к показателям подгруппы 2.

Таким образом, сравнительный анализ данных клинико­инструментального исследования, проведенного на 11 день, не выявил статистически значимой разницы между показателями подгруппами 1 и 2. Таблица 2 - Динамика содержания микробионтов поверхности ГМ у детей

с ХА до и после лечения (п=155)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Микробиота | | 1 день | 30 день | 3 мес. |
| носоглотки | | Абс.(%) | Абс.(%) | Абс.(%) |
| , | S. aureus | 41(42.3%) | 5(5,2%)\* | 6(6.2%)\*.\*\* |
| ! | S. pneumoniae | 27(27,8%) | 3(3,1%)\* | 4(4.1%)\*,\*\* |
| V& | H. influenzae | 14(14,4%) | 2(2,1%)\* | 3(3,1%)\* |
| я | M. catarrhalis | 5(5.2%) | 0 | 2(2.1%) |
| & | K. pneumoniae | 8(8.2%) | 2(2,1%) | 3(3,1%) |
| й | S. pyogenes | 2(2,1%) | 0 | 1(1,0%) |
| Всего | 97(100%) | 12(12,4%)\* | 19(19,6%) |
|  | S. aureus | 36(38,7%) | 8(8.6%)\* | 18(19,4%)\* |
| ! | S. pneumoniae | 22(23,7%) | 7(7,5%)\* | 16(17,2%) |
| r-J | H. influenzae | 16(17.2%) | 4(4.3%)\* | 7(7,5%)\* |
| і | M. catarrhalis | 7(7.5%) | 2(2.2%) | 3(3,2%) |
| 1 | K. pneumoniae | 9(9.7%) | 4(4,3%) | 8(8.6%) |
|  | S. pyogenes | 3(3.2%) | 1(1,1%) | 1(1,1%) |
| fi | Всего | 93(100%) | 26(28%)\* | 53(57%) |

Примечание: \* -статистически значимые отличия соответствующих показателей подгруппы 1 и 2 с 30 дня по 3 месяц наблюдения от показателей 1 дня (р<0,05). \*\*-статистически значимые отличия между показателями подгруппы 1 к показателям подгруппы 2 (р< 0,05). Сравнение по долям проводилось с помощью Z-кригерия.

При **микробиологического исследования** с поверхности ГМ на 30 день

отмечено достоверное уменьшение выделения штаммов S. aureus, S. pneumoniae,

Н. influenzae К. pneumoniae М. catarrhalis, S. pyogenes на 87,6%, что

свидетельствует о высокой антимикробной активности МФК, превосходящую

фрамицетин. На 3 месяц отмечено появление достоверной разницы между подгруппами 1 и 2 по количеству выделенных S. aureus, S. pneumoniae, что, по нашему мнению, связано с иммунотропным действием МФК (таблица 2).

После купирования хронического воспаления ГМ дети подгрупп 1 и 2 находились под динамическим наблюдением со 2 по 12 месяц для оценки рецидивов ХА. Количество зарегистрированных обострений ХА достоверно меньше у детей подгруппы 1, пролеченных МФК (рисунок 3).

100

59(77,6%)

C:\Users\Pavel\AppData\Local\Temp\Rar$DIa0.482\media\image5.jpeg

60 44(55,7%)

40 27(34,2%)

■■ 11(14,5%)

6^7,9%) ЩЦ 8(10^^

80

дети отсутствие 1 обострение 2 и более

обострений вПодгруппаІ ■ Подгруппа 2 обострения

Рисунок 3 - Количество обострений ХА у детей подгруппы 1 и 2 на 12 месяц наблюдений (п=155)

При анализе локального иммунного статуса 27(34,2%) детей подгруппы 1 с отсутствием обострения ХА была выявлена нормализация показателей функционально-метаболического статуса НГ к 3 месяцу исследования: снижение абсолютного количества НГ с 10,5±0,06 до 6,5±0,03 (норма 6,4±0,04), абсолютных значений их жизнеспособности с 4,3±0,02 до 4,0±0,05 (норма 3,9±0,02), лизосомальной активности с 51,2±0,18 до 39,2±0,37 (норма 39,4±0,20), увеличение активности фагоцитоза с 38,9±0,12 до 52,9±0,18 (норма 53,2±0,16). К 3 месяцу у 16 (20,3%) детей отмечено полное восстановление, у 11 (13,9%) - значительное повышение показателей НСТ-тесга, содержание секреторного IgA увеличилось с 396,4±1,91 г/л до 521,8±2,13 г/л.

У 44 (55,7%) детей подгруппы 1 с одним обострением к 3 месяцу зарегистрировано достоверное восстановление более двух показателей функционально-метаболического статуса НГ. У 44 (55,7%) детей снижение абсолютного количества НГ с 11,9±0,04 до 6,8±0,07 (норма 6,4±0,04), у 39(49,4%)

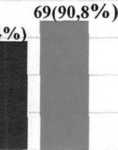
детей снижение абсолютных значений жизнеспособности НГ с 4,5±0,03 до

20

4,1±0,02 (норма 3,9±0,02), у 29 (36,7 %) детей - лизосомальной активности с 53,9,5±0,23 до 39,2±0,28 (норма 39,4±0,20). Повышение: у 25 (31,6%) детей активности фагоцитоза с 33,1±0,14 до 48,5±0,19 (норма 53,2±0,16). у 23 (29,1%) детей относительных значений в спонтанном с 18,7±0,12 до 22,3±0,11 (норма 26,8±0,11) и в активированном НСГ-тесте с 28,8±0,17 до 47,4±0,10 (норма 52,6±0,14), содержания секреторного IgA в слюне с 299,5±2,36 г/л до 463,5±1,29 г/л.

У 8 (10,1%) детей с 2 и более обострениями ХА в год отмечалось снижение абсолютного количества НГ с 11,9±0,03 до 8,7±0,06 (норма 6,4±0,04) к 3 месяцу- истощение фагоцитарного и биоцидного резерва, сохранение сниженного секреторного IgA (351,4±1,28 г/л, норма 627,1±3,28 г/л).

У 6 (7,9%) детей подгруппы 2 с отсутствием обострений ХА, с наличием нарушений локального иммунного статуса, на 3 месяц наблюдений отмечено снижение абсолютного количества НГ с 9,7±0,06 до 7,8±0,04 (норма 6,4±0,04), повышение активности фагоцитоза с 36,8±0,15 до 41,4±0,18 (норма 53,4±0,16), при сниженном на протяжении всего периода наблюдений содержании slgA. Из 11 (14,5%) детей подгруппы 2 с одним обострением к 3 месяцу зарегистрировано улучшение 2 и более показателей функционально-метаболического статуса НГ, на фоне полной эррадикации патогенной и условно-патогенной микрофлоры ГМ. Из 59 (77,6%) детей подгруппы 2 с 2 и более обострениями ХА в год, нормализации иммунологических показаний выявлено не было.



**2(2,5%) 5(М%)**

80 60

|  |  |
| --- | --- |
|  | 58(73. |
| 19(24,1%) |  |
| | 2(2,6%) |  |

40

20

0

I степень II степень III степень

■ Подгруппа 1 ■ Подгруппа 2

Рисунок 4 - Результаты эндоскопического осмотра носоглотки детей с ХА подгруппы 1 и 2 на 12 месяц наблюдений (п=155)

При эндоскопическом осмотре носоглотки на 12 месяц наблюдения, с оценкой степени гипертрофии ГМ, наилучшие результаты отмечены в подгруппе детей, пролеченных МФК (рисунок 4).

При проведении акустической тимпанометрии на 12 месяц наблюдения в подгруппе 1 у 8(10,1%) детей были зарегистрированы тимпанограммы с типом «С» на одно или оба уха, в подгруппе 2 - у 17 (22,4%) *пациентов.*

*У* детей обеих подгрупп с ХА, вне обострения, наличие гипертрофии ГМ II степени с носоглоточной обструкцией, гипертрофии ГМ III степени, тубоотита, являлось показанием к проведению аденотомии. На 12 месяц наблюдений в подгруппе 1 - 19(24,1%) пациентов, в подгруппе 2 - 36 (47,1%) детей были направлены на хирургическое лечение, что достоверно уменьшило потребность в хирургическом лечении на 23%.

Таким образом, включение МФК в схему терапии ХА способствовало уменьшению частоты рецидивов, уменьшило потребность в хирургическом лечении на 23% по сравнению с детьми, пролеченными без использования МФК Результатом проведенного исследования стала разработка лечебно­диагностического алгоритма при ХА у детей с применением МФК с учетом этиологических, иммунологических, клинических особенностей (рисунок 5).

выводы

1. У детей с хроническим аденоидитом бактериальной этиологии регистрируется повышение количества жизнеспособных нейтрофильных гранулоцитов в 1,2 раза; усиление их лизосомальной активности в 3,9 раз; снижение активности (в 1,2 раза) и интенсивности (в 1,6 раз) их фагоцитарной функции; угнетение их биоцидных свойств в 2,3 раза - по данным спонтанного НСТ-теста и в 2 раза - по данным индуцированного НСТ-теста; что сопровождается снижением секреторного IgA в 2,1 раза, ИЛ-ip - в 2,3 раза, ИЛ-6 - в 3,2 раза, ФНО-а - в 3,1 раза, повышением ИЛ-10 в 2,3 раза, ИЛ-8 - в 4,5 раз, способствующих поддержанию хронического воспаления глоточной миндалины.
2. Озонированное рафинированное оливковое масло с перекисным числом 420 meq02/icr, полученное при барботировании 100 мл масла в течение 20 минут, со скоростью газового потока 1 л/мин, при концентрации озона 3 мг в озоно­кислородной смеси, является оптимальным по показателям окислительной стабильности со 100% бактерицидным эффектом в отношении S. aureus, S. pneumoniae, Н. influenzae К. pneumoniae М. catarrhal is и S. pyogenes, что делает возможным интраназальное применение модифицированных форм кислорода в лечении хронического аденоидита.
3. Интраназальное применение модифицированных форм кислорода с перекисным числом 420 meq Оі/кг при хроническом аденоидите приводит к улучшению носового дыхания на 77,2%, уменьшению кашля на 93,7%, храпа и закрытой гнусавости на 62%, снижению патологического отделяемого на *96,2%,* уменьшению степени гипертрофии глоточной миндалины, к нормализации количества нейтрофильных гранулоцитов (с 11,6±0,05 до 6,7±0,02, норма 6,4±0,04), снижению лизосомальной активности (с 53,5±0,15 до 39,7±0,1, норма 39,4±0,20), восстановлению кислородзависимого киллинга нейтрофильных гранулоцитов в спонтанном (с 19,6±0,14 до 26,3±0Д2, норма 26,8±0,11) и индуцированном (с 29,3±0,15 до 50,1±0,10, норма 52,6±0,14) НСТ-тесте, повышению фагоцитарной активности (с 33,5±0,12 до 50,5±0,07, норма 53,2±0,16), э'величению содержания секреторного Ig А слюны (с 303,5±2,94 г/л до 493,3±1,63 г/л, норма 627,1 ±3,28 г/л), уменьшает обсемененность слизистой оболочки аденоидных вегетаций S. aureus, S. pneumoniae, Н. influenzae К. pneumoniae М, catarrhalis, S. pyogenes на 87,6%.
4. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм при хроническом аденоидите у детей, позволяет купировать воспаление в 96,2% случаев, сократить число рецидивов, снизить степень гипертрофии аденоидов, а в 23% избежать хирургического лечения.

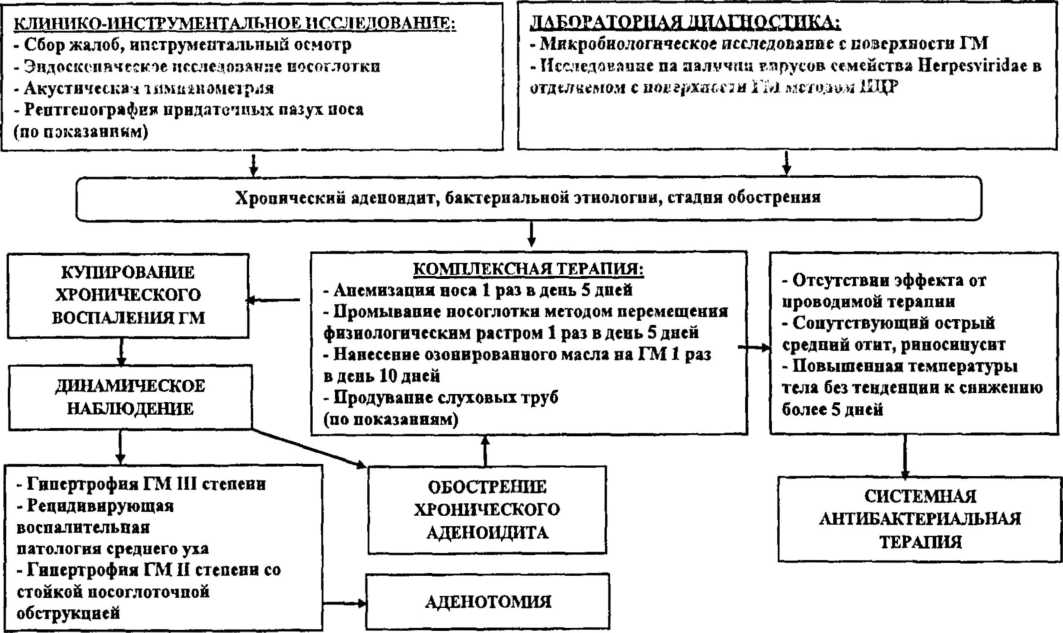


Рисунок 5 - Лечебно-диагностический алгоритм детей с ХА с применением МФК в составе озонированного масла

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Детям с клинико-инструментальными признаками хронического аденоидита для выявления этиологического агента и исключения грибкового аденоиднта рекомендовано проводить микробиологическое исследование с поверхности аденоидных вегетаций, а также молекулярно-генетическое (ПЦР) исследование на наличие герпесвирусов отделяемого глоточной миндалины.
2. Всем пациентам с хроническим аденоидитом бактериальной этиологии целесообразно проводить следующее лечение: анемизацию носа раствором фенилэфрина гидрохлорида 0,125% с последующим активным промыванием носоглотки физиологическим раствором хлорида натрия при помощи электрического аспиратора (метод перемещения по Проэтцу) — ежедневно, 1 раз в день, в течение 5 дней. После туалета носа проводить нанесение озонированного оливкового масла с перекисным числом 420 meq Ог/кг интраназально на поверхность глоточной миндалины через подключичный катетер, под контролем эндоскопа 2,7 мм 0°, в количестве 2

. капель с двух сторон 1 раз в день, в течение 10 дней.

1. Эффективность проводимой терашга хронического аденоидита следует оценивать через 10 дней на основании клинико-инструментального осмотра.

При купировании воспалительного процесса у данных пациентов осуществляется динамическое наблюдение с проведением повторного курса при обострении аденоидита.

При отсутствии эффекта целесообразно применение системной антибактериальной терапии на основании данных микробиологического исследования и антибиотикочувствительности.

1. У детей с хроническим аденоидитом вне обострения при наличии гипертрофии глоточной миндалины П степени со стойкой носоглоточной обструкцией и/или тубоотитом, а также при гипертрофии глоточной миндалины ПІ степени рекомендовано проведение аденотомии.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Возможности оптимизации консервативной терапии хронического аденоидита у детей с использованием озонированного масла в комплексном лечении / С.А Щетинин, М.Ю. Коркмазов, О.А Гизингер // Российская оториноларингология. - 2015. - №4. - С. 110-114.**
2. **Иммуностимулирующая терапия при хроническом адеповдигеудегей/О** *А.* **Гизингер, С.А Щетинин, М.Ю. Коркмазов //Врач. -2015. -№9.-025-29.**
3. **Исследование бактерицидных свойств различных концентрации озонндов в составе озонированного оливкового масла in vitro / С.А Щетинин, Ю. С. Шишкова, М.Ю. Коркмазов // Российский иммунологический журнал. - 2016. - Т.10, №2 - С. 25-27.**
4. Клинико-иммунологическая оценка эффективности терапии хронического аденоидита у детей с использованием модифицированных форм кислорода / М.Ю. Коркмазов, О.А. Гизингер, С.А. Щетинин // Материалы XTV Российского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». - Москва, 2015. - С. 199-202.
5. Клинико-иммунологическая эффективность озонотерашга в комплексной терапии детей с хроническим рецидивирующим аденоидитом / С.А. Щетинин, О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов, Т.И. Никонова, К.В. Никушкина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2015. - Т.60, №4. - С. 257-258.
6. Клинико-микробиологическая эффективность озонированного масла в комплекс ом лечении детей с хроническим аденоидитом / С.А. Щетинин, М.Ю. Коркмазов, О.А. Гизингер // Вестник Челябинской областной клинической больницы. - 2015. - №2. - С. 36-39.
7. Клинико-микробиологическая эффективность комплексной терапии у часто болеющих детей с хроническим аденоидитом / С.А. Щетинин, О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2015. — Т.60,№4.-С. 258.
8. **Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим рецидивирующим аденондитом и методы их коррекции с использованием озонотерапни / С.А. Щетинин, О.А. Гизипгер, М.Ю. Коркмазов** *И* **Российский иммунологический журнал. - 2015. - Т.9, №3. - С. 255-257.**
9. Клиническая эффективность комплексной терапии хронического аденоидита, осложненного тубоотитом, с использованием модифицированных форм кислорода / С.А. Щетинин *И* Материалы XIV Российского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». - Москва, 2015.-С. 158-159.
10. Комплексное лечение и профилактика обострений хронического рецидивирующего аденоидита у часто болеющих детей / О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов, *С А.* Щетинин //Журнал инфектологии. -2015.-Т.7, №4.-С. 43-46.
11. Микробиологическая вариабельность носоглотки детей с хроническим аденоидитом в зависимости от метода комплексной терапии / М.Ю. Коркмазов, О.А. Гизингер, С.А. Щетинин // Материалы XIV Российского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». -Москва, 2015.-С. 144-145.
12. **Мониторинг микрофлоры поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом, проживающих на территории Челябинска / О.А. Гизингер, С.А. Щетинин // Вестник оториноларингологии. - 2016. — Т.81, №1.- С. 33-36.**
13. **Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей / О.А. Гизингер, С.А. Щетинин, М.Ю. Коркмазов, К.В. Никушкнн а** *II* **Врач. - 2015. — №7. - С. 56-59.**
14. Патология глоточной миндалины — современное состояние вопроса, проблемы и возможные пути решения / *СЛ,* Щетинин, КС. Зырянова // Вестник Челябинской областной клинической больницы.-2012.-№4(19).-С.26-28.
15. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинск по результатам передней активной риноманометрии и

цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины / С.А. Щетинин, М.Ю. Коркмазов, О.А Гизингер, С.А. Коченгина, Е.В. Сокол // Вестник Челябинской областной клинической больницы.-2015.-№3.-С. 59-63.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ГМ глоточная миндалина

ИЛ интерлейкин

МФК модифицированные формы кислорода

НГ нешрофильные гранулоциты

НСТ тест восстановления нитросинего тетразолия

ПАРМ передняя активная риноманометрия

ПЦР полимеразная цепная реакция

ПЧ перекисное число

ФНО-а фактор некроза опухоли -а

ХА хронический аденоидит

Tg иммуноглобулин

meq CVkt милиэквивалент активного кислорода на кг масла

Подписано в печать 27.10.16 г.

Формат 60x90 1/16. Гарнитура Times New Roman. Бумага офсетная. Объем 1,0 уел. п.л. Тираж 100 экз. Отпечатано в типографии «Активист» 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 74Б