

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ»**

ДАВИДЕНКО ВІКТОРІЯ ЛЕОНІДІВНА

УДК 616.22-002.3. -071-089

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ГОСТРИХ ЕПІГЛОТИТІВ У ДОРΟΣЛИХ**

14.01.19 – оториноларингологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Почуєва Тетяна Віталіївна,
Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України, професор кафедри отоларингології
та дитячої отоларингології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Мінін Юрій Вікторович
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.
Коломійченка НАМН України», провідний
науковий співробітник відділу запальних
захворювань ЛОР-органів

доктор медичних наук, професор
Дєєва Юлія Валеріївна
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
завідувачка кафедри оториноларингології

Захист відбудеться « 06 » _____ листопада _____ 2020 р. о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна,3.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна,3 і на сайті Інституту <http://www.iol.com.ua/>

Автореферат розісланий « _____ » _____ жовтня _____ 2020 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



В.І. Луценко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Гострий епіглотит (ГЕ) в сучасних умовах зберігає свою медико-соціальну значимість, тому що швидко зростаюча інтоксикація та дихальна недостатність при несвоєчасній діагностиці і неадекватній терапії може стати причиною флегмони ший, медіастиніту і навіть смерті пацієнта (M. Bellis et al., 2016). Смертність у дорослих складає 7% (А. О. Гюсан, 2018; G. J. Huang, 2020), частіше внаслідок обструкції дихальних шляхів і складності інтубації (S. M. Baird et al., 2018; J. Hanna et al., 2019).

Багато років ГЕ вважався прерогативою дитячого віку і саме цьому присвячена значна кількість досліджень (Г. Г. Махкамова і співавт., 2015; Д. Ю. Овсянников і співавт., 2019), у дорослих ця патологія описана значно менше (M. Rodriguez - Rodriguez, 2017). Натепер ГЕ зустрічається частіше серед дорослого населення, набув більш агресивного перебігу в плані виникнення тяжких соматичних ускладнень при скороченні терміну спостереження (K. Saito et al., 2017; Y. Shimizu et al., 2016). Набули змін погляди щодо етіопатогенезу. На відміну від дітей (H. Tanaka et al., 2017), де превалює *Haemophilus influenzae* тип b, у дорослих пацієнтів однозначної відповіді на те, які мікроорганізми мають вирішальне значення, немає, тому емпірична антибактеріальна терапія не завжди адекватна і раціональна (A. Sideris et al., 2020; I. Y. Wu et al., 2019). Деякі ланки патогенезу ГЕ у дорослих вивчаються сучасними дослідниками (S. M. Baird et al., 2018; V. Kaul et al., 2018), але комплексної оцінки можливих порушень детоксикаційної системи, в тому числі функції печінки, мало (J. Ohori et al., 2019). Немає робіт щодо структурно-функціонального стану сполучної тканини як основної мішені при запаленні надгортанника.

Діагностика ГЕ залишається часто важкою внаслідок підвищеного глоткового рефлексу, присутності сильного больового синдрому, особливостей будови надгортанника, напруженого психо-емоційного стану пацієнта з ознаками дихальної недостатності. Тому впровадження в практику методу неінвазивної діагностики ГЕ - ультразвукового дослідження (УЗД) гортані з визначеним ступенем інформаційної цінності та безпечності при виконанні цієї процедури стає дуже актуальним (T. Fujiwara et al., 2016; T. Y. Hung et al., 2016).

Практично не існує робіт, пов'язаних із обстеженням цих пацієнтів у віддаленому періоді після перенесеного ГЕ (G.Y. Shapira et al., 2017). Згідно цього, визначення особливостей перебігу різних форм ГЕ у дорослих дасть можливість призначати адекватну початкову інтенсивну терапію в залежності від важкості перебігу захворювання, а в подальшому – контролювати і корегувати виявлені порушення.

Зв'язок роботи з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках НДР кафедри отоларингології та дитячої отоларингології Харківської академії післядипломної освіти «Удосконалення методів діагностики та лікування хворих на хронічну запальну ЛОР-патологію з використанням фізичних методів» (№ державної реєстрації 0115U000144).

Мета дослідження: підвищення якості діагностики та ефективності лікування дорослих хворих на гострий епіглотит шляхом використання ультразвукового дослідження і біохімічних тестів, які характеризують ступінь ендогенної інтоксикації та функціонально-структурні порушення сполучної тканини, що дозволить обґрунтовано корегувати тактику ведення пацієнта в найближчому та віддаленому періоді.

Завдання дослідження:

1. Виявити частоту і особливості клінічного перебігу різних форм епіглотиту у дорослих за даними архівного матеріалу і спостережень останніх років.
2. Ідентифікувати особливості мікробного обсіменіння гортаноглотки і антибіотикочутливість флори при різних формах епіглотиту.
3. Визначити ступінь ендогенної інтоксикації при різних формах ГЕ і з'ясувати найбільш інформативні біохімічні показники.
4. Дослідити особливості функціонування сполучної тканини при різних формах епіглотиту на початку захворювання і у віддаленому періоді на основі біохімічних критеріїв.
5. Вивчити можливість ідентифікації стадії запального процесу надгортанника за допомогою ультразвукової діагностики гортані.
6. З'ясувати необхідність корекції терапії, що призначається при епіглотиту в найближчому і віддаленому періоді згідно отриманих даних.

Об'єкт дослідження – інфільтративна та абсцедуюча форма гострого епіглотиту.

Предмет дослідження - клініко-лабораторні прояви, мікробний пейзаж гортаноглотки, ультрасонограми гортані, біохімічні показники крові.

Методи дослідження : загально клінічні, загальний ЛОР огляд, скопічні – визначення обсягу запальних змін гортаноглотки і стану надгортанника; УЗД гортані – диференціація форми запалення надгортанника: інфільтративна чи абсцедуюча; мікробіологічні – ступінь обсіменіння і чутливість мікрофлори до лікарських засобів; біохімічні: ступінь ендогенної інтоксикації крові (лейкоцитарні індекси (ЛІ), молекули середньої маси (МСМ)); показники запального процесу (С-реактивний протеїн (СРП), ревматоїдний фактор, гаптоглобін, глікопротеїни, проба Вельтмана); показники, що характеризують структурно-функціональний стан печінки (АлАТ, АсАТ, протеїнограма, лужна фосфатаза (ЛФ), показники ліпідного обміну: ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) і холестерин, проба тимолова; показники стану сполучної тканини (фракційний склад гідроксипроліну; фракційний і сумарний склад сульфатованих глікозаміногліканів); показники згортальної системи крові – коагулограма; математичні – для статистичної обробки отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше проведена комплексна оцінка показників гострого запалення, системи згортання крові, ендогенної інтоксикації, обміну білків, структурно-функціонального стану печінки та сполучної тканини у хворих на різні форми ГЕ залежно від періоду захворювання, персоніфіковані підходи до моніторингу метаболічних порушень та з'ясована їх значущість як додаткових критеріїв

перебігу захворювання.

Уперше доведено, що розвиток абсцедуючої форми (АФ) у хворих на ГЕ пов'язаний не лише з безпосереднім впливом мікроорганізмів на організм дорослої людини, а і опосередкується через порушення стану сполучної тканини, що відображується змінами підвищення вмісту основних метаболітів в крові, зокрема сумарних хондроїтинсульфатів $0,27 \pm 0,08$ г/л, хондроїтин-6-сульфатів - $0,088 \pm 0,009$ г/л, загального - $23,57 \pm 2,29$ мкмоль/л, зв'язаного - $10,83 \pm 0,71$ мкмоль/л, вільного гідроксипроліну $12,74 \pm 0,68$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Доведено відсутність нормалізації цих показників у хворих на АФ і через 1 місяць після виписки: сумарні хондроїтинсульфати - $0,207 \pm 0,03$ г/л, залишаюся підвищення загального - $22,82 \pm 0,83$ мкмоль/л, зв'язаного - $11,67 \pm 0,84$ мкмоль/л і вільного - $11,15 \pm 0,89$ мкмоль/л гідроксипроліну ($p < 0,05$).

Визначено, що на відміну від ГЕ у дітей, де основним збудником є *Haemophilus influenzae* тип b, у дорослих мікробний пейзаж більш різноманітний зі щільністю мікробної колонізації Ig7-Ig9 КУО/г у 72% хворих. Виявлено зміщення спектру в бік більш агресивної флори у всіх хворих і пропорційно групам з інфільтрацією чи абсцедуванням: (*Streptococcus pyogenes* – відповідно 34,62% і 55,56%, *Streptococcus pneumoniae* - відповідно 15,38% і 48,15%, *Haemophilus influenzae* – відповідно 32,69% і 37,04%). При абсцесі надгортанника достовірно частіше виділялись *Staphylococcus aureus*- 37,04% проти 3,85% при ІФ і асоціації двох і більше мікроорганізмів з *Candida spp.*- 44,4% і 21,15% при ІФ, ($p < 0,05$).

Підтверджено кореляцію вмісту у сироватці крові метаболітів сполучної тканини з клінічними проявами і ступенем ендогенної інтоксикації при АФ. На початку захворювання: СРП - $21,26 \pm 2,19$ мг/л/год ($p \leq 0,05$), гаптоглобін - $1,49 \pm 0,04$ г/л ($p \leq 0,05$) проба Вельтмана - $7,22 \pm 0,27$ ($p \leq 0,05$); у віддаленому періоді підвищений рівень СРП зберігається - $11,19 \pm 1,2$ мг/л/год ($p \leq 0,05$), що потребує пролонгованого призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). На основі дискримінантного аналізу доведено, що при одночасному підвищенні 4 показників (α_1 -глобулін; глікопротеїни; СРП; протромбіновий час) більше ніж на 50%, ми можемо з великим ступенем достовірності діагностувати АФ і необхідність в подальшому контролі показників структурно-функціонального стану сполучної тканини

Доповнені наукові дані про можливість використання методу двовимірної ехографії гортані з використанням кольорового доплерівського картування, що дозволяє отримати зображення і уточнити характерні ознаки надгортанника в нормі, в стадії інфільтрації і при формуванні абсцесу. Доведено, що ознаками запалення надгортанника при УЗД гортані є асиметричність форми з розмитими контурами, потовщенням передньо-заднього розміру і неможливість диференціювати його центр, зниження ехогенності, збільшення кількості локусів кровотоку. Достовірною диференційно-діагностичною ознакою АФ ГЕ є наявність порожнинних осередків з гіпоехогенним неоднорідним вмістом на тлі гетерогенності структури, з посиленням кровотоку по периферії порожнинного утворення.

Практичне значення. Апробований метод неівазивної діагностики ГЕ-двовимірної ехографії гортані в режимі кольорового доплерівського картування, який дозволяє провести диференціальний діагноз інфільтративної і абсцедуючої форми ГЕ у випадках, коли скопічні методи обстеження неможливо виконати (Патент України на корисну модель №101632 «Спосіб ранньої діагностики абсцедування тканин надгортанника» 25.09.2015). При АФ визначається в структурі надгортанника додаткове зображення у вигляді порожнинного утворення округлої форми з межею у вигляді біло-сірої лінії, з нечіткими контурами і наявністю в порожнині неоднорідного гіпоехогенного вмісту, без внутрішнього кровотоку. Докладно методика викладена в методичних рекомендаціях «Діагностичні можливості ультразвукового дослідження гортані в діагностиці гострих епіглотитів у дорослих» (затверджені МОЗ України та видані).

З огляду на отримані нами дані щодо мікробного пейзажу і чутливості мікрофлори до антибіотиків при ГЕ у дорослих обґрунтовано емпіричний вибір стартової терапії - призначення комбінації цефалоспоринів III—IV поколінь з фторхінолонами, а при наявності протипоказань до препаратів цефалоспоринового ряду - використання фторхінолонів і лінкозамідів.

У хворих на ГЕ доцільно досліджувати біохімічні показники крові, що адекватно віддзеркалюють ступінь запального процесу, зокрема, «гострофазові» білки: СРП, гаптоглобін, проба Вельтмана. Підвищення цих показників у 6 - 1,3 - 1,2 рази відповідно при АФ і у 1,8 - 1,4- 1,1 рази - при ІФ на початку захворювання, а також підвищення СРП на протязі 1 місяця після виписки зі стаціонару при АФ в 3,24 рази, при ІФ в 1,5 рази - є показанням до включення у комплекс лікування НПЗП на термін до нормалізації показників.

Підвищення тимолової проби при АФ та ІФ в 2,7 - 1,9 разів, активності ЛФ в 2,18-1,92 разів, розвиток диспротеїнемії на початку захворювання потребує призначення гепатопротекторів.

У хворих на ГЕ доцільно досліджувати метаболіти сполучної тканини в сироватці крові: рівень глікопротеїнів, сумарних хондроїтинсульфатів і хондроїтин-6-сульфатів, загального, зв'язаного і вільного гідроксипроліну. Зміна цих показників в декілька разів на початку захворювання є ознакою абсцедування з руйнуванням хряща і показом до негайного розтину абсцесу, призначення аскорбінової кислоти у відповідних дозах. Відсутність нормалізації цих показників через 1 місяць після виписки (сумарні хондроїтинсульфати при ІФ були підвищені у 1,8 рази, при АФ - у 2,2 рази; при АФ залишалось підвищення загального і вільного гідроксипроліну у 1,2 рази, зв'язаного у 1,3 рази ($p < 0,05$)) свідчить про глибокі структурно-функціональні порушення сполучної тканини і необхідність призначення хондропротекторів.

Впровадження в практику. Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику міської клінічної лікарні №30 м. Харкова, клініки Інституту медичної радіології НАМН України м. Харків, а також в

учбовий процес кафедри отоларингології та дитячої отоларингології ХМАПО і кафедри оториноларингології ХНМУ.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим самостійним дослідженням автора, що втілює оригінальні наукові ідеї. Автором проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертації, визначені мета і завдання досліджень, розроблено план роботи, здійснено загально клінічне обстеження хворих, лікування і спостереження за пацієнтами, збір біологічного матеріалу, статистична обробка даних, оформлення дисертаційної роботи. Разом з керівником систематизовано та проаналізовано результати досліджень, підготовлені фахові публікації до друку, сформульовано висновки і практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення дисертаційної роботи повідомлені і обговорені на: засіданні Харківського медичного товариства отоларингологів (2016, 2017); конференції молодих вчених з міжнародною участю ХМАПО (2016, м. Харків); XIV міжнародній науковій конференції «Актуальні питання сучасної медицини», ХНУ ім. В.Н. Каразіна (2017 р., м. Харків).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових робіт: 3 статті в іноземних виданнях та виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 4 тези - в матеріалах науково-практичних конференцій, 1 – методичні рекомендації, затверджені МОЗ України, 1 - патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота надрукована на 174 сторінках; складається з титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень вступу, 5 розділів, які включають в себе аналітичний огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів висновків, практичних рекомендацій, списку 260 використаних літературних джерел (118 кирилицею, 142 латиною). Містить 25 малюнків, 37 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань нами були проаналізовані результати обстеження 86 дорослих осіб з ГЕ, які проходили лікування в Харківській міській клінічній лікарні № 30 (база кафедри отоларингології і дитячої отоларингології ХМАПО, зав. каф. - проф. Г.І. Гарюк) протягом 2012-2016 рр.. Діагноз встановлювався на основі скарг, анамнестичних даних, результатів загально-клінічного і отоларингологічного огляду, лабораторного і додаткового інструментального обстеження. Крім того, проаналізовано 120 історій хвороби пацієнтів з аналогічною патологією за період 2008-2014 рр.. Контрольну групу склали 20 здорових осіб віком 22-45 р.

Були використані наступні методи: - клінічні (скарги, анамнез, ЛОР-статус);

- ультразвукове дослідження шиї та гортані виконували на апараті експертного класу Toshiba Xario SSA-660 з мультичастотним лінійним трансдюсером (датчиком) з діапазоном частот 7 -12 МГц, (дозвіл на використання в Україні 2010 р.), який дозволяє досягнути якісної візуалізації поверхнево розташованих тканин з максимально роздільною здатністю, працюючи в реальному масштабі часу;

- мікробіологічні дослідження виконувалися в бактеріологічному відділі акредитованої клініко-діагностичної лабораторії ХМКЛ №30 за загальноприйнятою технологією; кількісну оцінку біоценозу давали за показниками пенетрантності, популяційного рівня бактерій при підрахунку колонієутворюючих одиниць в 1 г матеріалу (lg КУО/г); ідентифікацію мікрофлори проводили відповідно існуючим нормативним документам (методичним листам і рекомендаціям, наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007)

- біохімічні дослідження крові хворих на ГЕ проводилися при первинному обстеженні і через 1 місяць після виписки зі стаціонару в акредитованому відділі лабораторної діагностики та імунології Інституту патології хребта і суглобів імені проф. М.І. Ситенка (атестат акредитації 100-0623/2001 від 20.06.2001): активність АлАТ і АсАТ - уніфікованими колориметричними методами з використанням наборів реактивів "Lachema" (Чехія), загальний білірубін та його фракції - уніфікованим методом Йендрашика-Клеггорна-Графа, холестерол - ферментативним методом за набором (Ольвекс, РФ), ЛПНЩ-мутністною пробою за Бурштейн-Самай, активність ЛФ - кінетичним методом з використанням стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика», тимолова проба - мутністною пробою за Shank та Hoagland, гаптоглобін – α_2 -глобулін на спектрофотометрі СФ-46 методом, що базується на осадженні ріванолом комплексу гемоглобін – гаптоглобін, СРП – з використанням тест-систем «CRP-Latex» фірми «DAC-SpectroMeds.r.l.» (Молдова), α_2 -макроглобулін – імуноферментним методом, загальний білок – біуретовим методом, альбумін – спектрофотометричним методом за допомогою експрес-наборів («Sigma», США), α_1 -, α_2 -, β -, γ – глобуліни – спектрофотометричним методом за допомогою набору реактивів «Білкові фракції» «Філісіт-Діагностика», ревматоїдний фактор – латекс-тестом, молекули середньої маси-спектрофотометричним методом, загальні, сумарні хондроїтинсульфати за допомогою мутністної проби з ріванолом за методом Л.Я. Слуцького, фракціонування глікозаміноглікансульфатів – авторським методом лабораторії, шляхом осадження в колоїд резорхіном, гідроксипролін - реакцією окисної поліконденсації з пара-диметілбензальдегідом (метод Крель - Фурцевої), - статистичні методи обробки отриманих даних проводилась в програмах «Excel» і «STATISTICA 6.0».

Результати досліджень та їх обговорення.

Нами з'ясовано, що середній відсоток хворих з ГЕ від загальної кількості хворих з захворюваннями гортані складає $26,7\% \pm 1,66\%$.

Виявлено, що із 86 пацієнтів на ГЕ у 59 (68,6%) визначена ІФ (1 група - ІФ), у 27 (31,4 %) діагностований абсцес надгортанника (2 група - АФ). Згід-

но архівних даних, співвідношення - аналогічне: із 120 пацієнтів на ГЕ у 85 осіб (70,8%) виявлено ІФ, у 35(29,2%) - абсцес надгортанника. Серед обстежених пацієнтів і даних архіву гендерної різниці ні в групах, ні між групами не було (чол. - 51 (59,30%), жін. - 35 (40,70%). Середній вік для 1 групи становив $49,37 \pm 2,14$ років, а для 2 групи $-42,7 \pm 3,06$, що значуще не відрізняється ($p=0,06$). За віковими категоріями у досліджуваних пацієнтів різниці не виявлено, а на основі архівних даних при ІФ переважав вік пацієнтів 41-60 років ($p=0,052$), що підтверджує результати сучасних авторів (J.Hanna et al., 2019).

Проведений аналіз даних показав, що до абсцесу надгортанника приєднується інша гнійно-запальна патологія поруч розташованих органів: парафарингеальний абсцес - в 11,1% випадків, шийний лімфаденіт - 25,9%, що супроводжується стенозом гортані I-III ст. у 18,4% пацієнтів, який не піддається інтенсивній протизапальній і протинабряковій терапії. Серед супутньої ЛОР-патології як фон домінував хронічний тонзиліт при АФ (14,8%).

При аналізі скарг в обох групах (ІФ та АФ) виявлено, що у більшості пацієнтів захворювання починалося гостро, супроводжувалося підвищенням температури тіла до $37,6-39,7^{\circ}\text{C}$, загальною слабкістю (відповідно 50,8% - 70,4%), слинотечею, обумовленою утрудненням ковтання (відповідно 89,8% - 85,1%), вимушеною позою (сидячи з нахилом вперед і витягнувши підборіддя (відповідно 50,8% - 66,7%). В той же час, при АФ ГЕ відносно інфільтративної статистично достовірно переважали сильний біль в горлі у 74 % пацієнтів (проти 30,5% при ІФ ГЕ) з відчуттям «кома» в горлі у 48,1% (відповідно 15,3%), утруднення дихання переважно за інспіраторним типом у 29,6% (відповідно при ІФ 8,5%), ($p \leq 0,05$). Саме ці симптоми, за нашими даними, в клінічній картині захворювання стають патогномонічними і на них слід звертати увагу на початку диференційної діагностики форм захворювання.

За нашими даними, різниці між анатомічними особливостями надгортанника (лопатоподібна, клювоподібна, проміжна форма) в обох групах не було. Але при наявності багатьох спільних ознак клінічної картини статистично достовірними для АФ визначені виражений набряк і гіперемія черпало-надгортанних (відповідно 48,1% і 15,3%) та вестибулярних голосових складок (відповідно 29,6% і 8,5%), а також надгортанник у вигляді шароподібного утворення темно-червоного кольору (відповідно 81,5% і 5%), ($p \leq 0,05$).

В тих випадках, коли проведення непрямой ларингоскопії не давало однозначної відповіді щодо наявності абсцесу надгортанника і необхідності якнайшвидше його розтину, нами апробований метод УЗД гортані, який легко виконується, не потребує довготривалого положення лежачи. Спочатку було проведено УЗД шиї та гортані 45 здоровим особам для визначення об'єктивних характеристик надгортанника. У сидячому положенні мультичастотний лінійний датчик з діапазоном частот 7 -12 МГц встановлювали в підщелепній області паралельно нижній щелепі, потім плавними рухами переміщали його по передній поверхні шиї вниз і дещо назад.

Нами виявлено, що надгортанник в поперечному перерізі візуалізується крізь під'язиково-щитоподібну мембрану як гіпоехогенне утворення з хвилястими, чіткими контурами, округле по краях і кілька увігнуте в центрі, із середньою товщиною по боках $2,2 \pm 0,06$ мм. Спереду від нього візуалізується гіперехогенний (більш щільніший) передепіглотитний простір. Якщо у нормі візуалізується тільки основа надгортанника, то при його запаленні структура його змінюється, розміри збільшуються, знижується щільність, краї стають менш чіткими. З'являється овальна тінь м'яко-тканинної щільності проміж коренем язика та боковими стінками гортаноглотки. Розмір її може коливатися до 3-4 см у повздовжньому розмірі (таб.1).

Таблиця 1.

Якісні характеристики надгортаннику (n=98)

характеристики	КГ (n=20)	ІФ (n ₁ =59)	АФ (n ₂ =19)
Локуси кровоплину в режимі КДК	поодинокі, переважно по периферії	рівномірно посилений по всій поверхні *	посилений по периферії порожнинного утворення*
Центр надгортанника	увігнутий, чітко диференціюється	чітко не виражений	чітко не виражений
Контури	рівні	не рівні	не рівні
Межа	чітка	не чітка, розмита	не чітка, розмита
Форма	звичайна	асиметрична	асиметрична
Преепіглотитний простір	чітко диференціюється	знижена ехогенність	знижена ехогенність
Структура	гомогенна	гомогенна(78%)* гетерогенна(22%)	гомогенна(58%)* гетерогенна(42%)
Ехогенність	звичайна	≤ помірно (64%) ≤ значно (36%)*	≤ помірно (20%) ≤ значно (5%)

Примітки: К – контроль, достовірна різниця із показниками К *- $p < 0,05$.

Диференційно-діагностичною ознакою АФ є порожнинні осередки з гіпоехогенним неоднорідним вмістом (74%, $p < 0,05$) на тлі гетерогенності структури надгортанника, з посиленням кровотоку по периферії порожнинного утворення. Ефективність дослідження виявлена в 90 % випадків при обох формах ГЕ.

При аналізі мікробіологічних досліджень з гортаноглотки виділено 12 представників мікроорганізмів (169 штамів). У 7 (11,8 %) хворих із ІФ ГЕ росту мікроорганізмів у посівах не виявлено. Умовно-патогенна мікрофлора мала великий ($\lg 7$ - $\lg 9$ КУО/г) ступінь мікробного обсіменіння у 72% хворих. Виявлено переважання стрептококово-стафілокової флори, як при інфільтративній, так і при абсцедуючій формі: *S. pyogenes* (відповідно 34,62% – 55,56%), *S. pneumoniae* (відповідно 15,38% - 48,15 %), *H. influenzae* (відповідно 32,69% - 37,04%). Статистично достовірна більша різниця при АФ виявлена за результатами виділення *S. aureus* (відповідно між групами 3,85% - 37,04%), а також асоціації 2 і \geq мікроорганізмів та *Candida spp.* (відповідно

21,15% - 44,4%). Виділені штами проявляли чутливість до цефалоспоринів III-IV поколінь, респіраторних фторхінолонів і лінкозамідів.

Свідченням наявності синдрому метаболічної інтоксикації стали виявлені біохімічні порушення, які в більшості випадків мали статистично достовірну різницю між групами. При аналізі показників нами виявлено, що при АФ відносно ІФ статистично достовірно переважає лейкоцитоз (відповідно $(13,20 \pm 0,97) \times 10^9/\text{л}$ і $(10,10\% \pm 0,44) \times 10^9/\text{л}$) зі зсувом ліворуч (відповідно $(8,26 \pm 0,78)\%$ і $(5,73 \pm 0,39)\%$), при АФ вміст загального фібриногену зростає в 1,6 разів, протромбіновий час - в 1,3 рази, АЧТЧ - в 1,2 рази, протромбіновий індекс - на 18,13% відносно контролю ($p < 0,05$). Серед лейкоцитарних індексів найбільш показовим був індекс Кребса (співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів), який зростає до $(5,39 \pm 1,08)$ у. о. при АФ, при ІФ- $(4,61 \pm 0,47)$ у. о., (в нормі до 1 у.о., $p = 0,029$).

При біохімічному аналізі виявлено, що достовірно збільшується:

- вміст молекул середньої маси на 22,3% при ІФ $(0,59 \pm 0,04)$ у.о. та на 50% - при АФ $(0,72 \pm 0,05)$ у.о. у порівнянні з контролем $(0,48 \pm 0,05)$ у.о., і статистично достовірно між групами;
- вміст білків глобулінової фракції на фоні відносно нормального вмісту альбуміну характеризує розвиток диспротеїнемії, більш виражений при АФ (табл.2.):

Таблиця 2.

Вміст білкових фракцій в крові при ГЕ на початку захворювання ($n=106$)

Форма епіглоїтиту	Альбуміни ^а	Глобуліни ^б			
		$\alpha_1 -$	$\alpha_2 -$	$\beta -$	$\gamma -$
Інфільтративна ($n_1=59$)	63,64 $\pm 0,48^{*,**}$	5,82 $\pm 0,09^{*,**}$	9,78 $\pm 0,10^{*,**}$	12,61 $\pm 0,07^{*,**}$	20,17 $\pm 0,13^{*,**}$
Абсцедуюча ($n_2=27$)	66,01 $\pm 0,79^{*,**}$	10,04 $\pm 0,41^{*,**}$	7,81 $\pm 0,44^{**}$	13,18 $\pm 0,9^{*,**}$	18,64 $\pm 0,39^{*,**}$
Контроль ($n=20$)	59,30 $\pm 0,91$	4,55 $\pm 0,23$	8,26 $\pm 0,21$	8,56 $\pm 0,49$	15,03 $\pm 0,31$

Примітки:^а - вміст виражений в г/л, ^б - у відсотках,

* - $p < 0,05$ відносно контролю; ** - $p < 0,05$ між формами.

- вміст всіх білків гострої фази, окрім ревматоїдного фактора, особливо СРП в 2 рази при ІФ і в 6 разів при АФ (табл.3):

Таблиця 3.

Вміст білків гострої фази в крові при ГЕ на початок хвороби ($n=106$)

Показник	К ($n=20$)	ІФ ($n_1=59$)	АФ ($n_2=27$)
Гаптоглобін, г/л	$0,83 \pm 0,07$	$1,14 \pm 0,04^{*,**}$	$1,49 \pm 0,04^{*,**}$
С-реактивний протеїн, мг/л/год	$3,45 \pm 0,42$	$6,10 \pm 0,19^{*,**}$	$21,26 \pm 2,19^{*,**}$
Глікопротеїни, Од.	$0,63 \pm 0,10$	$0,89 \pm 0,03^{*,**}$	$1,30 \pm 0,01^{*,**}$
Ревматоїдний фактор, Од/мл	$10,60 \pm 0,87$	$11,80 \pm 0,23$	$11,70 \pm 0,10$

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно контролю (К); ** - $p < 0,05$ між формами.

Нами виявлені значні порушення структурно-функціонального стану печінки у хворих на ГЕ, при чому більш виражені при АФ відносно ІФ: -ліпідний обмін охарактеризований вмістом холестерину і транспортної форми холестеролу - ЛПНЦ, які статистично достовірно зростали як відносно контролю, так і різнились між групами (табл.4):

Таблиця 4.

Вміст основних показників ліпідного обміну в крові при ГЕ на початок хвороби (n=106)

Форма епіглотиту	Холестерин, ммоль/л	ЛПНЦ, од.
Інфільтративна (n ₁ =59)	6,48±0,09*,**	51,71±0,96*,**
Абсцедуюча (n ₂ =27)	6,02±0,12*,**	70,26±2,30*,**
Контроль (n=20)	4,56±0,22	42,20±1,36

Примітки: * - p<0,05 відносно контролю; ** - p<0,05 між формами.

- печінкові проби мали деякі закономірності на початку захворювання, особливо коефіцієнт де Рітиса, який дозволяє виявити ступінь тяжкості ушкодження печінки; при АФ він статистично достовірно перевищував контроль та показники при ІФ; а при ІФ цей показник був нижче навіть за норму, що при одночасному підвищенні активності АлАТ свідчить про ушкодження гепатоцитів (табл.5);

Таблиця 5.

Основні показники функціонального стану печінки в крові хворих на ГЕ на початок хвороби (n=106)

Показник	К(n=20)	ІФ (n ₁ =59)	АФ (n ₂ =27)
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,70±1,29	19,14±0,57*	19,78±0,59*
АлАТ, Од/л	19,15±2,36	36,15±0,87*,**	21,81±1,56**,**
АсАТ, Од/л	17,8±2,0	30,97±0,75*,**	26,18±1,56*,**
Коеф. де Рітиса (АсАТ/АлАТ)	0,93±0,06	0,85±0,05**	1,2±0,08*,**
Тимолова проба, Од. S-H	2,15±0,21	4,03±0,14*,**	5,94±0,27*,**
Проба Вельтмана, проб.	6,40±0,11	6,95±0,12*	7,22±0,27*

- Примітки: * - p<0,05 відносно контролю (К); ** - p<0,05 між формами

- у хворих на АФ спостерігалось підвищення проби Вельтмана в 1,1 рази, що зв'язують зі збільшенням відсоткового вмісту α1- та α2- глобулінів у сироватці крові; тимолова проба АФ в 2,7 рази більше у порівнянні з контролем і в 1,5 разів різниться з ІФ (p<0,05);

- активність ЛФ в крові хворих ІФ підвищувалась в 1,92 рази відносно контролю (280,62±4,68 Од/л) і у 2,18 разів при АФ (318,40±5,10 Од/л), що, крім того, мало статистично достовірну різницю між групами відповідно тяжкості ГЕ, (p<0,05).

Для з'ясування ролі сполучної тканини в патогенезі ГЕ проаналізовані основні її компоненти в сироватці крові (фракційний склад глікозаміногліканів та хондроїтинсульфати) (табл.6).

Таблиця 6.

Фракційний склад глікозаміногліканів та вміст сумарних хондроїтинсульфатів у сироватці хворих на ГЕ на початок захворювання (n=106)

Показник	К (n=20)	ІФ(n ₁ =59)	АФ(n ₂ =27)
Загальні глікозаміноглікани, г/л	0,125±0,018	0,146±0,06	0,138±0,08
Хондроїтин-6-сульфати, г/л	0,060±0,008	0,086±0,013*	0,088±0,009*
Хондроїтин-4-сульфати, г/л	0,040±0,006	0,032±0,009	0,027±0,005*
Кератансульфати, г/л	0,025±0,004	0,027±0,034	0,023±0,066
Сумарні хондроїтинсульфати, г/л	0,094±0,06	0,186±0,02*	0,27±0,08*

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно контролю (К)

Доведено, що у хворих на ІФ та АФ на початку захворювання підвищувався вміст хондроїтин-6-сульфатів в 1,4 - 1,5 рази відповідно у порівнянні з контролем ($p < 0,05$), але без статистично достовірної різниці між формами. Сумарні хондроїтинсульфати перевищували контрольні показники в 2 і 2,87 разів ($p < 0,05$). Тільки у хворих на АФ вміст хондроїтин-4-сульфатів статистично достовірно знижувався у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Як відомо, гідроксипролін за участю вітаміну С забезпечує синтез і стабільність колагену. Фракція зв'язаного гідроксипроліну відображає переважно активність процесів репарації сполучної тканини, а фракція вільного – активність катаболізму колагену. При ІФ на початок хвороби спостерігається статистично достовірне підвищення вмісту зв'язаного гідроксипроліну відносно норми, при АФ – загального в 1,3 рази, зв'язаного в 1,25 рази і вільного гідроксипроліну в 1,4 рази відносно контролю ($p < 0,05$) (табл.7).

Таблиця 7.

Фракційний склад метаболітів сполучної тканини у сироватці крові хворих на ГЕ на початок захворювання (n=106)

Показник	К (n=20)	ІФ(n ₁ =59)	АФ(n ₂ =27)
Загальний гідроксипролін, мкмоль/л	17,84±1,29	20,76±1,71	23,57±2,29*
Зв'язаний гідроксипролін, мкмоль/л	8,63±0,49	10,75±0,94*	10,83±0,71*
Вільний гідроксипролін, мкмоль/л	9,21±0,51	10,01±1,29	12,74±0,68*

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно контролю (К)

Для обробки отриманих даних ми використали дискримінантний аналіз, який дозволяє виділити так звані «Канонічні корені», тобто показники, підвищення яких є найбільш характерним саме для процесів, що вивчаються і дозволяють статистично достовірно диференціювати ІФ і АФ ГЕ (рис.1).



Рис.1. Провідні показники для диференціації АФ гострого епіглотиту

Для АФ епіглотиту нами визначені 4 показники, які і є провідними: α_1 -глобулін, глікопротеїни, СРП, протромбіновий час: при їх одночасному підвищенні більш, ніж на 50%, ми можемо з упевненістю діагностувати абсцес надгортанника.

Загально відомо, що ефективність лікування хворих на ГЕ залежить від точності топічної діагностики гнійно-запального вогнища, своєчасності хірургічного втручання і адекватної інтенсивної терапії. Інтенсивна терапія включала моніторинг вітальних функцій, респіраторну підтримку оксигенотерапією (під контролем показань пульсоксиметра), лікувально-охоронний режим. З огляду на отримані нами дані по видовому складу і чутливості мікрофлори до антибіотиків, ми парентерально призначали цефалоспорини III—IV поколінь в комбінації з фторхінолонами (або лінкозамідами), доповнюючи при необхідності протигрибковими препаратами. Також в залежності від ступеню дихальних порушень та інтоксикації призначали внутрішньовенно кортикостероїди (преднізолон 2-3мг/кг, дексаметазон 0,5мг/кг), НПЗП, реосорбілакт, L-лізіна есцинат, антикоагулянти (гепарин 50 ОД/кг або фраксипарин 0,03мл п/ш).

При абсцесі надгортанника його розкривали ножом Гобельта під місцевою аплікаційною анестезією 10% розчином лідокаїну після премедикації. Нами виконано 23 розтини абсцесу надгортанника, 2 ургентних трахеотомії при АФ у зв'язку зі стенозом гортані II-III ступенів. При порушенні білково- і ферментоутворюючої функцій печінки (за даними печінкових проб, протеїнограми), призначали коригувальні препарати – гепатопротектори.

Контроль ефективності лікування здійснювався за рівнянням швидкості регресу клінічних ознак, динамікою тих лабораторних показників, що значимо відрізнялись від контролю, через 1 місяць після виписки зі стаціонару.

У хворих на ГЕ навіть через 1 місяць після виписки залишалась диспротеїнемія, а саме: при ІФ – спостерігався достовірно високий відносно контролю відсоток β - (10,64 \pm 0,15)% та γ - (16,97 \pm 0,28)% глобулінів; при АФ - α_1 – (6,24 \pm 0,33)%, α_2 – (6,57 \pm 0,38)% і β – (11,0 \pm 0,24)% глобулінів. Причому між

групами статистично достовірна різниця в цей період визначалась за показниками α_1 – і α_2 – глобулінів.

При дослідженні вмісту білків гострої фази, синтез яких у гепатоцитах активується на початку розвитку запального процесу за принципом індукційної системи генної регуляції, виявлено, що у хворих на ГЕ вони практично наближалися до референтних значень, за виключенням СРП, вміст якого при ІФ в 1,5 рази, а при АФ – в 3,24 рази залишався вищим, ніж контрольні значення. Цей білок бере активну участь в опсонофагоцитозі і його підвищення у крові може свідчити про продовження запально- деструктивних процесів в організмі хворих, тому це обґрунтовує довготривале (спочатку і не менше, ніж на 10 діб після клінічного одужання) призначення НПЗП.

Через 1 місяць вміст у крові холестерину знижувався при АФ, але залишався підвищеним у хворих на ІФ в 1,3 рази. Вміст в крові ЛПНЩ знижувався, але ще в 1,2 рази був вищим за контрольні значення, що сприяє відновним процесам із залученням холестеролу до синтезу важливих біологічно активних речовин, відновленні клітинних мембран зруйнованих клітин (табл.8).

Таблиця 8.

Вміст основних показників ліпідного обміну у хворих на ГЕ через 1 місяць після виписки (n=106)

Форма епіглотиту	Холестерин, ммоль/л	Ліпопротеїни низької щільності, од.
Інфільтративна (n=59)	5,93±0,08**	49,15±0,75*
Абсцедуюча (n=27)	4,55±0,13**	51,37±1,32*
Контроль (n=20)	4,56±0,22	42,20±1,36

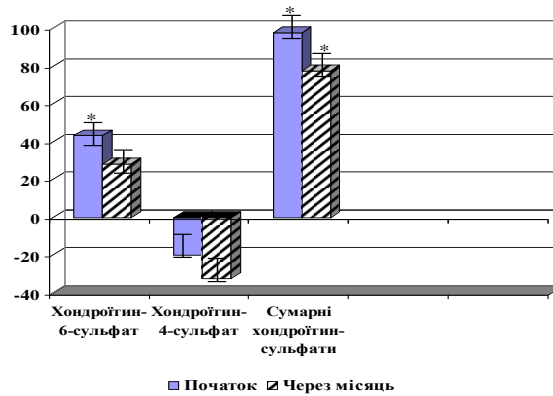
Примітка: * - $p < 0,05$ відносно контролю; ** - $p < 0,05$ між формами.

Через 30 діб після виписки у крові хворих на різні форми ГЕ спостерігається зниження вмісту загального білірубіну у порівнянні з гострим періодом, активність АсАТ та АлАТ – у межах референтних значень, але мають тенденцію до підвищення у порівнянні з контролем. Залишалась при АФ достовірно підвищеною тимолова проба (3,77±0,23)Од., що вказує на повільне продовження деструктивних процесів у відповідних клітинах.

Активність ЛФ в крові хворих на ІФ та АФ через 30 діб після виписки складала - 268,64±5,06 Од/л та 222,90±6,20 Од/л відповідно. Збільшення її активності в цей період при АФ свідчить про пошкодження гепатоцитів за умов ендогенної інтоксикації, які не регресують навіть через 4 тижні.

Це обґрунтовує призначення гепатопротекторів у терапевтичних дозах на довготривалий (більше ніж на 1 місяць) термін і диспансерного нагляду у гастроентеролога.

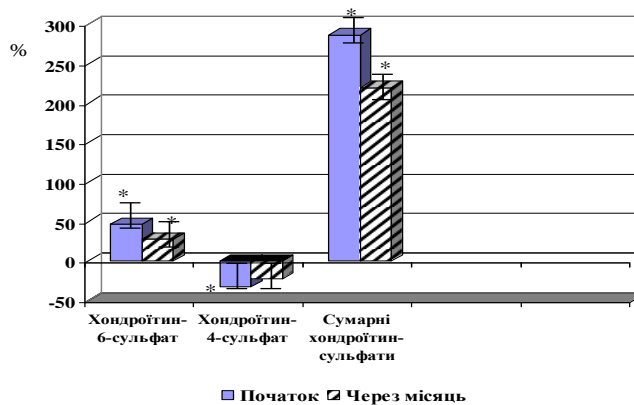
В динаміці перебігу ГЕ, а саме через місяць після виписки зі стаціонару при ІФ вміст загальних глікозаміногліканів знижувався до норми. Вміст сумарних хондротинсульфатів (0,167±0,073г/л) перевищував контрольні значення в 1,8 раз, а хондротин 6-сульфатів (0,077±0,009 г/л) в 1,3 рази (рис.2.)



Примітка: показники в контрольній групі прийнято за 100%, * - $p < 0,05$ відносно контролю

Рис.2. Фракційний склад хондроїтин-сульфатів у хворих на ІФ в динаміці

У хворих на АФ епіглотиту вміст хондроїтин-6-сульфатів ($0,077 \pm 0,015$ г/л) перевищував контроль тільки в 1,3 рази, а сумарні хондроїтин-сульфатів ($0,207 \pm 0,03$ г/л) залишались статистично достовірно підвищеними в 2,2 рази у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$) та в 1,2 рази у порівнянні з показниками ІФ (рис.3). Така динаміка віддзеркалює пролонгацію і незавершеність запально-деструктивних процесів у хрящовій тканині хворих на ГЕ.



Примітка: показники в контрольній групі прийнято за 100%, * - $p < 0,05$ відносно контролю

Рис.3. Фракційний склад хондроїтин-сульфатів у хворих на АФ в динаміці

В крові хворих на ІФ через 30 днів фракції метаболітів сполучної тканини не відрізнялися від нормальних значень. У хворих на АФ спостерігалось підвищення всіх фракцій в 1,2-1,3 рази відносно контролю, що свідчило про наявність до того або продовження структурно-метаболічних розладів хрящової тканини, основним компонентом якої є колаген (табл.9).

Таблиця 9.

Фракційний склад метаболітів сполучної тканини в динаміці (n=106)

Фракція гідроксипроліну	К (n=20)	ІФ (n=59)	АФ (n=27)
Загальний, мкмоль/л	$17,84 \pm 1,29$	$20,30 \pm 0,68^{**}$	$22,82 \pm 0,83^*$
Зв'язаний, мкмоль/л	$8,63 \pm 0,49$	$9,54 \pm 1,05$	$11,67 \pm 0,84^*$
Вільний, мкмоль/л	$9,21 \pm 0,51$	$10,76 \pm 1,22$	$11,15 \pm 0,89^*$

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно контролю (К), ** - $p < 0,05$ різниця між формами

При визначенні підвищення рівня глікопротеїнів в крові, хондроїтин-6-сульфатів, гідроксипроліну ми вважаємо обґрунтованим призначення

аскорбінової кислоти на початку захворювання (у процесінгу колагену пролін за участю аскорбінової кислоти окислюється в гідроксипролін). Необхідно контролювати ці показники через 1 місяць після виписки зі стаціонару - при відсутності нормалізації призначати хондропротектори.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі пропонується нове вирішення актуального науково-практичного завдання, яке полягає у підвищенні ефективності діагностики ГЕ у дорослих шляхом застосування УЗД надгортанника і визначення найбільш значущих інформативних біохімічних показників, що характеризують ступінь ендогенної інтоксикації і порушення функції сполучної тканини, для полегшення диференціації інфільтративної і абсцедуючої форми на початку захворювання та корекції лікувальної тактики у найближчому і віддаленому періоді.

1. Встановлено, що ГЕ у дорослих складає 26,7% від загальної кількості хворих з захворюваннями гортані в стаціонарі, АФ визначається в 31,4% випадків, існує тенденція до збільшення частки пацієнтів старшого віку (41-60 років, $p=0,052$). Супутній хронічний тонзиліт у 15% пацієнтів, ускладнення у вигляді стенозу гортані в 18,5%, шийного лімфаденіту в 25,9% і парафарингеального абсцесу в 11,1% випадків.

2. У дорослих пацієнтів з ГЕ в нашому регіоні виявлено різноманітний мікробний пейзаж з великим $\lg 7$ - $\lg 9$ КУО/г ступенем мікробної щільності у 72% хворих. При інфільтративній і абсцедуючій формах епіглотиту переважають *S. pyogenes* (відповідно 34,62% - 55,56%), *S. pneumoniae* (відповідно 15,38% - 48,15%), *H. influenzae* (відповідно 32,69% - 37,04%). Статистично значуща різниця між групами виявлена за результатами виділення *S. aureus* (відповідно 3,85% - 37,04%) а також асоціації 2 і більше мікроорганізмів з *Candida spp.* (відповідно 21,15% - 44,4%). Виділені штами чутливі до цефалоспоринів III-IV поколінь, респіраторних фторхінолонів і лінкозамідів, комбінацію яких необхідно призначати з початку лікування.

3. Підтверджено кореляцію клінічних проявів абсцедуючого запалення надгортанника з високим ступенем прояву синдрому системної запальної відповіді на основі визначення в крові показників гострої фази: СРП - $21,26 \pm 2,19$ мг/л/год, фібриногену - $5,14 \pm 0,14$ г/л, гаптоглобіну - $1,49 \pm 0,04$ г/л ($p \leq 0.05$), показнику ендогенної інтоксикації - вмісту молекул середньої маси - $0,72 \pm 0,05$ ($p \leq 0.05$), а також показників функціонального стану печінки: проба Вельтмана - $7,22 \pm 0,27$, тимолова проба - $5,94 \pm 0,27$ Од., коефіцієнт де Рітиса - $1,2 \pm 0,08$, ЛФ - $318,40 \pm 5,10$ Од/л, ЛПНЩ - $70,26 \pm 2,30$ Од. ($p \leq 0.05$).

4. Доведено, що у хворих на АФ існують значні відхилення вмісту метаболітів сполучної тканини в сироватці крові: підвищення рівня глікопротеїнів ($1,30 \pm 0,01$ Од., $p \leq 0.05$), сумарних хондроїтінсульфатів ($0,27 \pm 0,08$ г/л, $p \leq 0.05$), всіх фракцій гідроксипроліну, особливо загального ($23,57 \pm 2,29$ мкмоль/л, $p \leq 0.05$). На основі дискримінантного аналізу нами доказано, що при одночасному підвищенні більш, ніж на 50%, таких показників як α_1 -глобулін, глікопротеїни, СРП, протромбіновий час, можна достовірно діаг-

ностувати абсцес надгортанника і необхідність в подальшому контролю показників метаболізму сполучної тканини.

5. Обґрунтована можливість використання методу двовимірної ехографії гортані з кольоровим доплерівським картуванням для диференціальної діагностики інфільтративної і абсцедуючої форми ГЕ. Визначено, що ознаками інфільтрації надгортанника є асиметричність форми з розмитими контурами, потовщенням передньо-заднього розміру і неможливість диференціювати його центр, зниження ехогенності, збільшення кількості локусів кровотоку. Достовірною ознакою абсцесу є наявність порожнинних осередків з гіпоехогенним неоднорідним вмістом на тлі гетерогенності структури, з посиленням кровотоку по периферії порожнинного утворення.

6. Необхідність корекції традиційної терапії при ГЕ в найближчому і віддаленому періоді згідно отриманих даних полягає в призначенні: - на довготривалій термін (10 діб) НПЗП при відсутності нормалізації СРП; - препаратів, стабілізуючих структуру і функцію печінки при збереженні диспротеїнемії, підвищенні активності ЛФ, збільшенні вмісту ЛПНЩ, підвищенні коефіцієнту де Рітиса, тимолової проби; - аскорбінову кислоту на початку захворювання, а при відсутності нормалізації вмісту в крові глікопротеїнів, хондроїтин-6-сульфатів, гідроксипроліну через 1 місяць – хондропротектори.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. При підозрі або встановленні діагнозу ГЕ у дорослих пацієнтів в комплекс обстеження, окрім клінічних аналізів крові і сечі, необхідно включати коагулограму, визначати «гострофазові» показники, основні інформативні біохімічні показники структурно-функціонального стану печінки, зокрема протеїнограму. При виявленні лейкоцитозу зі зсувом ліворуч, диспротеїнемії, підвищення вмісту СРП, активності ЛФ, дисфункції печінки, гіперкоагуляції показано на тлі традиційної протизапальної, дезінтоксикаційної та протинабрякової терапії призначати антикоагулянти, НПЗП, гепатопротектори. Термін призначення визначається моніторингом відхилених показників в динаміці перебігу хвороби

2. В якості стартової антибактеріальної терапії при ГЕ у дорослих показано призначення цефалоспоринів III-IV поколінь, респіраторних фторхінолонів і лінкозамідів, в тяжких випадках - одразу в комбінації.

3. При виявленні у пацієнта АФ епіглотиту показано дослідження структурно-функціонального стану сполучної тканини, а саме: глікопротеїнів, хондроїтин-6-сульфатів, фракцій гідроксипроліну. При отриманні значимих відхилень сповіщати про це пацієнта, призначати вітамін С на довготривалій термін, контролювати ці показники в динаміці, при відсутності нормалізації через 1 місяць ставити питання про застосування хондропротекторів.

4. У випадках, коли складно або неможливо провести інформативну непряму ларингоскопію, в тому числі і при особливостях будови надгортанника, обґрунтовано застосування УЗД гортані з кольоровим доплерівським картуванням для диференціальної діагностики ІФ і АФ ГЕ.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

1. Гарюк ГІ, Почуєва ТВ, Кулікова ОО, Головка НА, Давиденко ВЛ, Федуленкова ЮЯ. Можливості ультразвукового дослідження гострих запалень надгортанника. Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб. 2017;(1):63-70. (Index Copernicus). *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз та статистичну обробку даних, написання статті).*

2. Давиденко ВЛ, Почуєва ТВ, Кулікова ОО, Головка НА, Панченко ТЮ. Лікувальна тактика гострих епіглотитів у дорослих. Web of Scholar. 2018 Aug;8(26 vol 1):36-40. (Index Copernicus). *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, лікування пацієнтів, написання статті).*

3. Давиденко ВЛ, Почуєва ТВ, Головка НА. Вміст гідроксипроліну та його фракцій в крові хворих на різні форми епіглотиту. Вісн. пробл. біології і медицини. 2018;3(145):105-8. (Index Copernicus). *(Дисертантом проведено відбір хворих, клінічні обстеження, аналіз даних, написання статті).*

Фахові видання, рекомендовані МОН України:

4. Гарюк ГІ, Почуєва ТВ, Кулікова ОО, Давиденко ВЛ. Питання діагностики та лікування гострих абсцедуючих епіглотитів на основі аналізу архівного матеріалу за 2008–2014 рр. Пробл. безперерв. мед. освіти та науки. 2016;(1):41-7. *(Дисертантом проведено збір і аналіз архівних даних, виявлення сучасних даних про стан проблеми, написання статті).*

5. Головка НА, Давиденко ВЛ, Немчинович НД, Шibaєва ИБ, Жидкова НФ, Распопова ІЮ. Микрофлора надгортанника у взрослых больных острым эпиглоттитом. Annals of Mechnikov's institute [Інтернет]. 2016 [цитовано 2020 Бер 5];4:123-7. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2016_4_21 *(Дисертантом опрацьовано і узагальнено матеріал за даною проблемою).*

Тези:

6. Гарюк ГІ, Кулікова ОО, Давиденко ВЛ. Динаміка «гострофазових білків» сироватки крові і оксипроліну крові у хворих на гострий епіглотит (інфільтративна форма і абсцедуюча) у процесі лікування. В: XII з'їзд оториноларингологів України. Тези доп. міжнар. наук.-практ. конф.; 2015 Трав18-20; Львів, Україна. Львів; 2015. с. 28-9.

7. Головка НА, Давиденко ВЛ, Немчинович НД, Шibaєва ИБ, Жидкова НФ, Распопова ІЮ. Микрофлора надгортанника у взрослых больных острым эпиглоттитом. Annals of Mechnikov's institute [Інтернет]. 2016 [цитовано 2020 Бер 5];4:123-7. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2016_4_21 *(Дисертантом опрацьовано і узагальнено матеріал за даною проблемою).*

7. Гарюк ГІ, Кулікова ОО, Давиденко ВЛ, Федуленкова ЮЯ. Діагностичні можливості ультрасонографії гортані в ранній діагностиці абсцедування гострих епіглотитів у дорослих. В: Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР-органів. Матеріали щоріч. традиц. конф.; 2016 Трав 16-17; Одеса, Україна. Київ: Укр. наук. мед.

т-во лікарів-оториноларингологів; 2016. с. 25-6. (Журн. вушн., носов. і горлов. хвороб; № 3-с).

8. Давиденко ВЛ. Діагностичні можливості ультрасонографії гортані в діагностиці гострих епіглотитів у дорослих. В: Медицина XXI століття. Матеріали наук.-практ. конф. молод. вчених з міжнар. участю; 2016 Лист 24; Харків, Україна. Харків: Харк. мед. акад. післядиплом. освіти; 2016. с. 32-3.

Патент

9. Гарюк ГІ, Почуєва ТВ, Кулікова ОО, Давиденко ВЛ, Федуленкова ЮЯ, винахідники; Харківська медична академія післядипломної освіти, патенто власник. Спосіб ранньої діагностики абсцедування тканин надгортанника. Україна Патент на корисну модель UA 101632 U. 2015 Вер 25.

Методичні рекомендації

10. Гарюк ГІ, Почуєва ТВ, Кулікова ОА, Давиденко ВЛ, Федуленкова ЮЯ. Діагностичні можливості ультразвукового дослідження гортані в діагностиці гострих епіглотитів у дорослих: методичні рекомендації для лікарів-інтернів; отоларингологів, сімейних лікарів. Київ: [б. в.]; 2016. 23 с.

АНОТАЦІЯ

Давиденко В.Л. Сучасні підходи до діагностики та лікування гострих епіглотитів у дорослих. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2020.

Дисертація присвячена питанню підвищення ефективності діагностики і лікування ГЕ у дорослих, які останніми роками мають більш агресивний перебіг в плані виникнення тяжких соматичних ускладнень при скороченні терміну спостереження. При обстеженні 86 пацієнтів хворих на ГЕ (ІФ – 59 осіб (69%), АФ – 27 осіб (31%), середній вік 44,8 років) клініко-лабораторно-інструментальними методами встановлено особливості клінічного перебігу і мікробіологічного пейзажу, апробована методика УЗД гортані для диференціації форм запалення надгортанника, дана оцінка ступеня ендогенної інтоксикації, стану печінки і чинників, що характеризують функціональні можливості сполучної тканини. Визначені диференціальні критерії і статистично достовірні відмінності цих показників у пацієнтів з різними формами епіглотиту як на початку захворювання, так і динамічні зміни через 1 місяць після виписки зі стаціонару. Отримані результати досліджень обумовлюють необхідність деяких коректив початкової лікувальної тактики, повторного обстеження через 1 місяць і можливого призначення відповідних засобів при відсутності нормалізації показників сполучної тканини, функції печінки.

Ключові слова: абсцес надгортанника, гострий епіглотит, ендогенна інтоксикація, надгортанник, сполучна тканина.

АННОТАЦИЯ

Давиденко В.Л. Современные подходы к диагностике и лечению острых эпиглоттитов у взрослых. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19–оториноларингология. -ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», Киев, 2020.

Диссертация посвящена вопросу повышения эффективности диагностики и лечения ОЭ у взрослых, которые в последние годы имеют более агрессивное течение в плане возникновения тяжелых соматических осложнений при уменьшении срока наблюдения. При обследовании 86 пациентов с ОЭ (ИФ – 59 человек (69%), АФ – 27 человек (31%), средний возраст 44,8 лет) клинико-лабораторно-инструментальными методами установлены особенности клинического течения и микробного пейзажа, апробирована методика УЗИ гортани для дифференциации форм воспаления надгортанника, дана оценка степени эндогенной интоксикации, функционального состояния печени и факторов, определяющих функциональные возможности соединительной ткани. Определены дифференциальные критерии и статистически достоверные отличия этих показателей у пациентов с разными формами эпиглоттита, как в начале болезни, так и динамические изменения через 1 месяц после выписки из стационара. Полученные результаты исследований обуславливают необходимость некоторых корректив стартовой лечебной тактики, повторного обследования через 1 месяц и возможного назначения соответствующих лекарственных средств при отсутствии нормализации показателей соединительной ткани, функции печени.

Ключевые слова: абсцесс надгортанника, надгортанник, острый эпиглоттит, соединительная ткань, эндогенная интоксикация.

SUMMARY

V.L. Davydenko "Modern approaches to the diagnostic and treatment for acute epiglottitis in adults" – Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of a Candidate of Medical Sciences, speciality 14.01.19 - otorhinolaryngology of SI, “O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Science of Ukraine», Kyiv, 2020.

We have examined 86 adult patients (middle age 44.8 years) with AE, 59 patients (69%) had IF, and 27 patients (31%) -had AF, that was the subject of our study in acute and remote period. In modern conditions there is a tendency of increasing the age of patients (41-60 years, $p=0,052$), the presence of concomitant chronic tonsillitis in 15% of patients, complications of laryngeal stenosis in 18.5%, parapharyngeal abscess in 11%. As well as the independence of the inflammation form from the anatomical variants of its structure.

At microbiological research the big 10^7 - 10^9 CFU / g degree of microbic density among 72% of the patients was stated. In both infiltration and abscessing, in contrast to pediatric patients, the predominance of staphylococcal-streptococcal

flora over *H. influenzae* was determined. A statistically significant dominance was obtained in the abscess of *S. aureus*, associations of *Candida* spp with two or more microorganisms sensitive to cephalosporins of III-IV generations, respiratory fluoroquinolones and lincosamides.

High degree of systemic inflammatory response syndrome at the beginning of the disease was determined on the basis of the study of acute phase parameters, endogenous intoxication (CRP, fibrinogen, haptoglobin, the content of molecules of average mass), that changed proportionally to the severity of the patient's condition and the form of inflammation of the epiglottis. In a month after discharge from the hospital, the preservation of the increased level of CRP in AF in 3,24 times, in IF in 1,5 times that is an indication for inclusion in the treatment of NSAIDs until the normalization of indicators.

It is proved that at the beginning of the disease in IF and AF of epiglottitis there is a violation of the functional state of the liver in the form of an increase in the Veltman test, thymol test in 1,9-2,7 times, respectively, De Ritis ratio, alkaline phosphatase in 1,9-2,2 times, respectively, low-density lipoprotein, severe dysproteinemia, requiring the appointment of hepatoprotectors with mandatory monitoring of abnormalities in a month. The results of the performed studies showed that in patients with AF epiglottitis there are significant deviations in the content of connective tissue metabolites in the serum: increased levels of glycoproteins, total chondroitin sulfates, all fractions of hydroxyproline, especially general. It is possible to accurately diagnose an epiglottis abscess on the basis of discriminant analysis: at simultaneous increase by more than 50%, such indicators as α 1-globulin, glycoproteins, CRP, prothrombin time. The lack of normalization of these data in a month indicates the incompleteness of pathological processes in the connective tissue and the need for correction by long-term intake of vitamin C, and sometimes chondroprotectors. The possibility of using the method of two-dimensional ultrasound of the larynx with color Doppler is substantiated and tested. It is determined that the signs of infiltration of the epiglottis are the asymmetry of the shape with blurred contours, thickening of the anterior-posterior size and the inability to differentiate its center, decrease in echogenicity, increase in the number of blood flow loci. A reliable sign of an abscess is the presence of cavity cells with hypoechoic inhomogeneous content on the background of heterogeneity of the structure, with increased blood flow on the periphery of the cavity formation.

This study recommends a new decision of an actual scientific and practical problem. This decision consists of increasing efficiency of diagnostics of AE in adults by using ultrasound of an epiglottis and definition of the most significant informative biochemical indicators characterizing degree of endogenous intoxication and disturbance connective tissue functions, to facilitate the differentiation of infiltrative and abscessive forms at the beginning of the disease and the correction of treatment tactics in the near and long term.

Key words: abscess of the epiglottis, acute epiglottitis, connective tissue, endogenous intoxication, epiglottitis.

Перелік умовних скорочень:

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АФ - абсцедуюча форма

ГЕ - гострий епіглотит

ІФ - інфільтративна форма

ЛФ - лужна фосфатаза

ЛПНЦ - ліпопротеїни низької щільності

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

СРП - С-реактивний протеїн

УЗД - ультразвукове дослідження