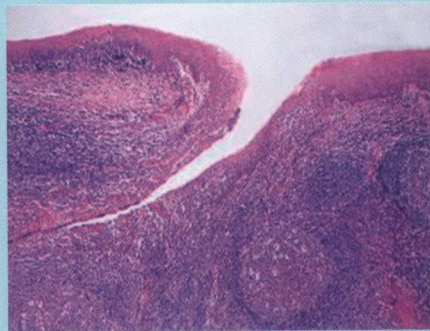
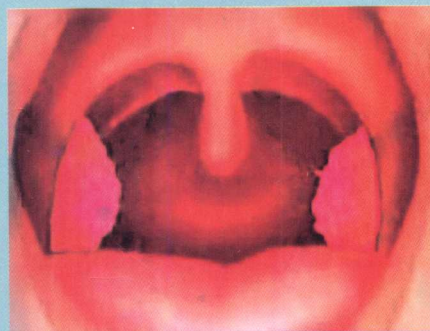


616.32
D17

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU"

Lucian DANILOV

AMIGDALITA CRONICĂ LA COPII



Chișinău • 2014

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Lucian DANILOV

**AMIGDALITA CRONICĂ
LA COPII**
MONOGRAFIE

725407

Centrul Editorial-Poligrafic Medicina
Chisinau, 2014

SL3

Centrul Editorial-Poligrafic Medicina
Chișinău, 2014

CZU 616.322-002-053.2

D 17

**Lucrarea a fost aprobată de CMC al USMF „Nicolae Testemițanu”;
proces-verbal nr. 3 din 6 martie 2014.**

Autor: *Lucian Danilov, dr. med., conf. univ.*

Recenzenți: *Mihail Maniuc, dr. hab. med., prof. univ.*
Eusebiu Sencu, dr. med., conf. univ.

Redactor: *Sofia Fleștor*

Corector: *Victoria Pastuh*

Machetare computerizată: *Galina Ciobanu*

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Danilov, Lucian.

Amigdalita cronică la copii : Monografie / Lucian Danilov; Univ. de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, 2014 (Tipografia AȘM). – 212 p.

100 ex.

ISBN 978-9975-118-63-7.

616.322-002-053.2

D 17

© CEP *Medicina*, 2014

© Lucian Danilov, 2014

ISBN 978-9975-118-63-7.

ABREVIERI

AJ – artrită juvenilă

ARe – artrită reactivă

ASL-O – antistreptolizina - O

ATHC – activitatea totală hemolitică a complementului

CD-16 – killeri naturali

CD-20 – limfocite B

CD-3 – limfocite T

CD-4 – limfocite T-helperi

CD-8 – limfocite T supersoare

CIC – complexe imune circulante

FR – factorul reumatoid

HLA – antigen leucocitar uman (complex major de histocompatibilitate)

HTA – hipertensiune arterială

ID – indicele de deviere

IF - indicele fagocitar

Ig A – imunoglobulina A

Ig E – imunoglobulina E

Ig G – imunoglobulina G

Ig M – imunoglobulina M

IIFA – indicele individual al formării anticorpilor la antigenii de streptococ

IISB – indicele individual al sensibilității la antigenii de streptococ

IL – interleukină

ILA – indicele leucocitar al alergiei

ILIK - indicele leucocitar al intoxicației Ia.Ia Kalf-Kalifa

ILSA – indicele leucocitar simplificat al alergiei

INACV – indicele normei fiziologice a anticorpilor după categoria de vârstă

INSCV – indicele normei fiziologice a sensibilității celulare după ca-
tegoria de vârstă

IRVA – infecții respiratorii virale acute

KN – killeri naturali

MALT – mucosa-associated lymphoid tissue

MBT – micobacterii de tuberculoză

NBT-test – test cu nitro-blue tetrazolium

ND – nivel de diagnosticare

NF – numărul fagocitar

PCR – proteina C reactivă

PEG – polietilenglicol

TBC – tuberculoză

TTBL – test de transformare blastică a limfocitelor

TTBL-PHA – test de transformare blastică a limfocitelor cu fitohema-
glutinină

VSH – viteza de sedimentare a hematiilor

INTRODUCERE

În Republica Moldova, direcțiile principale ale cercetărilor științifice în domeniul medicinei, care se efectuează conform programei strategice a statului, sunt cercetarea mecanismelor morfofiziologice implicate în procesele patologice și elaborarea noilor metode de diagnosticare, tratament și profilaxie. Aceasta se referă și la otorinolaringologie, domeniu în care, în ultimele decenii, au fost obținute succese evidente – aplicarea nanotehnologiilor, laserului, tehnicii de mărire optică ș.a.

Rezultate impunătoare s-au obținut în otorinolaringologia pediatrică. O atenție deosebită se acordă cercetărilor privind starea imunologică și reabilitarea în patologii ale inelului limfatic faringian și urechii, implementării metodelor de chirurgie miniinvasivă în diferite patologii otorinolaringologice. Particularitățile anatomo-fiziologice ale organismului copilului, dezvoltarea incompletă a organelor și țesuturilor, caracteristicile imunobiologice necesită o strategie mai deosebită în elaborarea noilor metode de diagnosticare și tratament la această categorie de pacienți (111).

Această lucrare are drept scop studierea aspectelor etiopatogenetice și eficacității tratamentului contemporan al amigdalitei cronice la copii. Amigdalita cronică reprezintă una dintre cele mai dificile și complexe probleme ale otorinolaringologiei moderne. Această patologie, ca focar de infecție, este studiată intens de către reprezentanții medicinei teoretice și clinice de diferite specialități: pediatri, imunologi, alergologi, reumatologi, nefrologi etc. Acest fapt ne demonstrează că otorinolaringologia, la nivel științific și practic, este un domeniu medical care se dezvoltă foarte dinamic și multilateral, de rând cu tehnologiile și investigațiile moderne.

În pofida interesului savanților față de studierea etiopatogeniei amigdalitei cronice și rezultatelor importante ale otorinolaringologiei în tratamentul ei, numărul cazurilor de inflamație cronică a țesutului limfoepitelial amigdalian faringian la copii nu are tendința să scadă. De aceea, această patologie se află mereu în atenția sistemului otorinolaringologic pediatric specializat.

Procesele inflamatorii prezente în țesutul limfatic amigdalian favorizează dezvoltarea complicațiilor sistemice în organism și înrăutățesc patogenia lor. Prin consecințele sale asupra sănătății populației, amigdalita cronică nu prezintă doar o problemă medico-biologică, ci și una socială.

Factorul de bază în dezvoltarea unui proces inflamator în inelul limfatic faringoamigdalian sunt microorganismele patogene sau relativ patogene, care persistă în țesutul limfatic amigdalian, plus schimbările de reacție imunoantigenespecifică a organismului, care produc inflamația în amigdalele palatine, cu dereglarea imunității generale și locale. Deci, în dezvoltarea patologiilor acute și cronice ale sistemului limfoepitelial faringian există un lanț destul de complicat etiopatogenetic, individual pentru fiecare organism.

Deja la sfârșitul secolului trecut au fost aduse argumente convingătoare că sistemul limfoepitelial amigdalian faringian aparține organelor inductive ale sistemului MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*), care aprovizionează bariera imună a mucoaselor și este unica regiune stimuloare a răspunsului B-celular cu formarea anticorpilor.

Există opinii diferite ale specialiștilor în domeniu privind efectuarea amigdalectomiei. Adepții păstrării acestui organ limfoepitelial se bazează pe datele imunologiei și imunohistochemiei contemporane, care atenționează importanța acestei amigdale – organ imunocompetent, care participă la stabilirea imunității adaptive la copii și la formarea, pe parcursul vieții, a unei corelații normale între imunitatea locală și cea generală a organismului. Este clar că alegerea între tratamentul chirurgical și cel conservator al amigdalitei cronice este prerogativa medicului clinician, care chibzuiește ce e „pentru” și ce e „contra” în tactica tratamentului acestei patologii. Sarcina cercetătorului constă în elaborarea criteriilor de diagnosticare și prognosticare în caz de amigdalită cronică la copii și de a-l ajuta pe clinician în argumentarea tacticii de terapie. În prezent, o direcție prioritară în domeniul otorinolaringologiei pediatrice este elaborarea noilor metode de tratament conservator complex al amigdalitei cronice la copii, bazate pe tehnologii avansate de explorări imune și imunohistochemice, cu scopul de a păstra amigdalele palatine ca organ important în formarea și menținerea imunității locale și generale.

Progresele de ultimă oră, obținute în diagnosticarea și tratamentul amigdalitei cronice la copii, vor contribui la prevenirea complicațiilor bolii și la menținerea calității bune a vieții pacienților.

1. PARTICULARITĂȚILE MORFOFUNCȚIONALE ALE AMIGDALELOR PALATINE

1.1. Inelul limfatic faringian Waldeyer – structură morfofuncțională unică în organism

Sistemul imunitar al organismului uman este responsabil de păstrarea stabilității mediului intern al organismului, care se realizează prin recunoașterea și eliminarea din organism a antigenilor endogeni și exogeni.

Inelul limfatic faringian Waldeyer se află la intersecția ductelor aerian și alimentar și reprezintă prima linie de apărare imună a organismului contra microbilor, virusurilor și a altor antigeni care pătrund în timpul respirației, cu hrana și apa (33, 74, 125). El reprezintă un țesut limfoepitelial unic, care aparține organelor secundare ale sistemului imunitar și constă din amigdalele palatine, rinofaringiană, tubară, linguală și foliculi limfatici. Inelul limfatic Waldeyer acționează mai mult ca un organ limfoid dinamic decât ca unul static și se supune sistemului integral de reglare unitară imuno-neuroendocrină. Amigdalele palatine sunt mai mari și mai bine vizualizate.

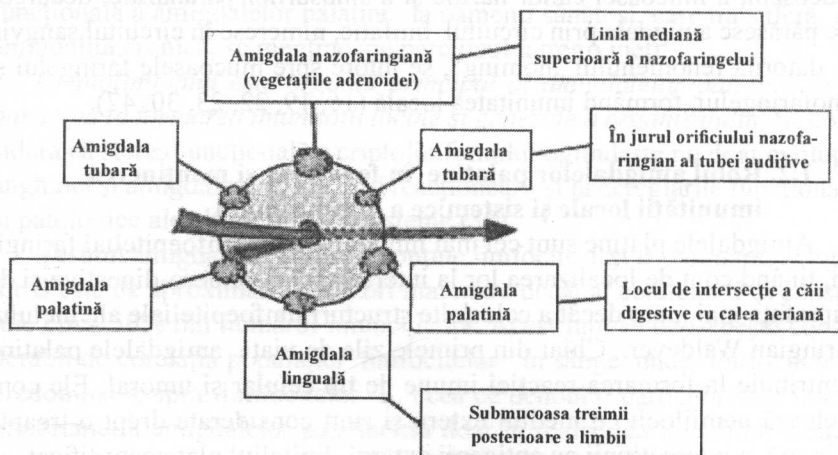


Fig. 1. Inelul limfatic Waldeyer

Dezvoltarea inelului faringian Waldeyer în embriogeneză este mai târzie decât a organelor imune primare (timusul, măduva osoasă) și se deosebește prin aceea că popularea organelor secundare cu elemente limfoide precursore sau mature are loc după naștere, iar proliferarea celulară la nivelul organului – sub influența antigenului. Spre deosebire de organul limfoid primar, în cel secundar lipsesc activitatea hormonală și simbioza limfoepitelială, dar sunt prezente ariile de dependență celulară. Starea organului limfoid secundar se păstrează nemodificată pe tot parcursul vieții, pe când a celui primar involuează odată cu înaintarea în vârstă. La nivelul organelor secundare, circulația limfocitelor are loc în ambele sensuri (celulele pot reveni în organul din care au plecat), spre deosebire de organele limfoide primare, unde limfocitele circulă într-un singur sens – celulele imunocompetente care părăsesc organul nu mai revin în el. Microorganismele care persistă în lacunele vegetațiilor adenoide și amigdalelor palatine sunt o sursă de stimulare antigenică permanentă a organului limfoepitelial Waldeyer; deci, și o sursă continuă de informație imunologică, necesară pentru menținerea homeostaziei imune. Rezultatul stimulării antigenice a structurilor limfactice amigdaliene este un răspuns imunologic local, care se manifestă prin formarea clonelor de celule B, înzestrate cu memorie, o parte dintre care se diferențiază în celule plasmactice. Aceste celule aprovizionează apărarea imunologică nu doar a mucoasei amigdalelor, ci și, îndeosebi, a mucoasei căilor nazale și a sinusurilor paranazale, deoarece ele părăsesc amigdala prin circuitul limfatic, nimeresc în circuitul sangvin și, datorită fenomenului „homing”, se întorc spre mucoasele faringelui și rinofaringelui, formând imunitatea locală (16, 19, 22, 23, 30, 47).

1.2. Rolul amigdalelor palatine în formarea și menținerea imunității locale și sistemice a organismului

Amigdalele palatine sunt cel mai influent organ limfoepitelial faringian, ținând cont de localizarea lor la intersecția căilor aero-digestive și de suprafața mai mare decât a celorlalte structuri limfoepiteliale ale inelului faringian Waldeyer. Chiar din primele zile de viață, amigdalele palatine contribuie la formarea reacției imune de tip celular și umoral. Ele contactează nemijlocit cu mediul extern și sunt considerate drept o treaptă primară a interacțiunii cu antigenii externi. Epiteliul plat necornificat, ce acoperă suprafața orală a amigdalelor palatine, încadrându-se în țesutul

limfatic, formează în fiecare amigdală 10 - 20 cripte, care, aprofundându-se în țesutul limfatic, formează, la rândul lor, cripte secundare pe o suprafață de aproximativ 290 cm².

Epiteliul lacunar și căile intraepiteliale ale amigdalelor palatine creează condiții favorabile pentru contactul maximal al celulelor imunocompetente cu antigenii ce pătrund în organism din mediul înconjurător (31). Parenhimul propriu-zis al amigdalelor este reprezentat de foliculii localizați sub epiteliu și de țesutul limfoid difuz. Se deosebesc două tipuri de foliculi: primari, formați, în majoritatea lor, din limfocite omogene, și secundari, cu un centru embrionar distinct. În structura amigdalelor palatine se evidențiază o unitate anatomică – criptolimfomul. Această structură conține lumenul criptei cu componenții ei și se află în nemijlocită vecinătate cu segmentul de epiteliu al criptei (ce participă la simbioza limfoepitelială), cu țesutul limfoepitelial dintre criptă și foliculii secundari (unde se realizează procesele umorale de schimb dintre epiteliu și foliculul secundar) și cu însuși foliculul secundar cu mantie limfocitară și centru embrionar. Drept consecință a contactului permanent cu antigenii, în țesutul limfatic se produc neîntrerupt anticorpi. După naștere, proliferarea elementelor limfoide decurge mai intens în primele luni de viață. Până la adolescență, cantitatea lor crește, formând \approx 30 - 40% din totalul celulelor. Cu vârsta, numărul celulelor limfoide scade până la 5% din aria generală. Deși raportul dintre țesutul epitelial și cel limfatic al amigdalelor se schimbă, activitatea funcțională a amigdalelor palatine la oamenii sănătoși, care nu suferă de amigdalită cronică, se menține pe parcursul întregii vieți.

Criptolimfomul este organul principal al amigdalelor palatine, care participă la formarea imunității locale și generale a organismului. Se consideră că starea funcțională a criptolimfomului oglindește nu doar evoluția anghinei și amigdalitei cronice, el reacționează și la dereglările funcționale și patologice ale altor organe și sisteme (33).

Țesutul amigdalelor palatine conține limfocite T și B. Numărul celulelor B este de aproximativ două ori mai mare decât al celulelor T și constituie circa 50% din numărul imunocitelor. Acest fapt se deosebește considerabil de corelația populației limfocitelor în sânge, unde limfocitele T predomină asupra limfocitelor B, ceea ce denotă o particularitate foarte importantă a amigdalelor palatine nu doar în realizarea imunității locale, dar și în influența ei asupra imunității sistemice. Populația celulară timus-dependentă este situată, în mare măsură, în zona interfoliculară și în zonele

venulelor postcapilare. Aici predomină T-helperii (70-80%). Limfocitele B sunt concentrate în centrele embrionare. Celulele T se întâlnesc și în foli-culii primari și secundari, și în epiteliul criptelor, unde T-helperii formează majoritatea celulelor. Prezența lor este necesară pentru diferențierea limfocitelor B din centrele embrionare în celulele plasmatiche maturizate (17, 28, 29, 44, 60, 65, 66, 67, 96). În centrele embrionare au fost depistate celulele KN (killeri naturali), ce constituie un procent din conținutul total al celulelor amigdalelor palatine. Aceste celule, în afară de acțiunea directă asupra antigenilor, pot avea o importanță mare în reglarea intrafoliculară a limfocitelor B. În amigdalele palatine se găsesc limfocite nule, celule neinstructite, celule de memorie și macrofage. Ultimele participă la coo-perarea intercelulară în procesul dezvoltării răspunsului imunitar. Numărul lor constituie 2 - 5% din totalul celulelor (45, 48, 49, 51, 53, 57, 62, 69, 85, 92, 109, 100).

În amigdalele palatine se produc toate clasele de Ig de către celulele plasmatiche, dar majoritatea celulelor generatoare de anticorpi sintetizează Ig G și Ig A. În amigdalele palatine se depistează numeroși factori biologi-ci activi, diferite interleukine, interferon, lizozim, fermenți proteolitici (factori nespecifici de apărare) (55, 64, 71, 89, 90, 91, 108). La ora actuală este stabilit faptul că amigdalele palatine au cel mai bine dezvoltat sistem limfatic în organismul uman – cca 50 ganglioni limfatici regionali, cel mai important fiind ganglionul jugular cervical profund.

Din cele expuse anterior putem trage concluzia că amigdalele palatine îndeplinesc funcția de apărare imunologică, care se manifestă ca un me-canism perfect și important, asigurând integritatea structurală și funcționa-lă a organismului și protejându-l de agresiunea antigenilor străini. Amigda-lele palatine percep și transmit informația despre componența antigenilor din mediul ambiant, apoi formează în componența lor un pul de celule înzestrate cu memorie imunologică, care adaptează macroorganismul la o variantă optimă a răspunsului imunitar (32, 46, 82, 84). Unii autori numesc amigdalele palatine *laboratorul natural de vaccinare* (fig. 2).

La maturi, amigdalele palatine își îndeplinesc rolul funcțional mai mult în reacțiile imunității locale. La copii, inelul limfatic faringian îndeplinește o funcție dublă. În afară de reacțiile imunității locale, acest sistem partici-pă la formarea imunității generale a organismului în creștere – sinteza anti-corpilor, formarea complexelor imune, producerea citokinelor reglatoare, in-terleukinelor, mediatorilor de alergii și inflamație (42, 54, 177). De aceea,

În afecțiunile inflamatorii cronice ale amigdalelor palatine tactica medicului trebuie să fie îndreptată spre aplicarea preponderentă a tratamentului conservator, mai ales la vârsta copilăriei, când amigdalele palatine participă în modul cel mai activ la formarea imunității locale și generale a organismului.

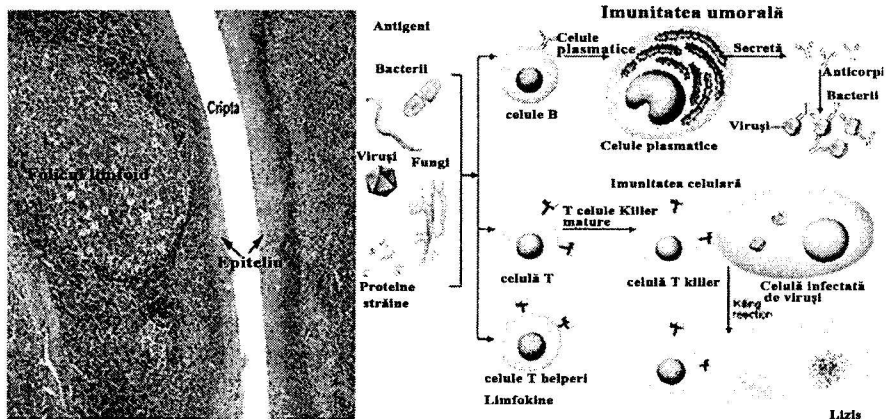


Fig. 2. Mecanismele imunologice ale amigdalelor palatine

2. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE AMIGDALITEI CRONICE LA COPII

2.1. Particularitățile epidemiologice ale amigdalitei cronice în diferite regiuni socio-geografice

Starea sănătății omului este rezultatul unei compuse interconexiuni între particularitățile ereditar-constituționale ale organismului uman, mediul înconjurător și societatea în care el se dezvoltă. Varietatea parametrilor imunologici ai organismului uman în normă și în caz de patologii, în funcție de factorii geografici și etnici, este un fapt deja confirmat (112, 113, 126).

Lupta cu infecția cronică locală în amigdalele palatine, care provoacă schimbări patologice locale și generale, se consideră o sarcină prioritară a medicinei practice. Problema amigdalitei cronice și rolul ei în dezvoltarea patologiilor diferitor organe și sisteme au fost și rămân actuale și în prezent. Deseori, consecințele amigdalitei cronice sunt complicații cardiovasculare, articulare, renale. La o treime din numărul pacienților, amigdalita cronică se asociază cu diferite semne de intoxicație: oboseală, scăderea poftei de mâncare, subfebrilitate, senzații de durere în regiunea inimii și articulațiilor, care deseori sunt cauza pierderii capacității de muncă, iar uneori – a invalidizării (41).

Analiza epidemiologică a diferitor patologii este una dintre problemele fundamentale ale medicinei, inclusiv ale otorinolaringologiei. Cunoașterea diferitor aspecte epidemiologice ale amigdalitei cronice, în special la copii, va permite planificarea măsurilor și activităților medico-sociale menite să combată și să prevină îmbolnăvirile populației. Medicii de familie au nevoie de date despre nivelul și structura afecțiunilor otorinolaringologice, pentru a fi în stare să-și planifice activitățile privind acordarea asistenței medicale populației (78).

Conform datelor lui I. Soldatov (1975), de amigdalită cronică suferă 15,8% din populația examinată. După datele lui B. Șevrâghin, amigdalita cronică apare la 12-15% din populație. Conform datelor autorilor A. Dai-

hes, L.Makarevici, R. Nurgalieva, prevalența amigdalitei cronice la copii este destul de înaltă – 2,9-23,4% (1979). Incidența amigdalitei cronice la copii, după investigațiile lui V. Palcu (2007), este de 12-15%, iar la populația matură – de la 2,5% până la 10% (8).

În structura patologiilor otorinolaringologice în Rusia, frecvența amigdalitei cronice la copii alcătuiește 38,4%, la maturi – 10,7%. Ne convingem că amigdalita cronică la copii este o problemă majoră a medicinei practice prin faptul că acestei afecțiuni îi revin de la 4 până la 9% dintre toate bolile de care suferă copiii. În grupul copiilor des bolnavi (fiecare al patrulea copil), amigdalita cronică alcătuiește 43%. În grupul copiilor care suferă de patologii cronice ale organelor otorinolaringologice, amigdalita cronică alcătuiește 54–79% (42).

Este destul de mare numărul anghinelor în așa orașe mari ca Moscova, Kiev – 70-80 cazuri la o mie de locuitori. La populația rurală, numărul îmbolnăvirilor de anghină este de două ori mai mic decât la cea urbană (I. Potapov, 1975).

Conform datelor T. Kapustina (2003), prevalența amigdalitei cronice la maturi în Siberia de Vest este de 12,7% la europeni și de 20,8% la iacūți. Cercetările au demonstrat că frecvența amigdalitei cronice depinde de particularitățile etnice ale populației. Aceasta se explică prin particularitățile repartizării markerilor genetici ai sistemului antigenului leucocitar uman (HLA).

A fost examinată starea epidemiologică a răspândirii amigdalitei cronice în condițiile climei reci a regiunii Amur, Rusia. 12% din populația cu vârsta medie de $28,7 \pm 1,5$ ani suferea de un proces inflamator cronic al amigdalelor. În mediul urban, această patologie era de 1,4 ori mai des întâlnită decât în mediul rural. Forma decompensată a amigdalitei cronice predomina la oraș (de 2,4 ori) (116).

J.Warren (2004) a constatat o prevalență a faringitei streptococice în orașul Toronto din Canada – 12,9% (42).

N. Hmelnițkaia (1998, Sankt Petersburg) a determinat o corelare între activitatea funcțională a amigdalelor palatine și vârsta pacientului, manifestările clinice ale amigdalitei. Se atrage o deosebită atenție la evidența mai strictă a copiilor cu amigdalită cronică de vârstă școlară, deoarece afectarea amigdalelor de procesul inflamator cronic este mai des întâlnită.

În primii ani de după avaria la stația atomică din Cernobâl (Ucraina) s-au efectuat cercetări de apreciere a acțiunii fonului radioactiv mărit asupra stării inelului limfatic faringian la copii. S-a constatat că prevalența amigdalitei cronice la copii a fost de 33,3%, dintre care 8,5% din cazuri – de formă decompensată (161).

S. Hasanov (1992) a studiat răspândirea, cauzele, rolul factorilor ereditari și sociali în dezvoltarea amigdalitei cronice, examinând 321 familii în care 335 copii erau la evidență cu amigdalită cronică. După examinarea familiilor s-au mai depistat 114 copii cu aceeași patologie. Cazuri de așa-numite amigdalite „familiale” s-au observat la 171 familii (53,3%). Rezultatele investigațiilor arată posibilitatea apariției amigdalitei „familiale”, care necesită efectuarea la timp a măsurilor profilactice. Unii autori consideră că în răspândirea amigdalitei cronice în familii un rol important au factorii ereditari constituționali. Alți autori atrag atenția și la factorul contagios între membrii familiei (42).

M.C. Steinhoff și A.W. Rimoin (2004) au făcut un studiu amplu al rezultatelor investigațiilor epidemiologice privind frecvența faringitei streptococice în mai multe țări – SUA, Argentina, Mexic, Egipt, India, Nigeria etc. Cercetările au demonstrat că frecvența faringitei streptococice depinde de particularitățile geografice și climaterice continentale și de starea social-economică a populației (95).

VI. Popa (2011) a apreciat rolul anamnezei, semnelor subiective și obiective în diagnosticarea afecțiunilor otorinolaringologice. Au fost examinate 1500 de persoane de diferite vârste (de până la 10 ani – 11%, de la 11 până la 20 ani – 10,0 %), care locuiau în diferite sate ale Republicii Moldova. S-a menționat că examinarea organelor otorinolaringologice este o metodă ce stă la dispoziția medicilor de familie și pediatriilor. Pe primul loc s-au situat acuzele bolnavilor, caracteristice patologiei faringiene (senzație de dureri în gât, anghină în anamneză, disconfort în gât, „nod în gât”). În ce privește caracterul și nivelul semnelor obiective ale afecțiunilor amigdaliene la persoanele examinate s-a constatat că hiperemia și edemul tonsilelor palatine au constituit 4,2% din cazuri, hipertrofia tonsilelor palatine – 2,4%, puroi în lacune – 13,5%, mase cazeoase în lacune – 16,1%, abcese încapsulate în tonsilele palatine – 1,2%, chisuri în tonsilele palatine – 2,4%, adenopatie submandibulară – 9,2%. Diagnosticul de tonsilofa-

ringită cronică a fost stabilit la 18,4% din persoanele examinate (276 pacienți), dintre care: amigdalită cronică de formă compensată – 10,9%, de formă decompensată – 7,5% (78).

Făcând o analiză epidemiologică a amigdalitei cronice la populația din diferite zone continentale, putem trage concluzia că datele sunt destul de variate atât la copii, cât și la maturi. Acest fapt ne demonstrează că cercetarea stării epidemiologice a patologiilor cronice otorinolaringologice este necesară în fiecare zonă ce ne interesează, pentru a cunoaște situația reală. Efectuarea unui studiu statistic amplu, cunoașterea prevalenței amigdalitei cronice în diferite localități ale R. Moldova, minimalizarea factorilor ce favorizează dezvoltarea proceselor inflamatorii în amigdalele palatine vor favoriza îmbunătățirea evidenței acestei categorii de pacienți, cu depistarea cauzelor etiopatogenetice, ereditare, sociale. Efectuarea măsurilor de profilaxie și tratament va micșora numărul complicațiilor acestei patologii.

2.2. Aspecte epidemiologice ale amigdalitei cronice la copii în Republica Moldova

2.2.1. Caracteristica generală a studiului

Scopul studiului este de a cerceta unele aspecte epidemiologice ale amigdalitei cronice la copii în R. Moldova și factorii ce favorizează dezvoltarea unui proces inflamator cronic în țesutul limfatic al amigdalelor palatine.

Pentru realizarea obiectivelor propuse au fost examinați 1371 de copii din două școli ale mun. Chișinău (967 copii) și o școală din raionul Criuleni (404 copii), cu vârstă între 7 și 18 ani. Toți copiii examinați au fost repartizați după apartenența sexuală: 669 (48,6%) de fete și 702 (51,2%) băieți. În procesul cercetării, la 105 (7,7%) copii a fost stabilită amigdalită cronică, iar la 1266 (92,3%) de copii, proces patologic inflamator în orofaringe nu a fost determinat. Din numărul copiilor bolnavi de amigdalită cronică, fetițele alcătuiau 49,5% (52), iar băieții – 50,5% (53). În 76,2% din cazuri (80 de copii), a fost determinată forma compensată, iar în 23,8% (25 de copii) – forma decompensată.

Toți copiii investigați au fost divizați în două grupe, în funcție de locul de trai (mediul urban sau rural).

• Grupa A (mediul urban) a inclus 967 (70,5%) de copii cu vârsta între 7 și 18 ani, dintre care: 886 (91,6%) de copii sănătoși și 81 (8,4%) cu amigdalită cronică. Repartizarea copiilor după apartenența sexuală: fete bolnave de amigdalită cronică – 40 (49,4%), iar băieți – 41 (50,6%).

Pentru a vedea corelația dintre vârstă și incidența amigdalitei cronice, copiii bolnavi au fost divizați în două subgrupe:

- subgrupa 1 – 19 copii cu vârsta de la 7 până la 12 ani (22%);
- subgrupa 2 – 62 de copii cu vârsta de la 13 până la 18 ani (76,5%).

Din numărul total al copiilor cu amigdalită cronică, forma compensată a fost determinată în 62 de cazuri (76,5%), iar cea decompensată – în 19 cazuri (23,5%).

• Grupa B (mediul rural) a inclus 404 (29,5%) de copii cu vârsta între 7 și 18 ani, dintre care: 380 (94,1%) copii sănătoși și 24 (5,9%) cu amigdalită cronică. Repartizarea copiilor după apartenența sexuală: fete bolnave de amigdalită cronică – 12 (50%), iar băieți – 12 (50%).

Pentru a vedea corelația dintre vârstă și incidența amigdalitei cronice, copiii bolnavi au fost divizați în două subgrupe:

- subgrupa 1 – 15 copii cu vârsta de la 7 până la 12 ani (62,5%);
- subgrupa 2 – 9 copii cu vârsta de la 13 până la 18 ani (37,5%).

Din numărul total al copiilor cu amigdalită cronică, forma compensată a fost determinată în 18 cazuri (75%), iar cea decompensată – în 6 cazuri (25%).

2.2.2. Etapele efectuării studiului

Etapa I – planificarea efectuării studiului:

- definirea problemei, scopului și obiectivelor studiului;
- determinarea volumului, dimensiunilor eșantionului și metodelor de cercetare;
- elaborarea chestionarului.

În scopul evaluării aspectelor epidemiologice ale amigdalitei cronice la copiii din municipiul Chișinău și din raionul Criuleni, în cadrul studiului a fost elaborat un chestionar, prin intermediul căruia vor fi colectate date ale examenului obiectiv otorinolaringologic al copiilor.

Etapa II – colectarea materialului:

- examenul obiectiv;
- chestionarea.

Etapa III – prelucrarea informațiilor:

- gruparea și sistematizarea materialului.

Etapa IV – analiza și evaluarea rezultatelor obținute.

Etapa V – elaborarea lucrării.

Prelucrarea matematico-statistică a materialului

Datele acumulate au fost prelucrate la calculatorul individual. Analiza datelor a fost realizată utilizând componenta Excel al suitei Microsoft Office 2003 și programul Epilinfo 7-1 cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Veridicitatea cercetării efectuate a fost asigurată prin aplicarea metodelor clinico-epidemiologice, clinico-statistice și matematico-statistice în cercetarea eșantionului selectat și evaluarea rezultatelor obținute.

La prelucrarea statistică s-a aplicat un set de operații efectuate prin procedee și tehnici de lucru specifice:

- sistematizarea materialului faptic brut, realizată prin procedee de centralizare și grupare statistică, după parametri și niveluri, în urma cărora s-au obținut indicatorii primari și seriile de date statistice;

- calcularea indicatorilor derivați în funcție de forma de repartizare, cu exceptarea valorilor excepționale, și anume: indicatorii centrali, ai dispersiei și variației, indicatorii intensivi și extensivi, coeficientul Student;

- măsurarea influențelor factorilor asupra variației fenomenelor s-a efectuat folosind procedeul analizei discriminante;

- măsurarea gradului de intensitate a legităților statistice s-a efectuat folosind coeficientul de corelație;

- tendința modificărilor s-a determinat prin aproximarea modelelor de trend, folosindu-se procedeul ajustării statistice;

- fenomenele au fost prognosticate prin metode tradiționale de extrapolare statistică: procedeul analizei regresionale (morbiditatea), procedeul prognosticării noncomputerizate;

- estimarea parametrilor și verificarea ipotezelor statistice s-au efectuat prin calcularea erorilor, criteriului „t” și gradului de veridicitate „p”;

- prezentarea datelor statistice s-a realizat prin procedee tabelare și grafice.

Pentru analiza comparativă a indicatorilor în aceeași perioadă de timp sau în perioade diferite pentru același teritoriu au fost aplicate tehnici

725407

matematico-statistice (indicatori ai seriei dinamice, indicatori de proporție, valori medii etc.).

Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii și a indicatorilor de proporție.

Veridicitatea indicatorilor a fost determinată prin calcularea erorilor standard.

Interpretarea se face în felul următor: dacă valoarea lui „t” calculat este mai mare decât valoarea lui „t” tabelar, atunci diferența dintre cele două valori medii sau dintre cele două probabilități este semnificativă din punct de vedere statistic.

Dacă valoarea lui „t” calculat este mai mare decât valoarea lui „t” tabelar, atunci diferența statistică este semnificativă, iar dacă valoarea lui „t” calculat este mai mică decât valoarea lui „t” tabelar, atunci diferența dintre cele două medii sau dintre cele două probabilități este ne semnificativă din punct de vedere statistic. Pentru exemplificare și verificare, în același timp, vom lua aceleași exemple pe care le-am apreciat, sub aspectul semnificației diferenței și cu ajutorul erorii diferenței.

Prelucrarea informațiilor s-a îmbinat cu analiza rezultatelor obținute. Deoarece procesul cunoașterii statistice este interactiv, prelucrarea în următoarea treaptă s-a efectuat numai după evaluarea rezultatelor investigațiilor la etapa precedentă, iar rezultatele analizei s-au finalizat prin elaborarea cercetării actuale.

2.2.3. Rezultatele proprii. Discuții

Au fost examinați 1371 de copii din două școli ale mun. Chișinău (mediul urban – 967 de copii) (lotul 1) și din o școală din raionul Criuleni (mediul rural este 404 copii) și (lotul 2). Vârsta copiilor a fost cuprinsă între 7 și 18 ani. Copiii au fost examinați în punctele medicale, folosind sursa de lumină, oglinda frontală, spatule, specula nazală, otoscopul. Pentru diagnosticarea amigdalitei cronice s-a folosit clasificarea după I. Soldatov (1975). Faringoscopia a pus în evidență semnele clasice ale amigdalitei cronice.

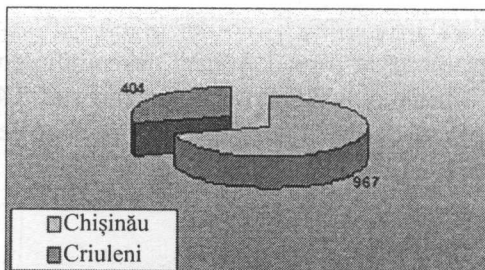


Fig. 1. Structura loturilor de cercetare (mun. Chișinău și r. Criuleni)

Toți copiii investigați au fost repartizați după apartenența sexuală (fig. 2): 669 (48,8±1,93%) de fete și 702 (51,2±1,89%) băieți. În studiul actual nu au fost stabilite diferențele statistice semnificative în funcție de sexul copiilor ($p > 0,05$).

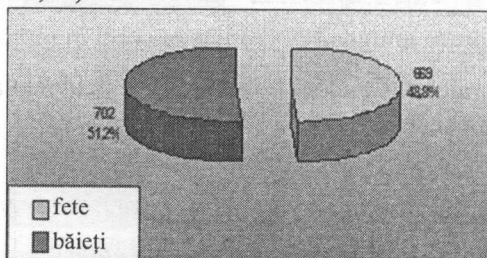


Fig. 2. Raportul dintre copiii investigați în funcție de sex

În baza studiului s-a înregistrat că frecvența amigdalitei cronice compensate și decompensate în mediul urban și cel rural este de 105 (7,7±0,72%) cazuri. Trebuie de menționat că în categoria copiilor cu amigdalită cronică decompensată au fost incluși și copiii după amigdalectomie. Restul – 1266 (92,3%) – sunt copii sănătoși (fig. 3).

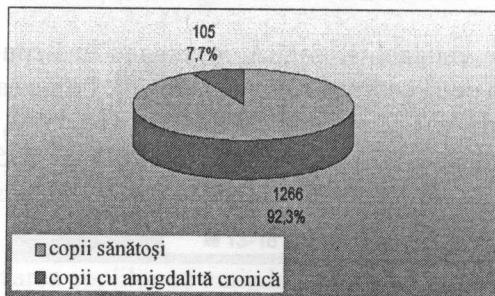


Fig. 3. Incidența amigdalitei cronice la copiii în Republica Moldova

Făcând o analiză a repartizării copiilor investigați în funcție de locul de trai (fig. 4), am observat o predominare nesemnificativă a copiilor cu amigdalită cronică în mediul urban (82 de cazuri sau 8,4±0,89%), drept cauză fiind poluarea mediului ambiant (uzine, mijloace de transport, praf, substanțe chimice etc.) ($p>0,05$).

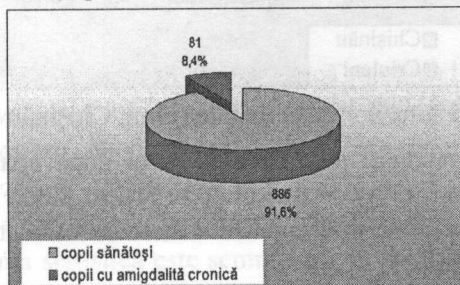


Fig. 4. Incidența amigdalitei cronice la copii în mun. Chișinău

În școala din raionul Criuleni (mediu rural) incidența amigdalitei cronice este de 24 de cazuri sau 5,9±1,17% (fig. 5).

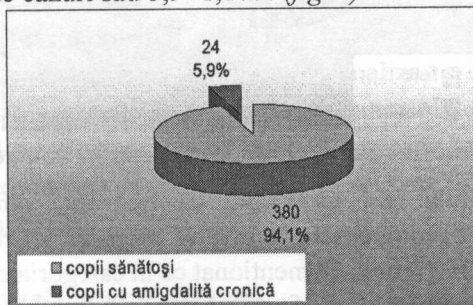


Fig. 5. Incidența amigdalitei cronice la copii în raionul Criuleni

Toți copiii cu amigdalită cronică, investigați în Republica Moldova, au fost divizați în două categorii de vârstă (fig. 6). Prima categorie include copiii cu vârsta de la 7 până la 12 ani (34; 32,4±8,03%), iar categoria a doua – copiii cu vârsta de la 13 până la 18 ani (71; 67,6±5,55%). Au fost stabilite diferențe statistice semnificative în funcție de vârstă ($p>0,001$).

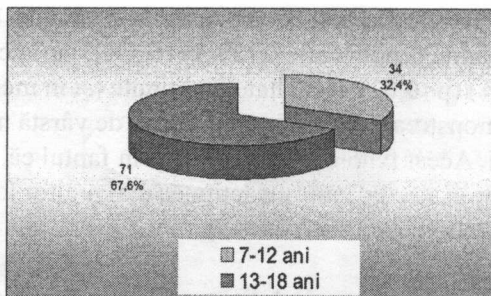


Fig. 6. Repartizarea copiilor cu amigdalită cronică după vârstă în Republica Moldova

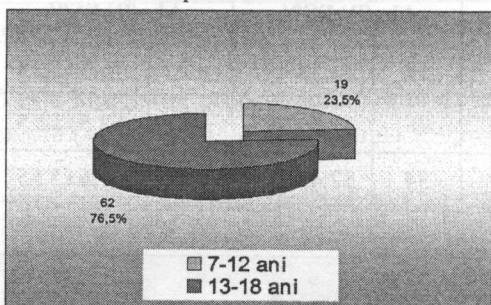


Fig. 7. Repartizarea copiilor cu amigdalită cronică după vârstă în mun. Chișinău

În baza studiului efectuat, am constatat că în școlile din mun. Chișinău, la categoria de vârstă de la 7 până la 12 ani, au fost înregistrați 19 (23,5±9,73%) copii cu amigdalită cronică, iar la categoria de vârstă de la 13 până la 18 ani – 62 (76,5±5,38%) ($p < 0,001$).

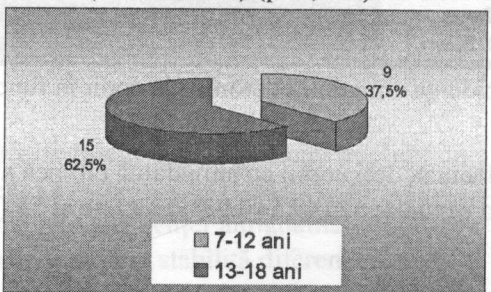


Fig. 8. Repartizarea copiilor cu amigdalită cronică după vârstă în raionul Criuleni

În mediul rural, la categoria de vârstă de la 7 până la 12 ani, numărul copiilor cu amigdalită cronică este 9 ($37,5 \pm 16,1\%$), iar la categoria a doua – 15 ($62,5 \pm 12,5\%$) ($p < 0,01$). Rezultatele obținute (și în mediul urban, și în mediul rural) demonstrează că predomină copiii de vârstă mai mare – de la 13 până la 18 ani. Acest fenomen se explică prin faptul că, odată cu înaintarea în vârstă, copiii se confruntă cu acțiunea mai multor factori agravanți, care acutizează procesele cronice (tab. 1).

Tabelul 1

Frecvența cazurilor de amigdalită cronică în funcție de vârstă

Localitatea	7-12 ani		13-18 ani		P
	Abs	P±ES%	Abs	P±ES%	
Mun. Chișinău	19	23,5±9,73	62	76,5±5,38	<0,001
R-ul Criuleni	9	37,5±16,1	15	62,5±12,5	<0,01
RM	34	32,4±8,03	71	67,6±5,55	<0,001

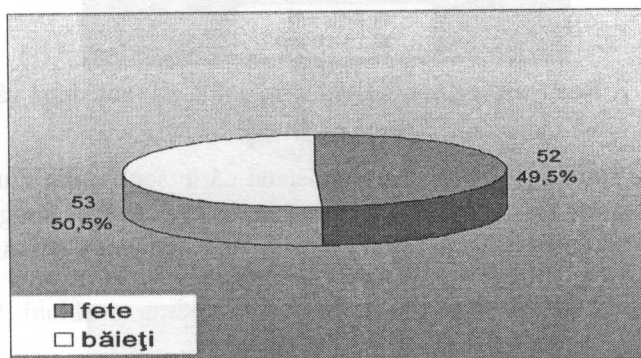


Fig. 9. Incidența amigdalitei cronice la copii în funcție de sex în Republica Moldova

În studiul efectuat, toți copiii cu amigdalită cronică au fost repartizați după apartenența sexuală: 52 ($49,5 \pm 6,93\%$) de fete și 53 ($50,5 \pm 6,87\%$) de băieți ($p < 0,05$).

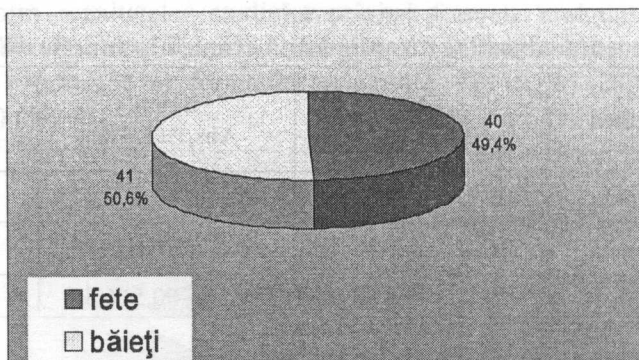


Fig. 10. Incidența amigdalitei cronice la copii în funcție de sex în mun. Chișinău

În figura 10 este înregistrat procentajul copiilor cu amigdalită cronică în funcție de sex: 40 (49,4 ±7,91%) de fete și 41 (50,6 ±7,81%) de băieți ($p > 0,05$).

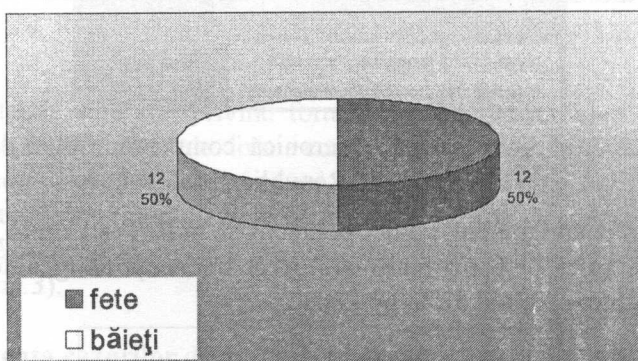


Fig. 11. Incidența amigdalitei cronice la copii în funcție de sex în raionul Criuleni

În figura 11 este înregistrat procentajul copiilor cu amigdalită cronică în funcție de sex: 12 (50±14,43%) fete și 12 (50±14,43%) băieți (0,05).

În urma aprecierii incidenței amigdalitei cronice în funcție de sex, în loturile examinate nu a fost stabilită diferență statistică. În baza rezultatelor obținute, putem trage concluzia că dezvoltarea amigdalitei cronice nu depinde de sexul copilului (tab. 2).

Frecvența cazurilor de amigdalită cronică în funcție de sex

Localitatea	Fete		Băieți		P
	Abs	P±ES%	Abs	P±ES%	
Mun. Chișinău	40	49,4±7,91	41	50,6±7,81	>0,05
R-nul Criuleni	12	50,0±14,43	12	50,0±14,43	>0,05
RM	52	49,5±6,93	53	50,5±6,87	>0,05

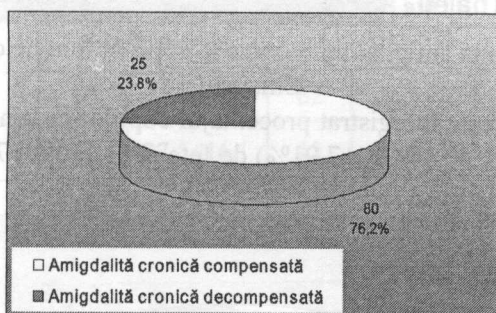


Fig. 12. Raportul dintre amigdalita cronică compensată și cea decompensată la copii în Republica Moldova

Frecvența amigdalitei cronice compensate în RM este de $76,2 \pm 4,76\%$ din cazuri, adică de 3 ori mai mare decât frecvența amigdalitei cronice decompensate – $23,8 \pm 8,52\%$ ($p < 0,001$).

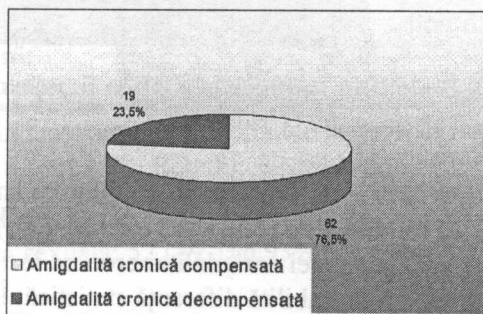


Fig. 13. Raportul dintre amigdalita cronică compensată și cea decompensată la copii în mun. Chișinău

Conform rezultatelor studiului privind formele amigdalitei cronice în școlile din mun. Chișinău, s-au înregistrat: forma compensată – 62 de cazuri ($76,5 \pm 5,38\%$); forma decompensată – 19 cazuri ($23,5 \pm 9,73\%$) ($p < 0,001$) (fig. 13).

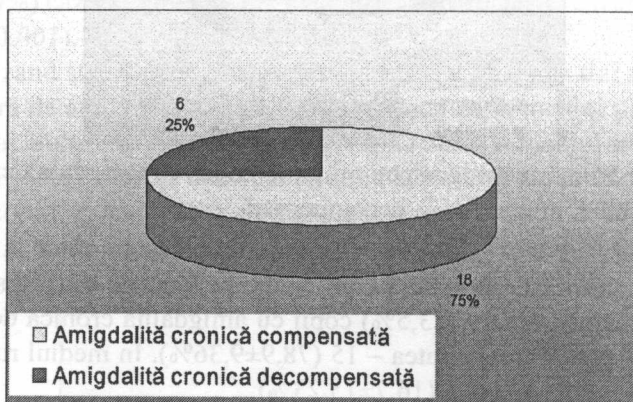


Fig. 14. Raportul dintre amigdalita cronică compensată și cea decompensată la copiii în raionul Criuleni

Rezultatele studiului privind formele amigdalitei cronice în raionul Criuleni au fost următoarele: forma compensată – 18 cazuri ($75 \pm 10,21\%$); forma decompensată – 6 cazuri ($25 \pm 17,68\%$) ($p < 0,05$) (fig 14).

Rezultatele studiului efectuat ne demonstrează că frecvența amigdalitei cronice compensate și decompensate în loturile examinate este, practic, aceeași (tab. 3).

Tabelul 3

**Frecvența cazurilor de amigdalită cronică în funcție de stadiul
maladiei**

Localitatea	F. compensată		F. decompensată		P
	Abs	P \pm ES%	Abs	P \pm ES%	
Mun. Chișinău	62	$76,5 \pm 5,38$	19	$23,5 \pm 9,73$	$< 0,001$
R-nul Criuleni	18	$75,0 \pm 10,21$	6	$25,0 \pm 17,68$	$> 0,05$
RM	80	$76,2 \pm 4,76$	25	$23,8 \pm 8,52$	$< 0,001$

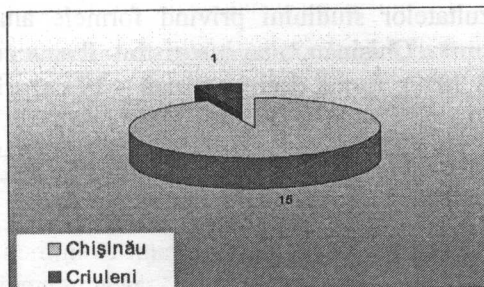


Fig. 15. Numărul amigdalectomiilor la copiii cu amigdalită cronică decompensată

În figura 15 este înregistrat numărul amigdalectomiilor la copiii cu amigdalită cronică decompensată în funcție de locul de trai. Observăm că în mun. Chișinău din 19 (23,5%) copii cu amigdalită cronică decompensată au fost operați majoritatea – 15 (78,9±9,36%). În mediul rural, din 6 (25%) copii a fost operat 1 (16,7±15,23%).

Frecvența amigdalectomiilor în mediul urban este de 4,7 ori mai mare decât în mediul rural ($p < 0,01$).

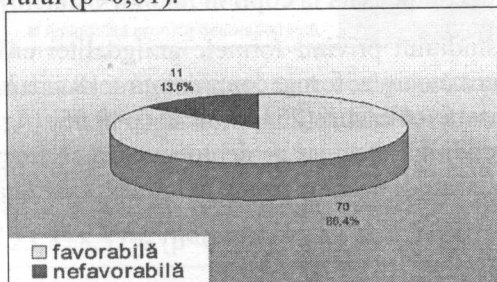


Fig. 16. Starea familială a copiilor cu amigdalită cronică în mun. Chișinău

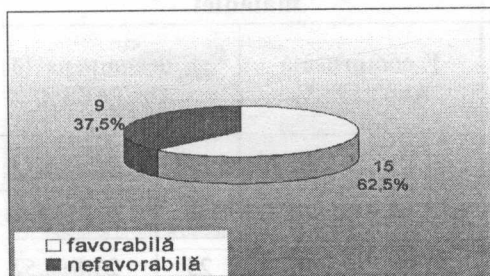


Fig. 17. Starea familială a copiilor cu amigdalită cronică în raionul Criuleni

În figurile 16, 17 sunt expuse datele despre starea familială a copiilor cu amigdalită cronică. Stare favorabilă a fost depistată în 70 (86,4 ±1,1%) de cazuri în școlile din mun. Chișinău și în 15 (62,5±2,41%) cazuri în școala din raionul Criuleni ($p<0,001$), iar stare nefavorabilă – în 11 (13,6±1,0%) cazuri în mediul urban și în 9 (37,5 ±1,86%) cazuri în mediul rural ($p<0,001$).

Analizând starea economică din familie, condițiile de trai ale copiilor care suferă de amigdalită cronică, am constatat că în mediul rural sunt de 2,7 ori mai multe cazuri de stare nefavorabilă decât în mediul urban. Factorul acesta poate influența dezvoltarea amigdalitei cronice și cronicizarea ei.

Toți copiii cu amigdalită cronică au fost repartizați în două grupe. Prima grupă a inclus copiii care trăiesc în familii cu 1-2 copii, iar a doua grupă a inclus copiii din familiile cu mulți copii (mai mult de 3) (fig. 18-20).

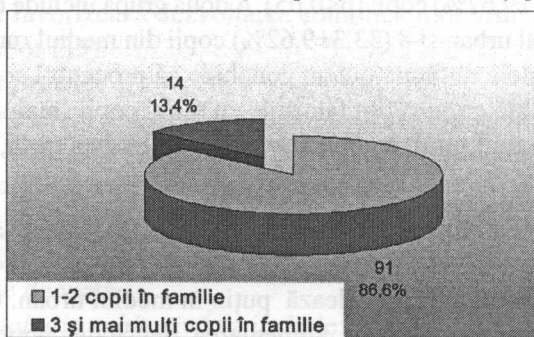


Fig.18. Numărul copiilor cu amigdalită cronică într-o familie în Republica Moldova

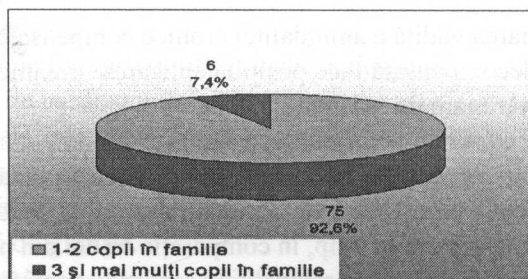


Fig.19. Numărul copiilor cu amigdalită cronică într-o familie în mediul urban

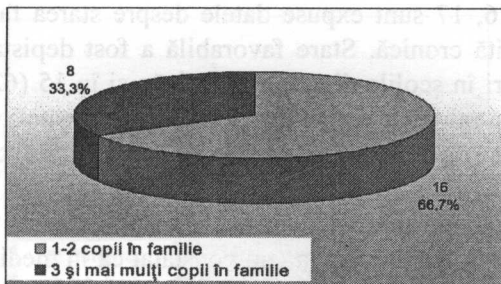


Fig. 20. Numărul copiilor cu amigdalită cronică într-o familie în mediul rural

În baza studiului efectuat, am obținut următoarele rezultate: în școlile din mun. Chișinău, prima grupă cuprinde 75 (92,6±2,91%) copii, iar în mediul rural – 16 (66,7±9,62%) copii ($p < 0,05$). A doua grupă include 6 (7,4±2,91%) copii din mediul urban și 8 (33,3±9,62%) copii din mediul rural ($p < 0,05$).

Din rezultatele obținute putem conchide că procentul copiilor care suferă de amigdalită cronică din familiile cu mulți copii (mai mult de 3) este mai mare în mediul rural comparativ cu mediul urban ($p < 0,05$).

Concluzii

- În Republica Moldova, frecvența amigdalitei cronice la copii este în medie de 7,7%.
- Amigdalita cronică prevalează puțin în mediul urban. Cauzele sunt: poluarea mediului înconjurător, alimentarea, densitatea populației.
- Dezvoltarea amigdalitei cronice nu depinde de sexul copilului.
- Amigdalita cronică se întâlnește mai des la copii după vârsta de 12-13 ani.
- Predominarea vădită a amigdalitei cronice compensate față de amigdalita cronică decompensată face posibilă aplicarea tratamentului conservator la un număr mare de pacienți.
- Starea economică din familie, condițiile de trai, numărul mare al copiilor în familie nu influențează vădit dezvoltarea amigdalitei cronice.
- Nu toți copiii care suferă de amigdalită cronică decompensată din mediul rural sunt operați la timp, în comparație cu cei din mun. Chișinău.
- Cunoașterea prevalenței amigdalitei cronice la copii în diferite localități și minimalizarea factorilor ce favorizează dezvoltarea proceselor inflamatoare în amigdalele palatine vor contribui la îmbunătățirea evidenței acestor copii și la scăderea numărului de complicații ale acestei patologii.

3. DIAGNOSTICUL, CLINICA, CLASIFICAREA ȘI EVIDENȚA AMIGDALITEI CRONICE LA COPII

3.1. Diagnosticul și clinica

Amigdalita cronică este o patologie infecțioasă generală, cu localizarea focarului cronic infecțios în amigdalele palatine, cu acutizări periodice de anghine, care se caracterizează prin dereglări reactive generale ale organismului și sunt condiționate de pătrunderea din amigdale în organism a agenților toxico-infecțioși. Procesele autoimune prezente în țesutul limfatic amigdalian favorizează dezvoltarea complicațiilor sistemice și înrăutățesc patogenia lor (33).

Stabilirea precoce și corectă a diagnosticului

Anamneza trebuie să fie cât mai complexă și să includă:

- istoricul bolii cu antecedentele personale și eredocolaterale, evoluția bolii, investigațiile și tratamentele efectuate etc.;
- cele mai importante afecțiuni care sunt caracteristice copilului în primii ani de viață;
- condițiile de viață.

Simptomatologia subiectivă va include:

- temperatură subfebrilă;
- odinofagie sau senzație de dureri în gât;
- disfagie;
- otalgie reflexă;
- tulburări de fonație (rinolalie închisă, deschisă);
- senzație de uscăciune în gât;
- furnicături, înțepături în gât (parestezii faringiene);
- tulburări de respirație;
- helenă fetidă;
- tulburări de glutiție.

Simptomatologia obiectivă va include:

- aderențele (cicatricile) dintre stâlpii amigdalieni și amigdale, fapt legat de procesul inflamator acut sau cronic ce are loc în amigdale (anghină, amigdalită cronică);

- hiperemia marginilor libere ale stâlpilor amigdalieni, mai ales ale celor anteriori – simptomul Gize;
- edemul stâlpilor anteriori, cu predilecție în partea lor superioară (simptomul Zac);
- hiperemia, infiltrația și edemul stâlpilor amigdalelor palatine (simptomul B.S. Preobrajenski);
- dopurile de cazeum alb-gălbui închistate în cripte, mai ales la nivelul polului superior;
- persistența lichidului purulent în cripte și pe suprafața amigdalelor;
- prezența cicatricelor și aderențelor pe suprafața amigdalelor;
- prezența unor microabcese, a unui chist încapsulat pe suprafața mediană a amigdalei sau a micropolipilor;
- suprafața amigdalei de o înfățișare brăzdată;
- adenopatia regională (ganglionii limfatici submaxilari și sternocleido-mastoidieni sunt măriți și, uneori, dureroși).

Din cele expuse rezultă că simptomatologia amigdalitei cronice este bogată și variată. Diagnosticul de amigdalită cronică poate fi stabilit atunci când sunt prezente două sau mai multe semne ale bolii (*fig. 1*).

Acuzele bolnavului cu amigdalită cronică:

- anghine în anamneză;
- durere și înțepături în gât, mai ales la rece;
- senzații de corp străin, arsură și uscăciune în gât;
- accese de tuse uscată;
- miros neplăcut din gură;
- sforăit prin somn;
- dureri în regiunea cordului și articulațiilor;
- oboseală fizică și intelectuală;
- subfebrilitate.

Agenții etiologici în dezvoltarea amigdalitei cronice:

- agenții microbieni:
 - streptococi;
 - stafilococi;
 - pneumococi;
 - microorganismele anaerobe;

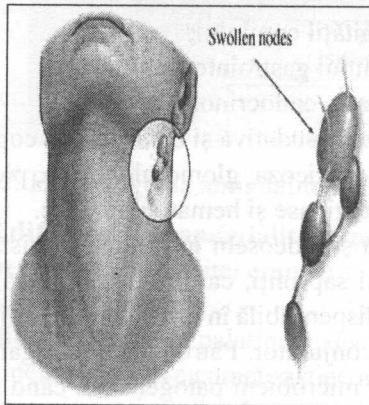
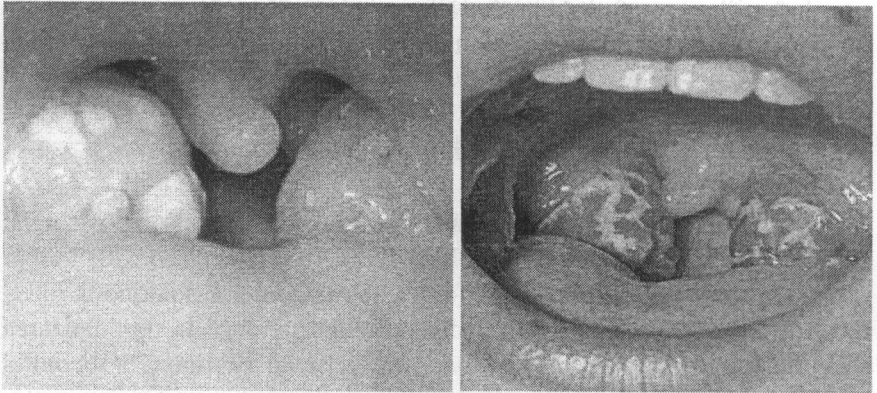


Fig. 1. Semne obiective ale amigalitei cronice

- virusurile;
- adenovirusurile;
- fungii;
- chlamidiile etc.

Streptococului B hemolitic din grupa A i se incriminează rolul principal în etiopatogenia amigalitei cronice și apariția complicațiilor din partea altor organe și sisteme.

Factorii de risc în dezvoltarea amigalitei cronice:

- limfatismul;
- alerggia;
- anghinele repetate;

- infecțiile acute frecvente ale căilor respiratorii;
- infecția de vecinătate – rinitele, faringitele, sinuzitele, vegetațiile adenoide;
- predispunerea ereditară;
- influența nefavorabilă a diferitor factori ai mediului extern – agenți chimici și radiație înaltă;
- devieri în perioada de dezvoltare antenatală, intranatală și postnatală;
- alimentația irațională, incompletă, avitaminoza;
- factorii anatomo-topografici (așezarea amigdalelor palatine la intersecția a două tracte: respirator și digestiv, fapt ce duce la traumatizarea țesutului amigdalian, acțiunea permanentă și mărită a antigenilor mediului înconjurător);
- imaturitatea imunității copilului;
- afecțiunile sistemului gastrointestinal;
- dereglările nervoase, endocrinometabolice;
- rahitismul, diateza exsudativă și distrofiile la copii;
- reumatismul, tireotxicoza, glomerulonefrita, pielonefrita;
- bolile infectocontagioase și hematologice etc.

În cavitatea bucală și îndeosebi în faringe persistă un număr mare de diferiți agenți patogeni saprofiți, care, în majoritatea cazurilor, asigură o simbioză biologică indispensabilă în menținerea echilibrului necesar dintre organism și mediul înconjurător. Pătrunderea în organism a infecțiilor suplimentare (noi agenți microbieni patogeni sau când germenii microbieni din criptele amigdaliene în stare saprofită devin virulenți cu ocazia unei anghine acute) provoacă dereglarea echilibrului existent dintre mediul înconjurător și organism. În consecință, se dezvoltă amigdalita cronică. Deci, se poate vorbi despre amigdalita cronică atunci când există o suprainfecție în condiții de diminuare a imunității locale și generale plus acțiunea factorilor de risc enumerați anterior – limfatismul, alergiile, predispunerea ereditară, frigul și umezeala etc. Apoi însăși amigdalita cronică duce la imunodeficiență secundară cu toate consecințele sale (*fig. 2*).

Infecția determină, cu timpul, modificări în structura amigdalei. Elementele limfoide încep să dispară, iar țesutul conjunctiv intraamigdalian se transformă în țesut scleros, care cuprinde, treptat, toată amigdala. Aceasta, la rândul ei, prin procesul de sclerozare și atrofiere limfatică, se transformă în amigdalită cronică scleroasă, care se întâlnește exclusiv la adulți (33).

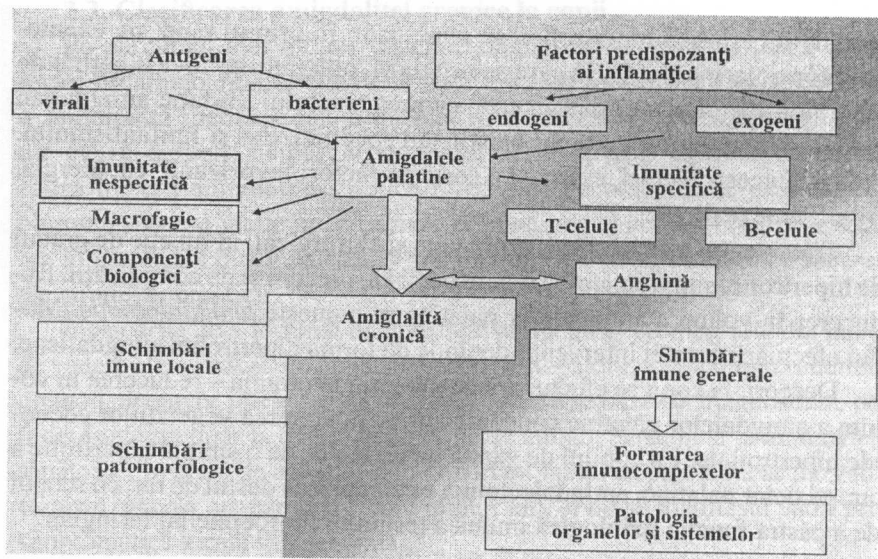


Fig. 2. Etiopatogenia amigdalitei cronice

3.2. Diagnosticul diferențial al amigdalitei cronice la copii

Diagnosticul diferențial al amigdalitei cronice se face cu:

1. Hipertrofia amigdalelor palatine.

O simplă hipertrofie a amigdalelor palatine se deosebește de amigdalita cronică prin lipsa semnelor obiective caracteristice amigdalitelor cronice. Se manifestă clinic, mai ales, prin tulburări mecanice și, mai puțin, prin accidente infecțioase. Simptomatologia este dominată de sindromul obstructiv, mai ales la copil, și mai accentuat, dacă se adaugă și adenoidita cronică. La tulburările respiratorii (uneori apnoe în somn) se mai adaugă vocea nazonată (rinolia închisă) și alte tulburări de vorbire (fig.3). În anamneze sunt descrise accidente infecțioase repetate, cu febră, disfagie, otite și rinosinuzite, afecțiuni ce obligă pacientul să rămână în casă și să facă tratamente repetate cu antibiotice, rezultând de aici, pentru elevi, repetate absențe la școală. Copiii respectivi pot prezenta asociere de pusee acute de laringită, traheobronșită etc.

La bucofaringoscopie, examenul obiectiv decelează amigdale mult mărite în volum, hipertrofiate, uneori, ele putându-se uni pe linia mediană. Examenul ariilor ganglionare evidențiază, de cele mai multe ori, ganglioni măriți, mobili, cu sediul subangulomandibular. Diagnosticul de

amigdalită cronică hipertrofică se pune ușor, în primul rând, pe examenul otorinolaringologic, la care se asociază, obligatoriu, investigațiile de laborator. Rolul primordial în cronicizarea țesutului limfatic amigdalian îi revine infecției cu germeni banali sau specifici, dar și limfantismului. Pe lângă acești factori, există și o serie de factori favorizanți, ca: alergia, frigul, umezeala etc.

Tratamentul este medical, profilactic și chirurgical, în funcție de gradul de hipertrofie, simptomatologia care persistă, precum și de complicații. Reducerea în volum a amigdalelor palatine se numește *amigdalotomie*. Modul efectuării acestei intervenții depinde de forma hipertrofiei amigdalien.

Deseori, la copii se efectuează adenoamigdalotomia – reducerea în volum a amigdalelor palatine concomitent cu înlăturarea vegetațiilor adenoide hipertrofiate. La copilul de vârstă mică, în caz de o simplă hipertrofie a amigdalelor palatine, amigdalectomia se efectuează destul de rar, cu scopul de a păstra funcția fiziologică imună a țesutului limfoepitelial faringian.

2. Faringitele cronice.

Faringita cronică se evidențiază prin schimbările care au loc în mucoasa părții posterior și lateral ai mezofaringelui și se întâlnește mai des la maturi (*fig. 4*).

3. Tumorile amigdalelor palatine.

Tumorile faringelui, mai ales cu localizarea lor în amigdalele palatine, se stabilesc prin analiza minuțioasă a datelor anamnezei, tabloului clinic și obiectiv (o hipertrofie amigdaliană unilaterală), a evoluției bolii, precum și prin investigații histologice.

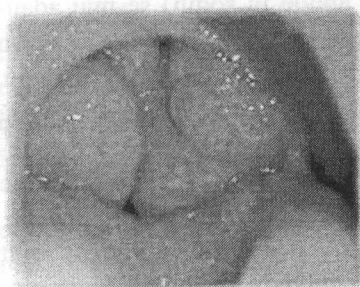


Fig. 3. Hipertrofia amigdalelor palatine

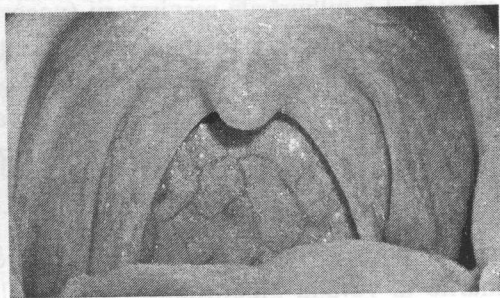


Fig. 4. Faringita cronică

3.3. Clasificarea amigdalitei cronice la copii

Pe parcursul mai multor decenii, diagnosticarea și tratamentul patologiei inflamatoare a amigdalelor palatine sunt o problemă stringentă, de o importanță medico-socială tot mai mare. Aceasta se întâmplă nu doar din cauza creșterii numărului cazurilor de amigdalită cronică, dar și din cauza trecerii amigdalitei cronice în faza de decompensare, deși au fost obținute succese înalte în cercetările etiopatogeniei acestei boli, cu aplicarea în practică a diagnosticării și tratamentului conform ultimelor succese ale științei și practicii.

Încercările de a formula diagnosticul amigdalitei cronice, atât din punct de vedere clinic, cât și din punct de vedere histopatologic, întâmpină anumite greutăți, deoarece unele semne studiate, pe care se bazează diagnosticul, pot fi depistate nu doar la o simplă hiperplazie amigdaliană, ci și la amigdalele sănătoase. În afară de aceasta, este important faptul că patologia se dezvoltă etapizat, uneori pe parcursul mai multor ani, și nu se manifestă vădit prin simptomatice locală sau generală.

Cu scopul de a sistematiza schimbările clinice și patomorfologice care au loc în amigdalele palatine în amigdalita cronică, au fost propuse diferite clasificări ale acestei patologii. În Federația Rusă se folosesc clasificările lui L.A. Lukovskii și I.B. Soldatov, care consideră că amigdalita cronică este o patologie cu caracter infecțios-alergic, la baza căruia se află dereglările mecanismelor de adaptare și apărare în amigdalele palatine și în întregul organism, ce au loc în urma interacțiunii factorului infecțios cu macroorganismul.

M.S. Plujnikov, G.V. Lavrenov (2005) susțin că amigdalita cronică este o patologie infecțioasă-alergică, imunopatologică, care duce la scăderea reactivității generale a organismului și a factorilor nespecifici de apărare, la dereglarea echilibrului între organism și bacteriile ce persistă în amigdalele palatine.

Cu toate că aceste clasificări se referă la patologia amigdaliană la maturi, ele se folosesc și la copii (148).

Stabilirea diagnosticului de amigdalită cronică la copiii de până la 3-5 ani este dificilă, deoarece prevalează hipertrofia amigdalelor. Acești copii se caracterizează prin infecții virale repetate, dereglări de respirație, limfadenite, otite medii. Și numai o examinare complexă – otorinolaringologică și microbiologică – permite diagnosticarea procesului inflamator în amig-

dalele palatine și cea rinofaringiană. Diagnosticul de tonsilofaringită poate fi folosit mai des la maturi, deoarece schimbările patologice ale amigdalelor palatine și mucoasei mezofaringiene sunt cu mult mai frecvente decât la copii. Având în vedere că la copii predomină inflamația cronică sau acută a tonsilelor palatine concomitent cu inflamația țesutului limfatic rinofaringian (vegetațiile adenoide), H.M. Makkaev folosește diagnosticul de adenotonsilită la copii (148).

La copii, de regulă, are loc inflamația cronică concomitentă a amigdalelor palatine și a celei rinofaringiene. După 12-14 ani, amigdala rinofaringiană se supune involuției și amigdalita cronică devine o maladie prioritară la vârsta pubertară și matură.

Conform clasificării lui L.A. Lukovski (1941), deosebim trei forme de amigdalită cronică:

- a. compensată;
- b. subcompensată;
- c. decompensată.

Pentru *forma compensată* nu este caracteristică prezența reacțiilor generale care influențează asupra organismului, nici suportarea anghinelor repetate. După părerea autorului, alergizarea organismului nu este prezentă. Forma aceasta este ca un focar latent de infecție cronică a amigdalelor.

Forma subcompensată se caracterizează prin lipsa acutizărilor grave și a reacțiilor vizibile asupra organismului, dar sunt prezente anghine repetate (acutizări frecvente). Din cauza scăderii semnificative a rezistenței organismului și prezenței reacțiilor alergice, are loc o stare de compensare incompletă.

La *forma decompensată* a amigdalitei cronice se referă formele care decurg atât cu complicații locale, cât și generale (paratonsilita, parafaringita, sepsisul tonsilogen, intoxicația tonsilogenă etc.), precum și formele care decurg concomitent cu maladiile infecțioase-alergice tonsilogene ale organelor și sistemelor (febra reumatismală, nefrita, psoriazisul etc.).

B.S. Preobrajenski (1964) și V.T. Palciun (1974) deosebesc două forme de amigdalită cronică: simplă și toxico-alergică.

Clasificarea amigdalitei cronice după B.S. Preobrajenski și V.T. Palciun

Forma simplă	Forma toxico-alergică
Gradul I	Gradul II
Patologiile concomitente	Patologiile concomitente
<p>Forma simplă se caracterizează prin semne locale; la 96% din bolnavi – prezența anghinelor în anamneză.</p> <p>Semnele locale:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Puroi lichid sau dopuri cazeoase în lacune; subepitelial sunt situați foliculi purulenți, suprafața amigdalelor – erodată. 2. Simptomul Gize – hiperemie pronunțată a stâlpilor palatini anteriori. 3. Semnul Zac – edemațierea polului superior al stâlpilor palatini anteriori. 4. Semnul B.S. Preobrajenski – infiltrația și hiperplazia stâlpilor palatini anteriori. 5. Prezența aderențelor între amigdalele palatine și stâlpii palatini. 6. Mărirea ganglionilor limfatici regionali. 7. Durere la palparea ganglionilor limfatici regionali. 	<p>Gradul I se manifestă prin prezența semnelor caracteristice pentru forma simplă și semnelor toxico-alergice generale.</p> <p>Semnele toxico-alergice de gradul I:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Subfebrilitate (periodic). 2. Intoxicația tonsilogenă duce la apariția semnelor generale: slăbiciune generală, oboseală, scăderea capacității de muncă etc. 3. Dureri articulare periodice. 4. Limfadenită cervicală. 5. Dereglări funcționale ale cordului: apariția durerilor cardiace numai în perioada acutizării amigdalitei cronice și nu se determină la ECG. 6. Schimbări în datele de laborator (analiza sângelui, analiza imunologică) nu sunt caracteristice. <p>Gradul II se manifestă prin prezența semnelor de gradul I cu manifestări toxico-alergice mai pronunțate.</p> <p>Semnele toxico-alergice de gradul II:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dereglări funcționale ale cordului, care se înregistrează la ECG. 2. Dureri cardiace atât în timpul acutizării, cât și în perioada de remisiune. 3. Palpitații, dereglări ale ritmului cardiac. 4. Subfebrilitate (de lungă durată). 5. Dereglări funcționale acute sau cronice ale rinichilor, cordului, articulațiilor și altor organe și sisteme de organe. Aceste dereglări se înregistrează clinic și în datele de laborator.

Maladii concomitente nu sunt determinate.	Patologii concomitente Patologiile concomitente au aceiași factori etiologici și patogenetici ca și în amigdalita cronică. <i>Semnele locale:</i> abcesul paratonsilar, parafaringita, faringita. <i>Semnele generale:</i> sepsisul tonsilogen acut și cronic, febra reumatismală, patologiile dobândite ale cordului, patologiile urogenitale, ale articulațiilor și altor organe.
--	---

Profesorul VI. Popa folosește termenul de tonsilită cronică în clasificarea acestei patologii și consideră că clasificarea lui I.B. Soldatov trebuie îmbunătățită, fapt condiționat de mai mulți factori – anatomici, imunobiologici, socio-medicali etc. (1). Astfel, bolnavii care suferă de tonsilită cronică nespecifică de formă decompensată și nu doresc să se opereze, din cauze obiective și subiective, sau prezintă contraindicații trebuie tratați conservator. În cazul bolnavilor cu amigdalită cronică nespecifică de formă compensată, stâlpii amigdalieni pot acoperi orificiile lacunelor cu puroi, făcând imposibilă spălarea lor. Uneori, după amigdalectomie se constată închiderea lacunelor. Practica demonstrează că amigdalele ascunse după arcurile palatoglosus și palatofaringian, amigdalele brăzdate cu microchisturi și abcese reci de asemenea necesită un tratament chirurgical, contrar prevederii clasificării lui I.B. Soldatov.

Profesorul VI. Popa a propus clasificarea tonsilitelor cronice nespecifice după următoarele criterii:

I. Imunobiologic:

a. Tonsilită cronică nespecifică, de formă compensată. Indicii imuni sunt în limitele normei. Tratament conservator.

b. Tonsilită cronică nespecifică de formă tranzitorie. Are loc o disimunoglobulinemie, care, după un tratament bine pus la punct, poate dispărea, amigdalita cronică tranzitorie trecând în cea compensată. În caz contrar, tonsilita cronică poate progresa în tonsilită cronică de formă decompensată.

c. Tonsilită cronică nespecifică de formă decompensată. Tratament chirurgical.

II. Anatomic:

a. Tonsilită compensată. Poate fi efectuat lavajul lacunelor amigdalienelor, prin care se va evacua conținutul lor. Tratament conservator.

b. Tonsilită compensată. Lacunele sunt cicatrizate sau lipsesc. Tratatament chirurgical.

III. După caracterul complicațiilor generate de tonsilita cronică de formă decompensată.

IV. Etiopatogenetic și clinic:

- a) compensată;
- b) decompensată.

V. După volumul amigdalelor palatine:

- a) atrofiate;
- b) normotrofice;
- c) hipertrofice.

VII. După conținutul lacunelor:

- a) purulent;
- b) cazeos.

Folosind aceste criterii de clasificare a tonsilitelor cronice, medicul otorinolaringolog va stabili mai ușor și mai corect diagnosticul și va alege tactica de tratament.

Profesorul N. Ionescu deosebește următoarele forme clinice de inflamație cronică a amigdalelor palatine:

• **Amigdalita cronică parenchimatosa** – apare după repetate amigdalite acute. Se întâlnește mai des la copiii cu vârsta între 5 și 15 ani și reprezintă o hipertrofie amigdaliană difuză, asociată cu mărirea în volum a amigdalei rinofaringiene Luschka. Se manifestă prin dureri persistente ale gâtului, adenopatie cervicală, mărirea deosebită a amigdalei, cu o ușoară jenă respiratorie și dificultate la deglutiție, asociată cu obstrucție tubară, congestia persistentă a stâlpilor palatini anteriori și tuse iritativă.

• **Amigdalita cronică foliculară** – apare în urma repetatelor pusee de amigdalită acută la adult. Se manifestă prin dureri la nivelul gâtului, adenopatie, tuse seacă, prezența cazeumului în cripte (54).

Profesorul M. Buruiană, în amigdalita palatină cronică, deosebește formele clinice hipertrofice și criptice (cazeoase), care cel mai des sunt întâlnite la copii, precum și formele intravelice și scleroatrofice (25).

Conform Protocolului Clinic Național, în R. Moldova se folosește clasificarea amigdalitei cronice la copii propusă de academicianul I.B. Soldatov (1975) – formele specifică și nespecifică. Amigdalita cronică nespecifică are două forme: compensată și decompensată.

1. Amigdalita cronică compensată

Funcțiile de apărare ale organismului (locale și generale) în amigdalita cronică compensată nu sunt dereglate. Procesul inflamator se localizează doar la nivelul amigdalei afectate și nu sunt prezente complicații.

2. Amigdalita cronică decompensată. Recidive de anghini. Patologiile asociate

Amigdalita cronică decompensată are la bază dereglări de reactivitate a organismului, care provoacă anghine repetate și apariția altor boli ale organismului, legate de amigdalita cronică – abcese periamigdalene, reumatism etc.

Fiecare formă de amigdalită cronică nu este stabilă pe parcursul întregii vieți. Forma compensată poate evolua în cea decompensată și invers (33).

În prezent, în clasificarea internațională a bolilor cunoaștem o singură formă ce corespunde inflamației amigdalelor palatine – amigdalita cronică. În literatura internațională este folosită noțiunea de tonsilită acută recidivantă (*recurrent acute tonsillitis*), dar nu se folosesc termenii „compensată” și „decompensată”.

Deci, problema clasificării amigdalitei cronice rămâne discutabilă și până în prezent. Din această cauză, este destul de complicat să efectuezi o sinteză clinico-imunologică a amigdalitei cronice la copiii și maturi.

3.4. Condițiile obligatorii în depistarea activă și evidența amigdalitei cronice

Condițiile obligatorii:

- controlul profilactic al populației;
- culegerea anamnezei;
- examenul clinic;
- examenul paraclinic;
- consultația altor specialiști;
- alegerea tratamentului (conservator versus chirurgical);
- efectuarea tratamentului;
- profilaxia acutizărilor (în caz de tratament conservator);
- supravegherea.

Medicul de familie indică:

- consultația otorinolaringologului de două ori pe an, tratament conservator;
- analiza generală a sângelui și urinei, ECG o dată pe an;
- consultația mai multor specialiști, pentru depistarea altor patologii,

sanarea focarelor de infecție și confirmarea diagnosticului de amigdalită cronică decompensată.

Sarcinile medicului otorinolaringolog:

- să prescrie tratament conservator local și general de două ori pe an în condiții de ambulatoriu;
- să scoată din evidență pacientul tratat de amigdalită cronică compensată după trei ani de tratament eficient;
- să stabilească diagnosticul de amigdalită cronică decompensată și să indice tratament chirurgical.

Supravegherea și tratamentul amigdalitei cronice compensate contribuie la reducerea numărului anghinelor și complicațiilor amigdalogene, la depistarea amigdalitei cronice decompensate și indicarea intervenției chirurgicale.

3.5. Complicațiile amigdalitei cronice

• Afecțiunile metatonsilare

Tulburările la distanță, induse de amigdalita cronică, sunt numite *afecțiuni metatonsilare*. Infecția se răspândește pe diferite căi: sanguină, limfatică sau mixtă, ceea ce înseamnă răspuns îndepărtat, precum și modificări la distanță în diverse organe și sisteme prin:

- acțiunea directă a microbilor cu toată complexitatea lor antigenică și fermentativă;
- acțiunea directă a diverselor toxine;
- multitudinea de reflexe nervoase.

În funcție de localizare, deosebim următoarele forme ale afecțiunilor metatonsilare:

- cardiovasculare;
- renale;
- reumatismale;
- respiratorii;
- digestive;
- endocrine;
- dermatologice.

Stabilirea diagnosticului afecțiunilor metatonsilare este foarte dificilă și necesită o colaborare strânsă între diverși specialiști. Pentru a stabili corelațiile dintre amigdalita cronică și tulburările respective, se impun o examinare și o analiză profundă a anamnezei, a datelor clinice și paraclinice (1, 10, 159).

•Amigdalita cronică în acutizare (anghina) și reumatismul articular

Infecția streptococică este implicată, cu siguranță, în declanșarea crizei de reumatism articular acut. Acest lucru este observat clinic, când, foarte adesea, o anghină acută precede cu câteva zile apariția reumatismului articular acut; titrul ASL-O este constant crescut la bolnavii reumatici.

În apariția reumatismului articular acut sunt implicate două mecanisme:

- 1) neuroendocrin;
- 2) toxico-alergic la streptococ.

Mecanismul neuroendocrin. Focarul anghinei acute sau cronice determină pe cale reflexă, prin intermediul sistemului nervos central, reacții rapide la nivelul articulațiilor (Reilly), iar la nivelul sistemului endocrin – un dezechilibru al hormonilor hipofizari și suprarenali (Selye), cu tulburări fluxionare de lungă durată și apoi degenerative.

Mecanismul toxico-alergic la streptococ. Toxinele eliberate de streptococul beta-hemolitic de grup A pătrund în circulația generală, determinând formarea anticorpilor specifici. În timpul unei noi reacutizări amigdalienă, cantitatea anticorpilor crește, iar prin conflictul antigen-anticorp apare o reacție fluxionară la nivelul articulațiilor, parenchimului renal sau al pereților vasculari. Cu timpul, puseele de reacutizare determină o degenerescență a țesutului conjunctiv, cu producerea sclerozei și nodulilor.

În favoarea mecanismului alergic pledează existența unui interval liber între debutul anghinei și apariția reumatismului și creșterea titrului ASL-O, după fiecare reacutizare amigdaliană. La aceste semne se adaugă febra variabilă, creșterea valorilor VSH și ale fibrinogenului etc.

În poliartrita cronică evolutivă, debutul este secundar unei anghine și are un caracter fluxionar și poliarticular. În acest tip de reumatism nu se poate face o corelație directă între afecțiune și focarul amigdalian, întrucât titrul ASL-O este normal, iar ablația sistematică a amigdalelor nu are efect asupra bolii. Cu toate acestea, reumatologii recomandă îndepărtarea tuturor focarelor de infecție sub protecție antibiotică.

În reumatismul infecțios se observă o relație directă între monoartrita cu caracter subacut și procesele anghinoase.

În reumatismul poliarticular acut, tratamentul este de resortul medicului internist, respectiv, reumatologului, cu antibiotice și preparate de salicilat, aspirină, cortizon. Amigdalectomia se practică în perioadele de

liniște a fenomenelor inflamatorii, în colaborare cu medicul internist și sub protecție antibiotică.

•Amigdalita cronică în acutizare (anghina) și nefritele

Majoritatea nefritelor acute sunt considerate de origine faringiană. Germenul microbial implicat în etiologia anghinelor este, în majoritatea cazurilor, streptococul hemolitic de grup A. În patogenia infecției renale se incriminează același mecanism ca și în reumatismul poliarticular acut.

Glomerulonefrita acută postanghinoasă debutează, de obicei, brutal, cu un sindrom edematos. Edemul are următoarele caracteristici: este moale, alb, decliv și lasă godeu.

Sindromul urinar se manifestă prin oligurie cu albuminurie, cilindrurie și hematurie macroscopică. Ureea sanguină este, de obicei, normală, tensiunea arterială – variabilă, ușor crescută.

Nefritele se vindecă, de regulă, fără sechele, dar se pot repeta. În unele situații, nefrita poate deveni evolutivă sau se vindecă cu sechele (se cronicizează).

Tratamentul medicamentos este de resortul internistului. Amigdalectomia se practică sub protecție antibiotică și numai după trecerea perioadei de nefrită acută. În nefritele cronice, amigdalectomia dă rezultate slabe.

•Complicațiile locale ale anghinei

În caz de reîncălzire a amigdalitei cronice (anghina), pot avea loc complicații locale care apar, de cele mai multe ori, peste câteva zile de la acutizarea procesului inflamator (77, 80). Enumerăm câteva din aceste complicații:

- flegmonul periamigdalian;
- flegmonul retrofaringian;
- adenoflegmonul laterofaringian;
- flegmonul visceral laterofaringian;
- flegmonul bazei limbii, amigdalei linguale;
- abcesul epiglotei etc.

3.6. Indicații pentru tratamentul conservator și cel chirurgical în amigdalita cronică

Tratamentul conservator este indicat pacienților:

- cu amigdalită cronică compensată;
- cu amigdalită cronică decompensată, cărora le este contraindicată intervenția chirurgicală;

– cu amigdalită cronică decompensată, care refuză operația.

Tratament conservator local:

- înlăturarea focarului de infecție din amigdalele palatine prin spălarea criptelor cu sol. antiseptică cu ajutorul unei seringi cu ac special sau al instalației de vacuum-terapie (sol. de nitrofură 1:5000; sol. miramistină 0,01%; sol. nucină 0,2% etc.);

- badijonarea mucoasei amigdalelor palatine cu soluții Lugol, Iodinol, Clorofillipt etc.);

- aplicarea aerosolilor Inhalipt, Benzidamină (Tantum-Verde);

- ultrasunet pe proiecția amigdalelor palatine, laseroterapie.

O mare importanță în tratamentul amigdlitei cronice are restabilirea respirației nazale în caz de hipertrofie a vegetațiilor adenoide, deviere a septului nazal, rinită cronică hipertrofică. De asemenea, este necesară asanarea focarelor de infecție cronică în sinusurile paranazale.

Tratament conservator general:

- regim de dietă;

- preparate antihistaminice: difenhidramină, prometazină, clemastină, cloropinamină, mebhidrolină;

- complex de vitamine (vitamina D, grupa B);

- imunocorecția (ribomunil, bronhomunal, prodigiozan, IRS-19, levamizol, imudon, timolin, timogen, tactivin etc.) are drept scop de a influența pozitiv răspunsul imunitar la o agresiune virală sau bacteriană, folosind agenți imunoactivi bacterieni.

Modularea răspunsului imunitar este aplicată pe larg la pacienții cu anumite disfuncționalități imunologice și cu o vulnerabilitate crescută la îmbolnăvire.

În prezent se cunosc 3 grupe de imunocorectoare bacteriene.

1. Lizatele bacteriene – includ bacterii pneumotropice de bază și au efect de vaccinare. IPC 19, Luivac, preparatul Bronho-Vaxon stimulează imunitatea nespecifică prin creșterea activității macrofagelor, a producției de citokine și a producției de interferon- γ .

2. Imunomodulatorul ribozomal – are în componența sa ribozomi ai principalilor agenți etiologici din infecțiile ORL și ale organelor respiratorii. Crește nivelul plasmocitelor în țesutul faringian și în sângele periferic, care sintetizează anticorpi împotriva antigenilor. Preparatul ribomunil are proprietăți imunostimulatoare, care stimulează imunitatea specifică împotriva infecțiilor.

3. Frațiile membranice – analogi sintetici ai bacteriilor care provoacă infecții respiratorii (biostim, licopid). Stimulează rezistența periferică a organismului, dar nu stimulează formarea imunității specifice împotriva microbilor.

Tratamentul chirurgical (amigdalectomia) este indicat în:

- amigdalitele cronice cu recutizări periodice, de mai multe ori pe an (5-6 pusee pe an) sau 5 episoade pe an timp de 2 ani, sau 3 episoade pe an timp de 3 ani, sau însoțite periodic de complicații faringiene supurative;

- afecțiunile locale sau generale, legate etiologic sau patogenic de anghine și de procese cronice amigdaliene; amigdalita cronică recutizată poate determina: ascendent – rinosinuzite, otite medii, conjunctivite, iar descendent – limfadenite, laringotraheite, bronșite, apendicite, colite etc.;

- infecția de focar, când apar leziuni la distanță, la nivelul aparatelor locomotor, renal, cardiovascular și nervilor periferici, leziuni dermatologice sau oculare, modificări dentofaciale asociate cu hipertrofie adenoidă;

- amigdalită cronică, forma compensată, în absența condițiilor anatomice pentru efectuarea tratamentului conservator (lipsește lacunele, arcurile tonsilare acoperă amigdalele palatine etc.), iar lacunele amigdaliene conțin puroi, dopuri de cazeum sau sunt închise, cicatrizate etc.;

- abcesul peritonsilar;

- suspiciune de malignizare amigdaliană;

- halenă fetidă, cu eliminare din criptele amigdaliene de cazeum persistent.

Amigdalectomia este indicată doar după un examen clinic și de laborator, iar în caz de complicații la distanță – după o colaborare strânsă între otorinolaringolog și reumatolog, nefrolog, cardiolog etc., sub protecție antibiotică.

Contraindicațiile amigdalectomiei sunt relative sau absolute și vor fi stabilite de medicul specialist: HTA (hipertensiune arterială), ateroscleroză, puseu acut, sifilis florid, TBC (tuberculoză), boli infectocontagioase, insuficiență renală, insuficiență hepatică, sarcină, anomalii vasculare, carbuncule, furunculoză, carie dentară etc. (33).

4. ACTUALITĂȚI ÎN STUDIEREA ETIOPATOGENIEI AMIGDALITEI CRONICE ȘI COMPLICAȚIILOR EI

4.1. Rolul factorului infecțios în dezvoltarea amigdalitei cronice

În epoca contemporană, posibilitățile de agresiune polietologică a microorganismelor la nivelul mucoasei respiratorii sunt în continuă creștere și amplificare, având în vedere modificarea florei microbiene și, în multe cazuri, nesensibilitatea ei la acțiunea antibacteriană. Amigdalele palatine exercită eforturi deosebite de adaptare și de apărare, fiind cel mai influent organ din sistemul limfoepitelial faringian. Factorul de bază în dezvoltarea unui proces inflamator în inelul limfatic faringoamigdalian îl constituie microorganismele patogene sau relativ patogene, care persistă în țesutul limfatic, plus schimbările de reacție imunoantigen specifică a organismului, care produc inflamația locală în amigdale (39, 36, 73, 88, 124, 133, 141, 168).

Cunoașterea florei microbiene a orofaringelui și sensibilității ei la antibiotice are o importanță nu doar științifică, ci și practică, având drept scop asigurarea unui tratament cât mai eficace și mai rapid al proceselor inflamatorii faringiene acute (IRVA, faringita și rinofaringita acută, anghina). De exemplu, în unele cazuri, cunoscând flora microbială patologică ce persistă cronic pe amigdalele palatine la pacienți în starea de remisiune a procesului inflamator cronic, în caz de anghină, avem posibilitatea de a indica un tratament antibacterian mai eficace, deoarece știm gradul de activitate și sensibilitatea florei la antibiotice. Aceasta se poate efectua în acele cazuri când inflamația acută a mucoaselor faringiene se datorează activizării acțiunii florei patogene proprii, ce persistă în faringe. De regulă, aceasta se întâmplă în caz de infecții virale acute și de scădere a imunității organismului. Bineînțeles că multe infecții faringiene acute (faringita acută, anghina) apar în urma infectării organismului de la alte persoane și obiecte, dar, cu părere de rău, în prezent nu avem posibilitatea de a depista imediat microorganismele patogene care au provocat inflamația acută locală. În aceste cazuri, antibioticoterapia se indică conform standardelor internaționale plus analiza anamnezei copilului în fiecare caz în parte.

Studiile asupra florei microbiene faringiene se efectuează, de obicei, în starea de remisiune a proceselor inflamatorii cronice. Adesea, aceste examinări se efectuează cu scopul de a depista streptococul β -hemolitic, însă nu trebuie să trecem cu vederea nici rolul altor microorganisme – stafilococul, pneumococul, *Haemophilus influenzae*, adenovirusurile etc. – în etiologia proceselor inflamatorii faringiene acute și cronice.

În cercetările E. Foșina (2007), în caz de amigdalită cronică, cel mai des a fost determinată simbioza dintre *Staphylococcus aureus* cu diferiți streptococi și *Moraxella catarrhalis*. Cel mai des este întâlnit stafilococul auriu (38 bolnavi; 47,5%). Dintre streptococi, cel mai des au fost depistate pe mediile de cultură pneumococul și streptococul β -hemolitic – 22 (27,5%) și 26 (32,5%) respectiv. S-a observat o rată înaltă de purtători de formă încapsulată a *Haemophilus influenzae* – 20% din cazuri; purtători de *Candida albicans* – 15% (165).

E. Carpova (2008), studiind 84 pacienți cu amigdalită cronică, a depistat în faringe (85,6%) asocierea dintre stafilococi și streptococi. În 52,5% din cazuri, în lacunele amigdaline s-a evidențiat *Stafilococcus aureus*, în 14,9% – *Stafilococcus epidermidis*, în 18,2% – *Streptococcus β -haemolyticus*, diplococi și tetracoci – 7%, micelii din genul candida – în 7,4% (140).

Cercetătorii chinezi (2002), în baza unui studiu efectuat pe 1449 de pacienți cu amigdalită cronică, cu vârsta cuprinsă între 3 și 60 de ani, au depistat streptococul β -hemolitic din grupa A în 3,0% din cazuri (106).

Klug T.E. (2011) face un studiu complex în ceea ce privește patogenitatea florei microbiene în amigdalitele cronice, determinând următoarele date: *Fusobacterium necrophorum* a fost depistat la 22% din pacienți cu amigdalită cronică și la 30% din persoanele sănătoase; streptococul β -hemolitic din grupa A s-a depistat la 7,5% din bolnavi, *Staphylococcus aureus* – la 56,25%, *Haemophilus influenzae* – la 6,25% din cazuri (la 80 de pacienți după amigdalectomie) (59).

Cercetările efectuate de către Roberts A.L. (2012, USA) au constatat următorul fapt: streptococul β -hemolitic din grupa A (GAS) a fost depistat prin analiza imunofluorescentă la 37% din copiii amigdalectomizați din cauza amigdalitei hipertrofice și la 33% din cei amigdalectomizați din cauza amigdalitei cronice (81).

În afară de examinarea microbiologică a florei microbiene, în caz de amigdalită cronică, pentru aprecierea infecției streptococice este necesar

de a cerceta și nivelul de antistreptolizină-O în sânge, și sensibilizarea organismului la antigenul streptococului β -hemolitic. Unii autori consideră că mărirea nivelului de antistreptolizină-O și a sensibilizării la antigenul streptococului β -hemolitic confirmă prezența unei infecții streptococice cronice, iar lipsa streptococului hemolitic în frotiurile de pe suprafața amigdalelor palatine vorbește despre o posibilă persistare intracelulară a acestor antigeni (151). Toxina streptolizin streptococic (ASL-O) are proprietatea de a deregla procesele normale de funcționare a sistemului imunitar, iar drept rezultat, are loc agravarea patologiilor sistemice. Gurieva O.I. și alții (2008) au depistat la mai mult de 40% din cei cercetați o sensibilizare la streptococul piogen (130). În același timp, se evidențiază o corelație directă între hipersensibilizarea de tip întârziat către streptococul piogen, cu prezența unei anamneze complicate cu patologii alergice, și bolile acute ale căilor respiratorii. Amigdalita cronică are un rol important în debutul și evoluția bolilor de colagen (dermatomiozită, poliartrită, lupus eritematos sistemic, sclerodermie, vasculită hemoragică). S-a dovedit structura antigenică asemănătoare a unor patologii colagenoase și amigdalitei cronice. De exemplu, vasculita hemoragică și amigdalita cronică au antigeni comuni – B 27, CW 2, Cw 6. La unii pacienți cu poliartrită reumatoidă, procesele sistemice inflamatoare se ameliorează după amigdalectomie (50, 76, 123, 154).

Studiind flora bacteriană faringiană la 81 de pacienți cu faringoamigdalită acută (Brazilia, 2006), autorii au detectat în 40,7% din cazuri streptococul β -hemolitic din grupa A (15).

Un alt studiu (SUA, 2006) a demonstrat prezența streptococului β -hemolitic din grupa A la 20,4% (112 din 548 copii) din copiii cu faringoamigdalită acută și la 12% (104 din 866 copii) din copiii sănătoși (20).

În Marea Britanie (1992), cercetătorii au demonstrat prezența streptococului β -hemolitic din grupa A (GAS) în 16,9% din cazuri (506 copii școlari aparent sănătoși).

Din cele relatate reiese că datele cercetărilor florei microbiene, prezentă în faringe în caz de procese inflamatorii acute și cronice, din diferite surse de literatură, în diferite zone continentale, sunt destul de variate atât la copii, cât și la maturi. Acest fapt ne demonstrează că este necesară o analiză a florei microbiene ce persistă în faringe în fiecare zonă geografică ce ne interesează, deoarece starea sănătății omului se formează în urma unei compuse interconexiuni între particularitățile ereditar-constituționale

ale organismului uman și mediul înconjurător, societatea în care el se dezvoltă. Prin urmare, trebuie efectuate investigații pentru a depista prezența streptococului β -hemolitic din grupa A în faringe, care poate provoca mai des complicații la distanță în organism. El poate fi depistat în anumite concentrații atât la pacienții cu patologii faringiene acute și cronice, cât și la oamenii sănătoși.

Toate cele expuse ne permit să concluzionăm că acei copii care suferă des de infecții acute ale căilor respiratorii superioare (IRVA, faringita și rinofaringita acută, anghina), precum și cei care suferă de patologii cronice ale sistemului limfoepitelial amigdalian faringian (amigdalita cronică, faringita cronică) formează un grup de risc în dezvoltarea sau agravarea diferitor afecțiuni somatice și necesită o atenție sporită din partea otorinolaringologilor și medicilor de alte specialități.

Perfecționarea în continuare a investigațiilor de apreciere a florei microbiene a faringelui și a sesibilității ei la diferite grupe de antibiotice, în caz de patologii inflamatorii acute și cronice ale sistemului limfoepitelial faringian, ne va permite să determinăm un prognostic corect al acestor maladii și să efectuăm la timp tratamentul etiopatogenetic necesar.

4.2. Rolul factorului infecțios în dezvoltarea proceselor inflamatorii acute și cronice la copii în loturile de studiu

Scopul cercetării a fost efectuarea unei analize a florei microbiene prezente pe suprafața amigdalelor palatine și aprecierea particularităților ei la copii în caz de infecții acute ale căilor respiratorii superioare (anghină, faringită și rinofaringită acută, infecție respiratorie virală acută), starea după antibioticoterapie, aplicată la copiii cu infecție acută a căilor respiratorii superioare, cu diferite forme de amigdalită cronică și la copiii practic sănătoși.

Obiectivele cercetării

1. Analiza florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu amigdalită cronică compensată.
2. Cercetarea florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu amigdalită cronică decompensată.
3. Analiza florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu infecții acute ale căilor respiratorii superioare (anghină, faringită și rinofaringită acută, infecție respiratorie virală acută).

4. Analiza florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii după antibioticoterapie, aplicată în infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare.

5. Aprecierea florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii practic sănătoși.

6. Studiarea gradului de activitate microbiologică a agentului depistat, care s-a apreciat de la un plus (+) până la patru plusuri (++++) în grupele de copii.

7. Studiarea sensibilității florei depistate la antibiotice în grupele de copii.

8. Depistarea florei microbiene în diferite zone ale faringelui (mucoasa amigdalelor palatine, conținutul lacunelor amigdalene, mucoasa vegetațiilor adenoide din spațiul rinofaringian).

9. Aprecierea raportului persistenței microorganismelor depistate în diferite zone ale faringelui.

10. Analiza microbiologică la prezența fungică pe suprafața amigdalelor palatine.

Pentru realizarea obiectivelor propuse, în studiu au fost incluși 608 copii până la 18 ani, din mediul urban și din cel rural al R. Moldova, cărora li s-a prelevat frotiu de pe suprafața amigdalelor palatine în decursul anilor 2012-2014. Copiii au fost repartizați în 5 grupe: grupa I – 333 copii cu amigdalită cronică compensată, cu vârsta medie de 6,7 ani; grupa II – 87 copii cu amigdalită cronică decompensată, cu vârsta medie de 9,4 ani; grupa III – 91 copii cu infecții acute ale căilor respiratorii superioare, (anghină, faringită și rinofaringită acută, infecție respiratorie virală acută), cu vârsta medie de 5,5 ani; grupa IV – 48 copii după antibioticoterapie (peste 1–3 zile) aplicată în infecția acută a căilor respiratorii superioare, cu vârsta medie de 4,4 ani; grupa V – 49 copii practic sănătoși, cu vârsta medie de 6,3 ani, cu mici devieri de sept nazal, dopuri de cerumen în conductul auditiv extern etc. Studiul s-a efectuat la Clinica Universitară de Otorinolaringologie Pediatrică a Spitalului Clinic Republican de Copii „E. Coțaga”. Materialul prelevat a fost cercetat în laboratorul medical „Synevo”, departamentul microbiologie. Prelucrarea statistică a rezultatelor cercetărilor s-a efectuat cu ajutorul programei EXCELL.

În grupa I de copii au predominat pacienții cu vârsta de până la 7 ani – 67%, apoi cei cu vârsta între 7 și 14 ani – 24%, de la 14 până la 18 ani – 9% (tab. 1). Din 333 de pacienți, 121 au fost fete (36,3%) și 212 băieți (63,7%).

Vârsta copiilor care s-au adresat pentru examinare

Vârsta (ani)	Grupa I	Grupa II	Grupa III	Grupa IV	Grupa V
0-7	67%	34%	81%	84%	72%
7-14	24%	29%	19%	16%	19%
14-18	9%	37%	6%	0%	0%

Analizând rezultatele froturilor de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii care suferă de amigdalită cronică compensată, am depistat ca predominant stafilococul auriu – 41,4% din cazuri. Apoi au urmat: *Streptococcus pneumoniae* – 12,1% din cazuri, *Neisseria spp.* – 7,4%, *Enterococcus spp.* – 5,1%, *Streptococcus β-haemolyticus* gr. A – 4,3%, *Streptococcus β-haemolyticus* gr. C – 2,3% și *Pseudomonas aeruginosa* – 2% (Fig. 1).

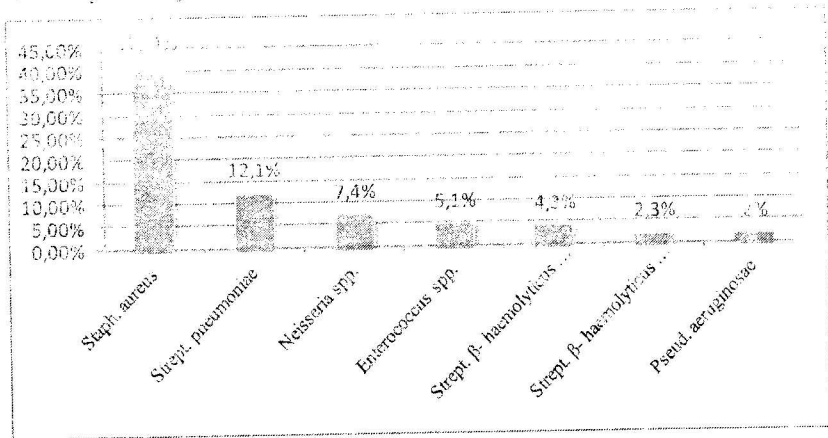


Fig. 1. Flora microbiană de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu amigdalită cronică compensată

La copiii cu amigdalită cronică compensată, în cultura crescută pe mediu din frotiul prelevat de pe suprafața amigdalelor palatine s-a depistat floră mixtă, numită în literatura medicală contemporană *biofilm*. În combinație cu stafilococul auriu, cel mai des s-au depistat următoarele microorganisme: în 10 cazuri – streptococul β-hemolitic gr. A; în 8 cazuri – *Streptococcus pneumoniae*, în 5 cazuri – *Enterococcus spp.*, în 4 cazuri – strep-

tococul β -hemolitic gr. C. Studiind gradul de activitate microbiologică a agenților depistați pe amigdalele palatine la acești copii, am constatat că în 39,6% cazuri (132 copii) gradul de activitate este de 4 plusuri, în 23,1% cazuri (77 copii) – de 3 plusuri, în 14,4% (48 copii) – de 2 plusuri și în 9,9% cazuri (33 copii) – de 1 plus (tab. 2).

Tabelul 2

Gradul de activitate microbiologică a agentului depistat

Gr. de activitate	Grupa I	Grupa II	Grupa III	Grupa IV	Grupa V
++++	39,6%	40,7%	21,7%	25%	32,2%
+++	23,1%	35,1%	33,6%	37,5%	37,3%
++	14,4%	8,3%	15,84%	8,3%	28,5%
+	9,9%	8,3%	18,8%	4,1%	3,4%

Analizând acțiunea diferitor grupe de antibiotice asupra florei microbiene la copiii cu amigdalită cronică compensată, am constatat că cefalosporinele din diferite generații (cefatoxima, cefazolina, cefalexina, cefaclorul, cefuroxima, ceftriaxonul) au rezultate impunătoare asupra florei microbiene în general, ridicându-i sensibilitatea până la 90-95%. Cercetând acțiunea antimicrobiană a penicilinelor semisintetice asupra microorganismelor în această grupă de copii, am observat că la penicilină flora este sensibilă numai în 38% din cazuri, la oxacilină – în 85% din cazuri, la ampicilină – în 37% din cazuri, la amoxicilină – în 70% din cazuri. Examinând acțiunea combinației amoxicilină plus acid clavulanic asupra florei microbiene, am stabilit că ea are o acțiune pozitivă în 95% din cazuri. Sensibilitatea florei microbiene față de preparatele din grupa macropenelor (eritromicina, claritromicina, azitromicina) este pozitivă, respectiv, în 70%, 83% și 78% din cazuri. Un efect impunător asupra florei microbiene are antibioticul gentamicina, sensibilitatea ei fiind pozitivă în 98% din cazuri, însă, din cauza efectului său negativ, în unele cazuri, asupra sistemului neurosenzorial, acest preparat nu este indicat în otorinolaringologia pediatrică.

Spre deosebire de pacienții din grupa I, în care predomina adresarea copiilor de până la 7 ani, în grupa II predomina adresarea copiilor cu o vârstă mai mare: de la 14 până la 18 ani – 37% din cazuri, între 7 și 14 ani – 29% din cazuri și până la 7 ani – 34% din cazuri. Dacă în grupa I predominau băieții, apoi în grupa II au predominat fetițele – 58,6%.

Cercetând frotiurile de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu amigdalită cronică decompensată, am observat, iarăși, că predomină vădit stafilococul auriu – în 59,7% din cazuri. Apoi au urmat streptococul β -hemolitic gr. A – în 8,1% din cazuri, streptococul β -hemolitic gr. C – în 6,5% din cazuri, *Streptococcus pneumoniae* – în 4,8% din cazuri, *Enterococcus spp.* – în 3,2% și *Neisseria spp.* – în 1,6% din cazuri. Nu s-a depistat floră microbiană pe suprafața amigdalelor în 11,3% din cazuri (fig. 2).

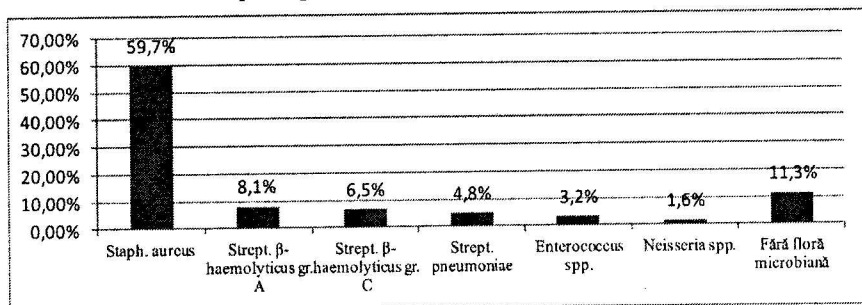


Fig. 2. Flora microbiană de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu amigdalită cronică decompensată

Din cele expuse observăm că la copiii cu amigdalită cronică decompensată flora patogenă din grupa stafilococului β -hemolitic se întâlnește mai frecvent decât la pacienții cu amigdalită cronică compensată. Lipsa florei microbiene pe suprafața amigdalelor la un lot de pacienți din grupa II se poate explica prin faptul că acești copii primesc antibioticoterapie mai des și de durată mai lungă, din cauza anghinelor repetate.

La copiii cu amigdalită cronică decompensată s-a depistat mai puțină floră microbiană mixtă pe suprafața amigdalelor palatine decât la copiii din prima grupă: la 3 pacienți, împreună cu stafilococul auriu s-a depistat streptococul β -hemolitic gr. C, iar la 2 – streptococul β -hemolitic gr. A. A fost și câte un caz de altă floră, depistată împreună cu stafilococul auriu.

Gradul de activitate microbiologică a agenților depistați pe amigdalele palatine la copiii din grupa II a fost puțin mai mare decât la pacienții din grupa I, și anume: în 40,7% din cazuri, gradul de activitate a fost de 4 plusuri, în 35,1% din cazuri – de 3 plusuri, în 8,3% – de 2 plusuri și în 8,3% – de un plus (tab. 2).

Cercetând acțiunea diferitor grupe de antibiotice asupra florei microbiene la copiii din grupa II, am constatat că cefalosporinele din diferite

generații de asemenea au rezultate impunătoare asupra florei microbiene, ridicându-i sensibilitatea până la 90%. Acțiunea antimicrobiană a penicilinelor semisintetice, a amoxicilinei cu acid clavulanic, a preparatelor din grupa macropenelor și a gentamicinei asupra microorganismelor în această grupă de copii este practic aceeași ca și la copiii cu amigdalită cronică compensată.

Studiul efectuat asupra copiilor cu infecții acute ale căilor respiratorii superioare – anghină, faringită și rinofaringită acută, infecția virală acută a căilor respiratorii – a depistat că, în majoritatea cazurilor, au fost consultați copiii de până la 7 ani (81%); de la 7 ani până la 14 ani – 19% din cazuri. Aceste date ne demonstrează încă o dată că până la 7 ani copiii sunt supuși cu mult mai des acțiunii patologice a factorilor virali și bacterieni, în comparație cu copiii mai mari, care au un sistem imunitar mai perfect și stabil. În această grupă de pacienți, 43% din adresări le-au revenit fetelor.

În frotiurile de pe suprafața amigdalelor a predominat *Staphylococcus aureus* – în 38,8% cazuri, *Neisseria spp.* – în 12,2% cazuri. Se observă o creștere și mai mare a rolului grupei de streptococi în stările acute faringiene: *Streptococcus pneumoniae* – în 10,2% cazuri, *Streptococcus β-haemolyticus* gr. A – în 9,2% cazuri, *Streptococcus non-β-haemolyticus* gr. C – în 5,1% cazuri, *Streptococcus β-haemolyticus* gr. G – în 3,1% cazuri (fig. 3).

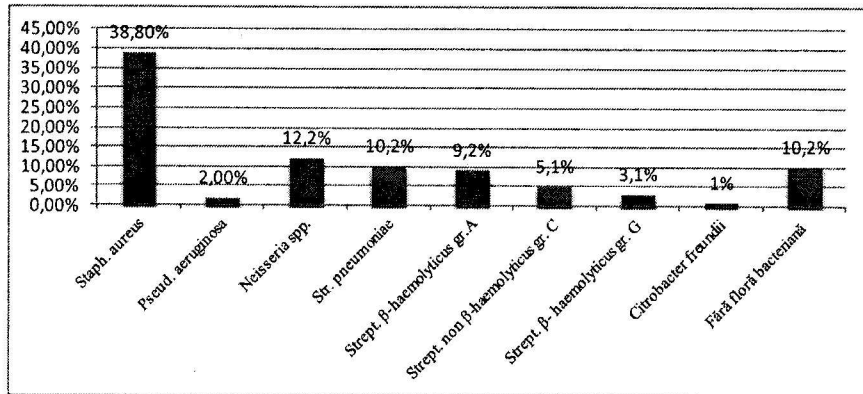


Fig. 3. Flora microbiană de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii cu infecții acute ale căilor respiratorii superioare

Lipsa florei microbiene pe suprafața amigdalelor în grupa III de pacienți (10,2%) poate fi explicată prin aspectul etiopatogenetic viral al inflamației mucoasei faringiene la acești copii. La 3 bolnavi, împreună cu stafilococul auriu s-a depistat câte un streptococ: streptococul β -hemolitic gr. A, streptococul β -hemolitic gr. C și streptococul β -hemolitic gr. G. Flora microbială în această grupă de pacienți s-a caracterizat printr-un grad de activitate puțin mai mic decât în alte grupe studiate, unde a predominat gradul 3 de activitate – în 33,6% din cazuri (tab. 2).

Rezultatele analizei acțiunii diferitor grupe de antibiotice asupra agenților microbieni la copiii din grupa III sunt practic aceleași ca la pacienții din primele 2 grupe.

Adresarea pacienților care au administrat, cu 1-3 zile în urmă, antibioticoterapie, din cauza infecțiilor acute ale orofaringelui, a fost cea mai mare la copiii de până la 7 ani – în 84% cazuri; de la 7 ani până la 14 ani – în 16 % cazuri. Menționăm că până la 7 ani, copiii primesc antibioticoterapie mult mai des decât copiii de vârstă mai mare. În această grupă de copii au predominat băieții (62,8%).

În această grupă de copii, în frotiurile examinate predomină stafilococul auriu (30,4%), acest procent fiind cel mai mic din toate grupele de cercetare. La un nivel înalt depistăm prezența *Streptococcus pneumoniae* – în 21,7% cazuri, *Escherichia coli* apare în 6,5% cazuri, *Streptococcus β -haemolyticus* gr. A – în 4,3% cazuri. Efectul antibioticoterapiei se apreciază prin faptul că în 21,7% din cazuri, în frotiul acestor copii nu s-a depistat floră microbială, procentajul fiind cel mai mare din toate grupele (fig. 4).

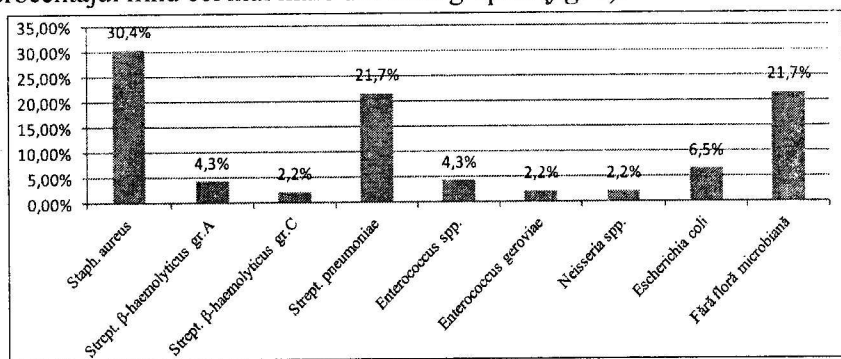


Fig. 4. Flora microbială de pe suprafața amigdalelor palatine la copii care au administrat antibioticoterapie în urma infecției acute a căilor respiratorii superioare

La 3 copii, împreună cu stafilococul auriu s-a depistat *Streptococcus pneumoniae*. A predominat gradul 3 de activitate a florei microbiene – în 37,5% cazuri și gradul 4 – în 25% cazuri, deși a fost administrată antibioticoterapia (tab. 2).

Analizând acțiunea diferitor grupe de antibiotice asupra agenților microbieni la copiii din grupa IV, observăm că sensibilitatea microorganismelor față de diferite grupe de antibiotice este tot atât de înaltă ca și în grupele precedente, însă se evidențiază o ușoară creștere a rezistenței microorganismelor (cu 5-10%) la toate grupele de antibiotice.

În grupa copiilor practic sănătoși, care s-au adresat din cauza dopurilor de cerumen în urechea externă, rinitei vasomotorii, devierilor neînsemnate ale septului nazal, predominau copiii cu vârsta de până la 7 ani (72%). Pe suprafața amigdalelor acestor copii predomina vădit *Staphylococcus aureus* – în 57,9% cazuri, urmând *Streptococcus pneumoniae* – în 14,0% cazuri și *Neisseria spp.* – în 10,5% cazuri. Streptococul β -hemolitic gr. A a fost depistat în 3,5% cazuri, *Escherichia coli* – în 3,5% cazuri. În doar 3,5% din cazuri flora microbială lipsea (fig. 5).

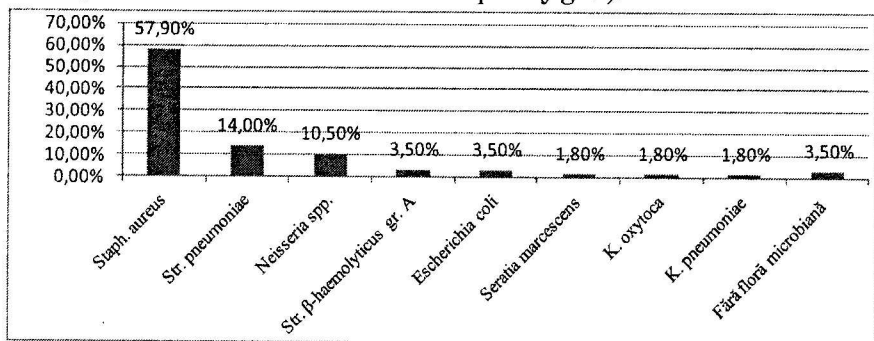


Fig. 5. Flora microbială de pe suprafața amigdalelor palatine la copiii practic sănătoși

Floră mixtă pe amigdalele palatine s-a depistat la 7 copii. La 4 dintre ei, stafilococul auriu era în combinație cu *Streptococcus pneumoniae*, la 2 copii – cu *Neisseria spp.* și la 1 copil – cu streptococul β -hemolitic gr. A. Flora depistată avea următoarele grade de activitate: gradul 4 – 32,2% cazuri; gradul 3 – 37,3% cazuri; gradul 2 – 28,5% cazuri (tab. 2). Datele obținute ne demonstrează că la copiii sănătoși, pe mucoasa inelului limfatic faringian persistă o floră microbială patogenă sau relativ patogenă

destul de activă. Analizând acțiunea diferitor grupe de antibiotice asupra agenților microbieni la copiii practic sănătoși, se observă o creștere și mai mare a rezistenței microorganismelor față de penicilinele semisintetice – penicilina și ampicilina. La alte grupe de antibiotice, flora microbiană depistată a fost sensibilă în 80-90% din cazuri.

În studiu am analizat particularitățile streptococului β -hemolitic (fig. 6, 7, 8).

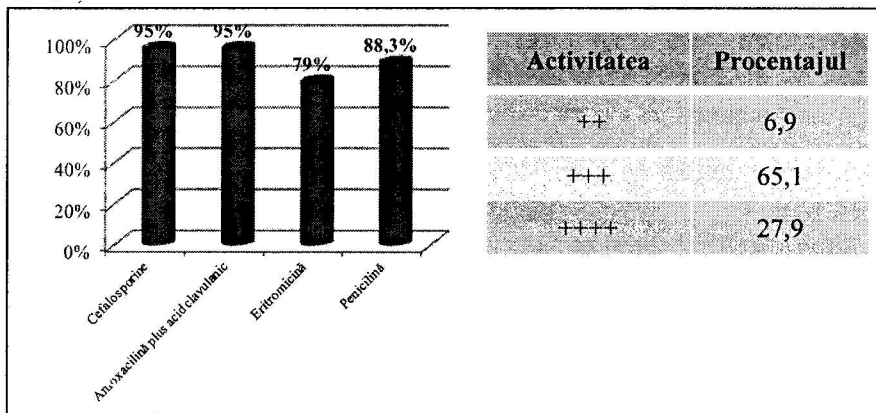


Fig. 6. Activitatea streptococului β -hemolitic și sensibilitatea lui la antibiotice în amigdalita cronică compensată (n=43)

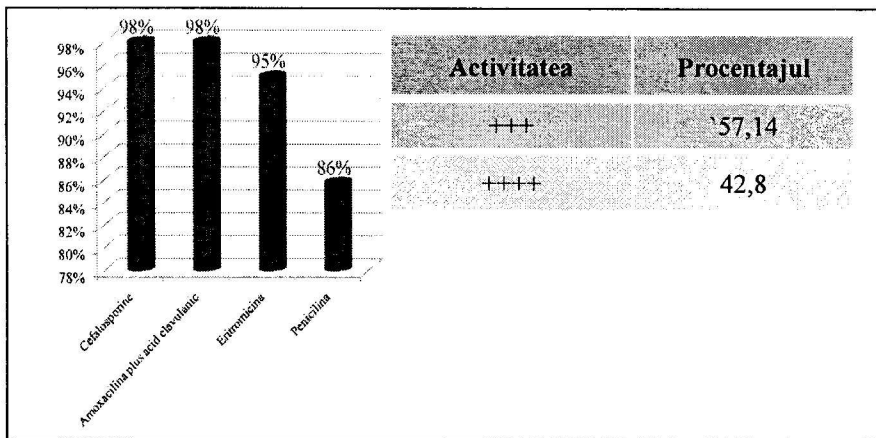


Fig. 7. Activitatea streptococului β -hemolitic și sensibilitatea lui la antibiotice în amigdalita cronică decompensată (n=14)

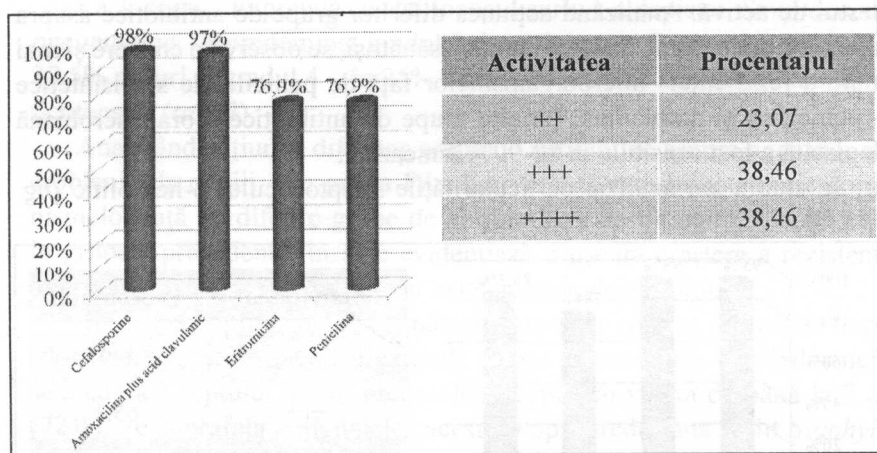


Fig. 8. Activitatea streptococului β -hemolitic și sensibilitatea lui la antibiotice în infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare (n=13)

Din figurile de mai sus observăm că, dacă sensibilitatea acestui antigen este destul de bună la toate grupele de antibiotice, apoi activitatea streptococului β -hemolitic este mai mare la copiii cu amigdalită cronică decompensată.

Concluzii

1. Rezultatele analizei florei bacteriene orofaringiene la copiii cu infecții acute ale căilor respiratorii superioare, până și după antibioticoterapie, la cei cu diferite forme de amigdalită cronică și la copiii practic sănătoși au demonstrat că, în majoritatea cazurilor, se depistează stafilococul auriu și *Streptococcus pneumoniae*. În caz de acutizare a procesului inflamator cronic în amigdale sau de decompensare a funcționării sistemului limfatic faringian, ce se caracterizează cu anghini în anamneză, se evidențiază influența streptococului β -hemolitic.

2. În toate grupele de copii studiate, la un nivel înalt rămâne prezența *Streptococcus pneumoniae* pe suprafața amigdalelor palatine, care este destul de rezistent la antibioticoterapie. Considerăm că acei copii care se îmbolnăvesc des de infecții respiratorii și la care se depistează *Streptococcus pneumoniae* necesită vaccinare contra acestui antigen.

3. Flora microbială depistată pe suprafața amigdalelor palatine, în grupele de copii examinați, în majoritatea cazurilor este destul de sensibilă la

cefalosporine și amoxicilină+acid clavulanic, mai puțin sensibilă la grupa macropenelor și destul de rezistentă la penicilinele semisintetice.

4. Cunoașterea florei microbiene a orofaringelui și sensibilității ei la antibiotice are o importanță nu doar teoretică și științifică, ci și practică, pentru a asigura un tratament cât mai eficace și mai rapid al pacienților.

5. Pe mucoasa inelului limfatic faringian persistă o floră microbială patogenă sau relativ patogenă destul de activă. Reactivitatea locală și generală a organismului față de acești antigeni depinde considerabil de mulți factori endogeni – genetici, imunologici etc.

4.3. Însemnătatea factorului microbial în unitatea procesului inflamator cronic al sistemului limfoepitelial faringian Waldeyer

A fost analizată flora microbială faringiană și particularitățile ei la 34 copii cu amigdalită cronică compensată (22 băieți și 12 fetițe), cu vârsta medie de 7 ani, din diferite zone ale faringelui: suprafața amigdalelor palatine, lacunele amigdaliene și rinofaringe. La 19 pacienți s-a prelevat frotiul de pe suprafața amigdalelor palatine la prezența fungilor. În majoritatea cazurilor, erau prezente următoarele microorganisme: *Staphylococcus aureus* – 33%; *Streptococcus pneumoniae* – 28%; *Enterococcus* – 26%; *Escherichia coli* – 5%; *Streptococcus β-haemolyticus* – 2%; *Klebsiella oxytoco* – 2%; *Pseudomonas* – 2%; *Haemophilus influenzae* – 2%. *Candida albicans* asociată cu flora microbială s-a depistat la 3 copii din 19 (15,8%) (tab. 3).

Tabelul 3

Flora microbială depistată în diferite zone ale faringelui

Microorganismele depistate	Suprafața amigdalelor palatine	Lacunele amigdaliene	Rinofaringe	Proba la funghi
Staph. aureus	15	16	9	-
Staph. epidermidis	-	1	-	-
Strept. pneumoniae	13	11	9	-
E. coli	2	3	1	-
Enterococcus	12	12	11	-
K. oxytoco	1	-	-	-
Neisseria spp.	-	-	3	-
Pseudomonas spp.	1	-	-	-
H. influenzae	1	1	1	-
Strept. β-haemolyticus	1	1	1	-
Candida albicans	-	-	-	3

Analizând rezultatele examinărilor bacteriologice ale florei microbiene în diferite zone ale faringelui (suprafața amigdalelor palatine, lacunele amigdalelor palatine, rinofaringe), s-a constatat că în 53,3% flora microbiană în aceste zone este aceeași, combinată – în 41,4% și diferită – în 5,3%.

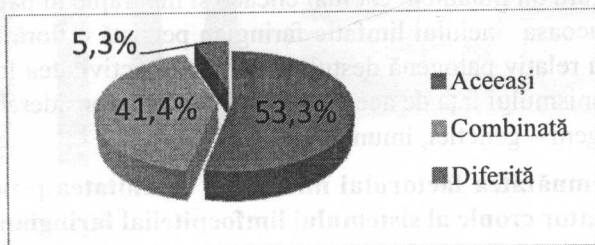


Fig. 9. Raportul dintre flora microbiană în diferite zone ale faringelui

Analizând și comparând rezultatele analizelor bacteriologice ale florei de pe suprafața amigdalelor palatine și din lacunele amigdalelor palatine, am constatat că în 73,5%, flora microbiană este aceeași, combinată – în 20,6%, diferită – în 5,9%.

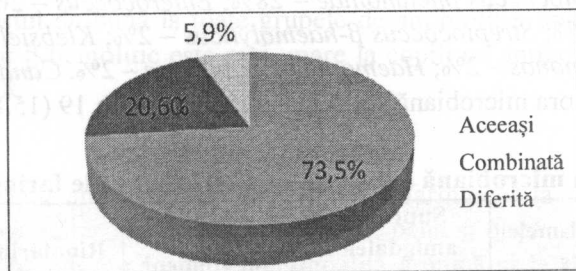


Fig. 10. Raportul dintre flora microbiană localizată pe suprafața amigdalelor palatine și cea din lacunele amigdalelor palatine

Analizând raportul dintre flora microbiană din lacunele amigdalelor palatine și cea din rinofaringe, am constatat că în 62,1% flora microbiană este aceeași, combinată – în 20,7%, diferită – în 17,2% (fig. 11).

Cercetarea raportului florei microbiene de pe suprafața amigdalelor palatine și din rinofaringe, am determinat că flora microbiană este aceeași în 64,7%, combinată – în 20,6%, diferită – în 14,7% (fig. 12).

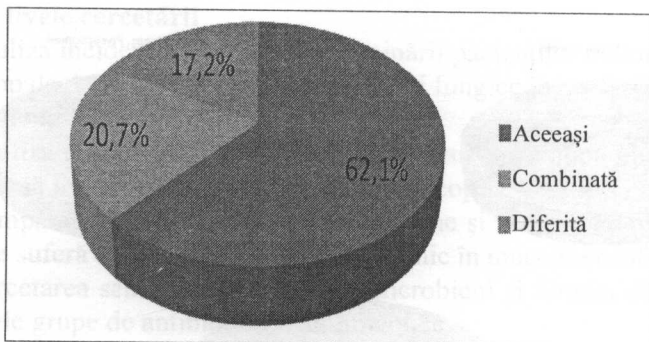


Fig. 11. Raportul dintre flora microbiană localizată în lacunele amigdalelor palatine și cea din rinofaringe

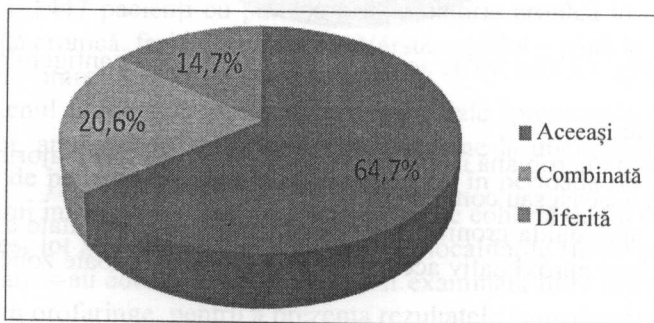


Fig. 12. Raportul dintre flora microbiană localizată pe suprafața amigdalelor palatine și cea din rinofaringe

Examinând gradul de activitate microbiologică a *Staphilococcus aureus* (conform gradării de la 1 la 4 plusuri), am constatat că cel mai des se întâlnește gradul de activitate patru plusuri – 13 cazuri (32,5%), trei plusuri – 12 cazuri (30%), un plus – 8 cazuri (20%), două plusuri – 7 cazuri (17,5%). Examinând gradul de activitate microbiologică a *Streptococcus pneumoniae*, am constatat că cel mai des se întâlnește gradul de activitate trei plusuri – 18 cazuri (54,6%), două plusuri – 8 cazuri (24,2%), patru plusuri – 7 cazuri (21,2%). Examinând gradul de activitate microbiologică a *Enterococcus*, am constatat că cel mai des se întâlnește gradul de activitate trei plusuri – 18 cazuri (51,4%), patru plusuri – 16 cazuri (45,7%), un plus – 1 caz (2,9%) (fig. 13).

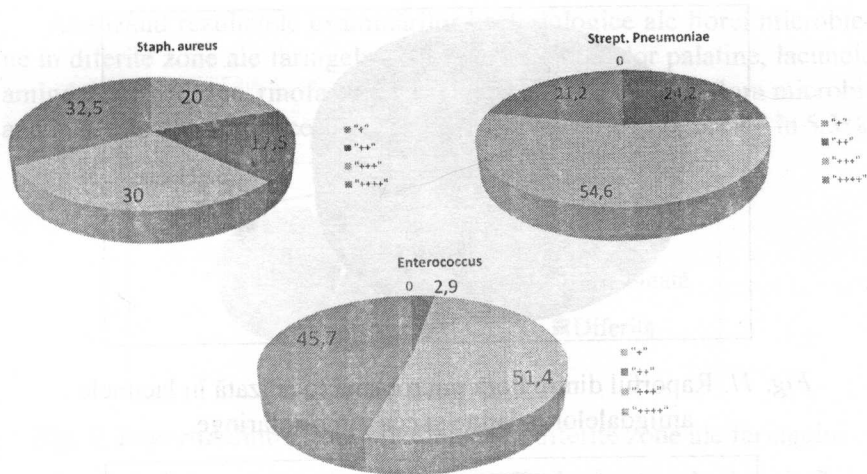


Fig. 13. Gradul de activitate microbiologică a antigenilor

Concluzii

1. Flora microbiană în diferite zone ale faringelui, în majoritatea cazurilor, este aceeași sau combinată.

2. În amigdalita cronică compensată, gradul de activitate a florei microbiene este aproximativ același și destul de înalt în toate zonele faringiene.

3. Persistența uneia și aceleași flore sau a florei combinate în diferite zone faringiene și cu același grad de activitate în majoritatea cazurilor ne demonstrează unitatea procesului inflamator cronic al sistemului limfoepitelial faringian.

4. Prezența fungilor în 15,8% din cazurile de amigdalită cronică compensată necesită examinări, pentru a alege tactica de tratament conservator.

4.4. Compararea florei orofaringiene și a particularităților ei la copii și la maturi

S-a efectuat cercetarea particularităților florei microbiene și fungice a orofaringelui la copii și maturi în caz de procese inflamatorii cronice (amigdalită cronică, faringită cronică).

Materialul a fost analizat în laboratorul Instituției Medico-Sanitare Publice a Centrului Republican de Diagnosticare Medicală, departamentul de microbiologie.

Obiectivele cercetării

1. Analiza incidenței adresării și examinării pacienților maturi și copiilor cu scop de depistare a florei microbiene și fungice în orofaringe în caz de patologie inflamatorie cronică.

2. Analiza microbiologică a florei microbiene și fungice în patologia orofaringiană inflamatorie cronică la maturi și copii.

3. Compararea prevalenței florei microbiene și fungice la maturi și la copiii care suferă de un proces inflamator cronic în mucoasa orofaringelui.

4. Cercetarea sensibilității agenților microbieni și fungici depistați la principalele grupe de antibiotice și antimicotice.

Pentru realizarea obiectivelor propuse în acest studiu, a fost evaluat un lot de 2714 pacienți din toată republica, în decursul a trei ani. În anul 2004 au fost investigați 560 de pacienți, în anul 2009 – 707 pacienți, în 2010 – 1447 pacienți cu patologie inflamatorie cronică în orofaringe (amigdalită cronică, faringită cronică). Vârsta copiilor – până la 18 ani, iar a adulților – între 19 și 81 de ani.

Examenul bolnavilor a inclus: date personale (prenumele și numele bolnavului, anul nașterii), frotiurile orofaringiene la microfloră și fungi, prelevate de pe suprafața amigdalelor palatine în perioada de remisiune a procesului inflamator. A fost realizat studiul de cohortă de tip descriptiv.

În acest lot au fost incluse persoane din localitățile rurale și din cele urbane, care s-au adresat cu scopul de a fi examinată flora microbiană și fungică din orofaringe, pentru a prezenta rezultatele la medicul specialist.

Studiul a fost efectuat la Catedra ORL a USMF „Nicolae Testemițanu”, conform materialului cercetat în laboratorul Instituției Medico-Sanitare Publice a Centrului Republican de Diagnosticare Medicală din Moldova, departamentul de microbiologie. Toți pacienții au fost repartizați după vârstă și sex pentru fiecare an în parte (*tab. 4*).

În anul 2004 au fost supuși examinării 560 ($20,6 \pm 0,78\%$) de pacienți, dintre care: 401 ($71,6 \pm 1,93\%$) maturi cu predominarea sexului feminin – 235 ($58,6 \pm 2,46\%$), sexului masculin revenindu-i 166 ($41,4 \pm 2,46\%$) pacienți ($p < 0,05$) și 159 ($28,4 \pm 0,78\%$) de copii, dintre care: 88 ($55,3 \pm 3,94\%$) fete și 71 ($44,7 \pm 3,94\%$) băieți ($p > 0,05$).

În 2009 au fost supuși examinării 707 ($26,1 \pm 0,84\%$) pacienți, dintre care: 554 ($78,3 \pm 1,55\%$) maturi, cu predominarea sexului feminin – 336 ($60,6 \pm 2,08\%$), sexului masculin revenindu-i 218 ($39,4 \pm 2,08\%$) pacienți ($p < 0,001$), și 153 ($21,7 \pm 1,55\%$) de copii, dintre care: 78 ($51,0 \pm 4,04\%$) de băieți și 75 ($49,0 \pm 4,04\%$) de fete ($p > 0,05$).

În 2010 au fost supuși examinării 1447 (53,3±0,96%) pacienți, dintre care: 1130 (78,1±1,09%) maturi, cu predominarea sexului feminin – 619 (54,7±1,48%), sexului masculin revenindu-i 511 (45,3±1,48%) pacienți ($p<0,001$), și 317 (21,9±1,09%) copii, dintre care: 161 (50,8±2,81%) de băieți și 156 (49,2±2,81%) de fetițe ($p>0,05$).

După cum observăm, în anul 2004 mai des s-au adresat pacienții maturi, comparativ cu copiii. Dintre cei 560 de pacienți supuși examinării, 159 au fost copii, ceea ce constituie 28,4±0,78%, și 401 pacienți au fost adulți, ceea ce constituie 71,6±1,93% ($p<0,001$). În lotul de maturi predomină adresarea pacienților de sex feminin.

În anul 2009 iarăși predomină adresarea pacienților maturi – 554 cazuri (78,3±1,55%); copii au fost examinați cu mult mai puțini – 153 (21,7±1,55%) ($p<0,001$). În lotul maturilor examinați a predominat sexul feminin.

În anul 2010 se atestă aceeași situație – numărul maturilor e cu mult mai mare decât numărul copiilor: 1130 (78,1±1,09%) versus 317 (21,9±1,09%) ($p<0,001$). În grupa maturilor din nou a predominat sexul feminin.

Tabelul 4

Repartizarea pacienților după vârstă și sex

Anii	Numărul persoanelor investigate	Maturi		Copii	
		Numărul	%	Numărul	%
2004	560	Total - 401 Femei - 235 Bărbați - 166	71,6±1,93 58,6±2,46 41,4± 2,46 *	Total - 159 Fetițe - 88 Băieți - 71	28,4± 0,78 ## 55,3±3,94 44,7± 3,94
2009	707	Total - 554 Femei - 336 Bărbați - 218	78,3± 1,55 60,6±2,08 39,4± 2,08 **	Total - 153 Fetițe - 75 Băieți - 78	21,7± 1,55 ## 49,0± 4,04 51,0± 4,04
2010	1447	Total - 1130 Femei - 619 Bărbați - 511	78,1± 1,09 54,7± 1,48 45,3± 1,48 **	Total - 317 Fetițe - 156 Băieți - 161	21,9± 1,09 ## 49,2± 2,81 50,8± 2,81

* – corelații semnificativ statistice între numărul de femei și bărbați în interiorul grupei; $p<0,05$; ** – $p<0,001$. ## – corelații semnificativ statistice între numărul maturilor și numărul copiilor examinați; $p<0,001$.

Analizând incidența microorganismelor patogene depistate la maturii cu patologie inflamatorie cronică în orofaringe în decurs de trei ani, am observat o predominare a stafilococului auriu, a cărui prevalență, pe parcursul anilor, a crescut de la 28,0±2,24% până la 40,0±1,46% ($p<0,001$) (tab. 5).

Streptococul β -hemolitic, pe parcursul anilor, s-a menținut aproximativ la același nivel – în circa 30% din cazuri. Dacă *Streptococcus viridans* s-a menținut la același nivel (4,0±0,83% - 6,0±0,71%), apoi nivelul streptococului piogen în dinamică a scăzut vădit – de la 11,0±1,56% până la 1,0±0,42% ($p<0,001$).

Observăm o creștere considerabilă a nivelului agenților fungici, care în anul 2010 a crescut până la 9,0±0,85%, adică de 4,5 ori față de anul 2004 (2,0±0,69%) ($p<0,001$).

Tabelul 5

Incidența microorganismelor patogene la maturi în decurs de trei ani

Flora	2004 (n=401)	2009 (n=554)	2010 (n=1130)
Streptococcus β -haemolyticus (BHS)	28,0±2,24%	34,0±2,02%	30,0±1,36%
Candida albicans (CAI)	2,0±0,69%	6,0±1,01%***	9,0±0,85%####
Klebsiella pneumoniae (KPn)	4,0±0,97%	7,0±1,08%***	6,0±0,71%
Pseudomonas aeruginosa (PAe)	1,0±0,49%	1,0±0,42%	2,0±0,42%
Staphylococcus aureus (SAu)	28,0±2,24%	43,0±2,10%***	40,0±1,46%####
Streptococcus pneumoniae (SPn)	2,0±0,69%	0%	0%
Streptococcus pyogenes (SPy)	11,0±1,56%	1,0±0,42%****	0%
Streptococcus viridans (SVi)	6,0±1,19%	4,0±0,83%	6,0±0,71%

*** – $p<0,01$; **** – $p<0,001$; #### – $p<0,001$.

În urma efectuării studiului incidenței microorganismelor patogene la copiii cu patologie orofaringiană inflamatorie cronică în decurs de trei ani, în comparație cu rezultatele obținute la maturi, s-a depistat iarăși predominarea stafilococului auriu, care, pe parcursul anilor, s-a menținut aproximativ în 50% cazuri, cu 10% mai mult față de maturi.

Al doilea după frecvență urmează streptococul β -hemolitic – în 20-23% cazuri, aproximativ cu 10% mai puțin față de cei maturi.

La copii se observă o creștere a procentajului de *Streptococcus pneumoniae* – până la 5% cazuri, spre deosebire de populația matură.

Evaluarea streptococului piogen relevă o scădere vădită – până la 0% la ambele categorii de vârstă.

Atragem atenția că atât la copii, cât și la maturi, pe parcursul anilor a crescut considerabil nivelul agenților fungici *Candida albicans*. În anul 2010 a crescut până la $9,0 \pm 1,61\%$, adică de 10 ori față de anul 2004 ($1,0 \pm 0,79\%$) ($p < 0,001$), ceea ce înseamnă o folosire nejustificată a antibioticoterapiei în ultimii ani (tab. 6).

Tabelul 6

Incidența microorganismelor patogene la copiii pe parcursul a trei ani

Flora	2004 (n=159)	2009 (n=153)	2010 (n=317)
Streptococcus β -haemolyticus (BHS)	22,0 \pm 3,29%	20,0 \pm 3,23%	23,0 \pm 2,36%
Candida albicans (CAI)	1,0 \pm 0,79%	6,0 \pm 1,92%**	9,0 \pm 1,61%####
Klebsiella pneumoniae (KPn)	2,0 \pm 1,11%	1,0 \pm 0,80%	4,0 \pm 1,10%
Pseudomonas aeruginosa (PAe)	1,0 \pm 0,79%	4,0 \pm 1,58%	2,0 \pm 0,79%
Staphylococcus aureus (SAu)	49,0 \pm 3,96%	54,0 \pm 4,03%	51,0 \pm 2,81%
Streptococcus pneumoniae (SPn)	3,0 \pm 1,35%	1,0 \pm 0,80%	5,0 \pm 1,22%
Streptococcus pyogenes (SPy)	8,0 \pm 2,15%	0%	0%
Streptococcus viridans (SVi)	3,0 \pm 1,35%	4,0 \pm 1,58%	2,0 \pm 0,79%

Diferența statistică între anii 2004 și 2009: ** – $p < 0,05$.

Diferența statistică între anii 2004 și 2010: #### – $p < 0,001$.

Analizând acțiunea diferitor grupe de antibiotice asupra florei microbiene la copiii și maturi, s-a constatat că cefalosporinele din diferite generații (cefazolina, zinaceful, tricaksonul) au o acțiune puternică asupra florei microbiene în general, impunând o sensibilitate de până la 90%. Merită atenție faptul că în anul 2010, în comparație cu anii precedenți, în 10% din cazuri flora nu a fost sensibilă la tricakson, iar în 10% din cazuri a apărut o floră slab sensibilă la această terapie antibacteriană.

Cercetând acțiunea antimicrobiană a penicilinelor semisintetice asupra microorganismelor pe parcursul acestor ani, s-a constatat că, dacă în anul 2004 flora depistată, în caz de acțiune a ampicilinei simple, era rezistentă în 50% cazuri, în 23% cazuri – slab sensibilă și numai în 27% cazuri – sensibilă, apoi în anul 2010 flora microbiană față de acest antibiotic a fost rezistentă în 64% cazuri și sensibilă în 36% cazuri. Dacă sensibilitatea florei microbiene față de oxacilină în anul 2004 era pozitivă în 40% cazuri, slab sensibilă în 10% cazuri și rezistentă în 50% cazuri, apoi în anul 2010 rezistența acestei flore față de acest antibiotic a crescut până la 60% cazuri, în 10% – slab sensibilă și numai în 30% cazuri – sensibilă. Sensibilitatea florei bacteriene la amoxicilină pe parcursul anilor 2004-2010 a scăzut de la 50% până la 33%.

Examinând acțiunea preparatului antibacterian ampicid, un compus din ampicilină și sulbactam, s-a depistat că, dacă în anul 2009 flora microbiană era sensibilă în 90% cazuri față de acest preparat, apoi în anul 2010 – în 67% cazuri și slab sensibilă – în 10% cazuri.

Analizând efectul preparatului antibacterian amoxiclav în anii 2009 – 2010, care are în compoziția sa amoxicilină și acid clavulanic, s-a determinat că sensibilitatea microbiană față de acest antibiotic rămâne aceeași în 45-48% cazuri.

Efectul preparatelor din grupa macropenelor (eritromicină și claritromicină) asupra florei microbiene rămâne același în ultimii 2 ani de examinare, sensibilitatea ei fiind pozitivă în 70% cazuri și slab sensibilă în 20-25% cazuri.

Un efect impunător asupra florei patogene are antibioticul gentamicina – sensibilă în 98% cazuri. Însă, din cauza efectului său negativ, în unele cazuri, asupra sistemului neurosenzorial, acest preparat nu este indicat în otorinolaringologia pediatrică.

Examinând sensibilitatea florei fungice (*Candida albicans*) față de preparatele antifungice – clotrimazol, chetoconazol, fluconazol și nistatină –,

s-a constatat că în aproximativ 90% cazuri candida este sensibilă față de aceste preparate și în 10% cazuri este rezistentă sau slab sensibilă.

Analizând eficacitatea acțiunii preparatelor antibacteriene din diferite grupe asupra unui microb concret, și anume asupra stafilococului auriu, pe parcursul anilor de examinare s-au observat următoarele date: o sensibilitate foarte bună față de grupa cefalosporinelor – în 95% cazuri, față de gentamicină – în 100% cazuri, față de eritromicină – în 90% cazuri. La preparatul ampisid, sensibilitatea stafilococului auriu a scăzut de la 90% în anul 2009 până la 60% cazuri sensibil și 10% cazuri slab sensibil în anul 2010. O rezistență vădită a acestui antigen se depistează față de grupa penicilinelor semisintetice: față de ampicilină – în 90% cazuri în anii 2004 și 2010, față de oxacilină – de la 20% în anul 2004 până la 60% în anul 2010. La amoxicilină, rezistența acestui microb a crescut de la 75% cazuri până la 90% cazuri în ultimii 2 ani de examinare. La preparatul amoxiclav rezistența rămâne aceeași în aproximativ 77-80% din cazuri.

Analizând eficacitatea acțiunii preparatelor antibacteriene contra streptococului β -hemolitic pe parcursul anilor de examinare, s-au depistat următoarele rezultate: o sensibilitate foarte bună față de toate grupele de cefalosporine – în 95-100% cazuri, față de gentamicină – în 98% cazuri. La acțiunea antimicrobiană a ciprofloxacinei din grupa fluorochinolonelor, sensibilitatea acestui microb a scăzut de la 98% cazuri până la 50%. În 46% cazuri streptococul β -hemolitic a devenit slab sensibil la acest antibiotic, comparativ cu anii 2004 și 2010. Față de eritromicină, acest antigen a fost stabil sensibil în 45% cazuri pe parcursul a 3 ani de examinare. Remarcăm faptul că în anul 2004 acest microb era slab sensibil în 20% cazuri față de eritromicină, în anul 2009 – în 45% cazuri și în 2010 – în 50% cazuri. În anul 2009, streptococul β -hemolitic a fost sensibil în 22% cazuri și slab sensibil în 74% cazuri față de antibioticul din aceeași grupă – claritromicina. La preparatul ampisid, sensibilitatea streptococului a scăzut de la 97% în anul 2009 până la 84% cazuri în anul 2010 și a apărut rezistență la acest antibiotic în 10% cazuri. Este interesant faptul că, spre deosebire de acțiunea antimicrobiană a amoxicilinelor față de stafilococul auriu, cu o creștere a rezistenței lui față de aceste antibiotice pe parcursul anilor, sensibilitatea la ampicilină a streptococului β -hemolitic a crescut de la 40% cazuri în anul 2004 până la 80% cazuri în anul 2010, rezistența lui rămânând aceeași pe parcursul anilor de cercetare – 20% cazuri. Față de oxacilină, rezistența streptococului a crescut de la 60% în anul 2004 până la 80% în anul 2010. La amoxicilină, sensibilitatea acestui microb a crescut de la 65% cazuri

în anii 2004-2009 până la 80% în anul 2010. Constatăm că streptococul β -hemolitic are o bună sensibilitate față de preparatul antibacterian amoxiclav, sensibilitatea lui fiind în 90% cazuri pozitivă în anul 2009 și în 85% cazuri în anul 2010. Totuși, se observă o creștere neînsemnată a rezistenței acestui antigen față de preparatul respectiv pe parcursul unui an.

Concluzii

1. Numărul adresărilor pacienților maturi cu patologie cronică orofaringiană în laboratorul Instituției Medico-Sanitare Publice a Centrului Republican de Diagnosticare Medicală, departamentul de microbiologie, pe parcursul a trei ani este cu mult mai mare decât cel al copiilor. Cauzele pot fi: a) patologia inflamatorie cronică orofaringiană la maturi predomină față de minori; b) medicii clinicieni din centrele pediatrice au posibilitatea să investigheze copilul în incinta sediului medical în care lucrează sau, în caz de necesitate, cercetarea se efectuează în alte laboratoare microbiologice din republică.

2. Analiza incidenței adresării și examinării pacienților maturi și copii cu scopul de a depista flora microbiană și fungică în orofaringe, în caz de patologie inflamatorie cronică orofaringiană, a arătat că în lotul de maturi predomină adresarea pentru examinare a pacienților de sexul feminin.

3. În urma cercetării în dinamică a incidenței microorganismelor patogene la maturi și copii cu patologii inflamatorii cronice în orofaringe pe parcursul a 3 ani, s-a depistat predominarea stafilococului auriu, care s-a menținut aproximativ în 50% cazuri la copii, cu 10% cazuri mai mult față de maturi.

4. Al doilea după frecvență urmează streptococul β -hemolitic, atât la maturi, cât și la copii, numai că situația este inversă în comparație cu incidența stafilococului auriu, și anume: la maturi, pe parcursul anilor, streptococul β -hemolitic s-a menținut aproximativ la același nivel – în circa 30% cazuri, iar la copii – cu 10% cazuri mai puțin (20-23% cazuri).

5. La copii se observă o creștere a procentajului de *Streptococcus pneumoniae* – până la 5,0% cazuri, spre deosebire de populația matură, la care acest antigen nu a fost depistat.

6. Streptococul viridans s-a menținut la același nivel pe parcursul anilor, cu o ușoară predominare la populația matură (4-6% cazuri).

7. La ambele categorii de vârstă, pe parcursul anilor, a crescut considerabil nivelul agenților fungici *Candida albicans* – probabil, din cauza folosirii nejustificate a antibioticoterapiei în ultimii ani.

8. Cefalosporinele din diferite generații (cefazolina, zinaceful, tricaksonul) au o acțiune puternică asupra florei microbiene în general, impunând o sensibilitate de până la 90% atât la maturi, cât și la copii.

9. Cercetând acțiunea antimicrobiană a penicilinelor sintetice (ampicilină, oxacilină, amoxicilină) asupra microorganismelor pe parcursul acestor ani, s-a constatat că flora microbială a fost destul de rezistentă la această grupă de antibiotice – în circa 50% cazuri. În ultimii ani, această tendință de rezistență a crescut cu 15-20%.

10. Sensibilitatea microbială față de amoxiclav, care are în compoziția sa amoxicilină și acid clavulanic, rămâne aceeași – în 45-48% cazuri.

11. Examinând acțiunea preparatului antibacterian ampicid, un compus din ampicilină și sulbactam, s-a depistat o scădere a sensibilității florei microbiene față de el – de la 90% până la 67% cazuri și slab sensibil în 10% cazuri.

12. Efectul preparatelor din grupa macropenelor rămâne același, sensibilitatea florei fiind pozitivă în 70% cazuri și slab sensibilă în 20-25% cazuri.

13. Antibioticul gentamicina are un efect impunător asupra florei patogene – sensibilă în 98% cazuri. Însă, din cauza efectului său negativ asupra sistemului neurosenzorial, acest preparat nu este indicat în practica otorinolaringologică pediatrică.

14. *Candida albicans* în aproximativ 90% cazuri este sensibilă față de preparatele antifungice și în 10% cazuri este rezistentă sau slab sensibilă.

15. Stafilococul auriu, pe parcursul anilor de examinare, a prezentat o sensibilitate foarte bună față de grupa cefalosporinelor, gentamicină și eritromicină. S-a constatat o scădere a sensibilității lui la ampicid cu 20% cazuri și o rezistență vădită, cu o creștere pe parcursul anilor, față de grupa penicilinelor sintetice (60-80% cazuri).

16. Streptococul β -hemolitic, pe parcursul anilor de studiu, a avut o sensibilitate foarte bună față de toate grupele de cefalosporine și gentamicină (95-100% cazuri). Față de grupa fluorochinolonelor (ciprofloxacina), sensibilitatea acestui microb a scăzut de la 98% cazuri până la 50%, la eritromicină acest antigen este stabil sensibil în 45-50% cazuri, la claritromicină – în 22% cazuri și slab sensibil în 74% cazuri. La preparatul ampicid, sensibilitatea a scăzut de la 97% până la 84%. Constatăm că streptococul

β -hemolitic are o bună sensibilitate față de preparatul antibacterian amoxiclav (85-90% cazuri), precum și la *penicilinele semisintetice* – în 70-80% cazuri, spre deosebire de stafilococ, care are o rezistență crescândă față de această grupă de antibiotice.

4.5. Rolul amigdalitei cronice în etiopatogenia bolilor reumatismale

Actualitatea și valența socială a explorărilor științifice pentru elucidarea patogenetică a maladiilor otorinolaringologice cronice ce afectează copiii sunt indiscutabile, dacă considerăm supramorbiditatea prin acestea și gravele complicații pe care le induc la nivel de alte organe și sisteme (81). În prezent sunt cunoscute aproximativ 100 de boli, în care amigdalita cronică, ca focar de infecție, este implicată în mare măsură. Modificările patologice în organism, în caz de amigdalită cronică, au loc în diferite faze a procesului inflamator local amigdalian. Cauza este influența următorilor factori: neuroreflector, bacteriologic, toxic și alergic (41).

Importanța medicală și socială a artritelor cronice este determinată de creșterea continuă a frecvenței acestor maladii, predispunerea lor spre cronicizare, evoluția progresivă cu afectarea severă a capacității de muncă. Afecțiunile articulare prezintă una din cauzele principale ale invalidizării și incapacității de muncă a populației cu vârsta între 16 și 72 ani (18).

Au fost studiate caracteristicile epidemiologice ale bolilor cardiace reumatismale (BCR) în rândul studenților din Alexandria (Egipt) și factorii de risc pentru dezvoltarea acestor patologii. O tehnică stratificată a fost utilizată pentru 5465 studenți din șase departamente de învățământ. Cazurile clinice de BCR au fost confirmate prin utilizarea radiografiei cutiei toracice, ECG și ecocardiografiei. Treizeci și patru cazuri de BCR (cu o prevalență estimată de 6,2 la 1000 studenți) au fost diagnosticate pozitiv. Acești studenți au avut în anamneză: amigdalită cronică cu anghini periodice, un istoric familial pozitiv de febră reumatismală și stare socio-economică agravată. Mai mult de jumătate din cazurile identificate au avut leziuni valvulare severe (11).

Deoarece antistreptolizina-O (ASL-O) este în stare să deregleze procesele de funcționare normală a sistemului imunologic, are loc înrăutățirea patogenezei patologiilor sistemice. Gurieva O. (2008) a determinat

că la 40% din cei cercetați are loc sensibilizarea la streptococul piogen. În afară de aceasta, în acest lot de cercetare există o corelație între reacția de hipersensibilizare întârziată la streptococul piogen și anamneza complicată cu patologii alergologice și infecții acute ale căilor respiratorii superioare (130).

Infecția streptococică, cu siguranță, este implicată în declanșarea crizei de reumatism articular acut. Acest lucru a fost observat clinic, când, foarte des, o anghină acută precede cu câteva zile apariția reumatismului articular acut cu titrul ASL-O constant crescut la acești bolnavi. În apariția reumatismului articular acut sunt implicate două mecanisme: 1) neuroendocrin – focarul anghinos acut sau cronic determină pe cale reflexă, prin intermediul sistemului nervos central, reacții rapide la nivelul articulațiilor, iar la nivelul sistemului endocrin – un dezechilibru al hormonilor hipofizari și suprarenali, cu tulburări fluxionare și apoi degenerative de lungă durată; 2) toxico-alergic streptococic – toxinele eliberate de streptococul β -hemolitic de grupa A pătrund în circulația generală, determinând formarea anticorpilor specifici. În timpul unei noi reactivizări amigdalienă, cantitatea anticorpilor crește, iar prin conflictul antigen-anticorp apare o reacție fluxionară la nivelul articulațiilor, parenchimului renal sau al pereților vasculari. Cu timpul, puseele de reactivizare determină o degenerescență a țesutului conjunctiv, cu producerea de scleroză și noduli. În favoarea mecanismului alergic pledează existența unui interval liber între debutul anghinei, apariția reumatismului și creșterea titrului ASL-O, după fiecare reactivizare amigdaliană. La aceste semne se adaugă febra variabilă, creșterea valorilor VSH și a fibrinogenului etc. În poliartrita cronică evolutivă, debutul este secundar unei anghine și are un caracter fluxionar și poliarticular. În acest tip de reumatism nu se poate face o corelație directă între afecțiune și focarul amigdalian, întrucât titrul ASL-O este normal, iar ablația sistematică a amigdalelor nu are efect asupra bolii. Cu toate acestea, reumatologii recomandă îndepărtarea tuturor focarelor de infecție sub protecție antibiotică (41).

Afecțiunile amigdalienă au un rol major în progresarea imunodeficienței. În amigdalita cronică apar celule secretoare de serotonină, somatostatina și crește numărul mastocitelor. Aceste modificări de asemenea pot fi una dintre cauzele schimbărilor patologice în alte organe. Se constată și deficit în statutul imun, redistribuirea limfocitelor T și B și a subpopulațiilor

lor, prezența complexelor imune circulante, sensibilizarea granulocitelor la alergenii bacterieni. Complexele imune circulante, antigen-anticorp, au activitate hemotoxică și măresc proprietatea protiolitică a fermenților macrofagi, ceea ce duce la lizarea țesutului amigdalian și denaturarea proteinelor țesutului, căpătând proprietate antigenică. Nimerind în sânge, ele formează autoantigeni. În așa fel, amigdalele palatine devin locul sensibilizării de tip întârziat a antigenilor din faringe (12, 13, 21, 43, 56, 58, 68, 70, 97).

A fost descris și mecanismul neuroreflector al acțiunii amigdalitei cronice în formarea patologiilor concomitente. A fost depistată și studiată legătura aferentă a amigdalitei cronice cu schimbările structurilor subcorticale, îndeosebi în partea posterioară a hipotalamusului. Anume aceste structuri nervoase sunt implicate în reglarea imunității, care determină tulburarea imunologică centrală în amigdalita cronică. S-a constatat că sub influența fluxului semnelor aferente din amigdale are loc excitarea receptorilor adrenergici. Acest fenomen declanșează dereglări ale sistemului vegetativ și perturbarea lanțului altor structuri nervoase (154).

Bolile reumatismale se împart în mai multe tipuri, cele mai răspândite fiind: artrita juvenilă – o boală a copilăriei; artrita reactivă – artrită care apare la 1-4 săptămâni după o infecție enterală sau urogenitală, mai ales la persoanele cu antigen imun HLA B 27; febra reumatismală – o maladie sechelară nonsupurativă a faringitei acute cu streptococul β -hemolitic de grupa A, cu afectarea cordului, articulațiilor, sistemului nervos central, tegumentelor și a țesuturilor subcutanate. În literatura medicală sunt puține publicații științifice, care ar aprecia rolul focarului de infecție, precum amigdalita cronică la copii, în caz de diferite forme de patologii reumatismale (41).

Cele expuse ne permit să tragem concluzia că bolnavii cu amigdalită cronică formează grupul de risc pentru grave afecțiuni somatice și necesită o atenție deosebită atât din partea otorinolaringologilor, cât și din partea medicilor de alte specialități. Sunt necesare investigații de determinare a reactivității imunologice și a sesibilității la flora streptococică a copiilor cu diferite forme de amigdalită cronică, cu scopul de a aprecia diferența dintre amigdalita cronică compensată și cea decompensată în caz de diferite patologii reumatismale. Aceasta va permite efectuarea unui prognostic corect al acestor maladii asociate și stabilirea la timp a tratamentului necesar. Numai o astfel de abordare integrată poate reduce numărul complicațiilor la pacienții cu amigdalită cronică și patologii concomitente.

Pentru a aprecia rolul amigdalitei cronice în etiopatogenia diferitor

forme de patologii reumatismale – artrita juvenilă, artrita reactivă și febra reumatismală – au fost trasate următoarele obiective:

1. Studiarea corelației și a raportului dintre amigdalita cronică compensată și cea decompensată la copiii cu diferite tipuri de boli reumatismale: artrită juvenilă, artrită reactivă și febră reumatismală.

2. Cercetarea imunologică și a factorului reumatoid la copiii cu diferite forme de amigdalită cronică în caz de diferite forme de boli reumatismale.

3. Analiza florei microbiene faringiene la copiii cu diferite forme de amigdalită cronică și patologii reumatismale.

Studiul retrospectiv a vizat analiza fișelor de observație clinică a 169 de copii cu vârstele cuprinse între 3 și 18 ani, cu diferite patologii reumatismale și amigdalită cronică compensată și decompensată. Cercetările s-au efectuat în secția de reumatologie a Instituției Medico-Sanitare Publice „Institutul Mamei și Copilului” în anii 2004-2006. Pentru fiecare pacient au fost studiate datele personale: prenumele și numele, sexul, vârsta, mediul de proveniență. Au fost examinate rezultatele analizei generale a sângelui și urinei, antistreptolizina-O (ASL-O), factorul reumatoid, proteina C reactivă, complexe imune circulante (CIC), imunoglobulinele A, M și G și datele frotiului colectat din nazofaringe.

Studiul a vizat copii cu vârsta între 3 și 18 ani, din care au făcut parte 96 (56,8±3,81%) fete și 73 (43,2±3,81%) băieți, raportul F:B fiind de cca 1,3:1. În structura afecțiunilor cronice amigdaliene cu boli reumatismale concomitente au predominat fetițele ($p < 0,05$) (fig. 14).

Cel mai mare lot de copii spitalizați în secția reumatologie a fost din centrul republicii – 90 copii (53,3±3,84%), de la sud – 40 (13,0±2,59%) și de la nord – 39 (23,1±3,24%), raportul C:N:S fiind de 2,3:1:1.

De artrită juvenilă (AJ) au fost tratați 67 (39,6%) copii, de artrită reactivă (ARE) – 71 (42,0%) copii și de febră reumatismală (FR) – 31 (18,4%) copii, raportul dintre FR și AJ fiind de 1,0:2,2 și dintre FR și ARE – de 1,0:2,3. Toți acești copii aveau proces inflamator cronic în amigdalele palatine (fig. 15).

Observăm că cel mai înalt procent în patologii reumatismale la copiii cu amigdalită cronică îi revine artritei reactive – 42,0±3,79%, apoi urmează artrita juvenilă – 39,6±3,76% și febra reumatismală – 18,3±2,97% ($\chi^2=11,6$, GL=2, $p < 0,01$). Însă, dacă analizăm raportul dintre amigdalita cronică decompensată și cea compensată, în caz de diferite forme de patologii reumatismale, depistăm cel mai mare raport în febra reumatismală

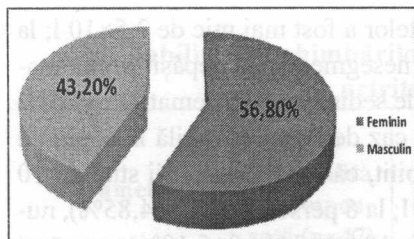


Fig. 14. Structura pacienților în funcție de sex

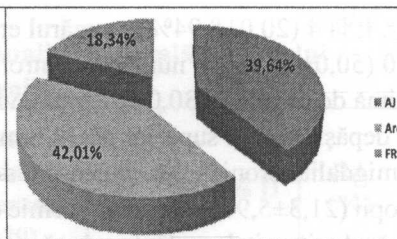


Fig. 15. Structura pacienților în funcție de patologia reumatică

– D:C 6,75 : 1, apoi în artrita juvenilă – D:C 2,35 : 1 și în artrita reactivă – D:C 1,44 : 1. Deci, este evident faptul că, în cazul uneia dintre cele mai grave patologii reumatismale – febra reumatică –, sistemul limfocitelial de apărare locală în faringe are o funcție decompensată, cu un focar de infecție, care joacă un rol important în etiopatogenia acestei maladii (fig. 16).

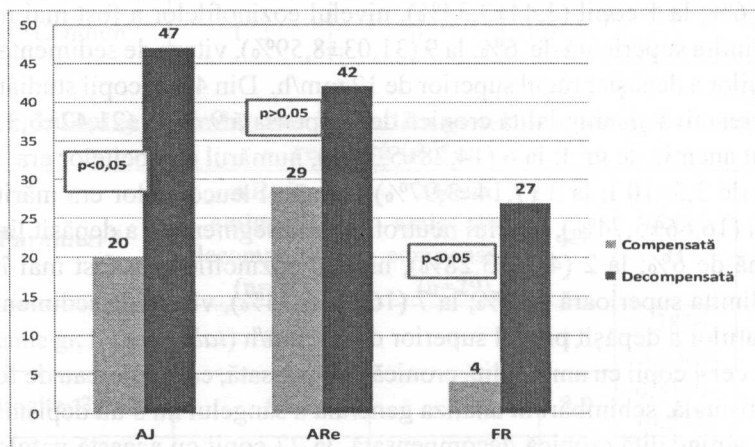


Fig. 16. Raportul dintre amigdalita cronică decompensată și amigdalita cronică compensată la copiii cu diferite tipuri de boli reumatismale

Analizând minuțios datele de laborator, am pus accentul pe compararea rezultatelor obținute între cele 3 patologii reumatismale în caz de diferite forme de amigdalită cronică. În urma examinării analizei generale a sângelui la copiii cu artrită juvenilă în caz de amigdalită cronică compensată s-a depistat: din 20 copii studiați 5 copii (25,0±9,68%) aveau anemie de

gr. I; la 4 (20,0±8,94%), numărul eritrocitelor a fost mai mic de $3,5 \times 10^9$ l; la 10 (50,0±11,18%), numărul neutrofilelor nesegmentate a depășit limita maximă de 6%; la 6 (30,0±10,24%), viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) a depășit pragul superior de 12 mm/h. În caz de artrită juvenilă la copiii cu amigdalită cronică decompensată s-a stabilit, că din 47 de copii studiați 10 copii (21,3±5,97%) au avut anemie de gr. I; la 6 persoane (12,7±4,85%), numărul eritrocitelor a fost mai scăzut de $3,5 \times 10^9$ l; la 7 (14,9±5,19%), numărul leucocitelor era mărit; la 8 (17,0±5,47%), nivelul neutrofilelor nesegmentate a depășit limita maximă de 6%; la 6 (12,7±4,85%), nivelul eozinofilelor a depășit limita superioară de 6%; la 12 (25,5±6,35%), viteza de sedimentare a hematiilor a depășit pragul superior de 12 mm/h (*tab. 7*).

În caz de artrită reactivă la copiii cu amigdalită cronică compensată, din 29 de copii studiați 4 copii (13,79±6,40%) au avut anemie de gr. I; la 6 (20,68±7,52%), numărul eritrocitelor a fost mai mic de $3,5 \times 10^9$ l; la 7 (24,13±7,94%), numărul neutrofilelor nesegmentate a depășit limita maximă de 6%; la 1 copil (3,44±3,34%), nivelul eozinofilelor a fost mai mare decât limita superioară de 6%; la 9 (31,03±8,59%), viteza de sedimentare a hematiilor a depășit pragul superior de 12 mm/h. Din 42 de copii studiați cu artrită reactivă și amigdalită cronică decompensată 9 copii (21,42±6,33%) au avut anemie de gr. I; la 6 (14,28±5,39%), numărul eritrocitelor era mai scăzut de $3,5 \times 10^9$ l; la 3 (7,14±3,97%), numărul leucocitelor era mărit; la 7 copii (16,66±5,74%), nivelul neutrofilelor nesegmentate a depășit limita maximă de 6%; la 2 (4,76±3,28%), nivelul eozinofilelor a fost mai înalt decât limita superioară de 6%; la 7 (16,66±5,74%), viteza de sedimentare a hematiilor a depășit pragul superior de 12 mm/h (*tab. 8*).

La cei 4 copii cu amigdalită cronică compensată, care sufereau de febră reumatismală, schimbări în analiza generală a sângelui nu s-au depistat. În caz de amigdalită cronică decompensată, la 27 copii cu această patologie reumatismală s-au evidențiat următoarele: la 7 copii (25,92±8,43%) – anemie de gr. I; la 6 (22,22±8,00%), numărul eritrocitelor a fost mai scăzut de $3,5 \times 10^9$ l; la 1 (3,70±3,63%), numărul leucocitelor a fost mărit; la 5 (18,51±7,47%), nivelul neutrofilelor nesegmentate a depășit limita maximă de 6%; la 2 (7,40±5,03%), nivelul eozinofilelor a fost mai mare decât limita superioară de 6%; la 6 (22,22±8,00%), viteza de sedimentare a hematiilor a depășit pragul superior de 12 mm/h.

Tabelul 7

**Probabilitatea schimbărilor la analiza generală a sângelui
în artrita juvenilă (AJ)**

Parametrii	AJ în amigdalita decompensa- tă (n=47)	AJ în amigdalita compensată (n=20)	RP	95,0% ÎÎ	RA (%)
Anemie gr. I	10	5	1,2	0,3606- 4,2187	16,7
Eritrocite<3,5×10	6	4	1.7	0,4251- 6,8645	4 1,2
Leucocite>	7	0	-	-	-
Neutrofile nesegm. >6%	8	1 0	4,9	1,5273- 15,5606	75,6
Eozin.>6%	6	0	-	-	-
VSH>12 mm/h	1 2	6	1,3	0,3920- 3,9856	23,1

Tabelul 8

**Probabilitatea schimbărilor la analiza generală a sângelui în artrita
reactivă (ARe)**

Parametrii	ARe în amigdalita decompensată (n=42)	ARe în amigdalita compensată (n=29)	RP	95,0% ÎÎ	RA (%)
Anemie gr. I	9	4	1,1	0,2836- 3,9305	9,1
Eritrocite<3,5•10	6	6	2,9	0,8110- 10,5751	65,5
Leucocite>	3	0	-	-	-
Neutrofile nesegm. >6%	7	7	3,1	0,9081- 10,4252	67,7
Eozin.>6%	2	1	1,2	0,1012- 13,8562	16,7
VSH>12 mm/h	7	9	4,7	1,4195- 15,3993	78,7

În urma examinării analizei generale a sângelui în loturile de copii cu diferite tipuri de maladii reumatismale, în funcție de forma amigdalitei cronice, diferențe semnificative între grupele de pacienți nu s-au depistat, dar am întâlnit destul de des anemii de gr. I, un nivel înalt al neutrofilelor nesegmentate și valori crescute ale vitezei de sedimentare a hematiilor.

Analiza generală a urinei în loturile de copii examinați a pus în evidență că, în artrită juvenilă, din 20 copii cu amigdalită cronică compensată, la 7 copii ($35 \pm 10,66\%$) a fost crescut numărul leucocitelor. Din 47 copii cu amigdalită cronică decompensată, care sufereau de artrită juvenilă, la 14 ($31,9 \pm 6,79\%$) a fost mărit numărul leucocitelor, iar la 2 s-au depistat eritrocite în urină. Din 29 pacienți cu amigdalită cronică compensată care sufereau de artrită reactivă la 13 ($44,8 \pm 9,23\%$) a fost crescut numărul leucocitelor, iar la 1 – numărul eritrocitelor în urină. În artrita reactivă, din 42 de copii cu amigdalită cronică decompensată, la 7 ($16,6 \pm 5,74\%$) a fost mărit numărul leucocitelor, iar la 2 s-au depistat eritrocite în urină. În febra reumatismală, din 27 copii cu amigdalită cronică decompensată, la 5 ($18,5 \pm 7,47\%$) a fost crescut numărul leucocitelor, iar la 1 s-au depistat eritrocite în urină. În urma acestor examinări, putem spune că analiza generală a urinei în loturile de copii cu diferite tipuri de maladii reumatismale, în funcție de forma amigdalitei cronice, diferențe semnificative între grupele de pacienți nu s-au depistat, dar subliniem că în toate loturile de copii în urină a fost depistată destul de des leucocituria.

Cercetând datele referitoare la proteina C reactivă (PCR), am observat că din 19 copii cu amigdalită cronică compensată, care sufereau de artrită juvenilă, 7 copii ($36,8 \pm 11,06\%$) au avut depășită limita superioară a ASL-O – mai mare de 200 U/ml. În artrita juvenilă, din 42 copii cu amigdalită cronică decompensată, nivelul proteinei C reactive depășise limita superioară la 13 copii ($28,9 \pm 6,99\%$). Din 27 copii cu artrită reactivă, care sufereau de amigdalită cronică compensată, nivelul proteinei C reactive era depășit la 4 copii ($14,8 \pm 6,83\%$). Din 41 copii cu amigdalită cronică decompensată, care sufereau de această patologie reumatismală, nivelul proteinei C reactive depășise limita superioară la 5 copii ($12,1 \pm 5,09\%$). În febra reumatismală, la cei 4 copii cu amigdalită cronică compensată, proba PCR era în limitele normei. Din 25 copii cu amigdalită cronică decompensată, care sufereau de febră reumatismală, doar la 4 copii ($16 \pm 7,33\%$) nivelul proteinei C reactive a depășit limita superioară (>6 mcg/ml). Analizând aceste rezultate, observăm că proteina C reactivă a predominat la copiii

cu artrită juvenilă în ambele forme de amigdalită cronică, în comparație cu alte forme de patologii reumatismale.

Studiind rezultatele obținute privind antistreptolizina-O (ASL-O), am observat că la 13 copii cu amigdalită cronică compensată care sufereau de artrită juvenilă, la 3 copii ($23 \pm 11,67\%$) a fost depășită limita superioară – mai mare de 200 U/ml. Din 37 copii cu amigdalită cronică decompensată, în caz de artrită juvenilă, nivelul ASL-O a depășit limita superioară la 11 copii ($29,7 \pm 7,51\%$). Din 24 copii cu artrită reactivă, care sufereau de amigdalită cronică compensată, nivelul ASL-O a depășit limita superioară la 6 copii ($25 \pm 8,83\%$). Din 42 copii cu amigdalită cronică decompensată, care sufereau de această patologie reumatismală, nivelul ASL-O depășise limita superioară la 18 copii ($42,8 \pm 6,48\%$). În caz de febră reumatismală, din 4 copii cu amigdalită cronică compensată, nivelul ASL-O era mărit la 2 copii ($50 \pm 25\%$) și din 24 copii cu amigdalită cronică decompensată, care sufereau de febră reumatismală, la 11 copii ($45,8 \pm 10,17\%$) nivelul ASL-O era mai înalt de 200 U/ml. Din cele expuse observăm că nivelul ASL-O a fost mai înalt la copiii cu artrită reactivă care sufereau de amigdalită cronică decompensată și la cei cu febră reumatismală în ambele forme de amigdalită cronică.

Cercetând datele factorului reumatoid (FR), am observat că, în caz de artrită juvenilă, din 17 copii cu amigdalită cronică compensată, la 3 copii ($17,6 \pm 9,23\%$) titrul a fost pozitiv. În caz de artrită juvenilă, din 40 copii cu amigdalită cronică decompensată titrul FR a fost pozitiv la 10 ($25 \pm 6,84\%$). Din 21 copii cu artrită reactivă, care sufereau de amigdalită cronică compensată, titrul FR a fost pozitiv la 3 ($14,3 \pm 7,63\%$). În caz de amigdalită cronică decompensată la această formă reumatismală, din 31 copii titrul FR a fost pozitiv la 7 ($22,6 \pm 7,51\%$). În caz de febră reumatismală la copiii cu amigdalită cronică decompensată, din 4 copii titrul FR a fost pozitiv la 1 ($25 \pm 21,65\%$). Observăm că factorul reumatoid pozitiv predomină la copiii cu amigdalită cronică decompensată în toate grupele de patologii reumatismale.

Analizând complecșii imuni circulanți (CIC), s-a depistat că, în caz de artrită juvenilă, din 14 copii cu amigdalită cronică compensată, la 9 copii ($64,2 \pm 12,81\%$) CIC au depășit norma de 90 U/ml. În caz de artrită juvenilă, din 31 copii cu amigdalită cronică decompensată, nivelul CIC a depășit norma la 27 ($87 \pm 6,04\%$). Toți cei 8 copii cu artrită reactivă, care sufereau de amigdalită cronică compensată, au avut nivelul CIC mai înalt

decât prevede norma (100 ± 0). În caz de amigdalită cronică decompensată, la această formă reumatismală, nivelul CIC a depășit norma la 8 copii ($88,8 \pm 10,51\%$). Din rezultatele obținute reiese că complexii imuni circulanți, în majoritatea cazurilor, depășesc norma de 90 U/ml în patologii reumatismale, unde există concomitent și focarul cronic amigdalian.

Făcând o analiză a concentrației imunoglobulinelor A, M și G serice la 37 copii cu artrită juvenilă și la 28 copii cu artrită reactivă, care sufereau de diferite forme de amigdalită cronică, devieri însemnate de la normă sau particularități imune, în funcție de forma amigdalitei cronice, nu s-au depistat (tab. 9; tab. 10).

Tabelul 9

Analiza comparativă în AJ a rezultatelor probelor imunologice

Imunoglobulinele	AJ în amigdalita decompensată, M±ES	AJ în amigdalita compensată, M ±ES	p
Ig A	1,66±0,05	1,59±0,02	>0,05
Ig M	1,75±0,08	3,87±0,05	>0,05
Ig G	11,5±1,84	10,81±0,56	>0,05

Tabelul 10

Analiza comparativă în ARe a rezultatelor probelor imunologice

Imunoglobulinele	ARe în amigdalita decompensată, M±ES	ARe în amigdalita compensată, M ±ES	p
Ig A	1,7±0,11	1,5±0,02	>0,05
Ig M	1,7±0,12	1,65±0,04	>0,05
Ig G	11,18±1,14	8,26±0,54	>0,05

La 39 de copii cu amigdalită cronică compensată și decompensată, care sufereau de patologii reumatismale, li s-a examinat frotiul faringian. În 21 cazuri (54%) s-a depistat *Streptococcus viridans*, în 12 (30%) – *Stafilococcus aureus*, în 9 (23%) – *Haemophilus influenzae*, *Neisseria* – în 6 cazuri (15%) și 1 caz de *Streptococcus pneumoniae*.

Concluzii

1. În structura afecțiunilor cronice amigdaliene cu boli reumatismale concomitente la copii predomină fetițele.

2. Dintre patologiile reumatismale la copiii cu amigdalită cronică, cel mai mare număr de spitalizări în secția de reumatologie s-a înregistrat la artrita reactivă și artrita juvenilă, urmând febra reumatismală.

3. Analiza generală a sângelui și urinei la copiii cu diferite tipuri de maladii reumatismale, care suferă de amigdalită cronică, pune în evidență următoarele schimbări: anemii de gr. I, un nivel înalt al neutrofilelor ne-segmentate și creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor. În urină, destul de des se întâlnește leucocituria.

4. Proteina C reactivă a predominat la copiii cu artrită juvenilă în ambele forme de amigdalită cronică, în comparație cu alte patologii reumatismale.

5. Antistreptolizina-O a fost depistată într-un procent mai mare în artrita reactivă la copiii cu amigdalită cronică decompensată și în febra reumatismală la ambele forme de amigdalită cronică.

6. Factorul reumatoid pozitiv predomină în toate grupele de copii cu patologii reumatismale, care suferă de amigdalită cronică decompensată.

7. Complecșii imuni circulanți, în majoritatea cazurilor, depășesc norma în patologiile reumatismale, unde există concomitent și focarul cronic amigdalian.

8. La copiii cu amigdalită cronică compensată și decompensată, care suferă de patologii reumatismale, în frotiul faringian s-au depistat următorii agenți microbieni: *Streptococcus viridans* (54%), *Stafilococcus aureus* (30%) *Haemophilus influenzae* (23%) și *Neisseria* (15%).

9. Amigdalita cronică decompensată, ca focar de infecție, joacă un rol semnificativ în etiopatogenia patologiilor reumatismale.

4.6. Parametrii cantitativi și funcționali ai sistemului imunitar general la copiii cu diferite forme de amigdalită cronică

4.6.1. Procesele imunoclinice în evoluția inflamației unui organ limfoepitelial

Imunologii, de obicei, clasifică aparte procesele care se dezvoltă în organele limfoide primare și cele care au loc în organele limfoide secundare. Alterările morfofuncționale ale organelor limfoide primare sunt urmate de

dereglări calitative și cantitative ale funcțiilor imune, care nu se observă sau sunt de importanță minoră în cazul alterărilor organelor limfoide secundare, însă nu prea este clar în ce măsură sunt ele mai puțin importante din punct de vedere clinic în caz de alterare a unor organe secundare atât de masive cum sunt amigdalele palatine sau splina (2).

Din punct de vedere științific, imunologii disting trei compartimente majore:

- compartimentul celulelor sușă;
- compartimentul organelor limfactice centrale (timusul, bursa lui Fabricius sau echivalentele bursale);
- compartimentele organelor limfactice periferice, reprezentate atât de organele capsulate (splina, ganglionii limfatici), cât și de țesutul limfoid difuz asociat tubului digestiv, căilor respiratorii, țesutului cutanat și altele (7).

Problema interacțiunii și cooperării structurilor imune centrale cu cele locale este foarte actuală. Pe noi ne-a interesat problema clinică a acestor relații nu doar din punct de vedere practic, ci și de pe poziții imunologice – elucidarea acestei probleme poate să ne explice unele particularități ale reacției imune locale și legătura ei cu cea sistemică.

Cele expuse mai sus nu au fost menționate în mod întâmplător. Ele ne-au servit drept o introducere la tema căreia i-am consacrat o serie de cercetări clinico-imunologice privind problema inflamației cronice a amigdalelor.

Tema amigdalitelor este una dintre cele mai actuale în faringologie. La această temă au fost scrise un număr mare de articole, monografii, reviste. În fiecare an apar noi preparate, noi metode de tratament, noi aspecte de investigații. Trebuie însă să subliniem că majoritatea lucrărilor au un aspect pur clinic și se referă în primul rând la metodele de tratament. Procesele patogenice atrag atenția savanților relativ mai rar, iar cercetările imunologice au, de obicei, un caracter de constatare și nu analizează caracterul relațiilor dintre fenomenele locale și cele sistemice și interdependența lor cu evoluția inflamației amigdalelor.

Ocupându-ne în ultimii cincisprezece ani de problema amigdalitelor cronice, am încercat să analizăm unele aspecte ale acestor relații, aplicându-le pe materialele imunoclinice ale bolnavilor cu această patologie.

Bazându-ne pe premisa dacă nu a priorității absolute, atunci cel puțin pe importanța extrem de mare a statutului imun sistemic și local în patogenia amigdalitelor cornice, ne-am întrebat:

1. În ce măsură procesele inflamatorii acute, trenante, recidivante sau cronice, care se dezvoltă în amigdalele palatine, corelează cu evoluția clinică și fenomenele paraclinice?

2. În ce măsură dereglările imunologice locale corelează cu procesele imune sistemice?

Cercetarea acestor probleme, după părerea noastră, este importantă cel puțin din două puncte de vedere: pe de o parte, ea va completa viziunea asupra patogeniei maladiei, iar pe de altă parte, va da un impuls nou tratamentului patogenetic, servind totodată drept bază în formarea unui prognostic corect.

Actualitatea și valența socială a explorărilor științifice pentru elucidarea unor particularități patologice ale maladiilor otorinolaringologice cronice, care afectează copiii, sunt indiscutabile, dacă ținem cont de înalta morbiditate a acestor maladii și de gravele complicații pe care le induc în alte organe și sisteme.

Având în vedere rolul important ce pe drept li se atribuie amigdalelor palatine, precum și complicațiile ce apar în urma inflamației lor cronice, clinicienii se confruntă cu dilema deciziei: să fie păstrate amigdalele ca organ ce-și mai exercită în perioada copilăriei funcțiile sau să fie extirpate în urma pierderii rolului lor imunologic și dezvoltării în țesuturile lor a unor focare de inflamație cronică cu efecte patologice de caracter autoimun.

Datele acumulate în urma unui îndelungat studiu privind etiologia, patogenia, clinica și diagnosticul amigdalitei cronice constituie conceptul contemporan, conform căruia maladia, de obicei, este apreciată nu doar ca o afectare locală, dar și ca o patologie sistemică.

4.6.2. Reactivitatea imunologică la copiii cu diferite forme de amigdalită cronică

Dintre focarele de infecție cronică cu impactul asupra organismului, după frecvența predominării și gravitatea procesului patologic, pe primul loc se situează focarele de infecție în amigdalele palatine. Conform unor date din literatură, amigdalita cronică se întâlnește la 5-10% din populația matură și la 12-15% dintre copii (155, 164).

Drept cauză a inflamației țesutului limfoid pot fi diverse organisme, inclusiv streptococii și stafilococii, precum și altă floră – fungii, virusurile etc. O particularitate deosebită a anghinei și a amigdalitei cronice se consideră intoxicația pronunțată chiar în primele ore ale maladiei și reacțiile generale ale organismului, ce includ reacțiile îndepărtate de la amigdale asupra sistemului cardiovascular, rinichilor, articulațiilor (50, 76).

Streptolizina streptococică (SL-O) are însușirea de a deregla procesele normale de funcționare a sistemului imunitar, având drept consecință agravarea patologiilor existente. În literatura de specialitate, autohtonă și universală, există puține date referitoare la hipersensibilitatea de tip întârziat față de streptococul piogen la bolnavii cu patologii alergice și la oamenii sănătoși. Gurieva O.I. și alții (2008) au depistat la mai mult de 40% din cei cercetați o sensibilizare la streptococul piogen. În același timp, se evidențiază o corelație directă între frecvența depistării hipersensibilizării de tip întârziat la streptococul piogen și prezența unei anamneze complicate cu patologii alergice și boli acute ale căilor respiratorii (130).

Cercetarea florei microbiene a amigdalelor palatine în inflamația cronică a țesutului limfoepitelial arată că principala cauză a amigdalitei cronice este streptococul hemolitic, însă nu putem să nu atragem atenția asupra creșterii rolului și al altor microorganisme – stafilococi, adenovirusuri etc. – în etiologia amigdalitei cronice.

În afară de examinările microbiologice ale florei microbiene în amigdalita cronică, pentru aprecierea infecției streptococice este necesar de a cerceta și nivelul antistreptolizinei-O în sânge și sensibilitatea organismului la antigenul streptococului β -hemolitic. Creșterea nivelului antistreptolizinei-O și a sensibilității la antigenul streptococului β -hemolitic confirmă prezența unei infecții streptococice cronice, iar lipsa streptococului hemolitic în frotiurile de pe suprafața amigdalelor palatine indică o posibilă persistare intracelulară a acestor antigeni (151).

În baza celor menționate, considerăm că cercetările aprofundate privind particularitățile imune locale și generale în amigdalita cronică sunt foarte importante și au o direcție prioritară în domeniul otorinolaringologiei pediatrice teoretice și practice din două puncte de vedere: pe de o parte,

soluțiile vor completa viziunea asupra patogeniei acestei maladii, iar pe de altă parte, ele vor da un impuls nou tratamentului patogenetic, servind totodată drept bază pentru formarea unui prognostic corect.

În cadrul studiului au fost incluși 288 de copii și adolescenți cu amigdalită cronică. În funcție de forma bolnavii au fost divizați în două grupe: 58 de bolnavi cu amigdalită decompensată cronică (grupa 1) și 230 de bolnavi cu amigdalită compensată cronică (grupa 2). În funcție de probele pozitive la ASL-O (anticorpii către streptolizina O), PCR (proteina C reactivă) și Fr (factorul reumatoid), grupa 2 a fost împărțită în două subgrupe: subgrupa 2 A (150 de bolnavi) – cu probe negative și subgrupa 2 B (80 de bolnavi) – cu probe pozitive sau restante.

Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă etc.

Cel mai înalt nivel al leucocitelor a fost marcat la bolnavii din grupa 1 și veridic mai înalt descendent în raport cu bolnavii din subgrupele 2B și 2A (în toate cazurile $p < 0,001$), însă la bolnavii din subgrupa 2B nivelul leucocitelor a fost veridic mai înalt decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$).

Cea mai înaltă concentrație a neutrofilelor segmentate s-a înregistrat de asemenea la bolnavii din grupa 1 ($p < 0,001$), comparativ cu subgrupa 2A ($p < 0,05$) și în raport cu bolnavii din subgrupa 2B. Între bolnavii din subgrupele 2A și 2B diferență veridică nu s-a marcat, se conturează doar o tendință de micșorare a conținutului neutrofilelor segmentate printre bolnavii din subgrupa 2A.

Mai demonstrativ s-a dovedit a fi conținutul de neutrofile nesegmentate – cel mai înalt s-a înregistrat la bolnavii din grupa 1 ($p < 0,001$), comparativ cu subgrupa A ($p < 0,001$) și în raport cu bolnavii din subgrupa 2B. La bolnavii din subgrupa 2B conținutul de neutrofile nesegmentate a fost veridic mai înalt decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$).

Neutrofile tinere în cazuri unitare se întâlneau doar la bolnavii din grupa 1. Toate acestea demonstrează o deviere pronunțată a formulei leucocitare la stânga la bolnavii din grupa 1 (forma decompensată a amigdalitei cronice) și subgrupa 2B (bolnavii cu amigdalită cronică de formă compensată, însă cu reacții pozitive la ASL-O, proteina C reactivă, factorul reumatoid). Devierea la stânga a formulei leucocitare la acești bolnavi este caracteristică nu doar pentru procesul inflamator pronunțat, ci și pentru

fenomenele toxicozei endogene, în caz de intrare masivă a antigenilor în organism sau de distrugere a bacteriilor.

Tabelul 11

Indicii leucocitelor și neutrofilelor în grupele de bolnavi examinați

Indicii	Grupa 1 (n=58)	Grupa 2 (n=230)	Subgrupa 2A (n=150)	Subgrupa 2B (n=80)
Leucocite	10,0±0,18	8,2±0,10○	7,8±0,11●	8,8±0,19■□
N. segmentate	59,0±0,66	56,0±0,27○	56,0±0,30●	57,0±0,52□
N. nesegmentate	2,4±0,20	1,0±0,08○	0,7±0,08●	1,5±0,15■□
N. tinere	0,1±0,05	0±0,00	0±0,00	0±0,00

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe: ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2A, ■ – între 1 și 2B, □ – între 2A și 2B.

În scopul confirmării caracterului intoxicației tonsilogene la bolnavii noștri, noi am analizat conținutul complexelor imune circulante (CIC) în serul sanguin al bolnavilor examinați.

În normă, CIC este expus fagocitozei, care se intensifică în prezența complementului. O caracteristică importantă este mărimea lor. S-a stabilit că CIC de mărimi mari nu sunt solubile, se fagocitează rapid și au patogenitate limitată. Cele de mărimi mici posedă un potențial patogenic înalt. Cele cu masa moleculară mică se fagocitează mai lent și din acest motiv sunt capabile să provoace procese inflamatorii în țesuturi sau în vene. Concentrația CIC depinde de gradul sarcinii antigene. Concentrațiile reduse de CIC (PEG [polietilenglicol] – 2,5%) precipită complexe vaste, concentrațiile înalte (PEG – 8,0%) provoacă precipitarea compușilor cu masă moleculară mică, iar concentrațiile medii (PEG – 4,2%) precipită complexe „intermediare” de mărimi medii.

Cel mai înalt nivel al CIC cu masă moleculară mică (PEG – 8,0%), care sunt mai toxice (tab. 12), s-a marcat la bolnavii din grupa 1 ($p < 0,001$), comparativ cu grupa 2 și subgrupa 2A ($p < 0,05$) și cu bolnavii din subgrupa 2B, însă la bolnavii din subgrupa 2B conținutul de CIC cu masă moleculară mică a fost veridic mai înalt în raport cu bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$).

**Caracteristica intoxicației tonsilogene în grupele de bolnavi
examinați**

Indicii	Grupa 1 (n=58)	Grupa 2 (n=230)	Subgrupa 2A (n=150)	Subgrupa 2B (n=80)
CIC (PEG – 2,5%)	18,3±1,07	11,6±0,53○	9,6±0,58●	15,2±0,98■□
CIC (PEG - 4,2%)	35,4±1,92	33,0±1,12	29,9±1,24●	38,1±2,10□
CIC (PEG – 8,0%)	402±18,9	256±8,12○	204±7,9●	356±11,9■□
ILIK	0,66±0,047	0,45±0,015○	0,43±0,019●	0,49±0,023■□

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe : ○ – între 1 și 2 , ● – între 1 și 2A , ■ – între 1 și 2B , □ – între 2A și 2B.

Cel mai mare conținut de CIC cu masă moleculară medie (PEG – 4,2%) și de CIC toxice s-a înregistrat la bolnavii din subgrupa 2B ($p < 0,05$), comparativ cu grupa 1, însă la bolnavii din subgrupa 2B conținutul de CIC cu masă moleculară medie a fost veridic mai mare decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,01$).

Cel mai înalt nivel al CIC cu masă moleculară mare (PEG – 2,5%) și de CIC mai puțin toxice s-a înregistrat la bolnavii din grupa 1 ($p < 0,001$), comparativ cu grupa 2 și subgrupa 2A ($p < 0,05$) și în raport cu bolnavii din subgrupa 2B, însă la bolnavii din subgrupa 2B nivelul CIC cu masă moleculară foarte mare a fost veridic mai înalt decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$).

Dinamica indicilor nivelului CIC, de regulă, se află în strânsă legătură cu devierile indicilor de componență morfologică și activitate funcțională ale indicelui rezistenței preimune, cum ar fi leucocitele cu cea mai mare componență a lor – neutrofilele. Concomitent, în acest caz, de obicei se formează un „cerc vicios” – creșterea nivelului CIC în serul sangvin provoacă paralizia fagocitelor, ce se caracterizează prin inhibarea macrofagelor. Acest fenomen conduce la scăderea eliminării CIC din fluxul sangvin și, ca urmare, la creșterea continuă a nivelului celor din urmă.

Mărirea concentrației CIC este o urmare firească a infecției, însă predominarea complexelor imune cu masă moleculară mică, cauzată de dereglarea capacității de legătură a anticorpilor, demonstrează prezența la pacienți a endotoxicozei și a imaturității răspunsului imunitar, fapt confirmat prin modificarea indicelui leucocitar de intoxicare Ia.Ia.Kalif-Kalifa (ILIK) (tab. 12).

Cel mai înalt indice al ILIK, ce reflectă masivitatea intoxicației tonsilogene, s-a înregistrat la bolnavii din grupa 1 ($p < 0,01$), comparativ cu grupa 2 și subgrupa 2A ($p < 0,05$) și în raport cu bolnavii din subgrupa 2B, însă la bolnavii din subgrupa 2B conținutul de CIC cu masă moleculară mică a fost veridic mai înalt decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,05$).

Cele menționate confirmă predominarea mai evidentă a intoxicației tonsilogene la bolnavii din grupa 1 (forma decompensată a amigdalitei cronice) și din subgrupa 2B (forma compensată a amigdalitei cronice).

Tabelul 13

Unii indici ai alergiei în grupele de bolnavi examinați

Indicii	Grupa 1 (n=58)	Grupa 2 (n=230)	Subgrupa 2A (n=150)	Subgrupa 2B (n=80)
Eozinofile	1,9±0,19	2,5±0,12○	2,6±0,14●	2,4±0,20
Bazofile	0,4±0,07	0,5±0,03	0,5±0,04	0,4±0,06
Ig E	51±11,2	67±6,6	65±8,2	72±11,3
CD-4/ CD-8	2,0±0,04	2,1±0,03	2,1±0,03	2,2±0,07
ILA	0,63±0,043	0,44±0,015○	0,43±0,019●	0,48±0,022■
ILSA	0,054±0,003	0,069±0,002○	0,072±0,003●	0,065±0,004■

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe: ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2A, ■ – între 1 și 2B.

Cel mai înalt conținut de eozinofile s-a marcat în subgrupa 2A ($p < 0,01$), în comparație cu grupa 1. Neveridic, dar puțin mai scăzut acesta a fost în grupa 2 ($p < 0,01$), în comparație cu grupa 1. În subgrupa 2B, conținutul de eozinofile s-a depistat mai redus decât în grupa 2A, însă mai mare decât în grupa 1 (tab. 13).

Cel mai mare conținut de bazofile a fost în grupa 2 și în subgrupa 2A de bolnavi, însă această tendință nu este confirmată statistic.

Conținutul de Ig E și indicele imunoreglator (CD-4/CD-8) au fost cele mai impunătoare la bolnavii din subgrupa 2B, însă această tendință nu este confirmată statistic.

Indicele leucocitar al alergiei (ILA) cel mai mic (adică pozitiv) s-a dovedit a fi la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$) în comparație cu grupa 1. ILA a fost veridic mai mare în grupa 1 ($p < 0,001$) comparativ cu grupa 2. În subgrupa 2B semnificația ILA n-a fost veridic mai înaltă în compara-

ție cu subgrupa 2A, însă veridic mai redusă decât în grupa 1 de bolnavi ($p < 0,01$).

Indicele leucocitar simplificat al alergiei (ILSA), din contra, cel mai mare (deci, pozitiv) a fost determinat la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$) comparativ cu grupa 1. Semnificația ILSA în grupa 2 a fost veridic mai mare ($p < 0,001$) în raport cu grupa 1. În subgrupa 2B semnificația ILSA n-a fost veridic mai redusă decât în subgrupa 2A, însă mai înaltă decât în grupa 1 de bolnavi ($p < 0,05$).

Astfel, cele mai pronunțate semne ale alergiei s-au marcat la bolnavii din subgrupa 2A, puțin mai reduse – la bolnavii din subgrupa 2B și cele mai reduse – la cei din grupa 1.

Dacă ar fi să ne întoarcem la indicii intoxicației tonsilogene în grupele de bolnavi examinați (*tab. 12*) și să-i analizăm împreună cu indicii alergiei în grupele de bolnavi examinați (*tab. 13*), am putea trage următoarele concluzii:

- pentru bolnavii din grupa 1 cu amigdalită decompensată cronică este caracteristic tipul imun de preferință cu fenomene toxice;
- pentru bolnavii din subgrupa 2A cu amigdalită compensată cronică este caracteristic tipul imun de preferință cu fenomene alergice;
- pentru bolnavii din subgrupa 2B cu amigdalită compensată cronică este caracteristic tipul imun de preferință cu fenomene toxico-alergice.

În 40-50% din cazuri, când se depistează în nazofaringe streptococul β -hemolitic de tipul A, sunt înalte titrele ASL-O (anticorpi la antigenii streptococilor B-hemolitici, din grupa A). La 80-85% din bolnavii cu febră reumatismală titrul ASL-O este ridicat. În piodermia streptococică, creșterea ASL-O s-a marcat doar în 25% din cazuri. Pacienții cu titrul ASL-O negativ și cultură pozitivă se consideră purtători.

Cel mai înalt conținut de anticorpi către ASL-O (*tab. 14*) s-a depistat în grupa 1, veridic mai mic – la bolnavii din subgrupa 2B ($p < 0,05$) și mai mic – la bolnavii din grupa 2 ($p < 0,001$). Veridică a fost și diferența în componența ASL-O între subgrupele 2A și 2B ($p < 0,001$).

PCR aparține unei familii vital importante de proteine cu numele de *pentroxine* și se constituie din 5 subunități importante corelate reciproc necovalent. De aici și se trage denumirea de pentroxine. Masa moleculară a fiecărei subunități este de 21-23 kDa, formând o masă moleculară mai mare de 100 000 (127, 166, 170). Fiecare reprezentant al familiei pentroxinelor are un sector specific, în care se află centrul de legătură cu ionii de

calciu. În prezența calciului, PCR face legătură cu ligandele (în special cu fosfocolina – componentul hidrofob al membranelor celulare). Alt sector din molecula PCR e responsabil de legătura receptorilor cu complementul Clq. Astfel, cu un sector PCR „recunoaște dușmanii” – un spectru larg de agenți străini, de altă proveniență, iar cu altul atrage spre ei mijloace pentru a-i distruge. PCR joacă un rol de protecție, legând polizaharida bacteriană *Streptococcus pneumoniae* (128). În linii generale, PCR are multe particularități caracteristice pentru imunoglobuline: ea se leagă cu polizaharidele bacteriene și glicolipidele, cu membrane deteriorate, cu particule ale țesutului necrotizat, cu antigeni nucleari exponați. Acest lucru conduce la legătura cu Clq și spre activarea complementului clasic, fapt ce, drept consecință, provoacă fixarea produselor segregate ale complementului fagolitic. PCR se leagă și cu receptorii Fc și sporește fagocitoza unor anumiți antigeni și microorganisme (98, 102). Deci, PCR, ca indice al rezistenței preimune, joacă un rol mare în startul și dezvoltarea reactivității imunologice a organismului.

Cel mai mare conținut de PCR s-a depistat la bolnavii din grupa 1, puțin mai mică, dar neveridic – la bolnavii din subgrupa 2B. Veridică a fost și diferența în nivelul PCR între subgrupele 2A și 2B ($p < 0,001$).

Problema cu privire la frecvența și semnificația patologiei reumatoide în amigdalita cronică nu este soluționată până la capăt. În ultimii ani, în această patologie se evidențiază următorii factori etiologici:

- streptococii din grupele A și B;
- infecția urointestinală, micoplasma (bacteriile lipsite de membrană celulară);
- virusurile sau varietățile lor.

Mai bine studiate sunt problemele patogenezei; există o părere unanimă cu privire la esența patoimună, imunoagresivă, imunodistructivă a patologiei reumatoide. De regulă, este vorba despre o patologie umorală a imunității, pentru care, în fond, sunt responsabile limfocitele β , cu formarea unei cantități impunătoare de imunoglobuline (anticorpi) de clasele M, G, A și, în particular, a fracției de imunoglobulină M cu constanta de sedimentare 19S, numită *factor reumatoid*. Drept imbold pentru formarea acestui factor este gamaglobulina cu structură agregată.

Unirea factorului reumatoid cu structurile antigene și proteina complementară conduce la dezvoltarea reacției antigen-anticorp cu eliberarea în

țesuturile învecinate a substanțelor biologice antiinflamatoare cu activitate înaltă (histamina, serotonina, prostaglandinele), care influențează distructiv asupra țesuturilor înconjurătoare.

Cel mai mare conținut al PCR s-a marcat la bolnavii din grupa 1, veridic mai redus – la bolnavii din grupa 2 ($p<0,05$). Veridică a fost și diferența în nivelul PCR între subgrupele 2A și 2B ($p<0,001$).

Cel mai impunător conținut de FR s-a determinat la bolnavii din grupa 1 ($p<0,05$), veridic mai mare comparativ cu gr. 2. Veridică a fost și diferența în nivelul FR între subgrupele 2A și 2B ($p<0,001$).

Tabelul 14

Concentrația ASL-O, PCR și FR în grupele de bolnavi examinați

Indicii	Grupa 1 (n=58)	Grupa 2 (n=230)	Subgrupa 2A (n=150)	Subgrupa 2B (n=80)
ASL-O, UI/ml	391±28,6	101±11,3○	0●	295±19,2□
PCR, mg/dl	4,5±1,08	1,4±0,35○	0●	4,1±0,96□
FR, UI/ml	2,6±0,60	0,4±0,14○	0●	1,1±0,40□
RSE, mm/h	15,4±0,56	7,5±0,26○	5,9±0,26●	10,6±0,36■ □

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe: ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2A, ■ – între 1 și 2B, □ – între 2A și 2B.

VSH este un indicator nespecific, dar sensibil, care poate fi pozitiv deja în stadiul preclinic. Creșterea VSH se observă în multe maladii infecțioase, oncologice și reumatologice (61, 87, 114, 144).

În normă, eritrocitele sunt încărcate negativ și se resping reciproc. Gradul de agregare (deci și VSH) crește odată cu creșterea concentrației markerilor procesului inflamator în plasma proteinelor din faza acută. În primul rând, fibrinogenul, proteina C reactivă, ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, imunoglobulinele etc. Astfel, în majoritatea cazurilor, creșterea VSH e cauzată de o infecție acută sau cronică, de maladiile imunopatologice, infarctul organelor interne (61, 93, 146).

De menționat că problema privind elucidarea mecanismului de formare a VSH și a factorilor ce influențează acest indice continuă să fie discutată și în prezent. De exemplu, în lucrările savanților Зинченко А.А., Шаталова В.М. (2009) se discută modelul conform căruia modificarea VSH depinde de concentrația gazelor dizolvate în sânge, precum și de

acțiunea unor factori – ultrasunetul, câmpurile electromagnetice cu intensitate scăzută și diapazon milimetric etc. Prin urmare, indicele VSH poate fi privit drept un indice al rezistenței preimune a organismului (137, 169).

Conținutul VSH cel mai mare s-a depistat la bolnavii din grupa 1, puțin mai mic – la bolnavii din subgrupa 2B. Veridică a fost și diferența în nivelul VSH între subgrupele 2A și 2B ($p < 0,001$).

Tabelul 15

Unii parametri ai rezistenței preimune în grupele de bolnavi examinați

Indicii	Grupa 1 (n=58)	Grupa 2 (n=230)	Subgrupa 2A (n=150)	Subgrupa 2B (n=80)
CD-16 (killeri naturali)	14,9±0,68	15,1±0,25	15,4±0,34	14,6±0,39
Testul NBT	0,10±0,002	0,12±0,001○	0,13±0,001●	0,11±0,002□
NF	73,7±0,87	78,7±0,40○	80,6±0,42●	74,9±0,65□
IF	3,9±0,16	4,9±0,07○	5,3±0,08●	4,2±0,10□
ATHC	46,8±0,49	50,1±0,33○	51,3±0,41●	47,9±0,45□
Anticorpții naturali	1,8±0,06	2,1±0,04○	2,3±0,04●	1,7±0,06□

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe: ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2, □ – între 2A și 2B.

Cea mai înaltă concentrație de limfocite CD-16 (killeri naturali) s-a depistat la bolnavii din subgrupa 2A și grupa 2, mai mică – la bolnavii din subgrupa 2B și grupa 1, însă această tendință nu este confirmată statistic (*tab. 15*).

Cei mai înalți indicii ai testului NBT (testul cu nitro-blue tetrazolium), numărului fagocitar (NF) și indexului fagocitar (IF), cu un grad înalt de veridicitate ($p < 0,001$), au fost înregistrați la bolnavii din subgrupa 2A, iar cei mai mici – la bolnavii din grupa 1. Între bolnavii din grupa 1 și subgrupa 2B nu s-a depistat o diferență veridică. Un asemenea raport s-a marcat în componența anticorpilor naturali și în activitatea totală hemolitică a complementului (ATHC).

Cel mai înalt nivel al sensibilizării celulare (TTBL – testul de transformare blastică a limfocitelor) a fost determinat față de antigenii streptococului și iarăși la bolnavii din grupa 1 ($p < 0,001$), comparativ cu bolnavii din grupa 2 și subgrupa 2A. Aproape același nivel de sensibilizare a fost

stabilit la bolnavii din subgrupa 2B. Cel mai scăzut nivel de sensibilizare față de antigenii streptococului a fost marcat la bolnavii din subgrupa 2A (tab. 16).

Sensibilizarea față de antigenii stafilococului la bolnavii din grupa 1 de asemenea s-a marcat cea mai înaltă și veridică, comparativ cu bolnavii din grupa 2 ($p < 0,001$) și subgrupa 2A ($p < 0,001$). La bolnavii din subgrupa 2B nivelul sensibilizării a fost aproape același ca și la bolnavii din grupa 1 și veridic mai înalt decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$).

Tabelul 16

Sensibilizarea limfocitelor T față de antigenii micobacterieni și bacterieni

Indicii	Grupa 1	Grupa 2	Subgrupa 2A	Subgrupa 2B
Limfocite	31,0±0,72	34,0±0,28○	35,0±0,33●	33,0±0,52■□
TTBL-streptococ	4,6±0,22	2,7±0,10○	2,0±0,07●	4,1±0,17□
TTBL-stafilococ	3,2±0,15	2,2±0,06○	2,0±0,06●	2,8±0,12□
TTBL-pneumococ	1,2±0,08	1,0±0,05	0,8±0,05	1,4±0,08□
TTBL-tuberculin	2,8±0,12	2,3±0,09○	2,1±0,11	2,5±0,16

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe: ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2A, ■ – între 1 și 2B, □ – între 2A și 2B.

Cel mai înalt nivel de sensibilizare a limfocitelor T față de antigenii pneumococului a fost depistat la bolnavii din subgrupa 2B ($p < 0,001$), în comparație cu bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,05$) și cu bolnavii din grupa 1. Sensibilitatea limfocitelor T către antigenii micobacteriilor de tuberculoză (tuberculin) a fost veridic mai mare în grupa 1 în comparație cu bolnavii din grupa 2 ($p < 0,01$) și subgrupa 2A ($p < 0,01$). Între bolnavii din subgrupele 2A și 2B o diferență statistică veridică n-a fost depistată.

Astfel, la bolnavii cu tonsilită cronică decompensată s-a marcat cel mai înalt nivel de sensibilizare față de antigenii strepto- și stafilococului. Aproximativ același nivel de sensibilizare față de acești antigeni s-a depistat și la bolnavii din subgrupa 2B. Pe lângă aceasta, la bolnavii din subgrupa 2B s-a observat cel mai înalt nivel de sensibilizare față de antigenii pneumococului. Toate acestea demonstrează „pregătirea” deplină a bolnavilor din subgrupa 2B către decompensarea tonsilitei cronice, ce survine adesea după o hipersensibilizare de lungă durată. Creșterea nivelului de sensibilizare față de antigenii micobacteriilor tuberculozei poate fi explicată prin deteminanții antigeni comuni la stafilococi și streptococi.

Cea mai înaltă activitate funcțională a limfocitelor T (TTBL-PHA – reacție de transformare blastică a limfocitelor cu fitofemaglutinină) s-a depistat la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$) în raport cu cei din grupa 1. La bolnavii din subgrupa 2B activitatea funcțională a limfocitelor T a fost veridic mai redusă decât la cei din subgrupa 2A ($p < 0,01$). Cea mai scăzută activitate funcțională a limfocitelor T s-a marcat la bolnavii din grupa 1 (tab. 17).

Cea mai înaltă concentrație a limfocitelor CD-3 s-a marcat la bolnavii din subgrupa 2A ($p < 0,001$), comparativ cu cei din grupa 1 ($p < 0,001$) și cu cei din subgrupa 2B. Diferență în conținutul limfocitelor CD-3 între subgrupa 2B și grupa 1 nu s-a observat. La bolnavii din subgrupa 2A de asemenea s-a marcat cea mai înaltă concentrație a limfocitelor ($p < 0,05$), în comparație cu bolnavii din grupa 1. Nivelul limfocitelor CD-8 a fost aproximativ același în toate grupele și subgrupele.

Tabelul 17

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T

Indicii	Grupa 1	Grupa 2	Subgrupa 2A	Subgrupa 2B
Limfocite	31,0±0,72	34,0±0,28○	35,0±0,33●	33,0±0,52■ □
TTBL-PHA	62,7±0,54	68,0±0,28○	69,3±0,31●	65,4±0,40■ □
CD-3	64,4±0,73	68,1±0,34○	69,5±0,43●	65,0±0,48□
CD-4	41,1±0,74	43,0±0,31○	43,4±0,40●	42,0±0,54
CD-8	20,9±0,54	20,6±0,21	20,9±0,24	19,9±0,40

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe : ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2A; ■ – între 1 și 2B; □ – între 2A și 2B.

Prin urmare, cea mai mare concentrație de limfocite CD-3 și CD-4, precum și cea mai înaltă activitate funcțională a limfocitelor T au fost marcate la bolnavii din subgrupa 2A, iar cea mai redusă concentrație de celule CD-3 și CD-4 și cea mai scăzută activitate funcțională a limfocitelor T s-au depistat la bolnavii din subgrupa 2B și grupa 1, fapt caracteristic pentru procesul cronic inflamator îndelungat.

Nivelul general al limfocitelor la bolnavii din grupa 2 s-a dovedit a fi mai înalt decât la bolnavii din grupa 1. Cel mai mare nivel a fost înregistrat în subgrupa 2A.

Tabelul 18

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor B

Indicii	Grupa 1	Grupa 2	Subgrupa 2A	Subgrupa 2B
Limfocite	31,0±0,72	34,0±0,28○	35,0±0,33●	33,0±0,52■ □
CD-20	11,8±0,53	8,9±0,20○	8,3±0,24●	10,2±0,34■ □
Ig G	15,2±0,56	12,2±0,24○	11,8±0,29●	12,8±0,43■ □
Ig A	1,8±0,13	1,5±0,05○	1,4±0,05●	1,6±0,08
Ig M	1,4±0,08	1,3±0,03	1,3±0,04	1,3±0,04

Veridicitatea statistică între grupe și subgrupe: ○ – între 1 și 2, ● – între 1 și 2A, ■ – între 1 și 2B, □ – între 2A și 2B.

Cel mai mare conținut de limfocite CD-20 a fost marcat la bolnavii din grupa 1 ($p<0,01$), comparativ cu bolnavii din grupa 2 ($p<0,001$), în raport cu bolnavii din subgrupa 2A ($p<0,05$) și în comparație cu bolnavii din subgrupa 2B. Conținutul limfocitelor CD-20 la bolnavii din subgrupa 2B a fost veridic mai mare decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p<0,001$).

Cel mai mare nivel al Ig G s-a înregistrat la bolnavii din grupa 1 ($p<0,001$), în comparație cu bolnavii din grupa 2 ($p<0,001$), în raport cu bolnavii din subgrupa 2A ($p<0,01$) și comparativ cu cei din subgrupa 2B. Nivelul Ig G în subgrupa 2B a fost veridic mai mare decât la bolnavii din subgrupa 2A ($p<0,05$).

Un nivel înalt de Ig A s-a înregistrat de asemenea la bolnavii din grupa 1 ($p<0,05$) comparativ cu bolnavii din grupa 2 ($p<0,01$) și cu bolnavii din subgrupa 2A. Nivelul Ig A în subgrupa 2B de bolnavi a fost puțin mai mic decât la bolnavii din grupa 1, fără diferență veridică.

Cel mai mare nivel de Ig M s-a marcat tot la bolnavii din grupa 1, însă diferența n-a fost veridică în comparație cu alte grupe și subgrupe.

Astfel, la bolnavii din grupa 1 și subgrupa 2B s-a înregistrat o stimulare a sistemului imunitar umoral. Prin urmare, putem menționa că examenul imunologic complex a pus în evidență dereglările imunității, caracteristice pentru o formă sau alta a amigdalitei cronice.

4.6.3. Reactivitatea imunologică la copiii cu amigdalită cronică în funcție de vârstă

Rezultatele investigațiilor de ultimă oră privind imunitatea generală și locală la copiii cu amigdalită cronică sunt destul de controversate, deoarece lipsește o clasificare comună a amigdalitelor cronice, grupele de copii bolnavi examinați nu sunt de aceeași vârstă, având în vedere schimbările ce au loc în sistemul imunitar al organismului în creștere (dezvoltare) și, în unele cazuri, combinarea rezultatelor investigațiilor la copii și maturi (148).

Sistemul imunitar al omului se formează până la naștere. Locul și scala de influență asupra sănătății sunt programate genetic. De la naștere și până la finele perioadei de pubertate, pas cu pas, se formează structura și funcțiile sistemului imunitar. Dezvoltarea sistemului imunitar trece printr-un șir de etape critice, de care trebuie să ținem cont la evaluarea stării sănătății, la formarea programelor profilactice și indicațiilor pentru tratament. Dezvoltarea sistemului imunitar al organismului are loc pe întreaga perioadă a copilăriei. În procesul de dezvoltare a sistemului imunitar al copilului se atestă perioade „critice”, adică perioade de risc maxim în dezvoltarea bolilor infecțioase, care apar din cauza insuficienței funcțiilor sistemului imunitar (118, 171, 135, 134, 131, 136, 147, 163).

Prima perioadă critică (primele 28 zile de viață) se caracterizează prin suprimarea sistemului imunitar al copilului. Imunitatea poartă caracter pasiv și este asigurată de anticorpii materni. În același timp, sistemul imunitar personal este în stare de suprimare. Sistemul fagocitar nu este dezvoltat. Nou-născutul manifestă o rezistență slabă față de flora condiționat-patogenă, piogenică și gramnegativă. Este caracteristică predispunerea spre generalizarea proceselor de inflamație microbiană până la stare septică. Sensibilitatea copilului este foarte înaltă la infecțiile virale, de care anticorpii materni nu-l apără. La a cincea zi de viață are loc prima

intersecare în formula sângelui alb și se stabilește predominanța absolută și relativă a limfocitelor.

A doua perioadă critică (până în luna a 4-a – a 6-a) se datorează distrugerii anticorpilor materni. Imunitatea primară este răspunsul la pătrunderea infecției și se dezvoltă datorită sintezei imunoglobulinelor din clasa M, care nu lasă memorie imunologică. Un astfel de tip de răspuns imunologic are loc în urma vaccinării contra bolilor infecțioase. Și doar revaccinarea formează răspunsul imunologic secundar cu producerea anticorpilor din clasa Ig G. Insuficiența sistemului imunitar local se manifestă cu IRVA repetate, infecțiile de piele. Copiii se caracterizează prin sensibilitate înaltă la virusul sincițial respirator, rotavirus, virusurile paragripale, adenovirusuri. Decurge atipic tusea convulsivă, rujeola, distrugând imunitatea. Apar bolile ereditare, inclusiv imunodeficiența primară. Crește brusc frecvența alergiei alimentare, mascând manifestările atopice la copil.

A treia perioadă critică (până la 2 ani) – extinderea contactelor copilului cu lumea exterioară (libertatea mișcării, socializarea). Se păstrează răspunsul imunologic primar (sinteza Ig M) la diverși antigeni. Totodată, începe comutarea reacțiilor imunologice în formarea anticorpilor din clasa Ig G. Deoarece sistemul imunitar local este imatur, copiii rămân sensibili la infecțiile virale și microbiene. În această perioadă se manifestă pentru prima oară diverse imunodeficiențe primare, boli autoimune și imunocomplexe (glomerulonefrita, vasculita ș.a.). Copiii sunt predispuși la boli virale și infecții microbiene repetate ale organelor respiratorii, organelor ORL. Semnele de imunodiateză devin mai pronunțate (atopic, limfatic, autoalergic). Manifestarea alergiei alimentare slăbește treptat. Conform caracteristicilor imunobiologice, o parte semnificativă dintre copiii cu vârsta de 2 ani nu sunt gata pentru un mod de viață colectiv.

A patra perioadă critică (până la 4-6 ani) se distinge prin aceea că nivelul mediu al Ig G și Ig M din sânge corespunde cu cel al maturilor, iar nivelul IgA rămâne mai scăzut. De aceea, reacția de apărare locală a mucoasei rămâne slabă. Nivelul Ig E în plasma sângelui este maxim, în comparație cu alte perioade de vârstă, ceea ce se datorează parțial în această perioadă de vârstă infecțiilor parazitare – giardioza, helmintoza. Cu toate acestea, nivelul Ig A rămâne mai scăzut față de normă. Adesea, acest fapt este considerat un factor de risc în formarea multor boli cronice de natură poligenă. Poate crește patologia alergică.

A cincea perioadă critică (până la 12-15 ani) se dezvoltă pe fundalul restructurării hormonale (la fete – la 12-13 ani, la băieți – la 14-15 ani). Pe fundalul creșterii secreției steroizilor sexuali scade volumul organelor limfoide. Secreția hormonilor sexuali duce la suprimarea legăturii celulare a imunității. Conținutul Ig E în sânge scade. Are loc formarea definitivă a tipurilor puternic și slab de răspuns imunologic. Crește influența factorilor exogeni (fumatul, xenobioticele ș.a.) asupra sistemului imunitar și sensibilitatea la micobacterii. După o cădere mică, se atestă creșterea frecvenței bolilor inflamatorii cronice, a bolilor autoimune și limfoproliferative. Severitatea bolilor atopice (astmul bronșic ș.a.) scade temporar, însă ele pot recidiva în tinerețe.

Odată cu stabilirea fundalului hormonal la tineri, sistemul imunitar se întărește. Ultimele procese în formarea funcțiilor de apărare au loc în perioada de 18 ani, însă menținerea și întărirea imunității sunt necesare mereu.

În legătură cu acest fapt, un interes sporit prezintă analiza reactivității imunologice și a rezistenței preimunologice în funcție de vârsta pacienților cu diferite tipuri de amigdalită cronică.

În studiu au fost incluși 289 copii și adolescenți cu amigdalită cronică. Pacienții au fost împărțiți în 4 grupe: 1–102 pacienți cu vârsta de 1-5 ani; 2 – 96 pacienți cu vârsta de 6-10 ani; 3–39 pacienți cu vârsta de 11-14 ani; 4–52 pacienți cu vârsta de 15 ani și mai mult (132).

Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă ș.a. (Лях П.Е и соавт., 2006) și utilitățile programului computerizat Windows 2007.

La fiecare perioadă de vârstă menționează mai sus sistemul imunitar al copilului are caracteristicile sale. La naștere, în sângele copilului predomină neutrofilele. Spre sfârșitul primei săptămâni de viață are loc egalarea cantității neutrofilelor și limfocitelor – așa-zisa „prima intersecție”. Ulterior, crește cantitatea limfocitelor, care în următorii 4-5 ani de viață predomină în sângele copilului. „A doua intersecție” are loc la vârsta de 6-7 ani, atunci când scade cantitatea absolută și relativă a limfocitelor și formula leucocitară devine ca la maturi. În evaluarea datelor analizei clinice din sângele copilului e necesar să ținem cont de aceste „intersecții”. Nivelul înalt al granulocitelor din sângele nou-născutului compensează într-o oarecare măsură insuficiența activității funcțiilor de apărare.

Nivelul leucocitelor (*tab. 19*) printre grupele investigate a fost cel mai scăzut în grupa de vârstă mică (1-5 ani). Treptat, el creștea, atingând rata cea mai înaltă la pacienții din grupa de vârstă cea mai mare (15 ani și mai mult). Acest fapt permite să presupunem suprimarea accentuată a conținutului leucocitelor în grupele de vârstă mică, dar, pentru a afirma acest lucru cu certitudine, avem nevoie de rata regională la fiecare indice a tuturor grupelor de vârstă. Din diverse motive, acest lucru este complicat, însă ne apropiem treptat de obiectiv.

Cel mai scăzut nivel al neutrofilelor segmentate și nesegmentate a fost semnalat tot în grupa de vârstă mică (1-5 ani). El creștea treptat, atingând rata cea mai înaltă la pacienții din grupa de vârstă cea mai mare (15 ani și mai mult).

Tabelul 19

Indicii leucocitelor și neutrofilelor în grupele investigate

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai mult (n=52)
Leucocite	8,1±0,16	8,4±0,16◇	9,0±0,26●□	9,5±0,24■
Neutrofile segmentate	54,0±0,38	57,0±0,38○◇	60,0±0,40●□	61,0±0,37■◆
Neutrofile nesegmentate	0,8±0,10	1,1±0,13◇	1,7±0,24●□	2,3±0,22■
Neutrofile tinere	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2;

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4, ◆ – între 3 și 4.

Neutrofile tinere nu au fost depistate în nicio grupă de bolnavi investigați.

Cea mai mică cantitate a complexelor imune circulante (CIC) de dife-rită masă moleculară și valoare leucocitară a indicelui intoxicației (ILIK) Ia. Ia. Kalf-Kalifa s-a înregistrat în grupa de vârstă mică (1-5 ani). Crescând treptat, a atins nivelul cel mai înalt la pacienții din grupa de vârstă cea mai mare (15 ani și mai mult) (*tab. 20*). Acest fenomen se explică prin faptul că la copiii din grupele de vârstă mică sunt slăbite toate mecanismele de bază ale apărării nespecifice a organismului față de bacteriile

patogene și virusuri, astfel explicându-se și sensibilitatea înaltă a nou-născuților și copiilor cu vârsta de până la 1 an la infecțiile bacteriene și virale.

Tabelul 20

Caracteristica intoxicației tonsilogene în grupele investigate

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai mult (n=52)
CIC (PEG-2,5%)	10,8±0,67	12,1±0,90◊	14,5±1,23●	17,6±1,39■
CIC (PEG-4,2%)	29,6±1,33	35,0±1,85○	33,3±2,57●	38,4±2,58■
CIC (PEG-8,0%)	235±12,6	289±14,1○◊	327±23,7●	349±18,9■◊
ILIK	0,39±0,016	0,47±0,024○□	0,63±0,060●	0,65±0,042■

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2;

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◊ – între 2 și 4.

Analiza unor indicatori alergici în grupele investigate (tab. 21) a arătat că nivelul eozinofilelor a fost mai mare la copiii din grupa de vârstă cea mai mică (1-5 ani), iar în grupa a doua s-a constatat o scădere. În grupa a treia, nivelul eozinofilelor a scăzut și a atins gradul de fiabilitate în comparație cu prima grupă, iar în grupa de vârstă cea mai mare (15 ani și mai mult) iarăși s-a constatat creșterea nivelului eozinofilelor. Probabil, acest fapt se datorează creșterii secreției steroizilor sexuali și scăderii volumului organelor limfoide, care se atestă la vârsta de 11-14 ani. Secreția hormonilor sexuali duce la suprimarea imunității. Acest lucru e confirmat și prin faptul că în grupa de vârstă respectivă s-au remarcat cel mai mic conținut de Ig E în serul sangvin și indici pozitivi slabi ai indicelui leucocitar alergic (ILA) și ai indecelui leucocitar alergic simplificat (ILSA). Astfel, semnele alergice sunt mai accentuate în grupele de vârstă mică, cei mai mici indici fiind în grupa a treia (11-14 ani), iar în grupa de vârstă mare indicii alergici cresc iarăși.

Indicii alergici în grupele investigate

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai mult (n=52)
Eozinofile	2,6±0,18	2,5±0,18	1,9±0,26●	2,1±0,19
Bazofile	0,5±0,05	0,4±0,05	0,5±0,09	0,4±0,07
Ig E	57±10,4	82±11,6	44±9,7□	57±9,4
CD-4/CD-8	2,1±0,04	2,2±0,05	2,1±0,06	2,1±0,05
ILA	0,38±0,016	0,47±0,023○	0,61±0,054●□	0,62±0,040■◇
ILSA	0,07±0,003	0,07±0,003	0,06±0,005●□	0,05±0,003■◇

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2;

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4.

Concentrațiile ASL-O, PCR, FR și VSH în grupele investigate se caracterizează prin schimbări unidireționale (tab. 22). Cea mai mică concentrație de ASL-O, PCR, FR și VSH a fost înregistrată în grupa de vârstă mică (1-5 ani). Crescând treptat, a atins nivelul cel mai mare la pacienții din grupa de vârstă mare (15 ani și mai mult). Acest lucru se explică prin faptul că la copiii din grupa de vârstă mică sunt slăbite toate mecanismele de bază ale apărării nespecifice față de bacteriile patogene și virușuri. Dar, odată cu vârsta, sistemul imunitar începe să lucreze mai activ și mai calitativ, astfel explicându-se nivelul înalt de ASL-O, PCR, FR și VSH la copiii din grupa de vârstă mare.

Tabelul 22

Concentrațiile ASL-O, PCR, FR și VSH în grupele investigate

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai mult (n=52)
ASL-O, UI/ml	74±15,2	171±22,5○	222±36,9●	260±33,4■◇
PCR, mg/dl	1,0±0,40	2,3±0,62	2,3±0,79	3,3±1,32
FR, UI/ml	0,4±0,23	0,8±0,27	1,2±0,54	1,5±0,55
VSH, mm/h	7,4±0,40	9,2±0,55○	11,4±0,91●□	10,9±0,66■

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2;

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4.

Analiza unor parametri preimunitari ai rezistenței grupelor investigate a identificat unele regularități interesante (tab. 23).

În sângele nou-născuților, conținutul killerilor naturali (CD - 16) este cu mult mai mic decât la maturi. Killerii naturali din sângele copiilor se deosebesc prin activitate citotoxică și secretorie scăzută. Dintre copiii supuși investigațiilor, cel mai înalt conținut de CD-16 s-a constatat la cei din grupa de vârstă mică (1-5 ani), care apoi scădea odată cu majorarea vârstei, atingând valori veridice la vârsta de 15 ani și mai mult. În cazul dat, pentru o evaluare obiectivă este necesar de a cunoaște parametrii imunologici pentru fiecare grupă de vârstă, ca să putem constata unde are loc stimularea conținutului CD-16 și unde are loc suprimarea acestui conținut.

Aceeași situație se constată și la indicii fagocitari. Este cunoscut faptul că pentru copiii din grupa de vârstă mică sunt caracteristici indicii atenuați ai numărului fagocitar (NF), ai indexului fagocitar și testului NBT, având drept urmare atenuarea mecanismelor de bază preimunitare de apărare a organismului față de bacteriile patogene și virusuri, astfel explicându-se sensibilitatea înaltă a copiilor la infecțiile bacteriene și virale. Dintre copiii din grupele de vârstă investigate, cei mai înalți indici ai numărului fagocitar, ai indexului fagocitar și testului NBT s-au constatat la cei din grupa de vârstă mică (1-5 ani), scăzând treptat și atingând conținutul cel mai mic la pacienții din grupa mare (15 ani și mai mult). În cazul dat, pentru o evaluare obiectivă este nevoie de a cunoaște rata normei acestor indici pentru fiecare grupă de vârstă, ca să putem constata unde are loc stimularea sistemului fagocitar și unde – suprimarea acestui sistem.

Tabelul 23

Indicii rezistenței preimune în grupele investigate

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai mult (n=52)
CD-16 (killeri naturali)	15,6±0,46	15,4±0,43	14,9±0,58	13,3±0,30■◆
Testul NBT	0,12±0,002	0,12±0,002	0,11±0,003●□	0,11±0,003■◇
NF	79,8±0,53	77,9±0,65○	74,9±1,18●□	75,0±0,89■◇
IF	5,1±0,11	4,6±0,12○	4,4±0,21●	4,3±0,15■
ATHC	50,4±0,58	48,3±0,51○	49,6±0,69	49,4±0,38
Anticorpi naturali	2,2±0,05	2,0±0,06○	2,0±0,10	1,8±0,08■

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2,

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4; ◆ – între 3 și 4.

Conținutul scăzut al componentelor de bază ale sistemului complementului la copii este motivul insuficienței activității auxiliare a serului sangvin în fagocitoză. Abia în al doilea an de viață se maturizează producerea componentului sistemului complementului. La pacienții investigați, activitatea hemolitică totală a complementului (ATHC) a fost aproximativ la același nivel (fără diferențe semnificative) în toate grupele de vârstă.

Conținutul anticorpilor naturali a fost înalt și la copiii din grupa de vârstă mică (1-5 ani), iar scăzut – la copiii din grupa de vârstă mare (15 ani și mai mult).

Tabelul 24

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii micobacterieni și bacterieni

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai sus (n=52)
Limfocite	37,0±0,42	34,0±0,34○	31,0±0,46□	29,0±0,51■◇
TTBL-streptococ	2,3±0,14	3,2±0,18○	3,6±0,29●	4,1±0,23■◇
TTBL-stafilococ	2,0±0,10	2,4±0,11○	2,8±0,17●	2,9±0,13■◇
TTBL-pneumococ	0,8±0,06	1,1±0,07○	1,1±0,11●	1,4±0,09■◇
TTBL-tuberculin	2,0±0,10	2,3±0,11○	2,7±0,27●	3,1±0,24■◇

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2; ● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4; ◆ – între 3 și 4.

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii bacterieni și micobacterieni (tab. 24) a identificat următoarele caracteristici. Conținutul total al limfocitelor scădea cu regularitate de la grupele de vârstă mici la cele mari. Sensibilitatea la antigenii bacterieni (streptococ, stafilococ, pneumococ) era mai puțin pronunțată la copiii din grupa de vârstă mică (1-5 ani), crescând treptat și atingând conținutul cel mai înalt la grupa de vârstă mare (15 ani și mai mult). Cea mai pronunțată sensibilitate a limfocitelor T a fost semnalată la antigenii streptococici, apoi la antigenii stafilococici, iar cea mai joasă sensibilitate – la antigenii pneumococici. Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii micobacterieni (tuberculina) e mai puțin pronunțată la copiii din grupa de vârstă mică (1-5 ani), crescând treptat și atingând cota cea mai înaltă la pacienții din grupa de vârstă cea mai mare (15 ani și mai mult).

Caracteristicile limfocitelor T la nou-născuți se datorează ieșirii în fluxul sangvin a precursorilor imaturi. Anume din cauza defectuoșității mecanismelor de apărare celulară, pe întreaga perioadă a copilăriei se păstrează un grad înalt de risc al îmbolnăvirii de tuberculoză din cauza circulației largi a acestui agent.

Slăbirea mecanismelor celulare de apărare îi face pe copiii deosebit de sensibili la infecțiile virale și fungice, deoarece apărarea de la aceste infecții necesită participarea limfocitelor T, care sunt complet funcționale. Printre copiii de 1-6 ani adesea se constată grupul de bolnavi „des și pe termen lung” cu infecții respiratorii virale acute (IRVA). În timpul investigațiilor imunologice, la astfel de copii, de regulă, se constată defecte ale mecanismelor de apărare de bază.

Tabelul 25

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai mult (n=52)
Limfocite	37,0±0,42	34,0±0,34○	31,0±0,46●□	29,0±0,51■◇◆
TTBL-PHA	68,5±0,40	67,4±0,52○	64,5±0,73●□	64,9±0,52■◇
CD-3	68,5±0,54	68,0±0,54○	66,0±0,89●□	64,8±0,62■◇
CD-4	42,3±0,55	42,8±0,55○	42,8±0,65	42,9±0,51
CD-8	20,5±0,26	20,5±0,37	20,6±0,65	21,0±0,54
CD-4/CD-8	2,1±0,04	2,2±0,05	2,1±0,06	2,1±0,05

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2;

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4; ◆ – între 3 și 4.

Analiza cantitativă și funcțională a parametrilor limfocitelor T a arătat că nivelul general al limfocitelor scădea cu regularitate de la grupele de vârstă mică la cele de vârstă mare. Activitatea funcțională a limfocitelor T la testarea TTBL cu PHA și cantitatea limfocitelor T (CD-3) de asemenea era cea mai înaltă la copiii din grupa de vârstă mică (1-5 ani) și treptat scădea, ajungând la cel mai mic nivel la pacienții din grupa cea mai mare (15 ani și mai mult). Nivelul helperilor (CD-4), supresoarelor (CD-8), cât și al indexului imunoreglator (CD-4/CD-8) în toate grupele de vârstă a fost aproximativ același.

Parametrii cantitativi și calitativi ai limfocitelor B

Indicii	1	2	3	4
	1-5 ani (n=102)	6-10 ani (n=96)	11-14 ani (n=39)	15 și mai sus (n=52)
Limfocite	37,0±0,42	34,0±0,34○	31,0±0,46●□	29,0±0,51■◇◆
CD-20	8,5±0,33	9,3±0,33	10,5±0,65●	11,1±0,41■◇
Ig G	10,5±0,24	12,3±0,37○	15,2±0,66●□	16,3±0,53■◇
Ig A	1,2±0,05	1,6±0,08○	1,8±0,13●□	2,0±0,11■◇
Ig M	1,3±0,05	1,2±0,05	1,4±0,07	1,6±0,07■◇

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2;

● – între 1 și 3; ■ – între 1 și 4; □ – între 2 și 3; ◇ – între 2 și 4; ◆ – între 3 și 4.

Făcând o analiză cantitativă și funcțională a parametrilor limfocitelor B, am observat că nivelul total al limfocitelor scădea cu regularitate de la grupele de vârstă mică la cele de vârstă mare, iar nivelul limfocitelor B (CD-20), începând cu copiii din grupa de vârstă mică (1-5 ani), treptat creștea, fiind cel mai înalt la pacienții din grupa de vârstă mare (15 ani și mai mult). Activitatea funcțională a limfocitelor B, estimată prin conținutul imunoglobulinelor din clasele G, A, M, de asemenea a fost mai puțin accentuată la copiii din grupa de vârstă mică (1-5 ani), crescând treptat și atingând nivelul cel mai înalt la pacienții din grupa de vârstă mare (15 ani și mai mult).

În încheiere putem spune că, odată cu creșterea copilului și maturizarea sistemului imunitar, indicii imunitari și indicii rezistenței preimune se schimbă calitativ, reflectând caracteristicile fiecărei grupe de vârstă. Însă, pentru a caracteriza obiectiv schimbările imunologice în fiecare grupă de vârstă, este necesar de a adapta o rată regională de vârstă pentru fiecare grupă. Numai prin compararea indicilor imunologici cu rata de vârstă putem face o caracteristică obiectivă a schimbărilor ce au loc în fiecare grupă de vârstă a copiilor bolnavi.

4.6.4. Diagnosticul diferențial al formelor de amigdalită cronică de etiologie streptococică la copii

O metoda cunoscută de diagnosticare a diferitor forme de amigdalită este cea prin măsurarea spectrofotometrică a densității optice a oxihemoglobinei (160).

O metodă mai recentă de diagnosticare a amigdalitei cronice este cea bazată pe determinarea conținutului imunoglobulinelor A, M, G în serul din sângele pacienților cu amigdalită cronică. Rezultatele obținute au demonstrat că majorarea nivelului acestor imunoglobuline în sânge duce la decompensarea procesului inflamator în amigdalele palatine (158).

Dezavantajul metodei de măsurare spectrofotometrică a densității optice a oxihemoglobinei este că ea nu reflectă starea imunității generale a organismului, iar determinarea conținutului imunoglobulinelor A, M, G în serul din sângele pacienților cu amigdalită cronică reflectă doar rezistența nespecifică a organismului, și nu reactivitatea imunologică specifică, care are o importanță mare în dezvoltarea amigdalitei cronice. Indicii nespecifici ai imunității umorale nu se aplică în funcție de categoriile de vârstă.

Avantajele și noutatea metodei constau în aceea că se stabilesc indicii imunologici umorali și celulari și devierile lor de la normă în funcție de vârsta pacientului. Aceasta ne va ajuta să stabilim cu o exactitate mai mare forma amigdalitei cronice la copil.

După ce se determină conținutul de anticorpi la streptococ (antistreptolizină-O) și sensibilitatea limfocitelor la antigenii streptococului (în reacție cu blast-transformarea limfocitelor), indicii obținuți se compară cu indicii medii din categoria de vârstă, se calculează indicii de deviere (ID), după care se determină valoarea nivelului de deviere (ND).

În ultimul timp, informația științifică despre funcția specifică a amigdalelor palatine nu s-a îmbogățit cu date noi, cu toate că otorinolaringologii manifestă un interes continuu față de cercetările imunologice din acest domeniu. Este cunoscut faptul că în focarul de infecție a amigdalitei cronice se localizează un număr mare de antigeni microbieni (streptococul), toxine, fermenți și, posibil, produse tisulare, care sunt cauza proceselor de răspuns la imunizarea lor agresivă.

Amigdalita cronică este o boală infecto-alergică, cu o durată de recidivare îndelungată, pe parcursul căreia are loc un proces de inflamare în adâncul amigdalelor palatine. Ca urmare, se dereglează sau încetează funcția de apărare imună a acestui organ important.

În literatură sunt puține date despre determinarea hipersensibilității de tip întârziat la streptococul piogen, atât la bolnavii alergici, cât și la cei sănătoși. O.I. Gurieva ș.a. (2008) au stabilit la mai mult de 40% dintre cei examinați sensibilitate la streptococul piogen, în care s-a remarcat o corelație directă între frecvența determinării hipersensibilității de tip întârziat

la streptococul piogen și prezența împovărătoare a anamnezei alergologice și a infecțiilor respiratorii acute.

Astfel, amigdalele palatine devin locul sensibilității permanente de tip întârziat la antigenii microorganismelor streptococului, întâlnite cel mai des în lacunele amigdalelor palatine (120).

Sistemul imunitar se dezvoltă la copii odată cu creșterea și se formează definitiv la 14-16 ani. În dezvoltarea sistemului imunitar al copilului există câteva perioade critice, care fac diferențe în parametrii indicilor imuni semnificativ autentici (26). În legătură cu acest fapt, la interpretarea rezultatelor cercetărilor imunologice, trebuie să ținem cont de normele concrete ale categoriilor de vârstă, și nu de normele medii de vârstă.

În prezent, a fost introdus termenul de normă regională și se recomandă de a avea „proprii” indici de normă pentru fiecare laborator. B.A.Черешнев (2000) a demonstrat că valorile medii ale imunoglobulinelor în diferite regiuni au un diapazon destul de variat (*tab. 27*). Prin urmare, este de dorit ca cercetătorii să aibă datele normei și ale devierilor indicilor studiați în anumite regiuni.

Tabelul 27

Valorile medii ale imunoglobulinelor în diferite regiuni

Indicii	Valorile medii (g/l)
Ig A	1,8 – 2,6
Ig M	1,0 – 1,6
Ig G	8,4 – 14,8

Problema constă în elaborarea unei metode de diagnostic diferențial al amigdalitei cronice compensate și decompensate, care ar include evaluarea sensibilității celulare și umorale, ținând cont de normele de vârstă a copiilor examinați și de normele regionale. Pentru aceasta, au fost examinați 99 de copii sănătoși de vârstă diferită și 196 copii cu amigdalită cronică, dintre care 155 copii cu amigdalită cronică compensată și 41 copii cu amigdalită cronică decompensată (40).

Evaluarea sensibilității umorale s-a determinat prin cercetarea numărului de anticorpi la streptococ în serul din sânge (antistreptolizina-O). Deoarece s-au analizat indicii de laborator ai copiilor bolnavi și sănătoși din diferite categorii de vârstă, la obiectivarea datelor s-a calculat indicele de deviere (ID) la fiecare indice de laborator al fiecărui copil, după formula:

$$ID = \frac{(\text{indicele individual al copilului sănătos sau bolnav})}{(\text{norma ce corespunde cu categoria de vârstă})}$$

Indicii de deviere sunt prezentați în tabelul ce urmează.

Tabelul 28

Nivelul antistreptolizinei-O la copiii sănătoși și la cei cu amigdalită cronică de diferite categorii de vârstă

Categoriile	Sănătoși	Cu amigdalită cronică	
		compensată	decompensată
	1	2	3
Toate categoriile, IU/ml (ID)	12,5±2,86 ● 1,00±0,150 ● (n=99)	123±16,1 □ 11,3±1,75 □ (n=155)	300±403 ○ 26,6±4,98 ○ (n=41)
1-5 ani, IU/ml (ID)	5,55±1,18 1,00±0,22 (n=22)	18,4±10,50 □ 3,37±1,92 □ (n=49)	229±99,2 ○ 41,9±18,20 ○ (n=7)
6-10 ani, IU/ml (ID)	7,04±1,70 ● 1,00±0,24 ● (n=28)	133±28,2 □ 18,9±4,01 □ (n=54)	285±58,3 ○ 40,4±8,29 ○ (n=14)
11-14 ani, IU/ml (ID)	10,70±2,83 ● 1,00±0,26 ● (n=15)	162±41,5 □ 15,1±3,88 □ (n=21)	347±76,0 ○ 32,4±7,09 ○ (n=8)
15 și mai mult, IU/ml (ID)	21,8±7,51 ● 1,00±0,34 ● (n=36)	194±37,7 □ 4,9±0,95 □ (n=33)	442±62,3 ○ 11,1±1,56 ○ (n=12)

Diferență semnificativă între grupe: ● – între 1 și 2; ○ – între 1 și 3; □ – între 2 și 3.

După cum observăm din tabelul 28, nivelul antistreptolizinei-O la copiii sănătoși crește odată cu vârsta, iar indicele de deviere rămâne același. La copiii cu amigdalită cronică compensată din categoria de vârstă 1-5 ani, nivelul antistreptolizinei-O și indicele de deviere nu se deosebesc semnificativ de cei înregistrați la copiii sănătoși. La copiii din categoria de vârstă 6-10 ani, nivelul antistreptolizinei-O și indicele de deviere cresc și ajung la gradul de fiabilitate, în comparație cu cei înregistrați la copiii sănătoși din aceeași categorie de vârstă. La copiii din categoria de vârstă 11-14 ani nivelul antistreptolizinei-O și indicele de deviere continuă să crească, fiind semnificativ mai mari decât la copiii sănătoși din aceeași categorie de vâr-

stă. La copiii din categoria de vârstă 15 ani și mai mult, nivelul antistreptolizinei-O scade brusc (aproape de nivelul categoriei 1-5 ani) și acești indici sunt semnificativ mai mari decât la copiii sănătoși din aceeași categorie de vârstă. Aceasta se poate explica prin faptul că amigdalita cronică compensată predetermină prezența mecanismelor de adaptare, cu care se apropie organismul de această stare patologică.

O imagine oarecum diferită apare la amigdalita cronică decompensată. Nivelul antistreptolizinei-O continuă să crească odată cu vârsta, iar indicele de deviere scade, însă nu până la nivelul amigdalitei cronice compensate. Acest fapt demonstrează că mecanismele de adaptare din categoria respectivă de bolnavi operează într-o anumită măsură, însă nu într-atât ca în amigdalita cronică compensată.

Pentru determinarea sensibilității celulare s-a folosit reacția de blast-transformare a limfocitelor la antigenii streptococului. Deoarece în cercetări au fost analizați indicii de laborator ai copiilor sănătoși și ai celor bolnavi de diferite categorii de vârstă, pentru obiectivarea datelor s-a calculat iarăși indicele de deviere (ID) la fiecare indice de laborator al fiecărui copil, după formula:

$$ID = \frac{\text{(indicele individual al copilului sănătos sau bolnav)}}{\text{(norma ce corespunde cu categoria de vârstă)}}$$

Calcularea indicelui de deviere a indicilor de laborator după formula propusă permite obținerea unor date mai clare. Concomitent, s-au analizat atât indicii de laborator ai copiilor bolnavi, cât și indicii de deviere.

Tabelul 29

Sensibilitatea la antigenii streptococului conform reacției de blast-transformare a limfocitelor la copiii sănătoși și la cei cu amigdalită cronică de diferite categorii de vârstă

Categoriile	Sănătoși	Cu amigdalită cronică	
		compensată	decompensată
	1	2	3
Toate categoriile, % (ID)	1,06±0,053 ● 1,00±0,037 ● (n=99)	2,7±0,13 □ 3,4±0,16 □ (n=155)	4,7±0,27 ○ 5,6±0,36 ○ (n=41)

1-5 ani, % (ID)	0,61±0,058 ● 1,00±0,095 ● (n=22)	1,9±0,18 □ 3,1±0,30 □ (n=49)	4,0±0,70 ○ 6,5±1,14 ○ (n=7)
6-10 ani, % (ID)	0,80±0,057 ● 1,00±0,072 ● (n=28)	2,8±0,22 □ 3,5±0,28 □ (n=54)	4,7±0,52 ○ 5,8±0,64 ○ (n=14)
11-14 ani, % (ID)	1,26±0,153 ● 1,00±0,122 ● (n=15)	3,2±0,44 2,6±0,36 (n=21)	4,3±0,56 ○ 3,5±0,46 ○ (n=8)
15 și mai mult, % (ID)	1,47±0,075 ● 1,00±0,051 ● (n=36)	3,6±0,27 □ 4,1±0,31 □ (n=33)	5,4±0,46 ○ 6,1±0,52 ○ (n=12)

Diferență semnificativă între grupe: ● – între 1 și 2; ○ – între 1 și 3; □ – între 2 și 3.

După cum observăm din tabelul 29, sensibilitatea la antigenii streptococului și nivelul antistreptolizinei-O la copiii sănătoși crește odată cu vârsta, iar indicele de deviere rămâne același. La copiii bolnavi de amigdalită cronică compensată din categoria de vârstă 1-5 ani, sensibilitatea la antigenii de streptococ, spre deosebire de nivelul antistreptolizinei-O și indicele de deviere, diferă semnificativ de cea înregistrată la copiii sănătoși. La copiii din categoria de vârstă 6-10 ani, sensibilitatea la antigenii streptococului, la fel, diferă semnificativ de cea a copiilor sănătoși din aceeași categorie de vârstă. La copiii din categoria de vârstă 11-14 ani, sensibilitatea la antigenii streptococului continuă să crească, având indici semnificativ mai mari decât la copiii sănătoși din aceeași categorie de vârstă. La copiii din categoria de vârstă 15 ani și mai mult, sensibilitatea la antigenii streptococului continuă să crească, având indici mai mari decât la copiii sănătoși din aceeași categorie de vârstă.

O imagine diferită apare la amigdalita cronică decompensată. Sensibilitatea la antigenii streptococului crește odată cu vârsta, iar indicele de deviere, dimpotrivă, scade în permanență, dar în categoria de vârstă 15 ani și mai mult indicele de deviere crește iarăși. La categoria de vârstă 11-14 ani, sensibilitatea la antigenii streptococului și indicii de deviere nu se deosebeau semnificativ la amigdalita cronică compensată și cea decompensată. Astfel, formarea sensibilității la antigenii streptococului și a anticorpilor la antigenii streptococului are particularități individuale la diferite categorii de vârstă. De aceea, în diagnosticul diferențial trebuie

să fie luată în considerare valoarea sumară a amigdalitei cronice compensate și decompensate.

Esența cercetării constă în efectuarea examenelor clinic și paraclinic, în urma cărora se stabilesc următorii indici: IIFA – indicele individual al formării anticorpilor la antigenii de streptococ, IISB – indicele individual al sensibilității la antigenii de streptococ, INACV – indicele normei fiziologice a anticorpilor după categoria de vârstă, INSCV – indicele normei fiziologice a sensibilității celulare după categoria de vârstă.

Pentru determinarea nivelului de deviere (ND) al formelor de amigdalită cronică compensată și decompensată se folosește următoarea formulă:

$$ND = \frac{IIFA}{INACV} + \frac{IISB}{INSCV},$$

unde:

ND – nivelul de deviere;

IIFA – indicele individual al formării anticorpilor la antigenii de streptococ;

IISB – indicele individual al sensibilității celulare la antigenii de streptococ;

INACV – UI/ml, care constituie 0,76 pentru copiii de până la 5 ani; 0,89 pentru copiii de la 6 până la 10 ani; 1,26 pentru copiii de la 11 până la 14 ani și 1,93 pentru copiii de la 15 până la 18 ani;

INSCV – valori absolute, care constituie 5,12 pentru copiii de până la 5 ani; 6,97 pentru copiii de la 6 până la 10 ani; 10,5 pentru copiii de la 11 până la 14 ani și 14,5 pentru copiii de la 15 până la 18 ani.

IIFA – indicele individual al formării anticorpilor la antigenul streptococului și al prezenței ASL-O – a fost determinat cu ajutorul reacției de aglutinare, folosind chiturile AVITEX-ASO (firma „OMEGA-diagnostic”) în corespundere cu recomandările firmei de producere. Pentru aprecierea ASL-O, prelevăm într-o eprubetă sterilă 2 ml de sânge venos, care se sedimentează până la formarea cheagului. Apoi conținutul eprubetei se centrifughează (3000 rotații/minut) în decurs de 10 minute. Serul sangvin din eprubetă se prelevează în altă eprubetă sterilă. Pe platină, în zona cercului de testare, picurăm din eprubetă o picătură de ser. Lângă această picătura aplicăm o picătură de reagent lutex AVITEX-ASO (proba 1). Ambele picături se amestecă în decurs de două minute și se observă formarea aglutinării (mici conglomerate), ceea ce înseamnă că s-au format anticorpi către ASL-O. Lipsa aglutinării peste două minute

se consideră rezultat negativ (lipsește anticorpi către ASL-O). Analogic se efectuează reacția cu ser pozitiv și ser negativ (control pozitiv și control negativ al reacției), cu scopul de a preciza corectitudinea efectuării reacției. Pe aceeași placină, alături de serul în care s-a apreciat prezența aglutinării, se aplică o picătură de ser cu control pozitiv, în care se adaugă o picătură de ser al pacientului și se amestecă (proba 2). Rezultat pozitiv se stabilește când are loc aglutinarea, ca în prima probă; pe aceeași placină (proba 3), se mai aplică o picătură de ser, cu control negativ, în care se adaugă o picătură de ser al pacientului și se amestecă. În acest caz nu trebuie să se formeze elemente de aglutinare. Dacă în prima probă se observă aglutinarea, înseamnă că serul conține 200 un/ml de ASL-O. Apoi dizolvăm această picătură în două picături de sol. fiziologică (NaCl de 0,9%). Dacă reacția de aglutinare iarăși este pozitivă, constatăm că serul conține 400 un/ml de ASL-O. Dacă în acest caz reacția de aglutinare este negativă, atunci dizolvăm picătura de ser în 1,5 picături de sol. fiziologică (NaCl de 0,9%), și dacă constatăm că este prezentă aglutinarea, înseamnă că serul conține 300 un/ml de ASL-O. Dacă dizolvăm picătura în patru picături de sol. fiziologică (NaCl de 0,9%) și reacția de aglutinare este pozitivă, constatăm că serul conține 800 un/ml de ASL-O. Dacă în acest caz reacția de aglutinare este negativă, atunci dizolvăm picătura întreit, și dacă constatăm că este prezentă aglutinarea, înseamnă că serul conține 700 un/ml de ASL-O.

IISB – indicele individual al sensibilității celulare la antigenul streptococului – a fost determinat cu ajutorul reacției de blasttransformare a limfocitelor, folosind antigenii streptococului (129).

Recoltarea celulelor. Într-o eprubetă sterilă s-a colectat sânge din vena cubitală – câte 0,5 cm³ pentru o singură analiză. Anterior, în eprubetă s-a turnat soluție heparinică pe mediul 199 – câte 25 UI pentru 1ml de sânge. S-a preparat amestecul pentru sedimentarea eritrocitelor (3 părți de mediu 199 și 1 parte gelatină de 10%) și s-a turnat câte 1,0 ml în eprubetele experimentale și cea martor. În fiecare eprubetă s-au adăugat câte 0,5 ml de sânge, apoi s-au introdus în termostat și s-au lăsat pentru 30 min. la temperatura de 37°C în poziție verticală, pentru ca eritrocitele să se sedimenteze. Din eprubetele pentru sedimentare în alte eprubete curate s-a transferat câte 1,0 ml supernatant cu suspensie celulară, în care s-au adă-

ugat 2,0 ml mediu 199. În eprubetele experimentale s-au adăugat antigeni ai streptococului. În calitate de antigeni s-au utilizat alergeni concentrați ai streptococului hemolitic (câte 0,04 ml în diluția de 1:7 la 1,0 ml lichid cultural), produs la ICȘ în domeniul Epidemiologiei și Microbiologiei din Kazan, Federația Rusă.

Cultivarea celulelor. Cultura a fost instalată în termostat, sub un unghi de 35°, și s-a incubat la 37°C timp de 120 ore.

Citirea rezultatelor. Cultura de celule s-a resuspendat în mediul de cultivare. S-a centrifugat 10 min., iar lichidul supernatant s-a vărsat. În picătura de supernatant rămasă s-au resuspendat celulele și s-au preparat frotiurile (nu mai puțin de două din fiecare eprubetă). Frotiurile s-au fixat cu metanol și s-au colorat după metoda Romanovski-Giemsă. Apoi s-au numărat 1000 celule în câmpul de vedere microscopic – limfocite, forme intermediare, blăste, mitoze. S-a calculat raportul dintre procentul leucocitelor cu semne de transformare (forme intermediare, blaste, mitoze) și al leucocitelor normale. De pildă, dacă din 1000 de celule 900 sunt limfocite normale, iar 100 – celule cu forme intermediare, blaste, mitoze, apoi IISB va fi de 10%.

INACV – indicele normei fiziologice a anticorpilor după categoria de vârstă. A fost determinat indicele mediu al prezenței anticorpilor către streptococ în fiecare grupă de vârstă la copiii sănătoși, cu ajutorul programei „Microsoft Excel”, care include formula pentru aprecierea valorilor medii.

Indicele individual al prezenței anticorpilor către streptococ (INACV) la copilul sănătos se stabilește ca și indicele individual al formării anticorpilor la antigenii de streptococ la bolnavi (IIFA).

INSCV – indicele normei fiziologice a sensibilității celulare după categoria de vârstă. A fost determinat indicele mediu al sensibilității celulare către streptococ în fiecare grupă de vârstă la copiii sănătoși, cu ajutorul programei „Microsoft Excel”, care include formula pentru aprecierea valorilor medii.

Indicele concret individual al sensibilității celulare către streptococ (INSCV) la copilul sănătos se stabilește ca și indicele individual al sensibilității la antigenii de streptococ la bolnavi (IISB).

Indicii medii normali ai sensibilității celulare și ai formării anticorpilor la antigenii de streptococi în funcție de grupa de vârstă

Grupele de vârstă (ani)	Sensibilitatea celulară la antigenii de streptococi (INSCV)	Formarea anticorpilor la antigenii de streptococi (INACV)
1-5	0,76	5,12
6-10	0,89	6,97
11-14	1,26	10,5
15-18	1,93	14,5

Indicii nivelului de diagnosticare a amigdalitei cronice în funcție de grupa de vârstă

Grupele de vârstă (ani)	Copii sănătoși	Copii cu amigdalită cronică	
		compensată	decompensată
	1	2	3
Toate categoriile (ND)	2,0±0,16● (n=99)	14,6±1,83□ (n=155)	32,2±5,71○ (n=41)
1-5 (ND)	1,9±0,28● (n=22)	6,5±2,06□ (n=49)	48,5±19,08○ (n=7)
6-10 (ND)	2,0±0,24● (n=28)	22,4±4,21□ (n=54)	46,2±8,66○ (n=14)
11-14 (ND)	2,0±0,34● (n=15)	17,7±4,15 (n=21)	35,9±7,27○ (n=8)
15 și mai mult (ND)	2,0±0,35● (n=36)	9,0±1,20□ (n=33)	17,2±1,99○ (n=12)

Diferență semnificativă între grupele: ● – 1 și 2; ○ – 1 și 3; □ – 2 și 3.

Prin urmare:

- în categoria de vârstă 1-5 ani, diagnosticul de amigdalită cronică decompensată se determină la ND mai mare de 48,5, iar de amigdalită cronică compensată – la ND mai mic de 48,5;

- în categoria de vârstă 6-10 ani, diagnosticul de amigdalită cronică decompensată se determină la ND mai mare de 46,2, iar de amigdalită cronică compensată – la ND mai mic de 46,2;

- în categoria de vârstă 11-14 ani, diagnosticul de amigdalită cronică decompensată se determină la ND mai mare de 35,9, iar de amigdalită cronică compensată – la ND mai mic de 35,9;

- în categoria de vârstă 15 ani și mai mult, diagnosticul de amigdalită cronică decompensată se determină la ND mai mare de 17,2, iar de amigdalită cronică compensată – la ND mai mic de 17,2.

Aprecierea mai exactă și operativă a diagnosticului formei de amigdalită cronică permite depistarea precoce a bolnavilor cu amigdalită cronică compensată și decompensată.

Cazuri clinice

1. Copilul T., 5 ani, s-a adresat cu acuze la răceli dese – de 5-6 ori pe an, tuse uscată dimineața. Din această cauză, nu frecventează regulat grădinița de copii. Primește antibioticoterapie de 4-5 ori pe an. Anghine în anamneză nu a avut. La examinare, semne de IRVA lipsesc. Copilul este activ, are poftă de mâncare. Tegumentele – curate. La palparea nodulilor limfatici submandibulari se apreciază dimensiuni obișnuite, mobilitate normală. Faringoscopic: mucoase curate, hipertrofia amigdalelor palatine de gr. I și II, în lacunele amigdaliene – mase cazeoase unice, stâlpii amigdalieni anteriori – hiperemiați. Respirația nazală – liberă, fără eliminări patologice.

De la pacient s-a prelevat sânge venos în două eprubete: în una – cu heparină, iar în alta – fără heparină. Apoi s-au stabilit prezența ASL-O (IIFA) și indicele sensibilității celulare către antigenul streptococului (IISB) (vezi metoda descrisă mai sus). IIFA este negativ (0), IISB a alcătuit 1,6%. INACV se apreciază din tabelul 28, în corespundere cu vârsta copilului – 5,12 un/ml; INSCV se apreciază din tabelul 29 în corespundere cu vârsta copilului – 0,76%. Aplicăm cifrele în formulă, facem calculele și aflăm mărimea ND – 2,11.

În conformitate cu calculele noastre, la copil se stabilește diagnosticul de amigdalită cronică compensată, care se confirmă prin examenele clinic și obiectiv.

$$ND = \frac{IIFA}{INACV} + \frac{IISB}{INSCV} = \frac{0}{5,12} + \frac{1,6}{0,76} = 2,11$$

Pacientului i s-a stabilit diagnosticul de amigdalită cronică compensată și i s-a indicat tratament conservator (categoria de vârstă 1-5 ani, ND – 2,11).

2. Pacienta C., 15 ani, a fost internată în secția otorinolaringologie a SCR de Copii „E. Coțaga” cu diagnosticul de amigdalită cronică decompensată. Recidive de anghine. Din anamneză se cunoaște că în ultimii 2-3 ani suferea de anghină de 4 – 5 ori pe an, care se manifesta prin febră înaltă, dureri în gât, oboseală, inapetență. Copilul a primit antibioticoterapie de mai multe ori. La examinare, tegumentele erau palide, curate. Nodulii submandibulari – măriți în volum, puțin dureroși la palpate. Faringoscopic: mucoasele faringelui – curate, amigdalele palatine – hipertrofiate de gradul II, în lacune – mase cazeoase, stâlpii anteriori – hiperemiați, cu marginile edemate. S-a confirmat diagnosticul de amigdalită cronică decompensată, recidive de anghine.

De la pacientă s-a prelevat sânge venos în două eprubete: în una – cu heparină, iar în alta – fără heparină. Apoi s-au determinat prezența ASL-O (IIFA) și indicele sensibilității celulare către antigenul streptococului (IISB) (vezi metoda descrisă mai sus). IIFA este 300 un/ml, IISB a alcătuit 4,8%. INACV se apreciază din tabelul 28, în corespundere cu vârsta copilului – 14,5 un/ml; INSCV se apreciază din tabelul 29 în corespundere cu vârsta copilului – 1,93%. Aplicăm cifrele în formulă, facem calculele și aflăm mărimea ND – 23,2.

În conformitate cu calculele noastre, la copil se stabilește diagnosticul de amigdalită cronică decompensată, care se confirmă prin examenele clinice și obiective.

$$ND = \frac{IIFA}{INACV} + \frac{IISB}{INSCV} = \frac{300}{14,5} + \frac{4,8}{1,93} = 23,2$$

Pacientei i s-a stabilit diagnosticul de amigdalită cronică decompensată și i s-a indicat tratament chirurgical (categoria de vârstă 15 ani, ND – 23,2). Copilului i s-a efectuat amigdalectomie sub anestezie generală. Complicații postoperatorii nu au fost. Peste două zile, pacienta a fost externată.

3. Copilul B., 7 ani, se află la evidența otorinolaringologului de 3 ani. Prima dată s-a adresat cu acuze la răceli dese – de 4-5 ori pe an, poftă scăzută de mâncare, tuse uscată dimineața. Frecvențează grădinița de copii. Primește antibioticoterapie de 3-4 ori pe an. Anghine în anamneză nu a avut. La examinare, semne de IRVA lipsesc. Copilul este activ, are poftă de mâncare. Tegumentele sunt curate. La palparea nodulilor limfatici submandibulari se apreciază dimensiuni puțin mărite, mobilitate normală. Faringoscopic: mucoase curate, hipertrofia amigdalelor palatine de gr. I și

II, lacunele amigdaliene – fără mase cazeoase. Stâlpii amigdalieni anteriori – hiperemiați. Respirația nazală – liberă, fără eliminări patologice. Pacientului i s-a stabilit diagnosticul de amigdalită cronică compensată și i s-a indicat tratament conservator. În ultimii doi ani, starea copilului s-a agravat. În anul 2012 a suferit de 3 ori de anghină lacunară. Copilul obosește la efort fizic neînsemnat, nu are poftă de mâncare, a apărut un miros din cavitatea bucală. În anul 2013, anghinele s-au repetat, cu febră înaltă și semne de intoxicație. La examinare, nodulii submandibulari erau măriți în volum, puțin dureroși la palpare. La faringoscopie, amigdalele palatine – hipertrofiate gr. II, în lacune – mase cazeoase, stâlpii anteriori – hiperemiați, între amigdale și stâlpii anteriori – adeziuni. Având în vedere acuzele, examenul obiectiv, neeficacitatea tratamentului conservator, s-a stabilit diagnosticul de amigdalită cronică decompensată. Recidive de anghină.

De la pacient s-a prelevat sânge venos în două eprubete: în una – cu heparină, iar în alta – fără heparină. Apoi s-au determinat prezența ASL-O (IIFA) și indicele sensibilității celulare către antigenul streptococului (IISB) (vezi metoda descrisă mai sus). IIFA este 600 un/ml, IISB a alcătuit 6,4%. INACV se apreciază din tabelul 28, în corespundere cu vârsta copilului – 6,97 un/ml; INSCV se apreciază din tabelul 29 în corespundere cu vârsta copilului – 0,89%. Aplicăm cifrele în formulă, facem calculele și aflăm mărimea ND – 93,3.

În conformitate cu calculele noastre, la copil se stabilește diagnosticul de amigdalită cronică decompensată, care se confirmă prin examenele clinice și obiective.

$$ND = \frac{IIFA}{INACV} + \frac{IISB}{INSCV} = \frac{600}{6,97} + \frac{6,4}{0,89} = 93,3$$

Copilul a fost programat pentru intervenție chirurgicală – amigdalectomie (categoria de vârstă 6-10 ani, ND – 93,3).

Așadar, în baza rezultatelor studiului pe un lot de 99 copii sănătoși de vârste diferite și pe un lot de 196 copii cu amigdalită cronică, a fost elaborată o metodă de diagnostic diferențial al amigdalitei cronice compensate și decompensate, care include evaluarea sensibilității celulare și umorale, ținând cont de grupele de vârstă la copii, iar pentru fiecare grupă de vârstă se determină anumite criterii. Aceste criterii permit depistarea precoce a bolnavilor cu amigdalită cronică cu risc înalt de agravare și corijarea la timp a programului terapeutic.

4.6.5. Particularitățile imunității umorale la copiii cu amigdalită cronică compensată

Schimbările grave ale imunității sunt determinate de imunodeficiența primară (înnăscută) sau secundară (dobândită). Imunodeficiența secundară se dezvoltă sub influența diferitor factori exogeni (infecțiile, avitaminoza, stresul, poluarea mediului înconjurător etc.) asupra unei imunități ce funcționează normal (110, 167). Riscul insuficienței imune secundare este mai mare în perioada formării imunității la copii, când sistemul imunitar poate reacționa insuficient la o acțiune antigenică pentru apărarea organismului sau prea puternic, hiperreactiv. La aceste reacții participă atât factorii umorali, cât și cei celulari (9).

Cel mai frecvent factor de insuficiență umorală, care favorizează dezvoltarea patologiilor cronice ale căilor respiratorii superioare, este deficitul Ig A în imunitatea locală (Ig A secretorie) sau generală (Ig A în circuitul sangvin). Deficitul Ig A secretorii mărește permeabilitatea mucoaselor, favorizând astfel pătrunderea microorganismelor bacteriene și a alergenilor în țesuturi (167).

În prezent, este confirmat rolul citokinelor (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, interferonul etc.) în direcționarea și manifestarea gravității procesului inflamator, precum și acțiunea lor asupra mecanismelor imunologice (24, 27, 52, 63, 75, 83, 86).

Schimbările imunoreglatoare pot fi unele dintre cele mai importante cauze în patogeneza amigdalitei cronice. În legătură cu aceasta, considerăm că studierea și elaborarea în continuare a criteriilor de prognosticare a evoluției proceselor inflamatoare în amigdalita cronică la copii și argumentarea tacticii terapiei conservatoare complexă pentru păstrarea amigdalelor palatine ca organ important în imunitatea locală și sistemică sunt direcții prioritare în domeniul otorinolaringologiei pediatrice.

Au fost examinați 24 copii cu vârsta de la 2 până la 14 ani (vârsta medie – 7,7 \pm 0,6 ani) (lotul de bază) și 13 pacienți cu vârsta de la 16 până la 28 ani (vârsta medie – 20,1 \pm 1,2 ani) (lotul de control) cu amigdalită cronică compensată (după clasificarea lui I. Soldatov) (38).

Examinarea imunologică a inclus: cantitatea totală a leucocitelor; nivelul absolut și relativ al limfocitelor, aprecierea factorilor nespecifici de apărare în serul sangvin – proteina C reactivă (PCR), antistreptolizina-O (ASL-O), factorul reumatoid; cercetarea factorilor umorali ai imunită-

ții – nivelul absolut și relativ al limfocitelor B, imunoglobulinele serice – A, M, G (Ig A, Ig M, Ig G), complexe imuncirculante (CIC), nivelul interleukinelor – IL-4, IL-8, IL-1 β – în serul sangvin. Prelucrarea statistică a rezultatelor cercetărilor s-a efectuat cu ajutorul programei EXCELL.

Analiza comparativă a rezultatelor obținute din cele două grupe de pacienți a arătat un șir de deosebiri între mai mulți indici. La copiii cu amigdalită cronică compensată se apreciază creșterea nivelului limfocitelor totale și al limfocitelor β , proteinei C reactive și factorului reumatoid, al interleukinelor – IL-4, IL-8, IL-1 β . În același timp, la pacienții maturi se apreciază creșterea cantitativă a leucocitelor totale, a titrului de anti-streptolizina-O și a nivelului de Ig A. Datele obținute arată că la copiii cu amigdalită cronică compensată se înregistrează o reacție a imunității cu mult mai pronunțată decât la maturi. Însă, nu toți indicii aveau nivel de veridicitate (tab.32).

Tabelul 32

Indicii	Copii (lotul de bază; n=23)	Maturi (lotul de control; n=13)	Nivelul veridicității (p)
Cantitatea totală a leucocitelor ($10^9/l$)	7,42 \pm 0,45	11,8 \pm 4,44	0,3
Nivelul absolut al limfocitelor ($10^9/l$)	2,92 \pm 0,24	2,2 \pm 0,11	0,04*
Nivelul absolut al limfocitelor β ($10^9/l$)	3,09 \pm 1,96	0,93 \pm 0,09	0,4
Proteina C reactivă (PCR) (mg/ml)	1,43 \pm 1,16	0	0,38
Factorul reumatoid (mg/ml)	1,87 \pm 1,52	0	0,3
Antistreptolizina-O (ASL-O) (Iu/ml)	162,5 \pm 45,53	216,67 \pm 45,78	0,42
Imunoglobulina serică A (g/l)	1,36 \pm 0,16	1,92 \pm 0,19	0,038*
Interleukina - 4 (pg/ul)	7,36 \pm 2,13	4,66 \pm 3,29	0,48
Interleukina - 8 (pg/ul)	229,09 \pm 73,63	35,05 \pm 14,64	0,047*
Interleukina - 1 β (pg/ul)	191,19 \pm 68,44	10,88 \pm 4,28	0,045*

* - diferențe statistice între loturi.

Examinând tabelul, observăm că la copiii cu amigdalită cronică compensată, activizarea factorilor nespecifici ai imunității are un rol mai mare

decât la maturi, deși nu s-au depistat corelații statistice semnificative între grupe. Schimbările indicilor imunității nespecifice în timpul proceselor inflamatorii (în cazul dat – în amigdalita cronică) depind de faza procesului inflamator, debutul și durata bolii. În perioada acută a patologiei, acești indici sunt mai mari decât în perioada de remisiune. În cazul unui debut îndelungat al bolii se observă micșorarea acestor indici, ca urmare a epuizării rezervelor imune.

S-au depistat corelații statistice semnificative în lotul de copii unde se observă creșterea nivelului absolut al limfocitelor ($p=0,04$), a nivelului interleukinei - 8 ($p=0,047$) și interleukinei - 1 β ($p=0,045$). Indicii medii ai nivelului interleukinei-8 la copii sunt de 6,5 ori mai mari decât la maturi, ai interleukinei - 1 β – de 17,4 ori mai mari.

Interleukina-8 și interleukina-1 β fac parte din citokinele antiinflamatoare. Citokinele antiinflamatoare induc activizarea factorilor de imunitate nespecifică, ca mai apoi să favorizeze dezvoltarea răspunsului imunitar specific (14, 101). Interleukina - 1 β este una dintre cele mai importante citokine, care reglează dezvoltarea procesului inflamator. Ea acționează, în primul rând, în regiunea inflamației țesutului cu stimulare antigenică, favorizând ameliorarea stării funcționale a neutrofilelor și activând componentele complementului etc. Efectul biologic al interleukinei-1 β la nivel sistemic se manifestă prin febră, creșterea numărului de leucocite, a activității funcționale a limfocitelor etc. Și interleukina -8 joacă un rol important în aprovizionarea răspunsului imunitar nespecific prin favorizarea migrației neutrofilelor în zona unde a pătruns antigenul.

Conform datelor obținute, la copiii cu amigdalită cronică compensată se evidențiază clar interconexiunea dintre sinteza citokinelor antiinflamatoare și creșterea rolului factorilor de apărare nespecifică. Aceasta corespunde unui proces normal în reacțiile inflamatoare. În același timp, la maturii care sufereau de această patologie, asemenea reacții imune în urma procesului inflamator nu erau caracteristice. Putem presupune unele cauze ale acestei manifestări. În primul rând, având în vedere caracterul lent și de durată al bolii, micșorarea evidentă a nivelului citokinelor antiinflamatoare poate fi o urmare a epuizării forțelor imune. În al doilea rând, la acești bolnavi, posibil, insuficiența citokinelor s-a semnalat chiar de la început, fapt ce a servit drept cauză de cronicizare a procesului inflamator.

Cu toate că nivelul mediu al imunoglobulinei serice A la copiii și

maturii cu amigdalită cronică compensată a fost în limitele normei, se evidențiază un fenomen: la bolnavii maturi, acești indici au fost semnificativ statistic mai mari, în comparație cu lotul de copii ($p=0,038$). Aceste rezultate ne arată că la maturii cu amigdalită cronică compensată prevalează răspunsul imunitar specific. Titrul mai înalt al antistreptolizinei-O la maturi (de 1,4 ori) iarăși ne demonstrează prezența răspunsului imunitar specific.

Concluzii

Cercetările efectuate au arătat că la copiii cu amigdalită cronică compensată, un rol important au factorii de apărare nespecifică, în timp ce la maturii cu această patologie, rolul principal îi revine răspunsului imunitar specific. Analiza comparativă a sintezei citokinelor antiinflamatoare de către celulele imunocompetente în amigdalita cronică compensată în funcție de vârstă a demonstrat că la copii ea este cu mult mai mare decât la maturi. În legătură cu aceasta, considerăm oportună cercetarea nivelurilor interleukinei-1 β și interleukinei-8 la pacienții cu patologie a amigdalelor palatine încă în stadiile incipiente ale bolii. În situații de nivel scăzut al lor, rezolvarea problemei ar putea fi posibilă prin administrarea IL-1 β recombinat, cu scopul măririi forțelor antiinfecțioase și prevenirii în continuare a cronicizării procesului inflamator.

4.6.6. Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în sânge și în amigdalele palatine. Corelația dintre ei în funcție de forma amigdalitei cronice (evoluția clinică a maladiei)

Pentru a elucida cele două probleme menționate în subcapitolul 4.6.1., am studiat 76 copii cu diferite forme de amigdalită cronică, repartizați în trei grupe. Metodele utilizate: analiza statutului imun, aprecierea cantitativă și funcțională a subpopulațiilor limfocitelor T, nivelurile complexelor imunocirculante, complementului, imunoglobulinelor A, M, G și E, examenul patomorfologic al amigdalelor palatine (bioptat și material chirurgical). În afară de aceste metode tradiționale de studiere a sistemului imunitar, am folosit două metode elocvente noi, și anume: aprecierea indicilor „K” și „L” (43).

Indicele „K” exprimă reactivitatea imună a limfocitului, demonstrată prin numărul receptorilor la care se leagă eritrocitele de berbec în raport cu rozetele spontane neimune. Indicele reactivității imune „K” se calculează după următoarea formulă:

$$K = \frac{(T\text{-teof.} + T\text{-tim.} + T\text{-frig}) : 3}{T \text{ spontan}}$$

Indicele „L” reprezintă raportul dintre celulele T formatoare de roze-te în sânge și cele din țesutul limfatic al amigdalelor palatine. Acest indice demonstrează interacțiunea dintre imunitatea locală și cea sistemică.

Corelația și interacțiunea dintre procesele patologice din amigdalele palatine și evoluția clinică a maladiei

Au fost cercetate limfocitele T în sângele venos precum și în bioptatul amigdalian la 14 copii cu amigdalită cronică compensată (lotul I de control) , la 52 de bolnavi cu amigdalită cronică subcompensată până și după tratamentul conservator și la un interval de 6 luni în catamneză (lotul II) și la 10 bolnavi cu amigdalită cronică decompensată (lotul III), cărora li s-a efectuat amigdalectomia. Având în vedere că copiii de vârstă mică sunt examinați mai des de pediatru, atunci când suferă de infecții acute ale căilor respiratorii superioare, care ca și anghinele, favorizează dezvoltarea amigdalitei cronice, am ajuns la concluzia că în acest lot de cercetare clasificarea lui L.A. Lukovskii (1941) în amigdalita cronică este cea mai prielnică.

Autorul descrie trei forme ale amigdalitei cronice: compensată, subcompensată și decompensată.

Acuzele bolnavului în caz de amigdalită cronică, cu anghine în anamneză, sunt cunoscute: dureri și înțepături în gât, senzații de corp străin, arsură și uscăciune în gât, accese de tuse uscată, miros neplăcut din gură, sforăit prin somn, dureri în regiunea cordului și articulațiilor, oboseală fizică și intelectuală. La pacienți se depistează prezența conținutului patologic în cripte (puroi, cazeum); roșeața stâlpului palatin anterior (simptomul Gize); edemațierea stâlpilor palatini anteriori, mai ales în partea polului superior (simptomul Zac); hiperemia, infiltrația și edemațierea stâlpilor palatini anteriori (simptomul Preobrajenski); microabcese și microchisturi în țesutul amigdalelor palatine; jena ganglionară (ganglionii submandibulari – măriți, puțin dureroși la palpate) (79).

În amigdalita cronică compensată au loc numai răceli dese cu fenomene locale neînsemnate, fără dereglări clinice în organism și anghine în anamneză. Această etapă a amigdalitei cronice poate fi stabilă, dar poate fi și prima stadiu după care urmează forma subcompensată a amigdalitei cronice, care

se manifestă prin anghine în anamneză, simptome periodice de intoxicație generală. La copiii cu amigdalită cronică decompensată, în afară de fenomenele locale caracteristice inflamației cronice și simptome vădite de intoxicație a organismului, au fost evidențiate și dereglări din partea altor organe și sisteme – reumatism, artrită și poliartrită, pielonefrită. Această clasificare ne dă posibilitatea de a depista mai precoce procesul inflamator în faringe și cercetarea etapizată a copiilor cu amigdalită cronică (43).

Tabelul 33

Indicii cantitativi ai limfocitelor T și ai subpopulațiilor lor în diferite forme de amigdalită cronică

Formele amigdalitei cronice	Limfocitele T din:	Numărul celulelor T formatoare de rozete spontane	Celulele T- helperi	Celulele T supresoare	T-help./T supr.	„L”
Compensată	Sânge	57,3 ± 4,0	44,7 ± 3,6	13,4 ± 2,8	3,3	1,3
	Țesut	42,6 ± 5,3	41,4 ± 5,1	6,7 ± 3,1	6,1	
Subcompensată	Sânge	60,2 ± 1,8	45,8 ± 1,9	15,8 ± 1,7	2,9	1,79
	Țesut	33,6 ± 1,6	25,0 ± 2,1	10,2 ± 1,2	2,4	
Decompensată	Sânge	59,4 ± 4,0	45,6 ± 3,0	15,3 ± 5,4	2,9	2,8
	Țesut	22,0 ± 3,7	13,6 ± 4,8	9,3 ± 2,4	1,4	

După cum vedem din tabelul 33, în toate trei loturi de copii cu amigdalită cronică n-am constatat o diferență veridică între indicii cantitativi ai limfocitelor formatoare de rozete selectate din sânge. În același timp, în țesutul limfatic al amigdalelor s-au observat decalaje certe între indicii loturilor I și III ($p < 0,05$), ceea ce atestă prezența unor particularități funcționale foarte importante ale sistemului limfoid epitelial imun secundar. La copiii cu amigdalită de formă compensată, raportul dintre limfocitele T formatoare de rozete E selectate din sânge și cele din țesutul amigdalian (coeficientul „L”) atingea cota de 1,3 (nivelul inferior $p < 0,05$), pe când în loturile II și III – 1,79 și 2,8. Acest coeficient a prezentat date elocvente privind reacțiile imune locale ce au loc în organism în amigdalita cronică. În sângele tuturor bolnavilor, indiferent de gravitatea procesului, prevalează

ușor limfocitele T-helperi – raportul acestora față de celulele T supresoare era aproximativ același în toate loturile și corespundea proporțiilor de 3,3, 2,9 și 2,98 respectiv.

Analiza componenței cantitative a limfocitelor T-helperi și T supresoare din amigdale a demonstrat că la copiii din lotul I prevalează limfocitele T-helperi ($\approx 6,1$). În loturile II și III de bolnavi, indicele Th/Ts este mai scăzut (2,4 și 1,4 respectiv). Analiza cantitativă a limfocitelor T și a subpopulațiilor lor în sânge nu a sesizat vreo corelație cu forma amigdalitei. Acest fapt ne-a impus să efectuăm unele cercetări privind starea funcțională a limfocitelor T, activându-le cu timolină (preparat imunomodulator), teofilină (remediu farmaceutic) și incubându-le la frig.

În acest mod, a fost depistată prezența a 3 tipuri de reacție a limfocitelor T din sânge și țesutul limfatic ca rezultat al influenței exogene. Tipul I se caracteriza prin creșterea cantității limfocitelor care formau rozete E în țesuturile funcționale de încărcare. În unele cazuri, se determina o scădere a numărului celulelor care formau rozete E după o stimulare preventivă *in vitro* (tipul III de reacție). Tipul II de reacție se caracteriza printr-o deviere neînsemnată a cantității limfocitelor formatoare de rozete după stimulare, în comparație cu celulele formatoare de rozete în mod spontan.

Analizând caracteristicile individuale ale schimbărilor reacțiilor de formare a rozetelor (tabelul 35), am constatat că pentru copiii cu I tip de reacție valorile coeficientului „K” în sânge oscilau de la 1,21 până la 2,45, iar în amigdale – în limitele de 1,1-2,26. Pentru al II-lea tip de reacție, valorile coeficientului „K” în sânge erau de 0,80-1,2, iar în țesutul limfatic – de 0,78-1,1. La bolnavii cu al III-lea tip de reacție, valorile coeficientului „K” în sânge au fost în limitele de 0,49-0,80, iar în imunitatea locală – de 0,37-0,78.

Comparând tipurile de reacție a limfocitelor T din sânge și din țesutul amigdalelor (fig. 17), am observat că în imunitatea generală la copiii din lotul I predomina al II-lea tip de reacție (87,7%). Pentru țesut erau caracteristice tipurile de reacție II și I (în mod corespunzător, 50% și 42,8%). La copiii cu amigdalită cronică subcompensată, atât în sânge, cât și în amigdale cel mai des se întâlneau tipurile de reacție II și III (în mod corespunzător, 41,6% și 41,5% în sânge și 41,8, 41,3% în amigdale). La bolnavii din lotul III, în imunitatea generală de asemenea predominau tipurile II și III de reacție (60% și 40%), iar în țesutul limfatic predomina evident al III-lea tip (83,3%). La acești copii, în comparație cu celelalte loturi, I tip de reacție lipsea.

Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în sânge și amigdalele palatine în diferite forme de amigdalită cronică

Formele amigdalitei cronice și loturile de bolnavi	Numărul bolnavilor	Materi- alul studiat	Celulele T formate spontan	Indicele mediu „K”	Tipurile de reactivitate a celulelor T în funcție de indicele „K”			Cantitatea eritrocitelor de berbec
					I	II	III	
Compensată (lotul I)	14	Sânge	57,3 ± 4,0	0,92 ± 0,02	7,2% (1,21)	85,7% (1-0,8)	7,1% (0,78)	6,43 ± 0,42
		Țesut	42,6 ± 5,3	1,19 ± 0,11	42,8% (2,26-1,1)	50,0% (0,99-0,80)	7,2% (0,78)	
P			P ₁	P ₁				
Subcompensată (lotul II)	52	Sânge	60,2 ± 1,8	0,94 ± 0,04	16,9% (2,45- 1,21)	41,8% (1,2-0,81)	41,5% (0,80-0,49)	6,18 ± 0,22
		Țesut	33,6 ± 1,6	0,93 ± 0,04	16,9% (1,66- 1,20)	41,8% (1,0-0,78)	41,5% (0,78-0,37)	
P			P ₁	P ₂				P ₁ , P ₂
Decompensată (lotul III)	10	Sânge	59,4 ± 4,0	0,87 ± 0,05	-	60,0% (1,15-0,84)	40,0% (0,80-0,61)	5,60 ± 0,39
		Țesut	22,0 ± 3,7	0,64 ± 0,06	-	16,7% (1,09-0,90)	83,3% (0,75-0,47)	
P			P ₁ , P ₂	P ₁ , P ₂				P ₁ , P ₂

P₁ (< 0,05 – 0,001) – diferență statistică între indicii sângelui și ai țesutului în loturi.

P₂ (< 0,05 – 0,01) – diferență statistică între indici în comparație cu lotul de control (în țesutul limfatic).

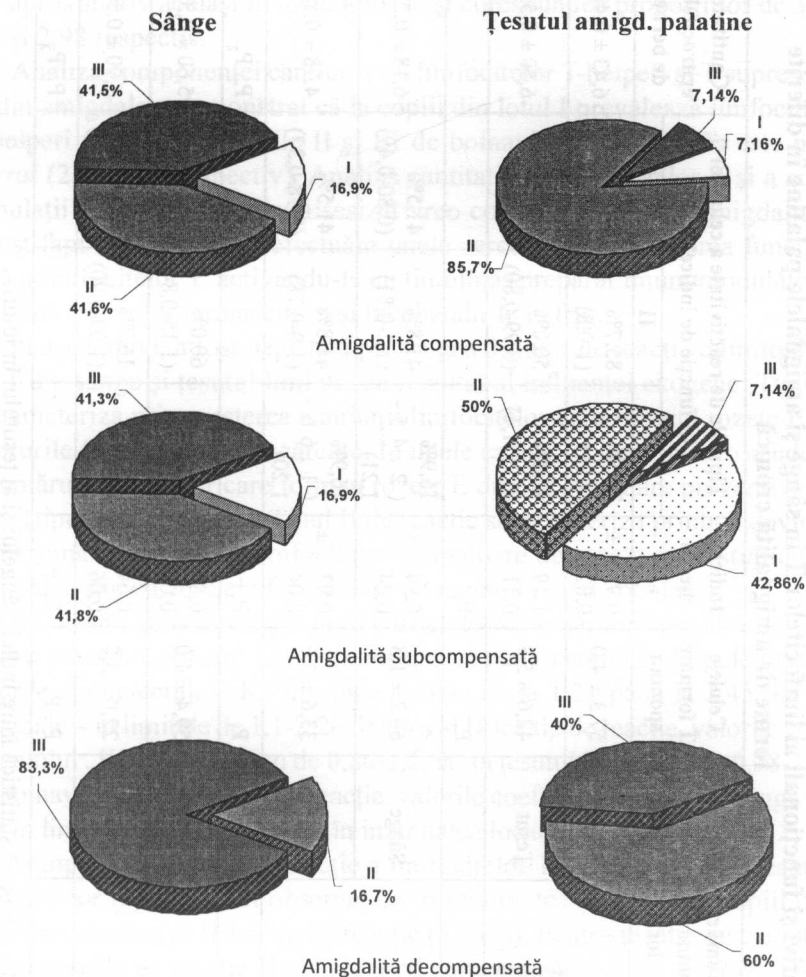


Fig. 17. Distribuția tipurilor de reactivitate a limfocitelor T în imunitatea sistemică și locală în amigdalita cronică

În toate loturile, valorile coeficientului „K” în sânge n-au demonstrat o diferență veridică, însă, în aceleași studii ale biopstatelor amigdalelor palatine, s-a depistat o diferență considerabilă între valorile coeficientului „K” înregistrate în lotul I ($1,19 \pm 0,11$) și cele din loturile II și III ($0,93 \pm 0,04$ și $0,64 \pm 0,06$; $p < 0,05$) (tabelul 34).

În funcție de forma amigdalitei, am constatat că în lotul I se determină o diferență statistică între valorile coeficientului „K” în sânge și în țesutul limfatic ($0,92 \pm 0,02$ și $1,19 \pm 0,11$; $p < 0,05$). O astfel de diferență nu am constatat în lotul II ($0,94 \pm 0,04$ și $0,93 \pm 0,04$). De asemenea, a fost depistată o diferență considerabilă între valorile medii ale coeficientului „K” în sânge și în amigdale ($0,87 \pm 0,05$ și $0,64 \pm 0,06$; $p < 0,05$) la copiii cu amigdalită decompensată, însă în acest caz, nivelul coeficientului „K” a fost mai redus în imunitatea locală.

Determinarea frecvenței corelației tipurilor de reacție a limfocitelor T în sânge și în amigdale (fig. 18) a demonstrat că în lotul I (de control) în sânge și în țesut predominau tipurile II - II ($K \approx 0,50$) și II-I ($K \approx 0,28$) de reacție; în lotul II - coeziunile III-III și II-II ($K \approx 0,26$ și $K \approx 0,23$). Pentru amigdalita decompensată erau caracteristice tipurile III-III și II-III (în ambele cazuri $K \approx 0,40$).

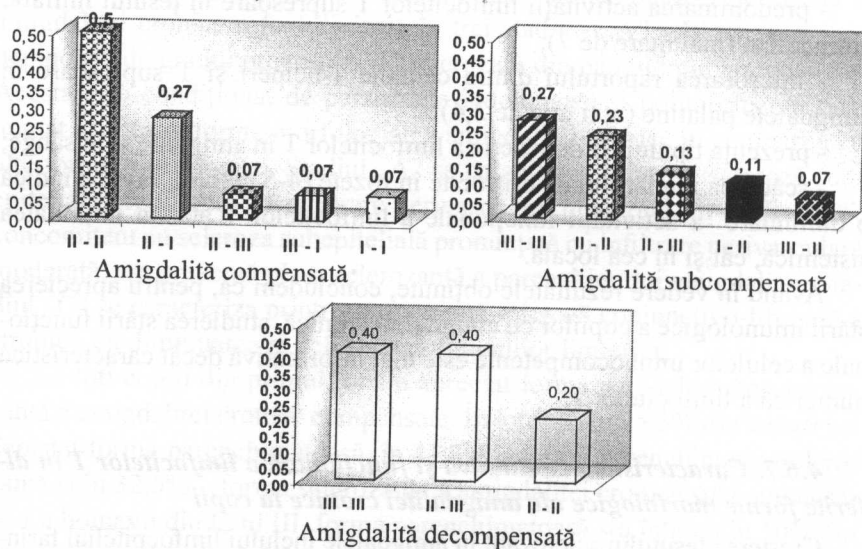


Fig. 18. Corelația dintre tipurile de reacție a limfocitelor T în sânge și în amigdale

Studiind gradul de expresie a receptorilor celulelor T, care demonstrează capacitatea funcțională a lor, am calculat cantitatea eritrocitelor de berbec lipite de o celulă formatoare de rozete. În lotul I de copii n-am căpătat o diferență statistică între cantitatea medie a eritrocitelor în rozetele formate de limfocitele T din sânge și țesutul limfatic. Comparând acești indici la bolnavii din loturile II și III, am stabilit că în țesutul limfatic numărul eritrocitelor lipite de limfocitele T era relativ mai scăzut decât în sânge ($p < 0,05$) (tab. 34). După cum vedem, această metodă a fost elocventă și ne-a permis o apreciere exactă a intensității stării funcționale a limfocitelor T implicate în procesul răspunsului imunitar.

Pe baza cercetării limfocitelor T și a stării lor funcționale în sânge și în amigdale la bolnavii cu diferite forme de amigdalită cronică, au fost stabiliți indicii specifici pentru o evoluție nefavorabilă a amigdalitei cronice, precum și trecerea unei forme de amigdalită în alta. Aici este necesar să enumerăm cele mai importante momente:

- prezența unor valori înalte ale coeficientului „L” (mai mare de 1,8), datorită micșorării numărului celulelor care formează rozete spontane în amigdale;
- predominarea activității limfocitelor T supresoare în țesutul limfatic amigdalian (mai mare de 7);
- micșorarea raportului dintre celulele T-helperi și T supresoare în amigdalele palatine (mai mic de 2,4);
- prezența tipului III de reacție a limfocitelor T în amigdale și în sânge;
- scăderea numărului de eritrocite în rozete (4-5 celule), fapt ce indică o diminuare a activității funcționale a limfocitelor T atât în imunitatea sistemică, cât și în cea locală.

Având în vedere rezultatele obținute, concludem că, pentru aprecierea stării imunologice a copiilor cu amigdalită cronică, studierea stării funcționale a celulelor imunocompetente este mai informativă decât caracteristica numerică a limfocitelor T.

4.6.7. Caracteristica cantitativă și funcțională a limfocitelor T în diferite forme morfologice ale amigdalitei cronice la copii

Creșterea țesutului sclerozant în amigdalele inelului limfoepitelial farin gian, care se determină în caz de inflamație cronică, demonstrează schimbarea funcționalității acestor organe și pierderea stării funcționale a lor.

Dezvoltarea fibrozei țesutului limfoepitelial poate avea loc în caz de dereglare a reacțiilor imunologice, îndeosebi în urma dezvoltării hipersensibilității de tip întârziat (43).

În prezent sunt cunoscute cercetări privind cantitatea celulelor imuno-competente și corelațiile dintre populațiile și subpopulațiile lor în amigdale în diferite forme de amigdalită cronică, cu particularitățile tabloului patomorfologic. Deocamdată, starea funcțională a activității celulelor imuno-competente în funcție de tabloul patomorfologic al amigdalelor și de forma clinică a amigdalitei cronice este puțin studiată.

În acest lot de studiu au fost incluși 54 de pacienți cu diferite forme de amigdalită cronică. Au fost examinate schimbările patomorfologice în bioplatele țesutului amigdalelor palatine la 11 copii cu amigdalită cronică compensată (lotul I), la 33 copii cu amigdalită cronică subcompensată (lotul II) și la 10 copii cu decompensarea procesului inflamator amigdalian – amigdalită cronică decompensată (lotul III). Concomitent, la acești copii s-a cercetat starea cantitativă și funcțională a limfocitelor T în țesutul limfoepitelial amigdalian.

Pe parcursul cercetării s-au evidențiat următoarele forme morfologice cunoscute ale amigdalitei cronice: lacunară, parenchimotoasă, parenchimos-sclerozantă și sclerozantă. Forma parenchimos-sclerozantă a amigdalitei cronice a fost divizată în trei stadii – „A”, „B” și „C”, care depindeau de gradul procesului de sclerozare din parenhimul amigdalelor. Acesta este condiționat de persistența îndelungată și polimorfismul pronunțat al acestei forme morfologice a amigdalitei cronice în comparație cu alte forme morfologice. Stadiul „A” se caracteriza printr-o scleroză subepitelială pronunțată cu infiltrare perivasculară moderată. În stadiul „B”, concomitent cu scleroza subepitelială pronunțată cu infiltrare perivasculară moderată, era prezentă plasa sclerozantă a parenchimului amigdalian. Stadiul „C” se caracteriza printr-o pronunțată scleroză conjunctivo-fibroasă a stromei, cu diminuarea și deformarea foliculilor limfatici.

La toți copiii din primul lot s-a apreciat forma parenchimos-sclerozantă a amigdalitei cronice compensate. În lotul II, în 25,5% din cazuri s-a depistat forma parenchimotoasă, în 41,8% – forma parenchimos-sclerozantă și în 32,5% – forma sclerozantă a amigdalitei cronice subcompensate. La bolnavii din lotul III, forma parenchimotoasă s-a întâlnit în 10% din cazuri, parenchimos-sclerozantă – în 60% și forma sclerozantă – în 30% din cazuri (*tab. 35*).

Caracteristica cantitativă și funcțională a limfocitelor T în amigdalele palatine și tabloul morfologic al țesutului limfatic în diferite forme de amigdalită cronică

Grupele pacienților	Grupa I			Grupa II			Grupa III		
	Parenchimatossclerozant	Parenchimatatosclerozant	Parenchimatossclerozant	Parenchimatossclerozant	Sclerozant	Parenchimatatosclerozant	Parenchimatatosclerozant	Sclerozant	
Numărul bolnavilor	11	11	18	14		1	6	3	
Cantitatea celulelor T spontane (%)	39,2 ± 6,1	38,3 ± 3,1	29,1 ± 2,3	32,4 ± 3,7		36	25 ± 4,5	11,3 ± 1,4 P < 0,05	
Celule T-helperi (%)	40,3 ± 6,3	36,5 ± 5,4	17,6 ± 2,6	22,7 ± 3,2		46	15,3 ± 3,3	4,0 ± 1,4	
Celule T supresoare (%)	4,3 ± 3,6	6,9 ± 2,0	11,5 ± 2,1	14,0 ± 1,8		--	9,3 ± 1,4	7,0 ± 0,7	
T-help./T supr.	9,3	5,2	1,5	1,6		--	1,6	0,5	
Coefficientul „K”	1,28 ± 0,13	1,06 ± 0,09	0,84 ± 0,07 P < 0,01	0,88 ± 0,05 P < 0,01		1,09	0,59 ± 0,05 P < 0 < 001	0,57 ± 0,07 P < 0,001	
Cantitatea eritrocitelor de berbec	6,50 ± 0,64	5,47 ± 0,22	4,51 ± 0,27 P < 0,01	4,50 ± 0,31 P < 0,01		4,60	4,20 ± 0,50 P < 0,05	3,20 ± 0,09 P < 0,001	
Frecvența tipurilor de reactivitate a celulelor T	I - 0,55 II - 0,36 III - 0,09	I - 0,37 II - 0,27 III - 0,36	I - 0,06 II - 0,50 III - 0,44	I - 0,07 II - 0,50 III - 0,43		I - 0 II - 1 III - 0	I - 0 II - 0,17 III - 0,83	I - 0 II - 0 III - 1	

P - diferență verifică a indicilor în comparație cu grupa de control.

Analizând celulele T formate spontan, s-a apreciat o scădere bruscă a cantității lor la copiii din lotul III cu proces sclerozant în amigdale ($11,3 \pm 1,4$), cu o diferență veridică față de alte grupe de copii cu toate formele morfologice ale amigdalitei cronice. În loturile II și III, indicele raportului celulelor T-helperi și T supresoare era esențial diferit în formele parenchimos-sclerozantă ($1,5$ și $1,6$ corespunzător) și sclerozantă ($1,6$ și $0,5$ corespunzător) ale amigdalitei, în comparație cu lotul I ($9,3$) și copiii din loturile II și III cu formă parenchimotoasă a amigdalitei cronice (tab. 35).

Cercetând starea funcțională a limfocitelor T, se apreciază o diferență veridică a indicilor coeficientului „K” între copiii lotului I ($1,28 \pm 0,13$) și cei din loturile II și III în formele parenchimos-sclerozantă ($0,84 \pm 0,07$ și $0,59 \pm 0,05$ corespunzător) și sclerozantă ale amigdalitei ($0,88 \pm 0,05$ și $0,57 \pm 0,07$ corespunzător). Indicele mediu al eritrocitelor de berbec, alipite de limfocitele T formate spontan, în primul lot de bolnavi ($6,50 \pm 0,64$) de asemenea se deosebea veridic de cel din loturile II și III (în forma parenchimos-sclerozantă – $4,51 \pm 0,27$ și $4,20 \pm 0,50$, în forma sclerozantă – $4,50 \pm 0,31$ și $3,20 \pm 0,09$ corespunzător).

Apreciind frecvența tipurilor de reactivitate a limfocitelor T în amigdale, s-a constatat că la toți copiii cu amigdalită cronică compensată predominau tipurile I și II de reactivitate ($0,55$ și $0,36$ corespunzător). La un copil se aprecia al III tip de reactivitate ($0,09$). Pentru copiii cu amigdalită cronică subcompensată, de formă parenchimotoasă, tipurile de reactivitate I, II și III se întâlneau aproximativ în măsură egală. În formele parenchimos-sclerozantă și sclerozantă ale amigdalitei predominau tipurile II și III de reactivitate. La bolnavul din lotul III cu formă parenchimotoasă amigdaliană se aprecia tipul II de reactivitate a limfocitelor T, în forma parenchimos-sclerozantă predomina tipul III de reactivitate, iar în forma sclerozantă – doar al III-lea tip de reactivitate a limfocitelor T (tab. 35).

Divizând forma parenchimos-sclerozantă a amigdalitei în trei stadii – „A”, „B” și „C”, care depindeau de gradul procesului de sclerozare din parenchimul amigdalelor, s-a depistat că în primul lot de copii frecvența stadiului „A” (schimbări morfologice minime) era de $0,46$, a stadiului „B” – de $0,18$ și stadiului „C” – de $0,36$. În lotul II: stadiul „A” – $0,11$, stadiul „B” – $0,27$ și stadiul „C” – $0,62$. În lotul III de bolnavi se întâlneau nu-

mai stadiile „B” și „C” (0,16 și 0,84 corespunzător). Cercetând indicele raportului dintre celulele T-helperi și T supresoare, se apreciază o scădere a proporției în stadiile „B” și „C” la copiii din loturile II și III. Valoarea coeficientului „K” scade veridic în stadiul „B” în lotul II (0,73±0,07), în stadiile „B” și „C” în lotul III (0,47 și 0,58± 0,05 corespunzător), în comparație cu stadiile „A” și „B” în loturile I și II de bolnavi. Analizând indicii medii ai eritrocitelor de berbec, alipite de limfocitele T formate spontan în aceste stadii, anumite particularități nu s-au depistat. La majoritatea bolnavilor, tipul III de reactivitate a limfocitelor T se aprecia în stadiul „C” în forma parenchimos-sclerozantă în loturile II și III de pacienți (tab. 36).

Comparând tabloul morfologic al amigdalelor palatine (dreaptă și stângă) la copiii cu amigdalită cronică decompensată, după amigdalectomie, practic, diferență între caracterul proceselor inflamatoare nu s-a apreciat. Indicii coeficientului „K” și indicii medii ai eritrocitelor de berbec, alipite de limfocitele T formate spontan între ambele amigdale, la acești pacienți de asemenea nu aveau diferențe semnificative.

Cercetând indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în sânge, în funcție de tabloul morfologic al amigdalelor palatine, particularități esențiale nu s-au depistat. Sunt caracteristici indicii scăzuți ai coeficientului „K” la pacienții cu amigdalită cronică decompensată cu un proces sclerozant accentuat în amigdalele palatine (0,68±0,05). Apreciind caracteristica cantitativă și funcțională a limfocitelor T în diferite forme morfologice ale amigdalitei cronice, putem trage următoarele concluzii:

- În toate formele clinice ale amigdalitei cronice a predominat forma parenhimos-sclerozantă a tabloului morfologic amigdalian, și anume: la copiii din primul lot – în 100% cazuri, în al II-lea lot – în 41,8% cazuri și în al III-lea lot – în 60% cazuri. Forma parenchimotoasă a amigdalitei cronice în loturile II și III de bolnavi s-a depistat în 25,5% și 10% cazuri, forma sclerozantă – în 32,5% și 30% corespunzător.

- Analizând stadiile „A”, „B” și „C” în forma parenchimos-sclerozantă a amigdalitei cronice în cele 3 loturi de pacienți, s-a depistat că la copiii din primul lot mai frecvent se întâlnesc stadiile „A” și „B” (0,46 și 0,36 corespunzător), în lotul II – stadiile „B” și „C” (0,62 și 0,27 corespunzător), în lotul III – stadiul „C” (0,84).

Caracteristica cantitativă și funcțională a limfocitelor T în țesutul limfatic și tabloul morfologic parenchimos-sclerozant în formele amigdalitei cronice

Grupele pacienților	Grupa I			Grupa II			Grupa III		
	Parenchimos-sclerozant			Parenchimos-sclerozant			Parenchimos-sclerozant		
Tabloul patomorfologic	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Stadiul									
Numărul bolnavilor și frecvența	5 (0,46)	2 (0,18)	4 (0,36)	2 (0,11)	5 (0,27)	11 (0,62)	1 (0,16)	1 (0,16)	5 (0,84)
Cantitatea celulelor T spontane (%)	31,6±7,2	22,0±1,4	57,5±7,9	24,0±5,7	28,4±2,1	30,3±3,5	12,0±1,1	12,0±1,1	20,0±2,6
T-help/T supr.	48,5	4,8	4,3	3,8	1,8	1,2	1	1	1,3
Coefficientul „K”	1,4±0,14	1,6±0,4	0,96±0,1	1,04±0,06	1,01±0,1	0,73±0,07	0,47	0,47	0,58±0,05
Cantitatea eritrocitelor de berbec	5,2±0,70	7,6±0,5	7,5±1,0	4,9±1,0	4,3±0,2	4,5±0,3	3,6±0,2	3,6±0,2	3,8±0,5
Frecvența tipurilor de reactivitate a celulelor T	I - 0,8 II - 0,2 III -	I - 0,5 II - 0,5 III -	I - 0,25 II - 0,5 III - 0,25	I - 1 II - III -	I - 0,2 II - 0,6 III - 0,2	I - II - 0,36 III - 0,64	I - II - III - 1	I - II - III - 1	I - II - 0,2 III - 0,8

- Având în vedere că frecvența tipului „C” de reactivitate a limfocitelor T în amigdale, în forma parenchimos-sclerozantă a amigdalitei cronice, în lotul I de pacienți era 0,36, în lotul II – 0,62 și în lotul III – 0,84 și că în afară de aceasta, procesul sclerozant avea loc numai la copiii cu formele subcompensată și decompensată de amigdalită (32,5% și 30% corespunzător), putem să vorbim despre o oarecare interacțiune între forma clinică a amigdalitei cronice și gradul de sclerozare a amigdalelor palatine.

- La copiii cu amigdalită cronică decompensată (lotul III), cu proces sclerozant pronunțat în amigdale, are loc o scădere bruscă a nivelului celulelor T formate spontan.

- Prevalarea celulelor T-helperi în țesutul limfatic amigdalian la copiii cu amigdalită cronică compensată (lotul I), precum și în loturile II și III de bolnavi cu formă parenchimotoasă a amigdalitei și creșterea cantitativă a celulelor T supresoare în loturile II și III de bolnavi cu formele parenchimos-sclerozantă și sclerozantă ale amigdalitei, indică o interacțiune între creșterea activității supresoare a celulelor T și gradul de sclerozare a amigdalelor palatine.

- Coeficientului „K” și indicele mediu al eritrocitelor de berbec, alipite de limfocitele T formate spontan, la copiii din primul lot se diferențiază veridic de aceiași parametri ai pacienților din loturile II și III în formele parenchimos-sclerozantă și sclerozantă ale amigdalitei cronice. Acest fapt indică o oarecare interacțiune între starea funcțională a celulelor T și schimbările morfologice din țesutul limfatic amigdalian.

- La toți copiii cu amigdalită cronică compensată, în amigdale predominau tipurile I (hiperreactiv) și II (rezistent) de reactivitate a limfocitelor T. Pentru copiii cu amigdalită cronică subcompensată, în forma parenchimotoasă a amigdalitei, tipurile de reactivitate I, II și III se întâlneau aproximativ în măsură egală. În formele parenchimos-sclerozantă și sclerozantă ale amigdalitei predominau tipurile II și III de reactivitate. În lotul III de copii, la bolnavul cu formă parenchimotoasă amigdaliană se aprecia tipul II de reactivitate a limfocitelor T, în forma parenchimos-sclerozantă predomină tipul III de reactivitate, la copiii cu formă sclerozantă amigdaliană se întâlnea numai al III-lea tip de reactivitate a limfocitelor T (hiporeactiv).

- Prezența la majoritatea copiilor, după amigdalectomie, a unui tablou patomorfologic identic între amigdala stângă și cea dreaptă indică schimbări morfopatologice identice în amigdalele inelului limfoepitelial faringian.

Rezultatele cercetărilor efectuate demonstrează oportunitatea examinării concomitente a stării funcționale și cantitative a celulelor T în țesutul limfatic amigdalian și a tabloului imunomorfologic amigdalian în diferite forme ale amigdalitei cronice.

Rezultatele obținute, împreună cu datele clinice și investigațiile imunologice ale imunității generale, vor contribui la stabilirea unui diagnostic corect și la alegerea tacticii de tratament pentru fiecare caz.

Schimbările patomorfologice și imune din țesutul limfatic al amigdalelor palatine au repercusiuni asupra procesului de producere a Ig. În această privință am constatat că în amigdalita cronică crește, de obicei, nivelul Ig E ($100,2 \pm 15,1$ un.), nivelul minim al Ig A ($138,8 \pm 8,6$ mg.%) și Ig M ($98,1 \pm 3,2$ mg%) în sânge, ceea ce indică prezența unor dereglări ale imunității umorale.

Creșterea moderată a nivelului complexelor imunocirculante ($0,164 \pm 0,01$ un.) și scăderea activității hemolitice a complementului ($3,95 \pm 0,1$) indică o stimulare antigenică permanentă în organismul copilului, focarul căreia este țesutul limfatic afectat. Cele mai înalte valori medii ale imunocomplexelor circulante în sânge se observă la copiii cu tipul III de reactivitate a celulelor T. Aceste date pot servi la prognosticarea riscului dezvoltării unei patologii imunocomplexe la copiii care trebuie incluși în grupul de risc (*fig. 19*).

Complexele imunocirculante posedă o activitate hemotonică și activează capacitatea proteolitică a fermenților macrofagieni, ceea ce duce la distrugerea țesutului amigdalian, la denaturarea propriilor proteine, care devin antigeni și stau la baza patologiei autoimune. Fiind în stare de sensibilitate mărită, amigdalele palatine sunt pregătite maximal pentru o manifestare a reacției alergice, iar zona lor de sensibilizare ocupă în organism al doilea loc după circuitul sangvin.

Așadar, putem constata că există o corelație strictă între gravitatea proceselor de alterare și de dereglare a sistemului imunitar local și evoluția clinică a amigdalitei cronice. Pe de altă parte, evoluția agravantă a proceselor inflamatorii adâncește gravitatea fenomenelor dereglatoare locale.

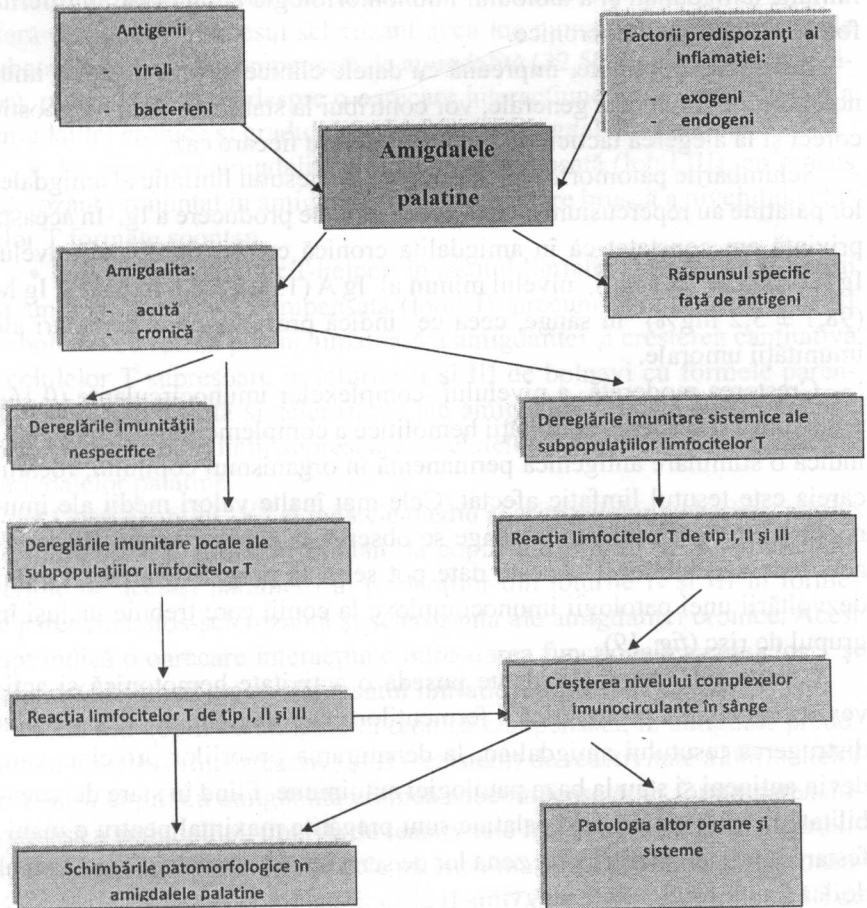


Fig. 19. Patogenia amigdalitelor cronice

5. TRATAMENTUL ETIOPATOGENETIC AL AMIGDALITEI CRONICE LA COPII

5.1. Direcțiile tratamentului conservator al amigdalitei cronice

La cronicizarea infecțiilor respiratorii influențează particularitățile sistemului imunitar general, dereglarea imunității locale și creșterea frecvenței bolilor alergice (122, 149).

Metodele utilizate la tratamentul amigdalitei cronice nu sunt îndeajuns de efective și nu asigură recuperarea sau remisiunea de lungă durată. Acest fapt se explică prin rezistența înaltă a patogenilor de bază ai bolii la terapie și suprimarea sistemului imunitar al bolnavilor (156).

Deși au fost publicate destule lucrări privind cercetările statutului imunitar al copiilor frecvent bolnavi, caracterul tulburărilor imunologice este totuși puțin studiat în perioada acută a infecției tractului respirator, ținând cont de vârstă și forma bolii, de caracteristicile statutului de interferon la etapele de producere, circulare și recepție a citokinelor (119, 162). Multe boli acute și cronice influențează negativ asupra imunității, ceea ce reduce semnificativ rezistența copilului la infecții și la alți factori dăunători.

Scăderea tranzitorie a imunității cauzează insuficiență alimentară de proteine și energie, deficit de micronutrienți, mai ales de vitamine A, C, E, D, β -carotină, de microelemente esențiale (zinc, fier, seleniu, iod), de acizi polinesaturați, prezența bolilor cronice a tractului digestiv și a bolilor infecțioase în anamneză, dereglarea componenței microflorei intestinale. E cunoscut faptul că întrebuițarea insuficientă a proteinelor reduce sinteza anticorpilor. Deficitul de acizi grași polinesaturați în alimentare, al vitaminelor A, C, β -carotinei, zincului duce la tulburări în toate legăturile răspunsului imunitar. Insuficiența de iod reduce activitatea legăturii fagocitare, a componenților apărării antioxidante (vitaminele A, E, zincul, seleniul ș.a.), influențează negativ asupra activității funcționale și asupra funcției vitale a celulelor. Multe boli acute și cronice influențează negativ asupra imunității, ceea ce scade semnificativ rezistența organismului la infecții și la alți factori negativi.

Este clar că problema privind creșterea numărului de patologii infecțioase nu poate fi rezolvată doar prin folosirea antibioticoterapiei, care suprimă înmulțirea agenților microbieni, fiindcă eliminarea definitivă a factorului antigenic microbial este rezultatul funcționării factorilor imunologici. În afară de aceasta, întrebuintarea necontrolată și îndelungată a antibioticelor scade reactivitatea imunologică a organismului și eficacitatea preparatelor antibacteriene și a altor produse chimioterapeutice. Din această cauză, crește interesul clinicienilor față de preparatele imunotrope (143).

De multe ori, în scopul creșterii eficienței tratamentului, preîntâmpinării complicațiilor grave și reducerii riscului unui rezultat negativ al bolii, sunt indicate preparatele din grupa imunotropelor, care contribuie la creșterea activității funcționale a organelor și țesuturilor sistemului imunitar. Locul prioritar îl ocupă produsele medicinale de origine endogenă, care posedă activitate imunomodulatoare maximă și siguranță. În primul rând, acestea sunt preparatele de interferon. Pentru menținerea maturității de vârstă a sistemului imunitar și a funcționării lui complete pe parcursul anilor e necesară utilizarea imunonutrimențelor în alimentare (microelemente și vitamine) și desfășurarea activităților pentru păstrarea și reabilitarea microflorei intestinale normale (118, 167, 171).

În tratamentul complex al infecțiilor cronice ale tractului respirator o atenție deosebită se acordă preparatelor imunotrope, care se deosebesc prin structura chimică și mecanismul de acțiune: imunomodulatoarele bacteriene (bronhomunal, ribomunil), polioxidoni, imunofan, izoprinozin. În aspect comparativ, siguranța și eficacitatea preparatelor imunotrope, indicarea lor în tratamentul copiilor sunt studiate insuficient (152, 153).

Ținând cont de tendința metodelor de tratament ablativ al amigdalitei cronice și a adenoiditei cronice, în primul rând la copii și tineri, în ultimii ani, o atenție din ce în ce mai mare se acordă cercetării și aplicării în terapia complexă a pacienților cu amigdalită cronică a preparatelor imunomodulatoare și preparatelor pentru aplicare locală, deoarece chiar și în forma decompensată a amigdalitei cronice, rezervele imunologice ale amigdalelor nu sunt epuizate (121).

La momentul actual, continuă cercetarea metodelor noi, mai eficiente, de tratament conservator al amigdalitei cronice, aplicarea căroră va duce la scăderea frecvenței recidivelor și îmbunătățirea calității vieții. Introducerea în practică a metodelor economice de tratament al amigdalitei cronice va evita amigdalectomia și va permite abordarea rațională a tratamentului

amigdalitei cronice. Metoda prevalentă este spălarea lacunelor amigdalelor palatine cu soluții medicamentoase (138). Acest procedeu se efectuează cu scopul de a restabili rolul de drenaj al criptelor amigdalelor palatine și a stimula starea lor funcțională, care constă din trei factori terapeutici: eliminarea mecanică a masei caseoase și purulente din lacunele amigdalieni, ameliorarea procesului inflamator local în țesutul limfoepitelial și, în sfârșit, creșterea activității preparatelor folosite asupra țesutului limfatic ca stimulator al funcției de protecție a amigdalelor din componența sistemului limfatic Waldeyer.

H.M. Makkaev (2002) consideră că procedurile sus-numite sunt indicate în adenoamigdalita cronică în următoarele cazuri: neeficacitatea tratamentului anterior, absența funcției de drenare, parțială sau completă, a lacunelor amigdalelor palatine sau rinofaringiene; depistarea microorganismelor patogene în sistemul limfoepitelial faringian la examenul bacteriologic.

Contraindicațiile acestor proceduri sunt: prezența procesului inflamator acut în faringe; vârsta mai mică de 4 ani în caz de amigdalită cronică; imposibilitatea spălării lacunelor amigdalieni în urma anumitor particularități amigdalieni și a capsulei ei; predispunerea la epistaxis, status astmatic; deficiențele anatomice nazale (polipi nazali, devieri de sept nazal etc.); dereglările psihoneurologice.

Nu este o poziție clară în privința metodelor de tratament conservator al amigdalitei cronice. Mulți autori atrag atenția doar asupra tratamentului amigdalelor palatine, considerându-le un focar de infecție localizat. Însă, dacă infecția este mai generalizată, o astfel de tactică de tratament întotdeauna este justificată. De aceea, este necesară implementarea noilor metode de tratament conservator (35, 37).

La copii, amigdalita cronică se manifestă pe fundalul dezvoltării și stabilirii sistemului imunitar și diferă prin particularitățile sale clinice și imune față de pacienții maturi, la care organele limfatice deja sunt formate. Dacă la adulții cu amigdalită cronică tratamentul conservator se apreciază, de regulă, ca terapie preoperatorie, apoi la copii această tactică nu poate fi admisă. Prioritatea amigdalectomiei la copii până la un tratament conservator nu este confirmată și numărul complicațiilor în urma operațiilor este destul de mare. Există puține cercetări clinico-imunologice privind eficacitatea tratamentului chirurgical la distanță și ele nu au niște concluzii confirmative. În același timp, tactica terapiei conservatoare a amigdalelor,

cu scopul de a păstra organul imunocompetent la copii, este confirmată în majoritatea cazurilor. Și în acest caz, există diferite opinii referitoare la tactica de tratament conservator, însă un lucru este cert: fără ridicarea nivelului de reactivitate imunologică este greu de a obține rezultate clinice satisfăcătoare în diferite patologii infecțioase inflamatoare (35).

Pentru creșterea rezistenței organismului la infecțiile bacteriene se folosesc imunomodulatoare de proveniență bacteriană – bronhomunal, ribomunil, IPC -19 ș.a. – eficacitatea pozitivă a cărora este de la 68,1 până la 93,3%. Partea negativă a folosirii acestor preparate este durata lungă de administrare. M. Costinov dezvoltă direcția de stimulare a imunității în cazul infecțiilor respiratorii prin vaccinoterapie contra antigenului concret. Această direcție de tratament profilactic ar da un impuls în ridicarea imunității contra bacteriilor antibioticorezistente și ar putea fi aplicată cu succes și în domeniul otorinolaringologiei (35).

Procesele inflamatorii cronice în amigdale, în majoritatea cazurilor, se acutizează concomitent sau în urma asimilării de către organismul copilului a unei infecții respiratorii virale, care scade atât imunitatea generală, cât și bariera limfoepitelială locală a amigdalelor contra microorganismelor persistente pe suprafața lor sau a florei patogene apărute recent.

Actualmente, maladiile cauzate de virusuri prin ponderea, frecvența, numărul și consecințele postmorbide rămân una dintre cele mai actuale probleme ale medicinei contemporane, iar combaterea infecțiilor virale este deosebit de actuală.

Aplicarea frecventă a antibioticoterapiei, uneori neargumentată, copiilor care se îmbolnăvesc des de infecții ale căilor respiratorii superioare la vârsta preșcolară scade imunitatea generală a lor, fapt ce, la rândul său, duce la asimilarea mai ușoară a infecțiilor virale.

Profilaxia și tratamentul gripei și infecțiilor respiratorii virale acute, care destul de des provoacă apariția amigdalitei cronice, sunt probleme stringente pentru cercetarea științifică, deoarece frecvența variantelor modificate depășește, deocamdată, capacitățile de răspuns prin medicamente antivirale și vaccinuri. Indicarea preparatelor antivirale trebuie să satisfacă cel puțin două exigențe majore: acțiunea selectivă asupra virusului; absența toxicității pentru celula-gazdă. Chimioterapia antivirală vizează în special căile, mecanismele, factorii virali specifici, enzimele ori structurile proteice implicate în multiplicarea virală, care

nu aparțin celulei-gazdă, dar pot fi ținte independente ale produsului terapeutic (94).

În ceea ce privește metodele cunoscute de profilaxie a gripei, după părerea autorilor I. Spânu și C. Spânu, apar unele dezavantaje exprimate prin faptul că vaccinarea antigripală nu poate fi aplicată la persoanele cu hipersensibilitate la componentele vaccinului. Mai mult decât atât, vaccinul antigripal trebuie realizat în lunile octombrie-noiembrie, adică în perioada preepidemică, negarantând o protecție absolută a populației în proporție de 100%, în special față de tulpinile nongripale sau care nu intră în componența coctailului vaccinal. În urma cercetărilor imunologice și clinice aprofundate, autorii promovează produsul autohton pacoverina în timpul creșterii incidenței prin gripă și alte infecții respiratorii virale acute. Acest preparat chimioterapeutic include activități antivirale, imunomodulatoare și interferonogenă și contribuie la diminuarea nivelului morbidității prin gripă și alte infecții respiratorii virale acute. Comparativ cu vaccinul antigripal, care dezvoltă o activitate de protecție începând cu o perioadă de cel puțin 14-21 zile după administrare, pacoverina manifestă această activitate începând cu o perioadă de 6-12 ore după administrare, ceea ce demonstrează posibilitatea utilizării ei în perioada de dezvoltare a epidemiilor de gripă.

Rezultatele studiilor au evidențiat un nivel sporit de protecție contra virusului gripal A(H₃N₂) la pacienții protejați cu pacoverină. Posibil, această activitate antivirală nespecifică demonstrată de pacoverină poate fi explicată prin implicarea tomatozidei la diferite etape ale ciclului de reproducere virală. Alt element al acestei activități antivirale, probabil, se manifestă prin sporirea rezistenței celulei-gazdă – rezultat al acțiunii imunomodulatoare indusă de acest adaptogen natural.

Este evident faptul că fără ridicarea nivelului de reactivitate imunologică este greu de a obține rezultate clinice pozitive în diferite patologii infecțioase inflamatoare. Stabilind rolul important al sistemului imunitar în evoluția bolii la copiii de vârstă fragedă, care sufereau de patologie recidivantă a urechii și căilor respiratorii superioare (reducerea semnificativă a numărului limfocitelor T și subpopulațiilor celulelor T supresoare, a nivelului limfocitelor B și Ig A și, totodată, creșterea nivelului Ig E), I. Ababii a aplicat tratamente cu preparate imunomodulatoare, astfel reușind să întrerupă cercul vicios al patogeniei proceselor inflamatorii și să contribuie

la vindecarea copiilor. Autorul susține că tocmai această etapă – normalizarea statutului imunitar – este cel mai important argument în aprecierea rolului deficienței rezistenței de vârstă în evoluția dereglărilor imunologice și fenomenelor clinice, ce stau la baza patogeniei maladiilor inflamatorii cronice recidivante la copiii de vârstă fragedă, precum și în precizarea indicațiilor de terapie imunomodulatoare în cazul acestor pacienți. Terapia cu preparate de corijare a imunității sistemice asigură un bun efect terapeutic după câțiva ani și merită să fie recomandată copiilor cu diferite maladii inflamatorii trenante și recidivante (6).

Metodele moderne de tratament al amigdalitei cronice trebuie să fie orientate spre normalizarea statutului imunitar general al organismului, restabilirea funcției de drenare a lacunelor amigdaliene, hiposensibilizare, scăderea simptomelor pronunțate ale inflamației locale. În legătură cu acest fapt, sunt necesare investigații comparative în studierea eficacității reactivității imunologice la bolnavii cu amigdalită cronică cu diferite tipuri de tratament (terapeutic, imunomodulator, chirurgical) (3, 4, 5).

Utilizarea noilor metode de apreciere a reacțiilor imunitare locale și sistemice și corelațiile acestor procese cu evoluția clinică a maladiei ne vor permite pe viitor să cercetăm mai detaliat unele aspecte ale etiopatogeniei amigdalitei cronice și perfecționarea noilor metode de tratament conservator complex pentru stimularea proceselor de sanare și vindecare a focarelor de inflamație locală. În urma acestor investigații, ar deveni mai clară diferența dintre rezultatul obținut și cel posibil după stimularea imună locală sau generală, care asigură o evoluție mai rapidă sau mai completă a proceselor reparatorii.

5.2. Tratamentul tradițional al amigdalitei cronice compensate în Clinica Pediatrică Otorinolaringologică „Em. Coțaga”

În IMSP Institutul Mamei și Copilului, Clinica „Emilian Coțaga”, Clinica ORL pediatrică, în ultimii ani, tratamentul conservator se aplică copiilor care suferă de amigdalită cronică compensată și celor cu amigdalită cronică decompensată care refuză să fie operați sau suferă și de alte afecțiuni, în care amigdalectomia este contraindicată. În ultimii zece ani, în clinică au fost tratați staționar sau ambulator și luați la evidență 250 de copii care sufereau de amigdalită cronică compensată.

Tratamentul conservator a fost local și general. În primul rând, am înlăturat focarul de infecție în amigdalele palatine, convingându-ne că lipsește

alt focar de infecție în țesuturile învecinate. Aici vrem să atragem atenția clinicienilor asupra unor particularități importante privind spălarea criptelor amigdaliene. Această procedură se face cu ajutorul instalației de vacuum, care constă din mâner și două tuburi incluse unul în altul. Unul se unește la o sursă de vacuum, iar prin celălalt se aplică sub presiune soluții antiseptice de tratament. În funcție de forma și mărimea amigdalei palatine, la capetele tuburilor se înșurubează capete ovale, de diferite dimensiuni, efectuate din fitoroplast, ce se aplică direct pe amigdală. Astfel se aspiră masele cazeoase din lacune, care se spală concomitent cu soluții antiseptice – furacilină, eucalipt, propolis etc. După părerea noastră, această metodă are mai multe priorități decât cea care se reduce doar la spălarea lacunelor cu ajutorul unei seringi. În primul rând, ea durează doar 10 -15 secunde la fiecare amigdală, fapt important la copii, care deseori sunt neliniștiți. În al doilea rând, se evită traumatizarea mucoaselor criptelor, care se spală bine concomitent. În urma acestor proceduri (7 – 8 la o cură de tratament), se intensifică circulația sanguină și limfogenă în amigdale, fapt ce contribuie la accelerarea circulației celulelor imunocompetente din amigdale în sânge și invers. După lavajul criptelor amigdaliene, suprafața amigdalelor palatine se prelucrează cu soluție de lugol, iodinol etc. În cazurile când era depistată hipertrofierea vegetațiilor adenoide de gradele I și II care nu avea indicație pentru adenotomie, se aplica metoda terapeutică de irigare și drenare a țesutului limfatic rinofaringian prin vacuum cu soluții antiseptice.

Având în vedere schimbările imunologice din organism, ce apar în inflamația cronică a amigdalelor palatine, în clinică se aplică preparate imunostimulatoare – ribomunil (pastile), IRS-19, imudon – care stimulează mecanismele de apărare specifice și nespecifice ale sistemului imunitar al aparatului respirator. În afară de sanarea amigdalelor și imunostimulare, copiilor li se administrează desensibilizante și un complex de vitamine, cu excluderea din alimentație a preparatelor alergene. Fizioprocedurile (ultrasunet pe proiecția amigdalelor palatine) se aplică numai după sanarea focarului de infecție în amigdale. Tratamentul se efectuează de două ori pe an, cu o durată de 7- 10 zile. După efectuarea tratamentului conservator avea loc ameliorarea clinică a stării de sănătate a copiilor, care se manifestă prin dispariția sau micșorarea numărului de infecții respiratorii acute. La examinare în catamneză, se evidențiau micșorarea amigdalelor palatine în volum, dispariția sau diminuarea semnelor subiective și obiective ale acestei patologii.

Experiența acumulată demonstrează că tratamentul conservator complex al amigdalitei cronice compensate la copii este eficient în majoritatea cazurilor. Rezultate pozitive în dinamică au fost obținute în 80 - 85% din cazuri. În caz de neeficacitate a tratamentului conservator al amigdalitei cronice compensate la copii, care se manifesta prin apariția anghinelor și prezența semnelor caracteristice inflamației cronice a amigdalelor palatine, cu complicații locale sau la distanță, era indicată amigdalectomia. Aceasta ne-a permis să reducem numărul intervențiilor chirurgicale și să păstrăm integritatea inelului limfatic faringian, atât de necesar copiilor pe parcursul mai multor ani.

Elaborarea criteriilor de diagnostic în amigdalita cronică la copii și argumentarea tacticii de terapie conservatoare complexă pentru păstrarea tonsilelor palatine ca organ important în imunitatea locală și generală sunt direcții prioritare în domeniul otorinolaringologiei pediatrice (34).

Pentru a ridica eficacitatea tratamentului conservator la această categorie de pacienți, este necesar de a căuta noi metode de imunostimulare. Stimularca proceselor antiinflamatoare și reparative este posibilă, dar necesită cercetarea perametrilor imunologici de standardizare a aplicării acestor preparate stimulative, precum și descoperirea mecanismelor ce stau la baza fenomenelor celulare ale acestei stimulări. Rezolvarea acestor sarcini le va ajuta clinicienilor din domeniile otorinolaringologiei, cardio-reumatologice, nefrologiei și de alte specialități medicale să decidă necesitatea înlăturării amigdalelor palatine ca focar de infecție sau păstrarea lor ca organe ce își mai exercită la maximum funcțiile în perioada copilăriei.

5.3. Stimularca imunității locale în tratamentul procesului inflamator

Actualmente, tehnologiile secolului XXI sunt în curs de creare a nanotehnologiilor și a nanomaterialelor care permit reglementarea funcțională a celulelor, având un rol central în direcționarea nanomedicinii spre medicina regenerativă și maladiile greu de vindecat (7).

În ultimul timp, are loc o dezvoltare ascendentă, accelerată a biotehnologiilor, inclusiv în medicină. Studiile aprofundate ale proceselor de regenerare a țesuturilor, încercările de a restabili funcțiile pierdute ale organelor sau de a le înlocui au determinat apariția a noi domenii, strâns legate de medicină și de biotehnologii, ca: ingineria tisulară, organogeneza, medicina regeneratoare (105).

Conform clasificării în funcție de proveniență, o formă a celulelor-stem sunt autocelulele (*multipotent adult progenitor cells MAPS* sau *mesenchymal stem cells MSC*), care în prezent sunt considerate una dintre cele mai acceptabile grefe în terapia cu celule și ingineria tisulară. O sursă sigură de celule predecesoare este măduva osoasă, bogată în celule de acest tip. Totodată, există tehnologii de obținere a celulelor-stem din sângele periferic. Avantajele utilizării autocelulelor sunt evidente: lipsa conflictului imun; reducerea la minimum a posibilității de contaminare a pacientului cu maladii hematotransmisibile; favorabilă din punct de vedere moral și etic (7).

Structurile celulare și factorii umorali asigură mecanismul histogenezei și imunogenezei într-o strânsă interdependență, precum și menținerea unui echilibru fiziologic între toate procesele vitale din organism. Dar, în caz de agresiune asupra unui organ, produs de factori mecanici, chimici, microbieni ș.a., organismul își mobilizează în primul rând sistemul de rezistență nespecific, apoi și pe cel specific, ambele având menirea să neutralizeze acțiunea nocivă și să contribuie la restabilirea organotipică și funcțională a organelor lezate. Această formulă se referă la toate sistemele, organele și țesuturile organismului (7).

Agresiunea asupra țesuturilor provoacă schimbări în toate procesele ce au loc concomitent, în mod normal, în organism. De aceea, vorbind despre regenerarea reparatorie, e necesar de subliniat faptul că în zona lezată a organismului suferă, concomitent, și imunitatea generală, și cea locală, interdependente cu toate procesele fiziologice și patologice, inclusiv cu cele de restaurare.

În pofida discuțiilor controversate referitoare la eficacitatea, siguranța și oportunitatea utilizării celulelor-stem în terapia umană, spectrul de utilizare clinică se lărgește: tratamentul maladiilor sangvine (leucemii, anemii, maladii metabolice); tratamentul maladiilor congenitale imunodeficiente; corectarea stărilor imunodeficitare după chimioterapie și radioterapie; tratamentul insuficienței hepatice; tratamentul maladiilor degenerative ale pielii, mucoasei, osului, cartilajului etc (7).

Al. Sandul (1994) a demonstrat avantajele acțiunii autolimfocitelor stimulate în calitate de preparat de corecție a imunorezistenței locale, care asigură optimizarea proceselor reparatorii în zona cavității de trepanație după operații radicale la ureche. Efectul pozitiv a fost însoțit de creșterea numărului absolut de limfocite T în sângele periferic, normalizarea indicelui de imunoreglare, scăderea numărului limfocitelor B și a conținutului diferitor clase de imunoglobuline. Utilizarea locală a autolimfocitelor de-

termină un debut pozitiv al perioadei postoperatorii, accelerarea proceselor de lichidare a inflamației, creșterea imunorezistenței nespecifice, reducerea numerică și atenuarea virulenței populației microbiene, care, totodată, devine mai sensibilă la antibioticoterapie (83).

I. Ababii (2004) accentuează că funcția sistemului imunitar la copii trebuie apreciată ținându-se cont nu doar de imunogramele ce caracterizează perioadele de vârstă, ci și de imunogramele normei, „de risc” și de imunodeficiență, care ar caracteriza segmentele de vârstă în limitele perioadelor fiziologice (0-3 ani; 3-6; 7-12; 13-16 ani). Autorul accentuează necesitatea rezolvării unei probleme foarte importante, și anume: cine joacă rolul principal în interacțiunea ce are loc între dereglările imunității generale și locale, pe de o parte, și procesele patologice ce se dezvoltă în aceste cazuri la copii, pe de altă parte. Înțelegerea corectă a acestei interacțiuni este necesară nu doar din punct de vedere științific, ci și practic, fiindcă poate contribui la diagnosticarea precoce a maladiei, profilaxia complicațiilor și, în sfârșit, la un tratament patogenetic (2).

Cercetările efectului aplicării autolimfocitelor activate în diferite patologii medicale în R. Moldova, descrise în monografia autorilor Ababii I., Ciobanu P., Ghidirim Gh., Nacu V., Șroit I. (2011), au stabilit că autolimfocitele activate măresc local, în zona afectată, producția anumitor citokine cu proprietăți antiinflamatoare, stimulează proliferarea celulelor ce iau parte la procesele reparatorii și reconstructive și grăbesc normalizarea statutului imunitar sistemic. Cercetările clinice au demonstrat că procesele imunologice locale și cele sistemice corespund cu starea sănătății generale și evoluția clinică a maladiei; ele formează un sistem de interacțiuni ce reglează fenomenele provocate de inflamația locală. La rândul ei, dezvoltarea inflamației locale include imunitatea sistemică și imunitatea locală ca parte integrantă a celei dintâi. Stimularea imunității locale mărește intensitatea proceselor autoreglatoare sistemice și locale și accelerează evoluția pozitivă a maladiei și lichidarea inflamației locale. Toți cei patru factori – imunitatea locală, imunitatea sistemică, factorul patologic și starea de sănătate – se află într-o legătură autoreglatoare directă sau indirectă, iar acest fapt joacă un rol excepțional de important în asigurarea homeostaziei organismului.

În încheierea acestei monografii, autorii menționează că stimularea imunității locale cu celule-stem și citokine marchează doar prima etapă a achizițiilor imunologiei clinice de pe urma realizărilor imunologiei fundamentale. Următoarea etapă, după părerea lor, va fi legată de elaborarea unor algoritmi de utilizare a diferitor citokine, ce se vor utiliza în mod se-

parat și în diferite combinații și vor avea diverse indicații în raport cu un șir de factori și particularități ale procesului patologic al bolnavului. Probabil, în etapa a treia, tratamentul imunomodulator local se va baza pe principiile unitare ale sistemelor imunoneurovegetativ și endocrin, atât la descifrarea patogeniei maladiilor, cât și în tratamentul lor.

Cele spuse dictează necesitatea elucidării fenomenelor care stau la baza reacției imunității în zona dezvoltării unui proces inflamator izolat și aprobarea clinică a metodelor noi de tratament, bazate pe folosirea autolimfocitelor activate și citokinelor induse în ele. Credem că aplicarea locală a acestor limfocite activate în țesutul limfoepitelial al amigdalelor palatine, în cazul unui proces inflamator cronic, va duce la stimularea sistemului imunitar local și la progrese noi în eficacitatea tratamentului conservator al acestei patologii.

În legătură cu cele menționate, considerăm că cercetările aprofundate ale particularităților imune locale și generale la copiii cu amigdalită cronică sunt foarte importante și au o direcție prioritară în domeniul otorinolaringologiei pediatrice teoretice și practice din două puncte de vedere: pe de o parte, soluțiile vor completa viziunea patogeniei acestei maladii, iar pe de altă parte, ele vor da un impuls nou tratamentului patogenetic, servind și bază pentru formarea unui prognostic mai just.

5.4. Caracteristica clinico-imunologică a metodelor de tratament terapeutic, imunomodulator și chirurgical în amigdalita cronică

Explorările moderne au evocat importanța patogenetică deosebită a tulburărilor de ordin imun în amigdalita cronică la copii. Astfel, au devenit imperios de necesare elaborările unor noi metode și atitudini imunocorectoare, prin care să fie avantajată rezistența imunoorganică și să se eficientizeze tratamentele complexe adresate acestei categorii de bolnavi (139, 145, 150, 157, 162).

Imunoprotecția locală depinde în mare măsură și se determină de imunitatea globală a macroorganismului. Este și firesc că în stările imunodeficitare reacțiile imune locale se atestă întotdeauna deprimare. Este bine cunoscută și apreciată ca perspectivă acțiunea protectiv-stimulatorie a preparatelor imunomodulatoare, care fortifică rezistența locoregională și reduc riscul unor eventuale complicații (83, 72, 99, 115, 117).

Destul de frecvent se depistează fenomene ce denotă o depresie a răspunsului imunitar, care este cauzată de scăderea fie a capacității de recuperare a antigenului, fie a potențialului reacției efectorilor răspunsului

imunitar față de antigen și poate să fie rezultatul acțiunii celulelor supresoare sau a unor mediatori cu această funcție.

În prezent sunt necesare investigații comparative clinico-imunologice între diferite forme de amigdalită cronică la copii și cercetări comparative clinico-imunologice privind eficiența diferitor metode de tratament, scopul final fiind elaborarea criteriilor de diagnostic la acești bolnavi și argumentarea tacticii de tratament.

5.4.1. Caracteristica clinico-imunologică comparativă a eficacității tratamentului conservator complex cu aplicarea imunomodulatorului local și a metodei tradiționale de tratament al amigdalitei cronice compensate

Având în vedere cele expuse anterior, în tratamentul tradițional al amigdalitei cronice la copii în clinica pediatrică otorinolaringologică a fost implementată o nouă metodă de tratament imunostimulator local. Acesta se efectuează prin infiltrarea în spațiul periamigdalian a autocelulelor mononucleate activate, care se separă preventiv din sângele venos al pacientului și se prepară în laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare al USMF „Nicolae Testemițanu” (fig. 1).

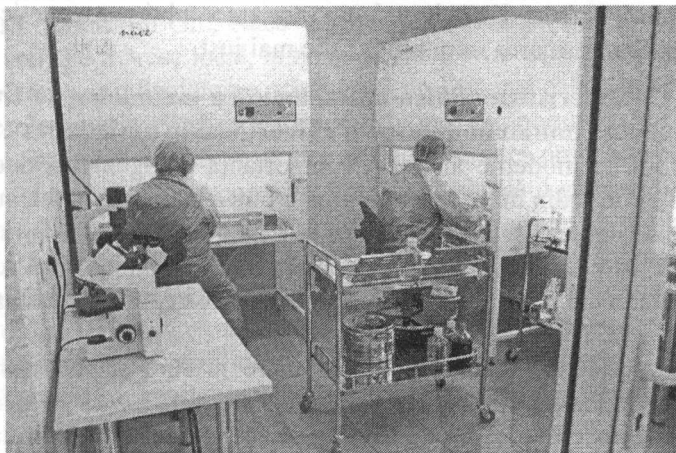


Fig. 1. Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare al USMF „Nicolae Testemițanu”

Fiind introduse în spațiul periamigdalian, autocelulele mononucleate activate produc citokine antiinflamatoare. Având receptorii pregătiți pentru o acțiune mai puternică, limfocitele activate stimulează și activează limfocitele intacte în regiunea injectată. Devenind activate, aceste celule intacte în-

cep să producă tot citokine antiinflamatoare *in vivo*. Drept rezultat, procesul inflamator diminuează, revin procesele metabolice, se reglează imunitatea locală, care apoi corelează fiziologic cu imunitatea generală. În urma acestor proceduri nu au fost înregistrate reacții adverse sau complicații.

Figurile 2,3,4 și 5 ne demonstrează cum se efectuează sanarea lacunelor amigdalieni cu soluție antiseptică, păstrarea suspensiei de autocelule mononucleate din sângele periferic în condiții sterile, prelevarea suspensiei de autocelule mononucleate în seringă sterilă cu ac special și modul administrării autolimfocitelor în spațiul periamigdalian.

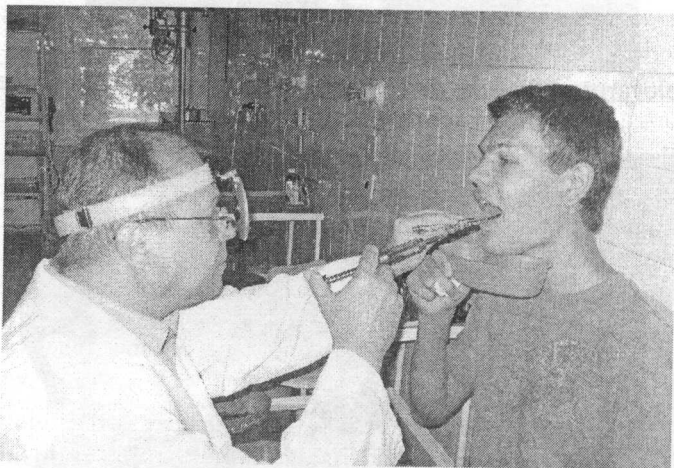


Fig. 2. Sanarea lacunelor amigdalieni cu soluție antiseptică



Fig. 3. Suspensie de autocelule mononucleate din sângele periferic

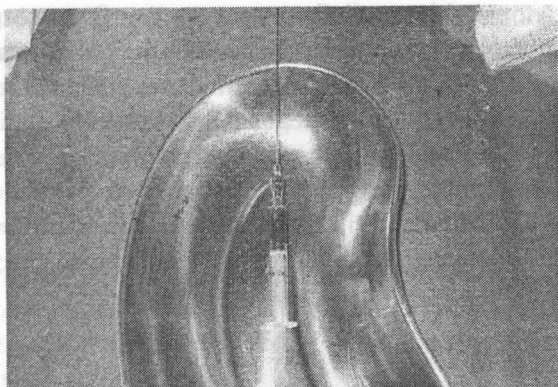


Fig. 4. Prelevarea suspensiei de autocelule mononucleate din sângele periferic în seringă sterilă cu ac special

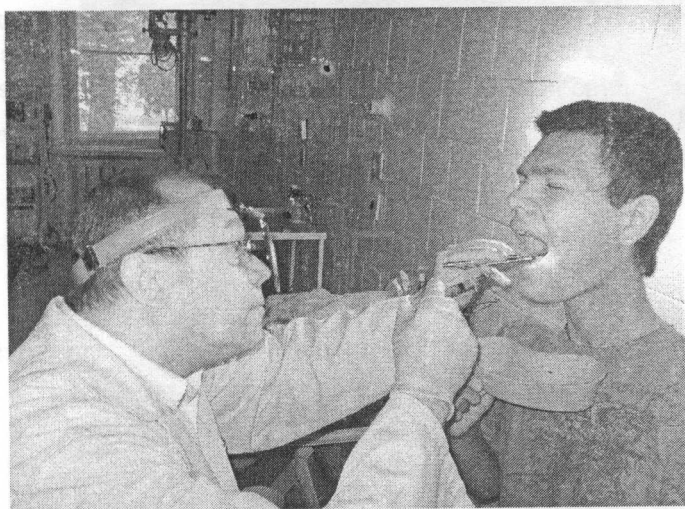


Fig. 5. Aplicarea autocelulelor mononucleate din sângele periferic în spațiul periamigdalian

În studiul clinic au fost incluși 52 copii și adolescenți cu amigdalită cronică compenstă. În funcție de metoda de tratament, pacienții au fost împărțiți în două grupe: 26 pacienți cu amigdalită cronică compenstă (grupa 1), care au fost supuși tratamentului terapeutic tradițional împreună cu tratamentul imunomodulator local cu autocelule mononucleate activate și 26 pacienți

cu amigdalită cronică compensată (grupa 2), care au fost tratați prin metoda terapeutică tradițională, fără aplicarea autocelelulelor mononucleate din sângele periferic. După colectarea anamnezei bolii, acuzelor, toți pacienții au fost examinați clinic și obiectiv până și după tratamentul conservator (în catamneză – după fiecare 3 luni de la tratament). Investigațiile imunologice repetate s-au efectuat după trei luni de la tratamentul conservator.

Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă ș.a. (Лях П.Е. и соавт., 2006) și utilitățile programului computerizat Windows 2007.

Tabelul 1

Indicii leucocitelor și neutrofilelor în grupe investigate

Indicii	Grupa I (n = 16)		Grupa II (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Leucocite	8,2±0,27	6,5±0,23■	8,6±0,31	7,5±0,42□
Neutrof. segmentate	57,4±0,65	53,1±0,67■	57,1±0,49	55,3±0,55□●
Neutrof. nesegmentate	0,9±0,27	0,1±0,06■	1,4±0,34	0,6±0,13□●
Neutrof. tinere	0±0,0	0±0,00	0±0,00	0±0,00

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Nivelul leucocitelor (*tab. 1*) în ambele grupe până la începutul tratamentului nu se diferențiază semnificativ. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat o descreștere semnificativă a nivelului lor cu o descreștere mai accentuată la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,85$), în comparație cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,1$).

Nivelul neutrofilelor segmentate în ambele grupe până la începutul tratamentului nu se diferențiază semnificativ. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat o descreștere semnificativă a nivelului lor, mai accentuată fiind la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,56$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,37$). Este remarcabil faptul că după tratament nivelul neutrofilelor segmentate la pacienții din grupa 2 rămânea semnificativ mai înalt decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,5$).

Cantitatea neutrofilelor nesegmentate în ambele grupe până la începutul tratamentului nu se diferențiază semnificativ. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat o descreștere semnificativă a cantității lor, mai semni-

ficativă fiind la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,1$), în comparație cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,001$; $t = 3,98$).

Neutrofile tinere în leucoformula din sânge nu au fost depistate în nicio grupă – nici până la tratament, nici după tratament. Toate acestea demonstrează eficacitatea tratamentului terapeutic, îndeosebi a celui imunomodulator cu aplicarea autocelulelor mononucleate stimulate.

Tabelul 2

Caracteristica intoxicării tonsilogene în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupa 2 (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CIC (PEG-2,5%)	11,1±1,66	6,0±1,05■	10,3±1,76	10,3±1,01●
CIC (PEG-4,2%)	28,4±3,61	18,4±1,68■	28,6±2,61	29,4±1,37●
CIC (PEG-8,0%)	254±23,9	181±20,1■	234±34,9	236±20,1
ILIK	0,55±0,107	0,50±0,047	0,48±0,078	0,46±0,048

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament.

Analiza severității intoxicării tonsilogene a arătat că până la tratament indicii intoxicării tonsilogene erau mai înalți la pacienții din gr. I decât la cei din gr. II, dar nu se diferențiau semnificativ (tab. 2). Cantitatea CIC (PEG-2,5%) cu masa moleculară mare și mai puțin toxici a scăzut semnificativ la pacienții din grupul 1 după tratament ($p < 0,05$; $t = 2,576$), în timp ce la pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de descreștere a lor. După tratament, cantitatea CIC (PEG-2,5%) cu masa moleculară mare la pacienții din grupa 2 era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,76$).

Cantitatea CIC (PEG-4,2%) cu masa moleculară medie scădea semnificativ la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,509$), iar la pacienții din grupa 2, invers, s-a remarcat o tendință de creștere a acestui indice. După tratament, cantitatea CIC (PEG-4,2%) cu masa moleculară medie era semnificativ mai mare la pacienții din grupa 2 decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 5,07$).

Cantitatea CIC (PEG-8,0%) cu masa moleculară mică și cele mai toxice la fel a scăzut după tratament numai la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,332$). La pacienții din grupa 2, invers, s-a remarcat o tendință de creștere a acestui indice. După tratament, nivelul CIC (PEG-8,0%) cu masa moleculară mică era mai mare la pacienții din grupa 2 decât la pacienții din grupa 1 (deși nesemnificativ).

ILIK la pacienții din ambele grupe era aproximativ la același nivel și în dinamică nu se diferențiază semnificativ.

Toate aceste date demonstrează eficacitatea schemei de tratament, care include, în afară de metode terapeutice, și tratamentul imunomodulator cu autocelule active.

Tabelul 3

Indicii alergici în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupa 2 (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Eozinofile	2,1±0,31	1,1±0,15■	2,9±0,55	2,0±0,33●
Bazofile	0,4±0,13	0,5±0,13	0,4±0,13	0,4±0,13
Ig E	39±7,4	16±2,6■	78±31,8	39±11,2●
CD-4/CD-8	2,1±0,06	1,9±0,02■	2,0±0,11	2,0±0,08
ILIK	0,54±0,103	0,50±0,047	0,47±0,080	0,45±0,050
ILSA	0,06±0,005	0,05±0,003	0,07±0,009	0,06±0,006

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament;

Analiza unor indici alergici (tab. 3) în grupele investigate a arătat că până la tratament nivelul eozinofilelor era aproximativ același și nu se diferențiază semnificativ în ambele grupe. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat descreșterea nivelului eozinofilelor, însă la pacienții din grupa 1 această descreștere era semnificativă ($p < 0,01$; $t = 2,95$), iar la pacienții din grupa 2 era doar o tendință neconfirmată statistic. După tratament, nivelul eozinofilelor la pacienții din grupa 2 rămânea înalt semnificativ ($p < 0,05$; $t = 2,6$).

Nivelul bazofilelor la pacienții din ambele grupe, atât până la tratament, cât și după tratament, nu s-a schimbat semnificativ.

Conținutul Ig E la pacienții din ambele grupe până la începutul tratamentului nu se diferențiază semnificativ, iar după tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a lui la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,97$), iar la pacienții din grupa 2 – doar o tendință de descreștere. După tratament, conținutul Ig E la pacienții din grupa 2 era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,04$).

Indicele CD-4/CD-8 la pacienții din grupele investigate avea schimbări cu caracter diferit. Dacă la pacienții din grupa 1 indicele CD-4/CD-8 a scăzut semnificativ ($p < 0,05$; $t = 2,36$), atunci la pacienții din grupa 2 el a rămas la același nivel.

Și ASIL la pacienții din grupele 1 și 2 după tratament avea tendință de descreștere.

Prin urmare, folosirea imunomodulatorilor în complex cu metodele terapeutice de tratament este mai eficientă în scăderea indicilor alergici înalți.

Tabelul 4

Concentrațiile ASL-O, PCR și FR în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupul 2 (n=16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
ASL-O, UI/ml	37±38,7	12±12,9	38±28,1	50±51,6
PCR, mg/dl	0,4±0,39	0±0,0	0±0,0	0±0,0
FR, UI/ml	0±0,0	0±0,0	0±0,0	0±0,0
VSH, mm/h	6,0±0,57	3,3±0,92■	6,4±0,81	4,1±0,64□

Autenticitatea statistică între grupe: ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Concentrațiile ASL-O, PCR și FR (tab. 4) în ambele grupe până la începutul tratamentului erau foarte scăzute, adică se întâlneau rar sau în general erau negative. Nici după tratament nu s-au schimbat semnificativ.

Nivelul VSH până la începutul tratamentului era aproximativ același la pacienții din ambele grupe și nu se diferenția semnificativ. După tratament, s-a remarcat scăderea VSH în ambele grupe, însă această scădere era mai accentuată la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,41$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,3$).

Tabelul 5

Indicii rezistenței preimune în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupa 2 (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CD-16	14,4±0,70	13,0±0,80	15,4±0,90	14,6±0,53
Testul NBT	0,12±0,003	0,14±0,002■	0,12±0,005	0,13±0,004
NF	76,5±1,52	85,9±1,34■	80,1±1,49	80,5±1,01●
IF	4,6±0,30	5,6±0,28■	5,3±0,29	5,6±0,17
ATHC	52,8±1,26	63,9±0,94■	51,2±0,82	55,7±1,08□●
Anticorpi naturali	2,2±0,12	2,6±0,09■	2,3±0,13	2,3±0,09●

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Numărul limfocitelor CD-16 (*tab. 5*) până la tratament era aproximativ același și nu se diferenția semnificativ, iar după tratament, la pacienții din ambele grupe s-a remarcat o tendință de descreștere a lui, fiind mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($t = 1,353$) și mai scăzut la pacienții din grupa 2 ($t = 0,834$).

Capacitatea de digestie a bacteriilor absorbite, evaluată conform testului NBT, până la tratament în ambele grupe era aceeași. După tratament s-a remarcat creșterea acestei capacități, însă schimbări semnificative au avut loc doar la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,36$).

Numărul neutrofilelor capabile la fagocitoză (NF) era aproximativ același (fără diferențe semnificative) în ambele grupe până la începutul tratamentului, iar după tratament a crescut în ambele grupe, cu o creștere semnificativă la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,62$). La pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de creștere a acestui indice. De aceea, și după tratament, numărul fagocitar la pacienții din grupa 2 era semnificativ mai mic decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,203$).

Activitatea fagocitară a neutrofilelor (IF), ca și numărul fagocitar capabil la fagocitoză, este aproximativ aceeași (fără diferențe semnificative) în ambele grupe până la începutul tratamentului, iar după tratament crește în ambele grupe. Însă, doar la pacienții din grupa 1 această creștere era semnificativă ($p < 0,05$; $t = 2,5$). La pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de creștere a acestui indice.

Activitatea hemolitică totală a complementului (ATHC), care era aceeași în ambele grupe până la începutul tratamentului, după tratament a crescut în ambele grupe. Însă, nivelul de creștere a ATHC era mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 7,08$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,01$; $t = 3,31$). De aceea, și după tratament, nivelul ATHC la pacienții din grupa 1 era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,001$; $t = 5,768$).

Nivelul anticorpilor naturali, ca și ATHC, care era același până la începutul tratamentului, după tratament a crescut. Însă, nivelul de creștere a anticorpilor naturali era mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,39$). La pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de creștere a acestui indice. De aceea, și după tratament nivelul anticorpilor naturali la pacienții din grupa 1 era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,145$).

Astfel, indicii care caracterizează starea rezistenței preimune erau mai eficienți după tratament la pacienții din grupa 1.

Tabelul 6

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii micobacterieni și bacterieni

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupa 2 (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
TTBL-streptococ	2,8±0,36	1,5±0,27■	2,2±0,20	1,9±0,26
TTBL-stafilococ	2,5±0,27	1,4±0,24■	2,2±0,16	1,8±0,13□
TTBL-pneumococ	1,0±0,16	0,4±0,11■	0,8±0,16	0,6±0,12
TTBL-tuberculin	2,4±0,23	1,5±0,23■	2,2±0,25	1,6±0,27

Autenticitatea statistică între grupe: ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii streptococului (tab. 6) până la tratament era la același nivel, iar după tratament s-a remarcat o descreștere a sensibilității, fiind semnificativă doar la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,94$).

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii stafilococului până la începutul tratamentului era aproximativ aceeași și nu se diferențiază semnificativ. După tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a sensibilității limfocitelor T la antigenii stafilococului, fiind mai accentuată la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,99$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,14$).

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii pneumococului până la începutul tratamentului era fără diferențe semnificative în ambele grupe. După tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a sensibilității limfocitelor T la antigenii pneumococului la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,18$), iar la pacienții din grupa 2 – doar o tendință de descreștere.

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii micobacteriilor de tuberculoză (MBT) până la începutul tratamentului era aproximativ aceeași și nu se diferențiază semnificativ. După tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a sensibilității limfocitelor T la antigenii micobacteriilor de tuberculoză numai la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,01$), iar la pacienții din grupa 2 – doar o tendință de descreștere a acestui indice.

Nivelul general al limfocitelor (tab. 7) era aproximativ același în ambele grupe până la începutul tratamentului, iar după tratament a crescut semnificativ în ambele grupe, însă era mai înalt la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 7,1$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,01$; $t = 3,2$). Nivelul ge-

neral al limfocitelor după tratament era semnificativ mai înalt la pacienții din grupa 1 decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,001$; $t = 5,87$).

Tabelul 7

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupa 2 (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Limfocite	33,7±0,81	41,2±0,67■	32,2±0,85	35,6±0,67□●
TTBL-PHA	66,3±0,76	71,1±0,60■	70,2±1,25○	71,1±0,75
CD-3	65,6±0,98	69,9±0,71■	70,3±1,53○	70,3±0,98
CD-4	43,3±0,60	40,3±0,29■	44,2±1,62	43,1±1,18●
CD-8	20,6±0,49	20,4±0,16	22,7±1,11	21,8±0,68

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2 până la tratament; ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament.

Activitatea funcțională a limfocitelor T, conform datelor testului de blasttransformare a limfocitelor cu fitohemaglutinină, până la începutul tratamentului era semnificativ mai mare la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,7$). Cu toate acestea, după tratament, activitatea funcțională a limfocitelor T creștea semnificativ la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 5,0$), iar la pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de creștere.

Nivelul limfocitelor T (CD-3) până la începutul tratamentului era semnificativ mai înalt la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,5$). Cu toate acestea, după tratament, nivelul lor creștea doar la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,5$), la pacienții din grupa 2 rămânând același.

Nivelul limfocitelor T-helperi (CD-4) până la începutul tratamentului era aproximativ același. După tratament, la pacienții din grupa 1 s-a remarcat o descreștere semnificativă a nivelului lor ($p < 0,001$; $t = 4,63$), iar la pacienții din grupa 2 – doar o tendință de descreștere. Deaceea, după tratament, nivelul limfocitelor T-helperi la pacienții din grupa 2 rămânea semnificativ mai înalt decât la pacienții din grupul 1 ($p < 0,05$; $t = 2,3$).

Nivelul limfocitelor T supresoare (CD-8), care era aproximativ același până la începutul tratamentului, după tratament avea o tendință nesemnificativă de descreștere la pacienții din ambele grupe.

Nivelul limfocitelor B (CD-20) până la începutul tratamentului era același, fără diferențieri semnificative, iar în dinamică se schimba multidirecțional (tab. 8). Dacă la pacienții din grupa 1 după tratament s-a remarcat

o descreștere semnificativă a nivelului limfocitelor CD-20, acesta fiind un semn favorabil, apoi la pacienții din grupa 2, invers, s-a remarcat o tendință de creștere a nivelului limfocitelor CD-20, fiind un semn nefavorabil. Drept rezultat, după tratament, la pacienții din grupa 2 nivelul limfocitelor B (CD-20) era semnificativ mai înalt decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,4$).

Tabelul 8

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor B

Indicii	Grupa 1 (n = 16)		Grupa 2 (n = 16)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Limfocite	33,7±0,81	41,2±0,67■	32,2±0,85	35,6±0,67□●
CD-20	9,7±0,68	7,4±0,46■	8,9±0,75	10,1±0,42●
Ig G	14,2±1,10	11,3±0,61■	14,1±1,15	13,4±0,62●
Ig A	1,8±0,16	1,8±0,11	1,7±0,22	1,6±0,11
Ig M	1,5±0,12	1,5±0,14	1,4±0,12	1,3±0,04

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Concentrația Ig G, care era fără diferențe semnificative în ambele grupe, după tratament a scăzut semnificativ doar la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,25$). La pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de descreștere a acestui indice. De aceea, după tratament, concentrația Ig G era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,3$).

Concentrația Ig A până la începutul tratamentului și după tratament nu se diferențiază semnificativ între grupele investigate.

Concentrația Ig M, ca și cea a Ig A, până la începutul tratamentului și după tratament nu se diferențiază semnificativ între grupe.

La pacienții din primul lot, dinamică clinică pozitivă s-a apreciat în 92% cazuri, ce se caracteriza prin lipsa anghinelor în anamneză, micșorarea în volum a amigdaleliene palatine, lipsa maselor cazeoase în lacunele amigdaleliene la copiii din lotul doi, tratamentul a avut efect pozitiv în 82% cazuri.

Astfel, și caracterul schimbărilor reactivității imunologice, și al rezistenței preimune a fost mai calitativ în tratamentul prin schema complexă (metoda terapeutică combinată cu terapia imunomodulatoare cu autocelule mononucleare activate). La aplicarea doar a metodei terapeutice tradiționale, un șir de indici imunologici se schimbă mai puțin.

5.4.2. Caracteristica clinico-imunologică comparativă a eficacității metodei de tratament chirurgical și terapeutic la copiii cu amigdalită cronică decompensată

În studiu au fost incluși 42 de copii și adolescenți cu amigdalită cronică decompensată. În funcție de metoda de tratament, pacienții au fost împărțiți în 2 grupe: 21 pacienți cu amigdalită cronică decompensată (grupa 1), care au fost tratați prin metoda chirurgicală, și 21 pacienți cu amigdalită cronică decompensată (grupa 2), care au refuzat sau au amânat intervenția chirurgicală pe un termen nedeterminat. Pacienții din grupa 2 au făcut tratament conservator tradițional de ambulatoriu. Investigațiile imunologice repetate în ambele grupe de copii s-au efectuat după 3 luni de la tratament.

Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă și utilitățile programului computerizat Windows 2007.

Nivelul leucocitelor (*tab. 9*) în ambele grupe până la începutul tratamentului era același, fără diferențieri semnificative. După tratament, în ambele grupe s-a atestat o descreștere semnificativă a nivelului leucocitelor, însă această descreștere era mai mare la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,33$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,06$).

Nivelul neutrofilelor segmentate în ambele grupe, până la începutul tratamentului, era același. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat o tendință de descreștere a acestui nivel, mai pronunțată fiind la pacienții din grupa 1 ($t = 1,42$) decât la pacienții din grupa 2 ($t = 1,29$). E remarcabil faptul că, după tratament, nivelul neutrofilelor segmentate la pacienții din grupa 2 era semnificativ mai înalt decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,0$).

Nivelul neutrofilelor nesegmentate în ambele grupe, până la începutul tratamentului, era același, fără diferențe semnificative. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat o descreștere semnificativă a acestui nivel, însă era mai mare la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,03$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,78$).

Neutrofile tinere în leucoformula din sângele pacienților investigați au fost depistate foarte rar, iar diferențe semnificative, atât la internare, cât și la externare, nu au fost depistate. Toate aceste fapte demonstrează eficacitatea metodei chirurgicale de tratament în comparație cu cea terapeutică tradițională la copiii cu amigdalită cronică decompensată.

Indicii leucocitelor și neutrofilelor în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 21)		Grupa 2 (n = 21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Leucocite	10,3±0,32	9,0±0,22■	10,0±0,29	9,2±0,26□
Neutr. segmentate	57,3±1,27	55,2±0,73	59,5±0,97	58,0±0,61●
Neutr. nesegmentate	2,5±0,37	0,8±0,21■	2,2±0,28	1,2±0,22□
Neutr. tinere	0±0,0	0±0,00	0,2±0,15	0,04±0,049

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Analiza severității intoxicației tonsilogene a arătat că până la tratament, deși nesemnificativ, indicele CIC a fost mai accentuat la pacienții din grupa 1 (tab. 10). Nivelul CIC (PEG-2,5%) cu masa moleculară mare și mai puțin toxice la pacienții din grupa 1 a scăzut semnificativ după tratament, în timp ce la pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar tendința de descreștere a lui.

Nivelul CIC (PEG-4,2%) cu masa moleculară medie la pacienții din ambele grupe până la începutul tratamentului avea tendință de descreștere și această tendință era mai accentuată la pacienții din grupa 1 ($t = 0,73$) decât la pacienții din grupa 2 ($t = 0,062$).

Nivelul CIC (PEG-8,0%) cu masa moleculară mică și cele mai toxice la pacienții din ambele grupe, până la începutul tratamentului, nu se diferențiază semnificativ. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat o descreștere semnificativă a acestui nivel, însă mai accentuată în grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 3,385$), comparativ cu grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,174$).

Tabelul 10

Caracteristica intoxicației amigdalelor în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 n=21		Grupa 2 n=21	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CIC (PEG-2,5%)	20,0±2,05	13,5±2,21■	16,0±1,65	15,3±1,38
CIC (PEG-4,2%)	34,4±2,25	30,8±4,25	33,2±2,47	33,0±1,92
CIC (PEG-8,0%)	419±36,6	273±23,4■	412±35,4	318±24,4□
ILIK	0,57±0,059	0,61±0,048	0,68±0,101	0,66±0,086

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

ILIK la pacienții din ambele grupe au fost aproximativ la același nivel și în dinamică nu se diferențiau semnificativ. Respectiv, metodele chirurgicale de înlăturare a focarului de infecție au fost mai eficiente decât metodele terapeutice în scăderea intoxicației tonsilogene.

Analiza unor indici alergici (tab. 11) în grupele investigate a arătat că nivelul eozinofilelor până la tratament era aproximativ același, fără diferențe semnificative. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat scăderea nivelului eozinofilelor: la pacienții din grupa 1 această scădere era semnificativă ($p < 0,01$; $t = 3,09$), iar la pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de scădere, care nu s-a confirmat statistic.

Nivelul bazofilelor la pacienții din grupele investigate avea tendință de descreștere, care era mai puțin accentuată la pacienții din grupa 1 ($t = 0,63$) decât la pacienții din grupa 2 ($t = 0,3$).

Nivelul Ig E la pacienții din ambele grupe avea tendință de descreștere, această tendință fiind mai accentuată la pacienții din grupa 1 ($t = 1,763$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($t = 0,082$).

Indicele CD- 4/CD-8 la pacienții din grupele investigate avea schimbări de vector multidirecțional. Dacă la pacienții din grupa 1 indicele CD-4/CD-8 avea o tendință nesemnificativă de creștere, apoi la pacienții din grupa 2 s-a remarcat o descreștere semnificativă a acestui indice ($p < 0,05$; $t = 2,21$), acest fapt fiind nefavorabil. Cu atât mai mult că după tratament s-a atestat o diferențiere semnificativă între indicii cantitativi ai ambelor grupe ($p < 0,001$; $t = 4,0$).

Tabelul 11

Indicii alergici în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n =21)		Grupa 2 (n = 21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Eozinofile	2,2±0,32	1,1±0,16■	2,0±0,30	1,5±0,18
Bazofile	0,4±0,11	0,3±0,10	0,4±0,11	0,4±0,11
Ig E	61±18,9	24±9,3	63±24,8	60±22,9
CD-4/CD-8	2,0±0,09	2,1±0,03	2,0±0,06	1,8±0,05□●
ILA	0,54±0,056	0,60±0,046	0,65±0,091	0,64±0,022
ILSA	0,06±0,006	0,04±0,003■	0,05±0,005	0,05±0,004

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

ILA (indicele leucocitar alergic) la pacienții din grupa 1 după tratament avea tendință de creștere, acest fapt fiind favorabil, în timp ce la pacienții din grupa 2 s-a remarcat o tendință de descreștere, acest fapt fiind nefavorabil.

ILSA (indicele leucocitar simplificat al alergiei) la pacienții din grupa 1 după tratament a scăzut semnificativ ($p < 0,05$; $t = 2,359$), fiind un fapt favorabil, în timp ce la pacienții din grupa 2 a rămas la același nivel.

Respectiv, metodele chirurgicale de tratament, care presupun excizarea radicală a focarului de infecție, ceea ce duce la scăderea sarcinii antigenilor, micșorează mai efectiv indicii înalți alergici, în comparație cu metodele terapeutice de tratament.

Nivelul ASL-O (tab. 12), până la începutul tratamentului, în ambele grupe nu se diferențiază semnificativ, iar după tratament a scăzut semnificativ și în grupa 1, și în grupa 2, dar mai accentuată în grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,448$) decât în grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,363$). Este remarcabil faptul că după tratament nivelul ASL-O în grupa 2 era semnificativ mai înalt decât în grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,51$).

Nivelul PCR, până la începutul tratamentului, era mai înalt la pacienții din grupa 1, însă aceste diferențe nu erau semnificative. După tratament s-a remarcat descreșterea nivelului PCR în ambele grupe, însă această descreștere era semnificativă numai la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,457$). La pacienții din grupa 2, aceste schimbări nu erau semnificative ($t = 1,803$).

Tabelul 12

Concentrațiile ASL-O, PCR și FR în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 21)		Grupa 2 (n = 21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
ASL-O, UI/ml	337±50,2	97±19,6■	389±41,2	253±39,9□●
PCR, mg/dl	4,6±1,34	1,1±0,47■	2,4±0,66	0,5±0,44
FR, UI/ml	3,8±1,22	0,9±0,49■	1,2±0,64	0,5±0,34
VSH, mm/h	16,2±0,95	10,0±0,92■	15,0±0,90	12,1±0,76□

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Concentrațiile FR și PCR, până la începutul tratamentului, erau mai înalte la pacienții din grupa 1, însă aceste diferențe erau nesemnificative. După tratament s-a remarcat descreșterea concentrației FR în ambele gru-

pe, fiind semnificativă doar la pacienții din grupa 1 ($p < 0,05$; $t = 2,216$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($t = 1,049$).

Nivelul VSH, până la începutul tratamentului, era aproximativ același în ambele grupe și fără diferențe semnificative. După tratament s-a atestat o descreștere în ambele grupe, fiind mai accentuată la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,68$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,5$). Și în acest caz putem spune că excizarea radicală a focarului de infecție favorizează o descreștere mai efectivă, atât a anticorpilor specifici, a fenomenelor autoimune, cât și a proteinelor în faza acută la copiii cu amigdalită cronică decompensată.

Nivelul limfocitelor CD-16 (tab. 13), până la începutul tratamentului, era aproximativ același și nu se diferențiază semnificativ, iar după tratament, la pacienții din grupa 1 s-a remarcat o tendință de creștere a acestui nivel, fiind un fapt favorabil. La pacienții din grupa 2 s-a remarcat o tendință de descreștere a nivelului limfocitelor CD-16, fiind un fapt nefavorabil. Este remarcabil faptul că după tratament nivelul limfocitelor CD-16 la pacienții din grupa 2 era scăzut semnificativ, comparativ cu pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,323$). Capacitatea de digestie a bacteriilor absorbite, estimată conform datelor testului NBT, până la tratament, în ambele grupe era aceeași. După tratament, în ambele grupe s-a remarcat creșterea acestei capacități, însă schimbări semnificative au avut loc numai la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,71$). Menționăm că după tratament indicele testului NBT la pacienții din grupa 1 era mai ridicat decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,01$; $t = 2,72$).

Tabelul 13

Indicii rezistenței preimune în grupele investigate

Indicii	Grupa 1 (n = 21)		Grupa 2 (n = 21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CD-16	14,9±1,50	16,4±0,52	14,0±0,76	13,2±0,54●
Testul NBT	0,10±0,004	0,12±0,005■	0,10±0,003	0,11±0,002●
NF	73,9±1,49	80,1±1,06■	71,9±1,82	72,1±1,57●
IF	4,2±0,30	5,0±0,18■	3,8±0,26	3,9±0,22●
ATHC	47,0±1,01	54,5±0,91■	46,7±0,95	49,6±0,93□●
Anticorpi naturali	1,8±0,10	2,2±0,07■	1,8±0,09	2,0±0,07□●

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Activitatea fagocitară a neutrofilelor (IF), ca și numărul neutrofilelor capabile la fagocitoză, este aproximativ aceeași (fără diferențe semnificative) în ambele grupe până la începutul tratamentului, iar după tratament crește în ambele grupe. Însă, numai la pacienții din grupa 1 această creștere era semnificativă ($p < 0,05$; $t = 2,21$). La pacienții din grupa 2 s-a remarcat doar o tendință de creștere a acestui indice. După tratament, indicele fagocitar la pacienții din grupa 2 era mai scăzut decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 3,7$).

Activitatea hemolitică totală a complementului (ATHC), care era aceeași în ambele grupe până la începutul tratamentului, după tratament a crescut în ambele grupe. Însă, nivelul de creștere a ATHC era mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 5,55$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,18$). De aceea, și după tratament, nivelul ATHC la pacienții din grupa 1 era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,001$; $t = 3,772$).

Nivelul anticorpilor naturali, ca și activitatea hemolitică generală a complementului, care era același în ambele grupe până la începutul tratamentului, după tratament a crescut în ambele grupe. Însă, nivelul de creștere a anticorpilor naturali era mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 3,95$) decât la cei din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,02$). De aceea, și după tratament nivelul anticorpilor naturali la pacienții din grupa 1 era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,415$).

Astfel, indicii caracteristici statutului rezistenței preimune erau mai eficienți după tratament la pacienții din grupa 1.

Tabelul 14

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii micobacterieni și anticorpii bacterieni

Indicii	Grupa 1 (n=21)		Grupa 2 (n=21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
TTBL-streptococ	4,8±0,36	3,4±0,25■	4,8±0,35	3,9±0,37
TTBL-stafilococ	3,6±0,30	2,7±0,20■	3,0±0,22	2,3±0,23□
TTBL-pneumococ	1,5±0,14	1,0±0,11■	1,0±0,10○	0,7±0,08□
TTBL-tuberculin	2,8±0,20	2,2±0,13■	2,9±0,23	2,3±0,21□

Autenticitatea statistică între grupe: ○ – între 1 și 2 până la tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii streptococului (*tab. 14*) până la tratament era la același nivel, iar după tratament s-a remarcat descreșterea sensibilității, fiind semnificativă numai la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,4$).

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii stafilococului până la tratament era aproximativ aceeași și nu se diferenția semnificativ. După tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a sensibilității limfocitelor T la antigenii stafilococului, fiind mai accentuată în grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,62$) decât în grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,05$).

Sensibilitatea limfocitelor T la antigenii pneumococului până la tratament era semnificativ mai înaltă la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,02$). Cu toate acestea, după tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a sensibilității limfocitelor T la antigenii pneumococului anume la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,89$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,02$).

Sensibilitatea limfocitelor la antigenii micobacteriilor de tuberculoză (MBT) până la tratament era aproximativ aceeași și nu se diferenția semnificativ. După tratament s-a remarcat o descreștere semnificativă a sensibilității limfocitelor T la antigenii micobacteriilor de tuberculoză la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 2,72$), comparativ cu cei din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,07$).

Nivelul general al limfocitelor (*tab. 15*), care era aproximativ același până la tratament în ambele grupe, după tratament a crescut semnificativ, dar mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,0$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,001$; $t = 3,78$).

Tabelul 15

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T

Indicii	Grupa 1 (n=21)		Grupa 2 (n=21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Limfocite	31,8±1,48	38,9±0,97■	30,8±0,85	34,1±0,80□●
TTBL-PHA	62,9±1,02	68,0±0,81■	62,1±0,50	63,8±0,62□●
CD-3	63,8±1,13	68,1±0,88■	65,0±1,54	67,3±1,64
CD-4	40,6±1,59	42,0±0,35	42,3±1,10	41,9±0,65
CD-8	20,5±0,99	20,5±0,24	21,6±1,01	23,2±0,77●

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Activitatea funcțională a limfocitelor T, evaluată conform testului de blasttransformare a limfocitelor cu fitohemaglutinină, până la începutul tratamentului era la același nivel în ambele grupe, iar după tratament ea a crescut semnificativ în ambele grupe, însă mai accentuat la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 3,9$) decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,2$). Este remarcabil faptul că activitatea funcțională a limfocitelor T la pacienții din grupa 1 după tratament era semnificativ mai mare decât la pacienții din grupa 2 ($p < 0,001$; $t = 4,12$).

Nivelul limfocitelor T (CD-3), care până la începutul tratamentului nu avea diferențieri semnificative, după tratament a crescut, dar numai la pacienții din grupa 1 creșterea era semnificativă ($p < 0,01$; $t = 3,0$).

Nivelul limfocitelor T-helperi (CD-4) până la tratament era aproximativ același. După tratament, la pacienții din grupa 1 s-a remarcat o tendință de creștere, iar la pacienții din grupa 2, invers, o tendință de descreștere a nivelului CD-4.

Nivelul limfocitelor T supresoare (CD-8), care era aproximativ același până la tratament, după tratament nu s-a schimbat în dinamică la pacienții din grupa 1, iar la cei din grupa 2 s-a remarcat o tendință de creștere a acestui indice, fiind semnificativ mai înalt decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,3$).

Nivelul limfocitelor B (CD-20) până la tratament era același, fără diferențieri semnificative, iar în dinamică se schimba multidirecțional (tab. 16).

Tabelul 16

Parametrii cantitativi și funcționali ai limfocitelor B

Indicii	Grupa 1 (n =21)		Grupa 2 (n =21)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Limfocite	31,8±1,48	38,9±0,97■	30,8±0,85	34,1±0,80□●
CD-20	11,9±1,10	9,0±0,69■	10,8±0,73	12,6±0,47□●
Ig G	15,8±1,09	11,6±0,79■	15,1±0,91	12,8±0,46□
Ig A	1,6±0,15	1,6±0,12	1,8±0,21	1,7±0,19
Ig M	1,4±0,15	1,2±0,07	1,3±0,10	1,3±0,08

Autenticitatea statistică între grupe: ● – între 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii grupei 1 până și după tratament; □ – între indicii grupei 2 până și după tratament.

Dacă după tratament la pacienții din grupa 1 s-a remarcat o tendință de descreștere a nivelului limfocitelor CD-20 ($p < 0,05$; $t = 2,19$), fiind un semn favorabil, apoi la pacienții din grupa 2, invers, s-a remarcat o creștere semnificativă a nivelului limfocitelor CD-20 ($p < 0,05$; $t = 2,14$), fiind un semn nefavorabil. Drept rezultat, după tratament, la pacienții din grupa 2 nivelul limfocitelor B (CD-20) a fost semnificativ mai înalt decât la pacienții din grupa 1 ($p < 0,001$; $t = 4,3$).

Concentrația Ig G, care era fără diferențe semnificative până la tratament, după tratament a scăzut semnificativ în ambele grupe, dar cu o descreștere accentuată la pacienții din grupa 1 ($p < 0,01$; $t = 3,1$), comparativ cu pacienții din grupa 2 ($p < 0,05$; $t = 2,166$).

Concentrația Ig A, care până la începutul tratamentului nu se diferenția semnificativ, după tratament avea o tendință ne semnificativă spre descreștere în ambele grupe.

Concentrația Ig M, ca și cea a Ig A, până la începutul tratamentului nu se diferenția semnificativ, iar după tratament avea o tendință ne semnificativă spre descreștere în ambele grupe.

Astfel, caracterul schimbărilor reactivității imunologice și al rezistenței preimune a fost mai calitativ prin metoda de tratament chirurgical, focarul de infecție fiind excizat radical (în cazul amigdalitei cronice decompensate). Prin metoda de tratament terapeutic, un șir de indici imunologici aveau schimbări mai puțin eficiente, în comparație cu metoda chirurgicală, iar unii indici (cantitatea limfocitelor CD-20 și a limfocitelor CD-8) nu aveau dinamică pozitivă.

Deci, fiind efectuată la timp și conform recomandărilor medicale, amigdalectomia la copiii cu amigdalită cronică decompensată are un efect clinico-imunologic pozitiv, ca urmare a sanării focarului de infecție.

5.4.3. Corelația dintre indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în sânge și în amigdalele palatine la copiii cu amigdalită cronică, până la aplicarea tratamentului conservator și după

Tratamentului conservator au fost supuși 52 de copii care sufereau de amigdalită cronică subcompensată. În afara sanării amigdalelor, copiilor li s-au administrat desensibilizante, complex de vitamine, cu excluderea din alimentație a oricăror preparate alergene. Durata tratamentului – circa 10 zile (43).

Pentru a afla care dintre metodele de tratament conservator a fost mai eficientă, pacienții au fost împărțiți în patru grupe. Copiilor din prima grupă (10) li se efectua sanarea amigdalelor cu soluție spirtoasă de 15% (lotul de control). În a doua grupă (14), pentru sanarea amigdalelor s-a folosit soluție spirtoasă (15%) de eucalipt, care are o acțiune biostimulatoare, antiseptică, antiinflamatoare și proprietatea de a regenera țesutul. Copiii din a treia grupă (13) au făcut același tratament ca și copiii din a doua grupă plus aplicarea ultrasunetului de frecvență înaltă pe proiecția amigdalelor (8 ședințe). Copiilor din grupa a patra li s-a efectuat un tratament și mai complex, cu adăugarea (i/m) unui preparat imunomodulator (timolină) (6 proceduri).

După efectuarea tratamentului, a avut loc o ameliorare clinică a stării de sănătate a tuturor copiilor. În toate grupele de pacienți, efectul clinic era aproximativ similar – micșorarea amigdalelor în volum, dispariția maselor cazeoase și a puroiului din lacune, dispariția acuzelor precedente ale copiilor și a subfebrilității, micșorarea ganglionilor limfatici submandibulari, atenuarea simptomelor Gize, Zac, Preobrajenski. Și atunci am decis să apreciem starea imunității locale și sistemice până și după tratamentul conservator, prezența posibilității unor recidive la copiii din diferite grupe de tratament, comparând evoluția clinică la diferite perioade și examinând datele ce oglindesc caracterul fenomenelor imune în aceste perioade.

Materialele clinice și imunologice ce caracterizează aceste cercetări sunt expuse în tabelele 17 și 18.

Comparând datele cantitative și funcționale ale statutului imunitar local și general al subpopulațiilor limfocitelor T la copiii cu amigdalită cronică compensată și subcompensată, am constatat:

- o diferență semnificativă între numărul celulelor T formatoare de rozete spontan în sânge și în țesutul limfoid în toate grupele de bolnavi cu amigdalită cronică subcompensată până și după tratamentul conservator;

- coeficientul „L” (raportul dintre nivelul limfocitelor T formatoare de rozete E din sânge și al celor din țesutul amigdalian), după tratamentul efectuat, a fost relativ mai scăzut (mai apropiat de lotul de control) la copiii cu tratament complex (grupele 3 și 4);

- în grupele 2, 3 și 4 (cele cu tratament mai complex) are loc o diferență veridică a numărului de celule T-helperi în sânge și în țesutul amigdalian până la tratament și dispariția acestui fenomen după tratament, datorită creșterii statistice veridice a numărului de celule T-helperi în amigdale. Sincronic, scade numărul acestor celule în sânge în grupele 2 și 4, ceea ce denotă prezența unei interacțiuni foarte strânse între fenomenele imune locale și sistemice;

- totodată, în urma tratamentului efectuat, are loc o scădere cantitativă a celulelor T supresoare în amigdalele palatine în grupele 2, 3 și 4;

- și, în sfârșit, s-a evidențiat că după tratamentul conservator, în primele trei grupe apare o diferență veridică între coeficienții „K” din sânge și amigdale, datorită creșterii diferenței acestui coeficient în amigdale; la copiii care au administrat preparatul imunomodulator această diferență nu se depistează, deoarece coeficientul „K” este mărit în sânge;

- eficacitatea tratamentului se confirmă prin activarea reactivității limfocitelor T, care s-a evidențiat prin creșterea expresiei receptorilor celulelor T (numărul mare al eritrocitelor de berbec alipite de celulele formatoare de rozete);

- referitor la efectul tratamentului cu timolină (grupa 4) putem să afirmăm că la acești copii frecvența numărului cu reacția celulelor T de tipurile I și II este mai mare în sânge, în comparație cu alte grupe, la care, atât până la tratament, cât și după, predominau tipurile II și III de reactivitate.

Analizând corelația dintre fenomenele imunitare locale și cele generale după tratamentul conservator al amigdalitei cornice, am constatat, că cea mai frecventă a fost corelația dintre tipurile de reacție în sânge și țesut II-II și I-II, care, de regulă, caracteriza grupa de control (amigdalită cronică compensată). Aceasta încă o dată confirmă importanța examinării stării funcționale a imunității generale și locale, mai ales având în vedere corelația dintre ele (Fig. 6).

Corelația indicilor cantitativi ai limfocitelor T în sânge și în amigdalele palatine la copiii cu amigdalită cronică subcompensată până și după tratamentul conservator

Grupele pacienților	Materialul studiat	Cantitatea celulelor T formate spontan		Celule T-helperi		Celule T supresoare		Celulele T-help./T supr.		Coeficientul „L”	
		Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Amigdalită compensată	Sânge	57,3±4		44,7±3,6		13,4±2,8		3,3		1,30	
	Țesut	42,6±5,3 (P ₁)		41,4±5,1		6,7±3,1		6,1			
Gr. 1	Sânge	54,8±6,5	63,2±3,0	37,7±4,0	46,2±4,4	19±4,4	17,8±3,6	2,0	2,6	1,60	1,50
	Țesut	33,4±4,2 (P ₁)	40,8±5,8 (P ₁)	29,4±5,2	43,5±7,1	7,4±2,3 (P ₁)	2,5±1,3 (P ₁)	3,9	17,4		
Gr. 2	Sânge	61,6±2,3	53,9±2,7 (P ₃)	42±3,4	34±2,2 (P ₂ , P ₃)	19,8±3,3	20,7±3,3	2,1	1,6	1,78	1,49
	Țesut	34,6±3,2 (P ₁)	36,1±2,6 (P ₁)	21±4,3 (P ₁ , P ₂)	35,7±3,7 (P ₃)	13,2±2,7	5,5±2,4 (P ₁ , P ₃)	1,6	6,4		

Gr. 3	Sânge	67,7 ± 3,3 (P ₂)	56 ± 2,7 (P ₃)	51,5 ± 3,9	42,0 ± 4,9	17 ± 3,1	16,5 ± 2,7	3,0	2,5	2,27	1,37
	Țesut	29,7 ± 3,2 (P ₁ , P ₂)	40,7 ± 5,1 (P ₁)	20,8 ± 4,3 (P ₁ , P ₂)	46,0 ± 3,8 (P ₃)	9,1 ± 1,6 (P ₁)	2,8 ± 1,4 (P ₁ , P ₃)	2,3	16,4		
Gr. 4	Sânge	56,1 ± 2,5	44,6 ± 2,4 (P ₂ , P ₃)	50,2 ± 3,3	39,8 ± 2,6 (P ₃)	8,9 ± 2,3	6,2 ± 1,8 (P ₂)	5,6	6,4	1,54	1,00
	Țesut	36,4 ± 2,8 (P ₁)	44,4 ± 3,6	29,3 ± 4,4 (P ₁)	42,9 ± 4,1 (P ₃)	10,1 ± 2,4	4,0 ± 1,3 (P ₃)	2,9	10,7		

P₁ (<0,05 - 0,001) - diferență statistică între indicii sângelui și ai țesutului limfoid înăuntrul grupelor.

P₂ (<0,05 - 0,01) - diferență statistică între indici în comparație cu grupa de control.

P₃ (<0,05 - 0,001) - diferență statistică între indici până și după tratament înăuntrul grupelor.

Starea funcțională a limfocitelor T în sânge și în amigdalele palatine la copiii cu amigdalită cronică subcompensată până și după tratamentul conservator

Grupele pacienților	Materi- alul studiat	Indicele „K”		Cantitate		Frecvența tipurilor de reactivitate în sânge		Frecvența tipurilor de reactivitate în țesutul limfoid	
		Până la tratament	după tratament	Până la tratament	După tratament	Până la trata- ment	După trata- ment	Până la tratament	După tratament
Amig- dalită compen- sată	Sânge	0,92 ± 0,02		6,43 ± 0,42		I - 0,07 II - 0,86 III - 0,07		I - 0,43 II - 0,50 III - 0,07	
	Țesut	1,19 ± 0,11 (P ₁)		6,5 ± 0,53					

Continuare

Gr. 1	Sânge	1,00 ± 0,17	0,83 ± 0,04	6,21 ± 0,5	6,15 ± 0,35	I - 0,20 II - 0,40 III - 0,40	I - Null II - 0,06 III - 0,40	I - 0,20 II - 0,50 III - 0,30	I - 0,60 II - 0,40 III
	Țesut	1,00 ± 0,08	1,23 ± 0,08 (P ₁ , P ₃)	4,96 ± 0,3 (P ₁ , P ₂)	5,85 ± 0,51	I - 0,07 II - 0,43 III - 0,50	I - 0,07 II - 0,43 III - 0,50	I - 0,07 II - 0,50 III - 0,43	I - 0,29 II - 0,57 III - 0,14
Gr. 2	Sânge	0,84 ± 0,05	0,85 ± 0,04	5,97 ± 0,42	5,95 ± 0,30	I - 0,08 II - 0,46 III - 0,46	I - 0,15 II - 0,31 III - 0,54	I - 0,15 II - 0,39 III - 0,46	I - 0,39 II - 0,46 III - 0,15
	Țesut	0,84 ± 0,07 (P ₂)	1,08 ± 0,09 (P ₁ , P ₃)	4,52 ± 0,26 (P ₁ , P ₃)	5,75 ± 0,36 (P ₃)	I - 0,07 II - 0,50 III - 0,43	I - 0,07 II - 0,43 III - 0,50	I - 0,07 II - 0,50 III - 0,43	I - 0,29 II - 0,57 III - 0,14
Gr. 3	Sânge	0,88 ± 0,04	0,89 ± 0,06	6,80 ± 0,50	6,4 ± 0,30	I - 0,08 II - 0,46 III - 0,46	I - 0,15 II - 0,31 III - 0,54	I - 0,15 II - 0,39 III - 0,46	I - 0,39 II - 0,46 III - 0,15
	Țesut	0,93 ± 0,1	1,19 ± 0,09	4,70 ± 0,33 (P ₁ , P ₂)	6,32 ± 0,30 (P ₃)	I - 0,08 II - 0,46 III - 0,46	I - 0,15 II - 0,31 III - 0,54	I - 0,15 II - 0,39 III - 0,46	I - 0,39 II - 0,46 III - 0,15
Gr. 4	Sânge	1,03 ± 0,05	1,06 ± 0,05 (P ₂)	5,90 ± 0,29	5,74 ± 0,28	I - 0,33 II - 0,33 III - 0,34	I - 0,33 II - 0,54 III - 0,13	I - 0,27 II - 0,33 III - 0,40	I - 0,20 II - 0,80 III -
	Țesut	0,96 ± 0,08	1,14 ± 0,05 (P ₃)	5,06 ± 0,30 (P ₁ , P ₂)	6,09 ± 0,40 (P ₃)	I - 0,33 II - 0,33 III - 0,34	I - 0,33 II - 0,54 III - 0,13	I - 0,27 II - 0,33 III - 0,40	I - 0,20 II - 0,80 III -

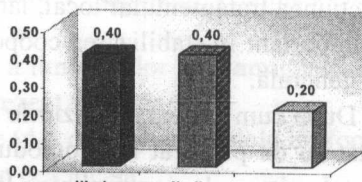
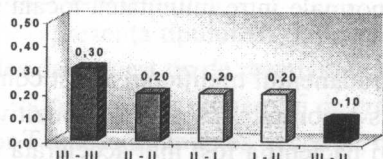
P₁ (<0,05 - 0,001) - diferență statistică între indicii sângelui și ai țesutului limfoid înăuntrul grupelor.

P₂ (<0,05 - 0,01) - diferență statistică între indici în comparație cu grupa de control.

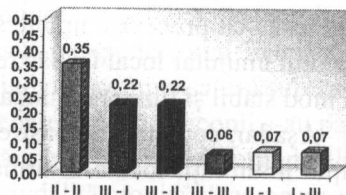
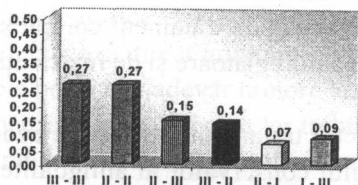
P₃ (<0,05 - 0,001) - diferență statistică între indici până și după tratament înăuntrul grupelor.

Până la tratament

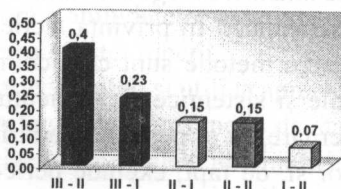
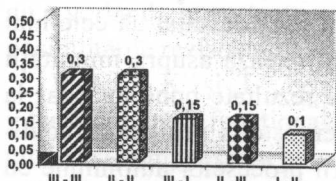
După tratament



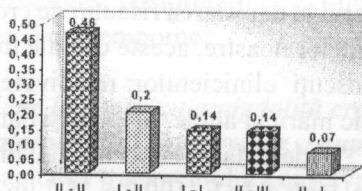
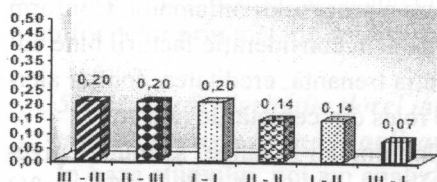
Grupa 1



Grupa 2



Grupa 3



Grupa 4

Fig. 6. Corelația dintre tipurile de reactivitate a limfocitelor T în sânge și în amigdale până și după tratamentul conservator

În ceea ce privește amigdalele palatine, indiferent de metoda tratamentului, în toate grupele predominau tipurile II și I de reactivitate a celulelor T. Acest fapt demonstrează că amigdalele palatine reacționează foarte activ la acțiunea tratamentului local, iar creșterea rezistenței sistemice joacă un rol important în stabilizarea cooperării normale între imunitatea locală și cea generală.

După cum vedem, în cazurile când tratamentul tradițional a fost completat cu un preparat imunomodulator, s-a constatat că evoluția pozitivă a datelor imunologice și clinice la acești pacienți a fost mai accelerată și mai semnificativă decât la copiii care nu au primit timolină, deși în toate grupele, după tratament, efectul clinic, în majoritatea cazurilor, era pozitiv (85% cazuri). Răspunsul nostru poate fi formulat astfel: imunitatea locală corelează cu procesele imune sistemice, iar în caz de tratament complex, statutul imunitar local își păstrează funcțiile autoreglatoare și de rezistență în mod stabil și timp îndelungat.

Așadar, cercetările noastre privind efectul tratamentului asupra evoluției imunității locale în urma tratamentului conservator al amigdalitei cronice ne-au permis să răspundem la întrebarea a doua din capitoul 4.6: *În ce măsură dereglările imunologice locale corelează cu procesele imune sistemice?* În privința tacticii de tratament am constatat că cele mai efective metode sunt cele complexe, care acționează asupra imunității locale și sistemice. Tratamentul complex are rezultate bune nu doar la externare, ci și pe o perioadă îndelungată; servește la profilaxia recidivelor și, de fapt, exclude pericolul dezvoltării proceselor autoimune cu complicațiile cunoscute.

În urma acestor cercetări au fost evidențiați indicii și datele care pot servi la depistarea riscului de cronicizare a procesului inflamator. Conform datelor noastre, aceste calcule trebuie să ia în considerație factorii bine cunoscuți clinicienilor: recidivele, evoluția trenantă, ereditatea, fondul alergic mărit și altele, precum și datele ce reies din cercetările noastre:

- dereglarea concentrației imunoglobulinelor în sânge, și anume: nivelul înalt al Ig E ($100,2 \pm 15,1$ un.), nivelul minim al Ig A ($138,8 \pm 8,6$ mg%) și Ig M ($98,1 \pm 3,2$ mg%);

- creșterea nivelului complexelor imunocirculante și diminuarea activității hemolitice a complementului în sânge;

- creșterea coeficientului „L”, cauzată de micșorarea cantității celulelor T spontane în amigdalele palatine;
- predominarea celulelor T supresoare în țesutul limfatic amigdalian;
- scăderea raportului dintre limfocitele T-helperi și T supresoare în amigdalele palatine;
- prezența tipului III de reactivitate a limfocitelor T în amigdale, mai ales dacă acest tip de reactivitate este prezent și în sânge;
- micșorarea numărului de eritrocite (4-5 celule) în rozetele limfocitelor T atât în imunitatea generală, cât și în cea locală;
- depistarea tabloului morfologic parenchimos-sclerosat și sclerosant în amigdalele palatine.

Așadar, părerea unor imunologi precum că procesele patologice din organele limfoide secundare au o importanță minoră în comparație cu cele ce efectuează direct imunitatea sistemică necesită o expunere mai detaliată – ele pot fi într-adevăr minore la copiii cu amigdalite compensate și subcompensate, iar extirparea lor trebuie evitată, deoarece la acești copii s-au păstrat rezervele funcționale imune. Pe de altă parte, extirparea amigdalelor este posibilă sau chiar necesară la cei cu amigdalită cronică decompensată cu posibilități de reacție imună locală de fapt epuizate. După cum vedem, nu e vorba de importanța minoră sau majoră a amigdalelor palatine, ci de posibilitățile rezistenței locale și de pierderea acestei funcții.

Indicii „K” și „L”, ce s-au dovedit foarte sensibili și utili la aprecierea intensității stării funcționale și reacției limfocitelor T în funcție de starea clinică și compensarea proceselor patologice în amigdalele inflamate însă, utilizarea noilor metode, inclusiv a celei cu anticorpi monoclonali, a eliminat din uz metodele arhaice și mai puțin precise, inclusiv metoda de rozetare. În prezent, este necesar să apreciem intensitatea posibilității de acțiune a limfocitelor prin metode de investigații mai contemporane.

5.4.4. Particularitățile florei microbiene la copiii cu amigdalită cronică compensată până la aplicarea tratamentului conservator și după

În baza studiului, noi am analizat eficacitatea tratamentului conservator complex al amigdalitei cronice compensate la copii prin cercetarea particularităților florei microbiene pe suprafața amigdalelor palatine până și după tratament.

Studiul a cuprins 40 de copii cu amigdalită cronică compensată, care au fost repartizați în 2 loturi egale. În primul lot de copii tratamentul conservator a inclus: spălarea lacunelor amigdaliene cu sol. de furacilină, badijonarea lor cu sol. lugol, infiltrarea în spațiul periamigdalian a autocelelulelor mononucleate activate, administrarea preparatelor desensibilizante, vitaminoterapia. Pacienților din lotul 2 li s-a efectuat același tratament, dar fără stimularea imunității locale cu autocelelule mononucleate. Pacienților li s-a prelevat frotiul la flora bacteriană și sensibilitatea ei la antibiotice până și după tratamentul conservator (după 6 luni).

La copiii din lotul 1 (vârsta medie – 11,8 ani), până la tratament, pe amigdale a predominat următoarea floră: *Staphylococcus aureus* – 56,2%, streptococul B-hemolitic gr. A – 12,5%, streptococul β -hemolitic gr. C – 6,5%, *Streptococcus pneumoniae* – 6,3%. Nu s-a depistat floră în 12,5% cazuri (fig. 7). După efectuarea tratamentului, pe amigdalele palatine au predominat: *Staphylococcus aureus* – 72,2% cazuri, *Streptococcus pneumoniae* – 11%, streptococul β -hemolitic gr. F – 5% cazuri. Nu s-a depistat floră în 6% cazuri (fig. 8).

La copiii din lotul 2 (vârsta medie – 11 ani), până la tratament, pe amigdale a predominat următoarea floră: *Staphylococcus aureus* – 40%, streptococul β -hemolitic gr. A – 10%, streptococul β -hemolitic gr. C – 10%, *Streptococcus pneumoniae* – 10%. Nu s-a depistat floră în 20% cazuri (fig. 12). După efectuarea tratamentului, *Staphylococcus aureus* a rămas la același nivel – 40% cazuri, streptococul β -hemolitic gr. A s-a depistat în 10% cazuri, streptococul β -hemolitic gr. B – în 10%. Nu s-a depistat floră în 30% cazuri (fig. 13). Sensibilitatea agenților microbieni la antibiotice în ambele grupe de copii, până la tratament și după, a fost aproximativ aceeași: la cefalosporine și amoxicilină+acid clavulanic – în 85–95% cazuri, la macropene – în 70–80% cazuri, la peniciline – în 40–50% din cazuri (fig. 9, 10, 14, 15).

Analizând gradul de activitate microbiologică a florei depistate până la tratamentul conservator și după în ambele grupe de copii, s-a ajuns la concluzia că schimbării evidente în activitatea microbiologică a florei depistate nu au avut loc (fig. 11 și 16).

La pacienții din primul lot, dinamică clinică pozitivă s-a apreciat în 90% cazuri. Ea se caracteriza prin: lipsa infecțiilor acute ale căilor respiratorii superioare, micșorarea în volum a amigdalelor palatine și lipsa ma-

selor cazeoase în lacunele amigdaliene. La copiii din lotul 2, tratamentul a avut efect clinic pozitiv în 80% cazuri.

Aplicarea metodei de stimulare a imunității locale cu autocelele mononucleate activate în spațiul periamigdalian în tratamentul complex al amigdalitei cronice compensate la copii favorizează dinamica clinică pozitivă și diminuează prezența florei streptococului β -hemolitic pe amigdale.

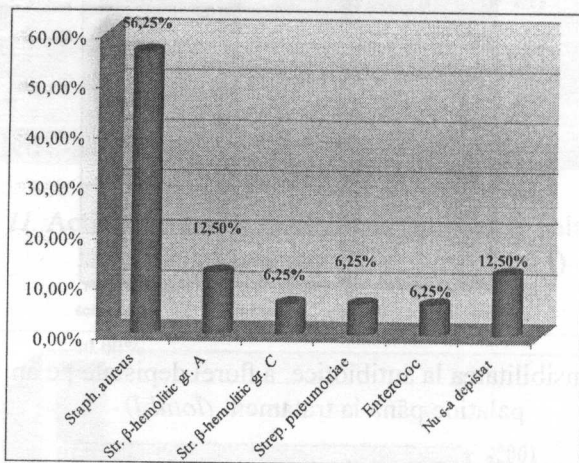


Fig. 7. Flora microbiană la copiii cu amigdalită cronică compensată până la tratamentul conservator complex cu aplicarea imunomodulatorului local

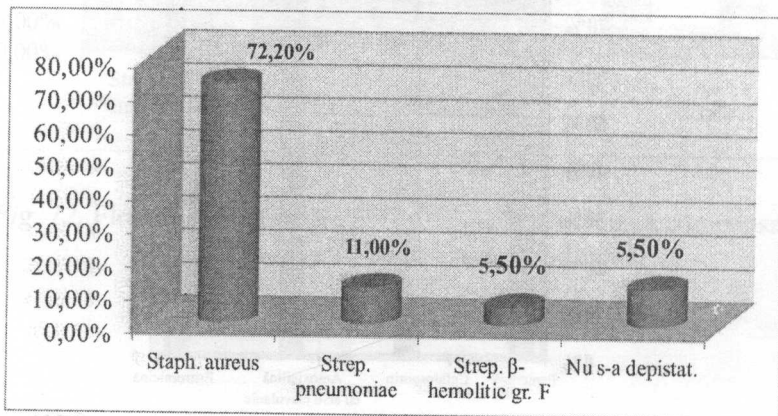


Fig. 8. Flora microbiană la copiii cu amigdalită cronică compensată după tratamentul conservator complex cu aplicarea imunomodulatorului local

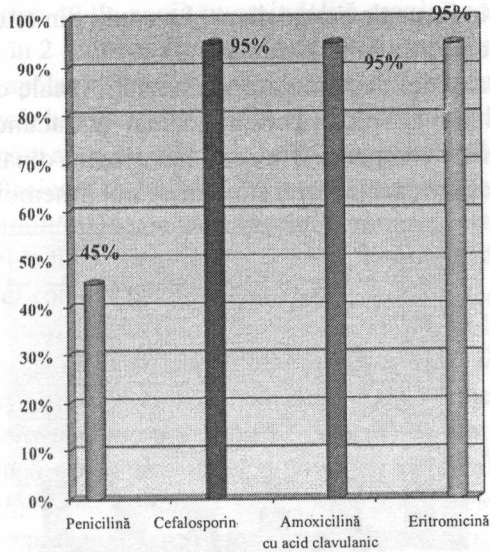


Fig. 9. Sensibilitatea la antibiotice a florei depistate pe amigdalele palatine până la tratament (lotul I)

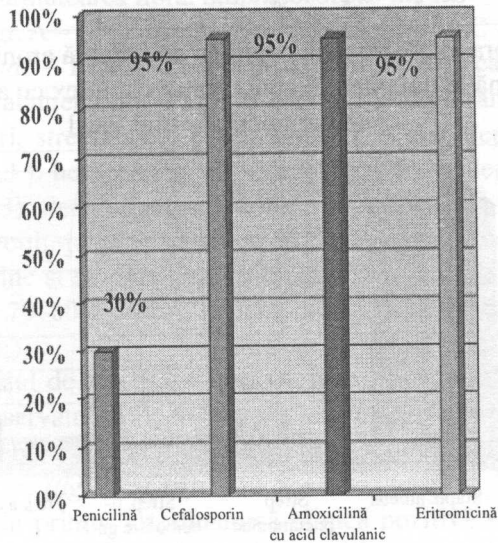


Fig. 10. Sensibilitatea la antibiotice a florei depistate pe amigdalele palatine după tratament (lotul I)

Gradul de activitate al florei depistate	Până la tratamentul cu autocelule	După tratamentul cu autocelule
++++	27,5 %	35,7%
+++	62,5%	42,8%
++		
+		7,2%
Nu s-a depistat.	10,5%	14,5%

Fig. 11. Activitatea florei depistate pe amigdalele palatine până la aplicarea tratamentului și după (lotul I)

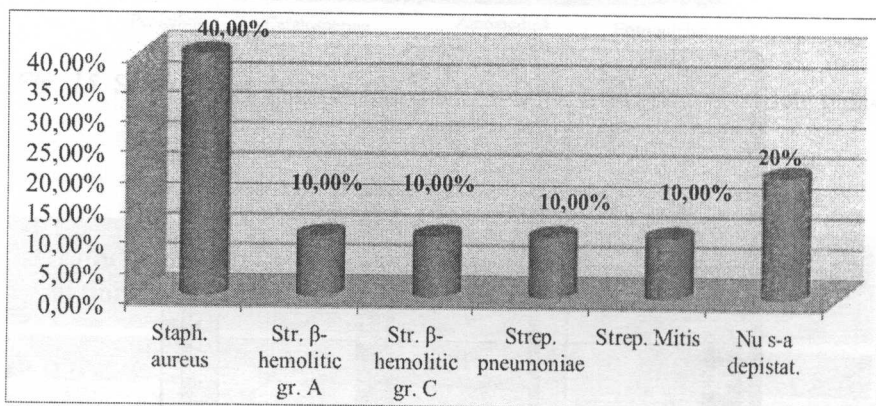


Fig. 12. Flora microbiană la copiii cu amigdalita cronică compensată până la tratamentul conservator tradițional

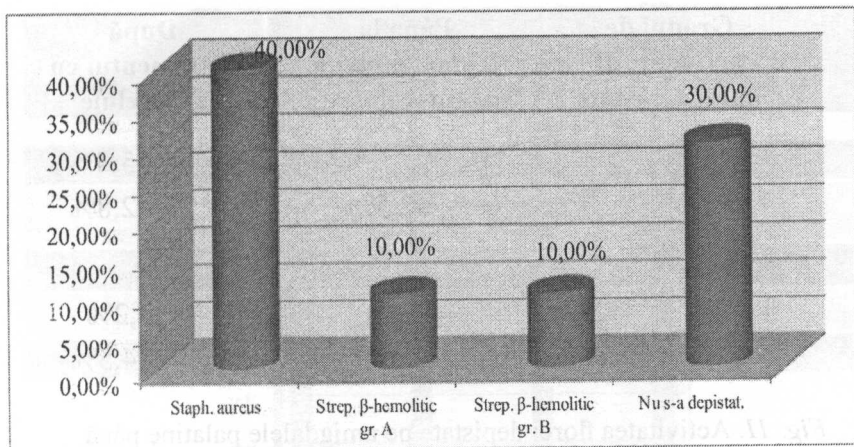


Fig. 13. Flora microbiană la copiii cu amigdalita cronică compensată după tratamentul conservator tradițional

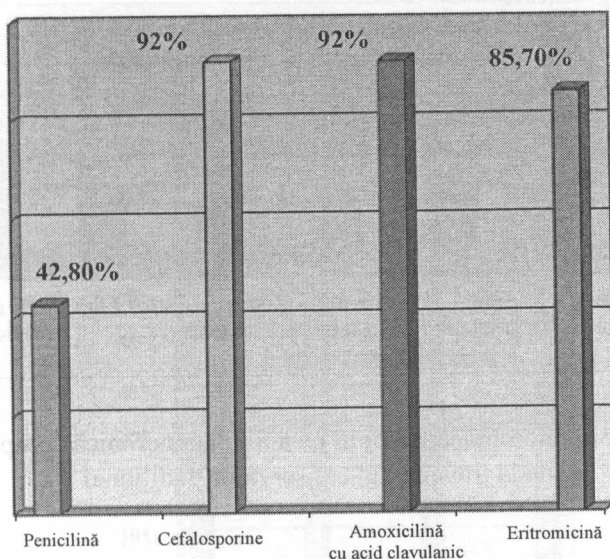


Fig. 14. Sensibilitatea la antibiotice a florei depistate pe amigdalele palatine până la tratament (lotul II)

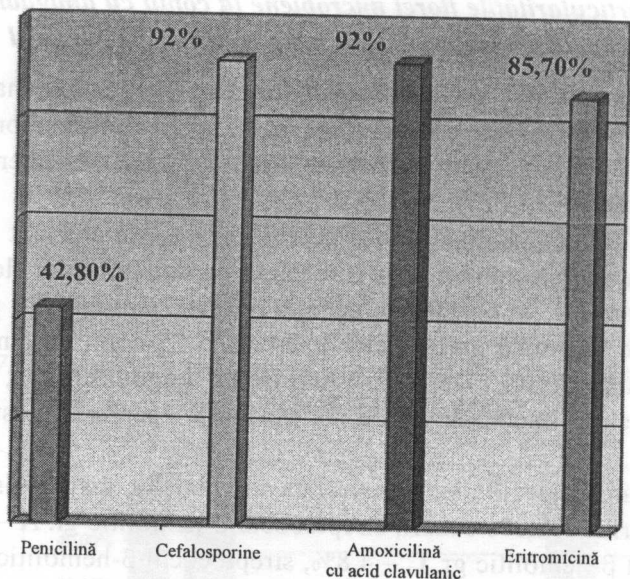


Fig. 15. Sensibilitatea la antibiotice a florei depistate pe amigdalele palatine după tratament (lotul II)

Gradul de activitate al florei depistate	Până la tratament (lot simplu)	După tratament (lot simplu)
++++	40%	30%
+++	30%	30%
++	10%	-
+		10%
Nu s-a depistat.	20%	30%

Fig. 16. Activitatea florei depistate pe amigdalele palatine până la aplicarea tratamentului conservator și după (lotul II)

5.4.5. Particularitățile florei microbiene la copiii cu amigdalită cronică decompensată până la aplicarea tratamentului chirurgical și după

Amigdalita cronică, ca focar de infecție, este implicată în mare măsură în dezvoltarea unor complicații grave la nivelul altor organe și sisteme. Complicațiile sunt cauzate de următorii factori: bacteriologic, toxic și alergic.

La copiii cu amigdalită cronică decompensată, s-a efectuat analiza eficacității amigdalectomiei prin cercetarea particularităților florei microbiene prezente în orofaringe până la operație și după. S-a prelevat frotiul de pe suprafața amigdalelor palatine la 25 copii cu amigdalită cronică decompensată. După șase luni de la amigdalectomie, s-a repetat examenul bacteriologic de pe mucoasa peretelui posterior al faringelui.

Până la amigdalectomie, pe suprafața amigdalelor s-au depistat: stafilococul auriu – 52,3% cazuri, streptococul β -hemolitic gr. A – 14,3%, streptococul β -hemolitic gr. C – 4,8%, streptococul β -hemolitic gr. G – 4,8%, fără floră patogenă – 23,8% cazuri (fig. 17). Sensibilitatea florei la antibiotice a fost înaltă la cefalosporine și amoxicilină+acid clavulanic – în 92–95% cazuri, la macrolide – în 76,5% cazuri; scăzută la peniciline – în 19% cazuri (fig. 20). Gradul de activitate microbiologică al florei până la amigdalectomie a fost: 23% – 4 plusuri, 33,4% – 3 pl., 9,5% – 2 pl. (fig. 19). După amigdalectomie, în frotiurile prelevate a predominat stafilococul auriu – 47% cazuri, *Str. pneumoniae* – 6%, fără floră patogenă – 41,2% cazuri (fig. 18). Sensibilitatea florei la antibiotice a rămas aceeași, la cefalosporine și amoxicilină + acid clavulanic și a crescut la penicilină și eritromicină (fig. 21). Gradul de activitate al ei a scăzut vădit: 4,8% – 4 plusuri, 14,2% – 3 pl., 28,6% – 2 pl. (fig. 19).

Amigdalectomia la copii, efectuată la timp și conform recomandărilor medicale, are un efect pozitiv în excluderea focarului de infecție și prevenirea complicațiilor.

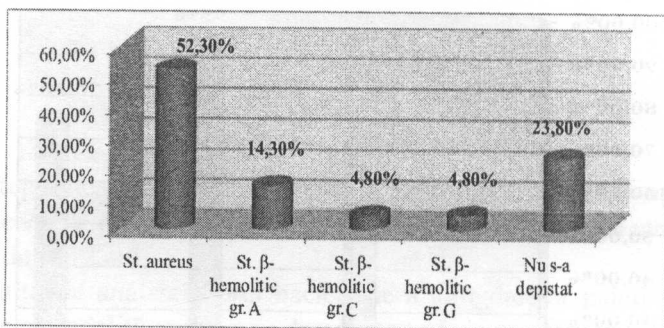


Fig. 17. Flora microbiană la copiii cu amigdalită cronică decompensată până la tratamentul chirurgical

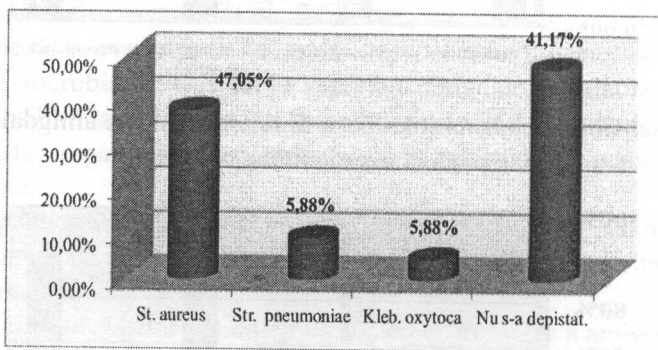


Fig. 18. Flora microbiană la copiii cu amigdalita cronică decompensată după tratamentul chirurgical

Gradul de activitate al florei depistate	Până la tratamentul chirurgical	După tratamentul chirurgical
++++	23,8%	4,8%
+++	33,4%	14,2%
++	9,5%	28,6%
+	9,5%	11,4%
Nu s-a depistat.	23,8%	41%

Fig. 19. Activitatea florei depistate pe amigdalele palatine până la aplicarea tratamentului chirurgical și după

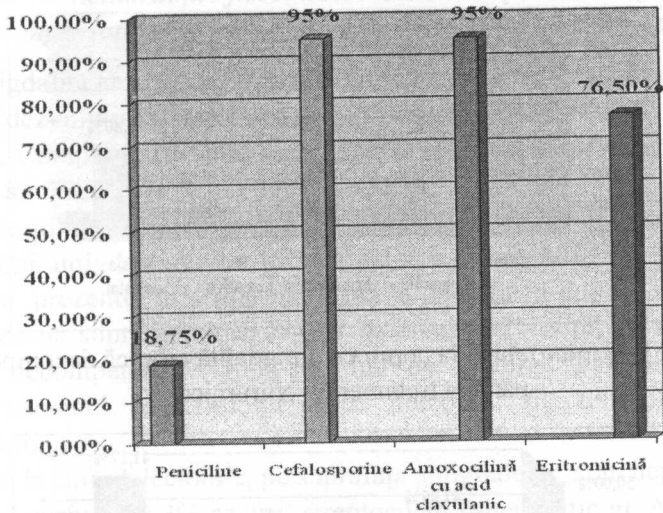


Fig. 20. Sensibilitatea la antibiotice a florei depistate pe amigdalele palatine până la tratamentul chirurgical

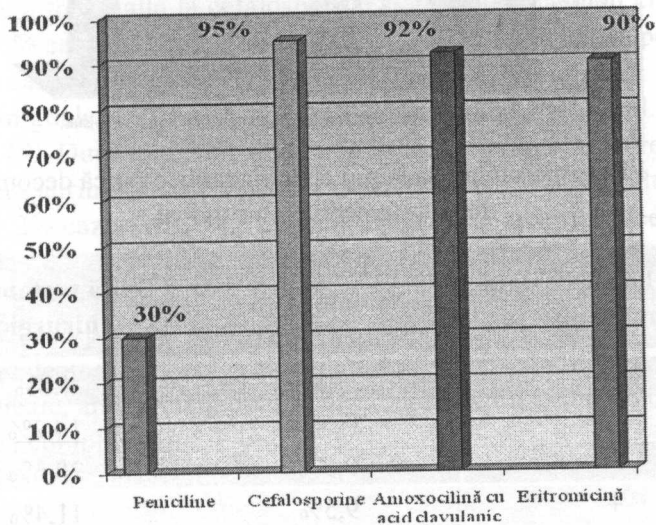


Fig. 21. Sensibilitatea la antibiotice a florei depistate pe amigdalele palatine după tratamentul chirurgical

CONCLUZII GENERALE

În Republica Moldova, frecvența amigdalitei cronice la copii este în medie de 7,7%, predomină forma compensată și se întâlnește mai frecvent la copiii după 12 ani.

Rezultatele analizei florei bacteriene a amigdalelor palatine la copii în caz de amigdalită cronică au demonstrat că, în majoritatea cazurilor, se depistează *Stafilococcus aureus* și *Streptococcus pneumoniae*. În caz de acutizare a procesului inflamator cronic în amigdale sau de decompensare a funcționării sistemului limfatic faringian, ce se caracterizează cu anghini în anamneză, se evidențiază influența *streptococului β-hemolitic*.

Flora microbiană depistată pe suprafața amigdalelor palatine este destul de sensibilă la cefalosporine și amoxicilină+acid clavulanic mai puțin sensibilă la grupa macropenelor și destul de rezistentă la penicilinele semisintetice.

Amigdalita cronică, ca focar de infecție, joacă un rol semnificativ în etiopatogenia patologiilor reumatismale (artrita juvenilă, artrita reactivă, febra reumatică).

În urma cercetărilor imunologice și patomorfologice a amigdalelor palatine putem constata că există o corelație strictă între gravitatea proceselor de alterare și de dereglare a sistemului imunitar local și evoluția clinică a amigdalitei cronice.

Amigdalita cronică este nu doar o afectare locală, dar și o patologie sistemică, care se manifestă cu dereglări ale imunității locale și sistemice, caracteristice pentru o formă sau alta a amigdalitei cronice la diferite vârste ale copilului.

Criteriile imunologice obținute permit depistarea precoce a bolnavilor cu amigdalită cronică cu risc înalt de agravare a procesului inflamator local concomitent cu apariția sau înrăutățirea etiopatogenezei proceselor autoimune ale patologiilor sistemice.

Rezervele imunologice la copiii cu amigdalită cronică sunt mai mari decât la pacienții maturi. Dacă la copiii, cu această patologie se evidențiază creșterea rolului factorilor de apărare nespecifică, ce corespunde unui

proces normal în reacțiile inflamatoare, apoi la maturi prevalează răspunsul imunitar specific, cu un caracter lent și de durată a bolii, ca urmare a epuizării forțelor imune.

Tratamentul etiopatogenetic complex al amigdalitei cronice la copii, combinat cu terapia imunostimulatoare locală (aplicarea autocelulelor mononucleate), are un efect clinico-imunologic pozitiv de nivel înalt.

Amigdalectomia la copii, efectuată la timp și conform recomandărilor medicale, are un efect pozitiv în excluderea focarului de infecție și prevenirea complicațiilor.

ÎNCHEIERE (Viitoarele direcții de cercetare)

Rezultatele cercetărilor efectuate demonstrează oportunitatea pe viitor de a continua și perfecționa examinările privind starea funcțională și cantitatea celulelor imunocompetente în țesutul limfatic amigdalian faringian, de a compara rezultatele obținute cu tabloul morfologic amigdalian în diferite forme ale amigdalitei cronice.

Datele științifice obținute sunt cu mult mai informative atunci când rezultatele investigațiilor imunității locale se compară cu cele ale examinărilor stării cantitative și funcționale a celulelor imunocompetente în imunitatea generală, cu scopul de a obține unele aspecte noi în etiopatogenia amigdalitei cronice la copii.

Cercetările efectuate în direcția depistării factorilor ce favorizează apariția schimbărilor imunologice în imunitatea locală și cea generală și a prevalenței lor în diferite stadii ale amigdalitei cronice (în țesutul amigdalilor palatine sau în sânge), în funcție de vârstă, au o perspectivă științifică importantă.

În prezent, sunt foarte actuale investigațiile imunohistochimice ale țesutului limfoepitelial faringian, care fac posibilă cercetarea stării imunității locale prin examinarea repartizării celulelor imunocompetente în diferite zone amigdaliene, în funcție de tabloul morfologic al țesutului limfoepitelial.

Modernizarea metodelor de depistare a microorganismelor patogene și a particularităților lor, atât în țesutul amigdalian, cât și în circuitul sangvin, va favoriza stabilirea unui diagnostic corect al acestei maladii și alegerea tacticii de tratament.

Depistarea predominării anumitor microorganisme patogene cu particularități specifice dă un impuls în dezvoltarea profilaxiei și tratamentului amigdalitei cronice prin vaccinare.

Stimularea proceselor imunologice antiinflamatoare și reparatorii în amigdalita cronică la copii este necesară, dar necesită în continuare cercetări imunologice de standardizare a aplicării acestor preparate în mod local sau general, precum și descoperirea mecanismelor ce stau la baza fenomenelor celulare ale acestei stimulări.

Este evident faptul că aceste direcții de investigații, împreună cu datele clinice, vor favoriza stabilirea diagnosticului și a criteriilor unui prognostic mai precis al amigdalitei cronice la copii. Rezolvarea acestor sarcini le va ajuta clinicienilor din domeniile otorinolaringologiei, cardioreumatologiei, nefrologiei și altor specialiști din domeniul medicinei să decidă necesitatea înlăturării amigdalelor palatine ca focar de infecție sau păstrarea lor ca organe ce își mai exercită la maximum funcțiile în perioada copilăriei.

BIBLIOGRAFIE

1. **Ababii I., Popa V.** Otorinolaringologie (pentru medicii de familie). Chișinău, 2002, 234 p.
2. **Ababii I., Șroit I., Gladun E., Ghidirim Gh.** Stimularea imunității locale în tratamentul procesului inflamator. Chișinău, 2004, p. 99-126.
3. **Ababii I., Maniuc M., Popa V.** Terapia medicamentoasă în otorinolaringologia pediatrică. Ghid pentru medici. Chișinău, 2004, 455 p.
4. **Ababii I., Voloc A. Ch., Moroșanu L., Maniuc M., Voloc A.** Afecțiunile respiratorii acute la copil. Chișinău, 2009, 171 p.
5. **Ababii I., Șciuca S., Maniuc M., Turcu O., Vișnevschii-Rusnac L.** Esențialul în otorinolaringologia copilului. Chișinău, 2011.
6. **Ababii I.** Maladii inflamatorii recidivante ale urechii medii și căilor respiratorii superioare la copiii de vârstă precoce (diagnosticul, terapia, profilaxia și prognosticul) (rus.) Teză de doctor habilitat în științe medicale. Moscova, 1986.
7. **Ababii I., Ciobanu P., Ghidirim Gh., Nacu V., Șroit I.** Optimizarea regenerării reparatorii a țesuturilor și imunogenezei locale în contextul funcționării nanosistemelor naturale. Chișinău, 2011, p. 192- 218.
8. **Ababii I., Danilov L., Maniuc M.** Amigdalita cronică la copii. Aspecte epidemiologice, etiopatogenetice și argumentarea tratamentului conservator complex. Buletinul Academiei de Științe Medicale, Chișinău, 2012, 1 (33), p. 261-266.
9. **Ababii I., Danilov L., Vinogradova T., Maniuc M.** Rolul focarului infecțios local și particularitățile imunologice în amigdalita cronică la copii. Buletin perinatalogic, Chișinău, 2013, 2 (58)- 3 (59), 25-29.
10. **Ababii I., Popa V., Antohii I., Sandul Al., Maniuc M., Cabac.V.** Otorinolaringologie (Vademecum clinic). Chișinău, 2000.
11. **Abdel-Moula A.M., Sheriff A.A., Sallam S.A.** Prevalence of rheumatic heart disease among school children in Alexandria, Egypt: a prospective epidemiological study. 1998, 73 (3-4) p. 233- 254.

12. **Ayral M., Baylan M.Y.** et al. Evaluation of hyperactivity, attention deficit, and impulsivity before and after adenoidectomy/adenotonsillectomy surgery. In: Curr Infect Dis Rep. Turkey, 2013, 15(3), p. 288- 294.
13. **Andreou N., Hadjisymeou S., Panesar J.** Does tonsillectomy improve quality of life in adults systematic literature review. In: Laryngoscope. UK, London, 2013, 123 (6), p. 1478-1482.
14. **Andersson J., Abrams J., Björk L., Funa K., Litton M., Agren K. and Andersson U.** Concomitant in vivo production of 19 different cytokines in human tonsils. In: MABs., USA, 2011, 3(2), p. 203-208.
15. **Araujo Filho B.C., Imamura R., Sennes L.U.** Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococcus in patients with pharyngotonsillitis. In: Braz Journal Otorhinolaryngol, Brazil 2006 1(2), p. 14-18.
16. **Baranov K. O., Volkova O. Yu., Mechetina L. V., Chikaev N. A., Reshetnikova E. S.** Expression of Human B_Cell Specific Receptor FCRL1 in Healthy Individuals and in Patients with Autoimmune Diseases. In: Molecular Biology. 2012, vol. 46, nr. 3, p. 450–456.
17. **Bathala S., Eccles R.** A review on the mechanism of sore throat in tonsillitis. In: Hum Immunol. UK, 2013, 74 (6), p. 708-712.
18. **Becheanu N.** „Evoluția și tratamentul artritei reactive în dependență de germenii infecțioși și etiologici. 2012”.
19. **Birte Steiniger, Eva-Maria Timphus, Ralf Jacob, Peter J. Barth.** CD27+ B cells in human lymphatic organs: re-evaluating the splenic marginal zone. In: Immunology. Germany, 2005. 116, p. 429–442.
20. **Brook I., Gober A. E.** Increased recovery of *Moraxella Catarrhalis* and *Haemophilus Influenzae* in association with group A beta-hemolytic streptococci in healthy children and those with pharyngotonsillitis. In: Journal Med Microbiol, USA, 2006, Aug., p. 123-132.
21. **Braman Robert S.** Applications of Arsine EvolutionMethods to Environmental Analyses. In: Environmental Health Perspectives. USA, 1977, vol. 19, p. 1-4.

22. **Brandtzaeg P.** The B-cell development in tonsillar lymphoid follicles. In: *Acta Oto-laryng*, Stockholm, 1996, Suppl (523), p. 5559.
23. **Brandtzaeg P.** Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. In: *Int J.* Oslo, Norway, 2010, 23 (1 Suppl), p. 8-12.
24. **Brandtzaeg P.** Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue. In: *Acta Otolaryngol.* Oslo, Norway, 2011, 131(9), p. 989-96.
25. **Buruiană M., Ivanovici M., Mustăţea N.** Otorinolaringologie Pediatrică. Bucureşti, 1998, p.24-25
26. **Cerempei L., Stratulat P., Ghinda S.** Imunodeficienţele primare la copii. Indicaţii metodice pentru medici pediatri, medici de familie, medici rezidenţi. Chişinău, 2013, 86 p.
27. **Cho K.A., Kim J.Y., Kim H.S., Ryu K.H., Woo S.Y.** Tonsil-derived mesenchymal progenitor cells acquire a follicular dendritic cell phenotype under cytokine stimulation. In: *Eur J Gen Med*, Seoul, Republic of Korea, 2008, 5 (2), p. 95-103.
28. **Chevalier N., Jarrossay D., Ho E., Avery D.T., Ma C.S., Yu D., Sallusto F., Tangye S.G., Mackay C.R.** CXCR5 expressing human central memory CD4 T cells and their relevance for humoral immune responses. In: *Biotechnol Bioeng.*, Australia, 2011, 108(6), p. 1430- 1440.
29. **Casteleyn C., Breugelmans S., Simoens P., Van den Broeck W.** The tonsils revisited: review of the anatomical localization and histological characteristics of the tonsils of domestic and laboratory animals. In: *Hum Immunol.*, Belgium, 2013, 74 (6), p. 708- 712.
30. **Cattoretto G., Shaknovich R., Smith Paula M., Jack Hans-Martin, Murty Vundavalli V., Alobeid Bachir.** Stages of Germinal Center Transit Are Defined by B Cell Transcription Factor Coexpression an Relative Abundance. In: *The Journal of Immunology.* USA, 2006, 177, p. 6930-6939.
31. **Choi G., Suh Y.L., Lee H.M., Jung K.Y., Hwang S.J.** Prenatal and postnatal changes of the human tonsillar crypt epithelium. In: *J Immunol.*, Korea, 2012, 188 (1), p. 426-435.
32. **Cisney E.D., Fernandez S., Hall S.I., Krietz G.A., Ulrich R.G.** Examining the role of nasopharyngeal-associated lymphoreticu-

- lar tissue (NALT) in mouse responses to vaccines. In. Adv Otorhinolaryngol. USA, 2011, 72, p. 31-36.
33. **Danilov L.** Amigdalita cronică la copii. Recomandări metodice. Chișinău, 2011, p.17-19.
 34. **Danilov L., Ababii I., Maniuc M., Camiș E., Cabac V.** Metoda de tratament al amigdalitei cronice la copii. Brevet de invenție, 2009, nr. 4905.
 35. **Danilov L.** Problema amigdalitei cronice în otorinolaringologie și pediatrie (sinteză de literatură). Buletin perinatologic, Chișinău, 2013, 2 (58), p.143- 148.
 36. **Danilov L.** Particularitățile florei microbiene în patologiiile inflamatorii acute și cronice orofaringiene la copii. Buletin perinatologic, Chișinău, 2014, 1 (61), p.55-61.
 37. **Danilov L.** Etio - pathogenic aspects and complex conservative treatment of chronic tonsillitis in children. Teze la a 2-a conferință internațională a Nanotehnologiilor și Ingineriei Biomedicale, Chișinău, 2013, p.451- 454.
 38. **Danilov L.** Caracteristica imunologică și reactivitatea preimună la copii cu amigdalită cronică. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2013, nr. 4, p. 264- 271.
 39. **Danilov L.** Flora microbiană a orofaringelui în caz de parologie inflamatorie cronică. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2013, nr. 4, p. 272- 278.
 40. **Danilov L., Ghinda S., Ababii I., Maniuc M.** Method of differential diagnosis of chronic compensated and decompensated tonsillitis in children by age category. EUROINVENT, România, 2014, p.511-517.
 41. **Danilov L., Revenco N., Maniuc M., Ababii P.** Rolul amigdalitei cronice la copii în etiopatogenia bolilor reumatice. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2013, nr. 4, p. 278-286.
 42. **Danilov L.** Amigdalita cronică: aspecte epidemiologice și etiopatogenetice. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2010, nr. 2, p. 306-308.
 43. **Danilov L.** Prognozarea evoluției afecțiunilor inflamatorii ale căilor respiratorii superioare la copiii des bolnavi în baza studiului stării

- funcționale a imunității generale și locale (rus.). Teză de doctor în științe medicale. Moscova, 1992.
44. **Dirk Wiptler, G. Vihayaga Srinivasan, Haneen Sadick, Bernhard Kniep, Sigrid Arming, Martina Willhauck-Fleckenstein, Reinhad Vlasak, Roland Schauer, Reinhard Schwartz-Albiez.** Differentially regulated expression of 9-O-acetyl GD3 (CD60b) and 7-O-acetyl GD3 CD60c) during differentiation and maturation of human T and B lymphocytes. In: *Glycobiology*. UK, 2011, vol. 21 (9), p. 1161–1172.
 45. **Dorien M. Schrijvers, Guido R. Y. De Meyer, Mark M. Kockx, Arnold G. Herman, Wim Martinet.** Phagocytosis of Apoptotic Cells by Macrophages Is Impaired in Atherosclerosis. In: *Journal of the American Heart Association*. USA, 2014, 25, p. 1256-1261.
 46. **Duvall M., Bradley N., Fiorini R.N.** A novel platform to produce human monoclonal antibodies: The next generation of therapeutic human monoclonal antibodies discovery. In: *Cytokine*. USA, 2012, 59 (2), p. 211-214.
 47. **Finn-Eirik Johansen, Espen S. Baekkevold, Hege S. Carlsen, Inger Nina Farstad, Dulce Soler, Per Brandtzaeg.** Regional induction of adhesion molecules and chemokine receptors explains disparate homing of human B cells to systemic and mucosal effector sites: dispersion from tonsils. In: *Bloodjournal*. USA, 2005, vol. 106 (2), p. 593-600.
 48. **Freud A., Yokohama A., Becknell B., Lee M.** Evidence for discrete stages of human natural killer cell differentiation in vivo. In: *The Journal of Experimental Medicine*. USA, 2006, vol. 203, nr. 4, p. 1033–1043.
 49. **Guido Ferlazzo, Doica Thomas, Shao-Lee Lin, Kiera Goodman, Barbara Morandi, William A. Muller.** The Abundant NK Cells in Human Secondary Lymphoid Tissues Require Activation to Express Killer Cell Ig-Like Receptors and Become Cytolytic. In: *The Journal of Immunology*. USA, 2004, 172, 1455-1462.
 50. **Gwaltney J.M., Bisno A.L.** Pharyngitis. Principles and practice of infectious diseases. New York, 2000, p. 656-62.
 51. **Hillion S., Saraux A., Youinou P., Jamin C.** Expression of RAGs in peripheral B Cells outside Germinal Centers Is Associated with

- the Expression of CD5. In: The Journal of Immunology. USA, 2005, 174, p. 5553-5561.
52. **Hillion S., Daeymes M., Youinou P., Jamin C.** IL-6 Contributes to the Expression of RAGs in Human Mature B Cells. In: The Journal of Immunology. USA, 2007, 179, 6790-6798.
 53. **Hyung W. Lim, Chang H. Kim.** Loss of IL-7 Receptor α on CD4⁺ T Cells Defines Terminally Differentiated B Cell-Helping Effector T Cells in a B Cell-Rich Lymphoid Tissue. In: The Journal of Immunology. USA, 2007. 179, p. 7448-7456.
 54. **Ionescu N.** Curs de Otorinolaringologie. București, 1997, p.83 37.
 55. **Joyce E.A., Popper S.I., Falkow S.** Streptococcus pneumoniae nasopharyngeal colonization induces type I interferons and interferon-induced gene expression. In: PLoS One. USA, 2011. 6 (11), p. 2 66- 284.
 56. **Jung Ilyun Chang, Soochan Kim, Jihye Koo, Peter J. L. Lane. Sun Och Yoon.** The Chronicity of Tonsillitis is Significantly Correlated with an Increase in an LTI Cell Portion. In: Inflammation. Korea, 2014, vol. 37, nr.1, p. 132-141.
 57. **Kim J., Kim Y., Jeoung D., Choe J.** Human follicular dendritic cells promote the APC capability of B cells by enhancing CD86 expression levels. In: Cellular Immunology. Republic of Korea, 2012, 273, p. 109-114.
 58. **Koc Ş., Uysal I.Q. Yaman H.** Histopathologic examination of routine tonsil and adenoid specimens: is it a necessary approach? In: Rom J Morphol Embryol. Turkey, 2008, 49 (3), p. 381-386.
 59. **Klug T.E., Henriksen J.J., Fursted K., Ovesen T.** Similar recovery rates of Fusobacterium necrophorum from recurrently infected and non-infected tonsils. In: DAN MED BUL .Original article, Denmark, 2011, p. 245-253.
 60. **Kuzin I., Sun H., Moshkani S., Feng G., Mantalaris A. Wu J.H., Bottaro A.** Long- term immunologically competent human peripheral lymphoid tissue cultures in a 3D bioreactor. In: PLoS One. USA, 2011, 6 (9), p. 245-271.
 61. **Kushner I.** The acute phase reactants and the erythrocyte sedimentation rate. In: Textbook of Rheumatology, Philadelphia, 1981, p. 668 - 676.

62. **Kyung-Ah Cho, Ji-Yon Kim, Han Su Kim, Kyung-Ha Ryu, So-Youn Woo.** Tonsil- derived mesenchymal progenitor cells acquire a follicular dendritic cell phenotype under cytokine stimulation. In: Cytokine. Republic of Korea, 2012, 59, p. 211-214.
63. **Larousserie F., Charlot P., Bardel E., Froger J., Kastelein R., Devergne O.** Differential Effects of IL-27 on Human B Cell Subsets. In: The Journal of Immunology. USA, 2006, 176, p. 5890-5897.
64. **Larrinaga G., Perez I., Sanz B., Irazusta A., Zarrazquin I.** Activity of soluble Aminopeptidase A and dipeptidyl peptidase IV and membranebound aminopeptidase B and Pyroglutamyl peptidase in adenoid hyperplasia, tonsillar hyperplasia and chronic tonsillitis. In: International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. Spain, 2011. 75, 1399-1403.
65. **Lim H., Broxmeyer H., Kim Ch.** Regulation of Trafficking Receptor Expression in Human Forkhead Box P3_ Regulatory T Cells. In: The Journal of Immunology. USA, 2006, 177, p. 840-851.
66. **Lim H., Lee J., Hillsamer P., Kim Ch.** Human Th17 Cells Share Major Trafficking Receptors With Both Polarized Effector T Cells and FOXP3_ Regulatory T Cells. In: The Journal of Immunology. USA, 2008, 180. 122-129.
67. **Lim H., Hillsamer P., Kim Ch.** Regulatory T cells can migrate to follicles upon T cell activation and suppress GC-Th cells and GC-Th cell-driven B cell responses. In: The Journal of Clinical Investigation. USA, 2004, vol. 114. nr. 11, p. 1640-1649.
68. **Lukeš P., Pavlik Potuznikova B., Nartova E., Foltynova Pizak J., Katra R., Sterzl I., Bartunkova, J., Betka I.,** In: Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. Czech Republic, 2012, 64 (2), p. 181-183.
69. **Máire F. Quigley, Veronica D. Gonzalez, Anna Granath, Jan Andersson, Johan K. Sandberg** CXCR5+CCR7-CD8 T cells are early effector memory cells that infiltrate tonsil B cell follicles. In: European Journal of Immunology. Sweden, 2007, 37, p. 3352-3362.
70. **Mahshid Y., Lisy M., Wang X., Spanbroek R.** High expression of 5-lipoxygenase in normal and malignant mantlezone B lymphocytes. In: BMC Immunology. Sweden, 2009, 10, p. 1-12.

71. **Mehmet Fatih Garca, Halit Demir, Mahfuz Turan, Nazim Bozan, Ahmet Kozan, Seyda Bayel Belli, Ayse Arslan, Hakan Cankaya.** Assessment of adenosine deaminase (ADA) activity and oxidative stress in patients with chronic tonsillitis. In: European Archives Otorhinolaryngology. Germany, 2013, Published online.
72. **Murphy M.E., Pichichero M.E.** Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). In: J Immunol. USA, 2011, 186 (10), p. 5556-5568.
73. **Naserpour Farivar T., Najafipour R., Johari P.** Prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* in patients with chronic tonsillitis by allele-specific Scorpion real-time polymerase chain reaction assay. In: J Laryngol Otol, Iran, 2013, 127 (3), p. 227-232.
74. **Ogasawara N., Kojima T., Go M., Takano K., Kamekura R., Ohkuni T., Koizumi J. Masaki T., Fuchimoto Obata K., Kurose M., Shintani T., Sawada N., Himi T.** Epithelial barrier and antigen uptake in lymphoepithelium of human adenoids. In: Immunol Invest. Japan, 2010, 39 (4-5), p. 303-355.
75. **Oumnia H., Huaïen Z., Julie G., Severine L., Lama M., Bruce D. Mazer.** Regulation of IL-13 receptor al expression and signaling on human tonsilla B-lymphocyte subsets. In: Journal allergy clin immunology. Canada, 2007. 43, p. 1425- 1431.
76. **Oko A., Niemir Z.** et al. The effect of tonsillectomy on the level of circulating immune complexes and urine changes in patients with glomerulonephritis. In: Polskie Archiwum Medycyny Wewntznej, Polonia, 1997, nr. 97 (6), p. 518.
77. **Popa V.** Amigdalita cronică și flegmonul perifarîngian. În: „Curierul medical”. Chișinău, 2006, nr. 4 (292), p. 12-13.
78. **Popa V.** Morbiditatea otorinolaringologică a populației rurale din Republica Moldova. Recomandare metodică. Chișinău, 2011, p. 4-15.
79. **Popa V., Andriuță V., Hodonoagă N.** Ghid otorinolaringologic. Chișinău, 1996.
80. **Powell E.I., Powell I., Samuel Wilson I.A.** A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a re-evaluation. In: Curr Infect Dis Rep. UK, 2013, 15 (3), p. 232-235.

81. **Roberts A.L., Connolly K.L., Kirse D.J., Evans A.K., Poehling K.A., Peters T.R., Reid S.D.** Detection of Group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. In: BMC Pediatr. Winston-Salem, NC, USA. Published online, 2012, p. 1.
82. **Sada-Ovalle I., Talayero A., Chavéz-Galán L., Barrera L., Castorena-Maldonado A., Soda-Merhy A. Torre-Bouscoulet L.** Functionality of CD4+ and CD8+ T cells from tonsillar Tissue. In: Clinical and Experimental Immunology. UK, 2012, 168, p. 200-206.
83. **Sandul A.** Mastoidoplastia cu autoos spongios combinată cu imunocorecție pentru tratamentul bolnavilor cu otite medii cronice supurate. Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 1996.
84. **Sauce D., Larsen M., Leese A. M., Miliar D., Khan N., Hislop A. D., Rickinson A. B.** IL- 7Ra versus CCR7 and CD45 as Markers of Virus-Specific CD8+ T Cell Differentiation: Contrasting Pictures in Blood and Tonsillar Lymphoid Tissue. In: The Journal of Infectious Diseases, USA, 2007, 78, 195-268.
85. **Schenk M., Bouchon A., Birrer S., Colonna M., Mueller C.** Macrophages Expressing Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 Are Underrepresented in the Human Intestine. In: The Journal of Immunology. USA. 2005, 174. p. 517-524. 69.
86. **Schmitt N., Bustamante J., Bourdery L., Bentebibel S., Boisson-Dupuis S., Hamlin F., Tran M., Blankenship L.** IL-12 receptor bl deficiency alters in vivo T follicular helper cell response in humans. In: BLOOD. USA, 2012, vol. 12, nr. 17, p. 3375-3385.
87. **Schimmelpfenning R.W.Jr., Chusid M.J.** Illness associated with extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in children. In: Clin. Pediatr. USA, 1980, vol. 19. p. 175-178.
88. **Sezen O.S., Kubilay U., Erzin Y., Tuncer M., Unver S.** Does tonsillectomy affect the outcome of drug treatment for the eradication of gastric H pylori infection? A pilot study. In: Laryngoscope. UK, 2013, 123 (6)7p. 1478-1482.
89. **Seda Turkoglu Babakurban, Selim S. Erbek, Yunus Kasim Terzi, Fatih Arslan, Feride I. Sahin.** Fractalkine receptor polymorphism and chronic tonsillitis. In: European Archives Otorhinolaryngology. Germany, 2014, Published online.

90. **Sema K., Nurten A., Hasan B., Fazilet D., Ismail Onder U., Adnan E.** Paraoxonase and arylesterase activity and total oxidative/anti-oxidative status in patients with chronic adenotonsillitis. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. USA*, 2011, 75, p. 1364-1367.
91. **Segura E., Durand M., Amigorena S.** Similar antigen cross-presentation capacity and phagocytic functions in all freshly isolatea human lymphoid organ-resident dendritic cells. In: *The Journal of Experimental Medicine. France*, 2013, vol. 210, nr. 5, p. 1035-1047.
92. **Shino Hanabuchi, Norihiko Watanabe, Yi-Hong Wang, Yui-Hsi Wang, Tomoki Ito, Joanne Shaw, Wei Cao, F. Xiao-Feng Qin, Yong-Jun Liu.** Human piasmacytoid predendritic cells activate NK cells through glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor-ligand GITRL). In: *Blood Journal*. 2006, vol. 107 (9), p. 3617-3623.
93. **Sharland D.** Erythrocyte sedimentation rate: the normal range in the elderly. In: *J. Am. Geriatr. Soc. USA*, 1980, vol. 28, p. 346-348.
94. **Spânu I., Spânu C.** Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale. Chișinău, 2012, p. 79-101.
95. **Steinhoff M.C., Rimoin A.W.** . Streptococcal Pharyngitis. In: *Issues Infect Dis. Basel, Karger*, 2004. vol. 3, p. 49 - 65.
96. **Sven Klunker, Mark M.W. Chong, Pierre-Yves Mantei. Oscar Palomares, Claudio Bassin.** Transcription factors RUNX1 and RUNX3 in the induction and suppressive function of Foxp3 + inducible regulatory T cells. In: *JEM. USA*, 2019, vol. 206 (12), p. 2701 - 2715.
97. **Sweeney E., Ward T.H., Grav N., Womack C., Jayson G., Hughes A., Dive C., Byers R.** Quantitative multiplexed quantum dot immunohistochemistry. In: *Biochemical and Biophysical Research Communications. UK*, 2008, 374, p. 181-186.
98. **Szalai A.J.** The biological functions of C-reactive protein. In: *Vase. Pharmacol. USA*. 2002, vol. 39, p. 105-107.
99. **Taner Yilmaza, Elif Güllin Koşana, H. Tanju Besler.** The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid

- hypertrophy in children. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. USA, 2004, 68, p. 1053- 1058.
100. **Terese Petterson, Anne Mansson, Kristian Riesbeck, Lars O. Cardell.** Nucleotide- binding and oligomerization domain-like receptors and retinoic acid inducible gene-like receptors in human tonsillar T lymphocytes. In: *Immunology*. USA, 2011, 133, p. 84-93.
 101. **Todorovic M., Zvrko E.** Immunoregulatory cytokines and chronic tonsillitis. In: *Bosn J Basic Med Sci. Montenegro*, 2013, 13 (4), p. 230-236.
 102. **Venta J., Zimmermannb Ch., Drebbere U., Wedemeyerc I., Eckeld H.E., Huettenbrinkb K. B., Preussb. S.F.** Influence of formation on tissue dimensions in palatal tonsils. In: *Pathology – Research and Practice*. Germany, 2014, 210, p. 59-61.
 103. **Volanakis J.E.** Human C-reactive protein: expression, structure, and function. In: *Mol. Immunol. USA*, 2001, vol. 38, p. 189-197.
 104. **Wang G., Hillsamer P., Kim C.H.,** Phenotype, effector function. and tissue localization of PD-1-expressing human follicular helper T cell subsets. In: *Acta Otolaryngol Suppl. USA*. 1996, 523, p. 28- 33.
 105. **Williams D.** Definitions in Biomaterials. *Progress in Biometrical Engineering*. Amsterdam, Elsevier, 1987, 72p.
 106. **Wong M.C., Chung C.H.** Group A streptococcal infection in patients presenting with a sore throat at an accident and emergency department: prospective observational study. In: *HKMJ, Hong Kong*. 2002, vol. 8. ar. 2, p. 112-123.
 107. **Wu G., Peng Y.M., Liu E.Y., Xu D., Liu C.** The role of memory B cell in tonsil and peripheral blood in the clinical progression of IgA nephropathy. In: *Int J Pediat Otorhinolaryngol. China*, 2013, 77 (2), p. 200- 204.
 108. **Xin Zhang, Chan-Sik Park, Sun-Ok Yoon, Li Li, Yen-Ming Hsu, Christine Ambrose, Yong Sung Choi.** BAFF supports human B cell differentiation in the lymphoid follicles through distinct receptors. In: *International Immunology*. USA. 2005. vol. 17(6), p. 779-788.

109. **Yoon Sun-Ok, Zhang X., Bemer P., Blorn B., Choi Y.** Notch Ligands Expressed by Follicular Dendritic Cells Protect Germinal Center B Cells from Apoptosis. In: The Journal of Immunology. USA, 2009, 183, 352-358.
110. **Абабий И.И., Данилов Л.А., Виноградова Т.В., Манюк. М. К.** Особенности гуморального иммунитета у детей с хроническим компенсированным тонзиллитом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. Москва, 2011, № 5 (56), стр. 72- 75.
111. **Абабий И.И.** Детская оториноларингология. Научно-практический медицинский журнал. Москва, 2013, N.2, стр. 7-11.
- 112.. **Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В.** Экологический портрет человека на Севере. Москва, 1997, стр. 74.83.
113. **Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А., Хафизова Ф.А.** Экология и иммунология слизистых оболочек верхних дыхательных путей. В: «Рос. ринология». Москва, 1996, № 2-3: 9-10.
114. **Алексеев И.Ф.** Интерпретация особенностей СОЭ. В: «Медицинская газета», Москва, 1994, № 72.
115. **Аникапова О. А.** Дистанционное комбинированное воздействие ультразвука и антисептика в лечении хронического тонзиллита. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2009 г.
116. **Антипенко В.В.** Консервативное и хирургическое лечение хронического неспецифического тонзиллита. Автореф. диссер. на соиск. ученой степени канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009, стр. 23-38.
117. **Андамова О.В., Рымша М.А., Дергачев С.В.** Сравнительная характеристика консервативных методов лечения хронического тонзиллита. В: Материалы Научно-практической конференции ГОКБ. Новосибирск, 1997, стр. 247.
118. **Ахваткина Н.Б., Махалова А.А.** Особенности иммунитета детского возраста. Вестник Каз НМУ, Москва, 2012, № 3.
119. **Бадальянц Э. Е.** Клинико-иммунологическая характеристика респираторных инфекций у часто болеющих детей и эффективность иммунокорректирующей терапии. Автореферат диссертации.

- ции на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов-на-Дону, 2009.
120. **Белов В.А., Виноградова Т.В. и др.** Функциональное состояние Т-лимфоцитов у детей, больных хроническим тонзиллитом. В: «Новости оториноларингологии и лорopatологии». Москва, 1997, №4 (12), стр. 49.
 121. **Богомильский М.Р., Пчеленок С.В.** Шейные лимфаденопатии у детей. В: «Вестник оториноларингологии». Москва, 2004, № 6, стр. 49-55.
 122. **Булкина О.З., Маркова Т.П.** Клинико-иммунологическая характеристика больных с круглогодичным ринитом с очагами хронической инфекции рото- и носоглотки. В: «Иммунология». Москва, 2007, т. 28, №1, стр. 46-49.
 123. **Буцель А.Ч.** Иммунотерапия больных тонзиллитом. В: «Медицинские новости». Москва, 2007, № 13, стр. 63-64.
 124. **Бурова Л.А.** Нужна ли диагностика стрептококковой инфекции в России? В: «Terza Medica». Москва, 1996, № 3: 4, стр. 9-11.
 125. **Быкова В.П.** Роль лимфоглottочного кольца в создании иммунного барьера слизистых оболочек. В: «Новости оториноларингологии и логопатологии». Москва, 1995, № 3-4, стр. 144-145.
 126. **Быкова В.П.** Современные аспекты проблемы тонзиллярной болезни. В: «Российская ринология». Москва, 1996, № 2-3, стр. 13-14.
 127. **Вельков В.В.** С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий. Клинико-лабораторный консилиум. В: «Научно-практический журнал». Москва, 2008, 2, (21), стр. 37-48.
 128. **Вельков В.В.** С-белок – структура, функция, методы определения. В: «Лабораторная медицина». Москва, № 8, 2006, стр. 24- 31.
 129. **Гинда С.С.** Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов. В: «Лабораторное дело». Кишинев, 1982. № 2, стр. 23-25.

130. Гурьева О.Ю., Гуськова О.А., Рупасова Т.Р. и др. Частота выявления гиперчувствительности замедленного типа к пиогенному стрептококку. В: «Вестник РГМУ». Москва, 2008, № 2, том 61, стр. 280.
131. Гуров А. В. Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2011.
132. Данилов Л.А., Абабий И.И., Гинда С.С. Характеристика иммунологической реактивности и преимунной резистентности у больных хроническим компенсированным тонзиллитом разного возраста. *Folia Otorinolaringologiae. Rusia*, 2013, 9 (3), стр. 89- 94.
133. Данилов Л.А., Абабий И.И., Манюк. М. К., Абабий П.И., Уцика И.Ю. Значение микробной флоры ротоглотки в развитии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей. *Оториноларингология. Восточная Европа. Belorussia*, 2014, 1 (14), стр. 121- 130.
134. Джамалудинов Ю. А. Методология комплексной оценки иммунной системы у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2008.
135. Джамалудинов Ю. А. Комплексная оценка иммунного статуса детей с патологией ЛОР-органов. Материалы VI Всероссийской конференции оториноларингологов. В: Вестник оториноларингологии. Москва, 2008, приложение № 5, стр. 207-208.
136. Желтова О. И. Клинико-иммунологические аспекты цитокинотерапии хронических рецидивирующих инфекций. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Новосибирск, 2011.
137. Зинченко А.А., Шаталов В.М. Влияние растворённого в крови воздуха на динамику свертывания *in vitro*. В: *Физика живого*, 2010, т.18, № 1, стр. 37–43.
138. Зырянова К.С., Куренков Е.Л., Кофанов Р.В., Логиновских М.А. Клинико-морфологическая характеристика хроническо-

- го тонзиллита на фоне консервативной терапии аппаратом «Кавитар». В: «Российская оториноларингология». Москва, 2006, № 4, стр. 95-99.
139. **Зарипова Р. Г.** Патогенетические механизмы нестабильности клеточного генома, их терапевтическая коррекция при стрептококковой ангине. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург, 2008.
140. **Карпова Е.П.** Опыт применения препарата марис-спрей для горла при местном лечении хронического тонзиллита у детей. В: «Вестник оториноларингологии», Москва, 2008, № 3, стр. 85-86.
141. **Карпова Е.П., Белова В.А., Белов Б. С.** А-стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии. В: «Лечащий врач». Москва, 2002, № 1-2, стр. 24-28.
142. **Караулов А. В., Сокуренок С. И., Бармотин Г. В.** Принципы иммунопрофилактики и иммунотерапии рецидивирующих респираторных заболеваний. ММА им. И. М. Сеченова, поликлиника МИД РФ. Москва, 1999, стр. 21-27.
143. **Костинов М. П.** От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа β -инфекции у пациентов с бронхолегочной патологией. Москва, 2007, стр. 9-16.
144. **Крылов А.А., Тайц Б.М.** Принципы оценки картины крови. Сообщение 6. СОЭ. В: «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости». Санкт-Петербург, 2007, № 3, стр. 42-43.
145. **Лопатин А. С.** Лечение острого и хронического фарингита. В: РМЖ. Москва 2001, т. 9, стр. 16-17.
146. **Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В. В.** Лабораторная гематология. Тверь, 2006, 223 стр.
147. **Лутовина О. В.** Роль дисбиозов кишечника и ротоглотки в формировании контингента часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов- на-Дону, 2009.

148. **Маккаев Х.М.** Клинико-патогенетические основы и эффективность сочетанной терапии хронического адено tonsзиллита у детей. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2003, с. 6-10.
149. **Маркова Т. П.** Применение иммуностропных препаратов в комплексном лечении и вакцинации детей с иммунодефицитными состояниями. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2011 г.
150. **Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М.** Иммуномодуляция: история, тенденции развития, современное состояние и перспективы. В: «Иммунология. Москва», 2002, № 3, т. 23, стр. 132-138.
151. **Мальцева Г. С.** Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита. Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Санкт-Петербург, 2008, 46 стр.
152. **Маркова Т.П.** Иммуностропные препараты в педиатрии. В: «Доктор РУ». Москва, 2008, № 1, стр. 48-52.
153. **Маркова Т.П., Лусс Л.В., Хорошилова Н.В.** Практическое пособие по клинической иммунологии и аллергологии. Москва, 2005, 167 стр.
154. **Овечников А. Ю., Славский А. Н., Фетисов И. С.** Хронический тонзилит и сопряженные с ним заболевания. Медиц. реферат журн., 1999, N. 7, Т 7.
155. **Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.** Воспалительные заболевания глотки. Москва, 2007, 306 стр.
156. **Песчаный В. Г., Сундатов Т. В., Ханферян Р. А.** Характер и динамика клинико-иммунологических изменений у детей с хроническим тонзиллитом под влиянием усовершенствованной методики фотодинамической терапии. В: «Кубанский научный медицинский вестник». Ростов-на-Дону, 2010, №3 (117), стр. 154-158.
157. **Песчаный В. Г.** Влияние усовершенствованной фотодинамической терапии на клинико-иммунологические проявления при хроническом тонзиллите у детей. Автореферат диссер-

- тации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов-на-Дону, 2011 г.
158. **Попа В.А.** Диагностика хронического тонзиллита. Сборник научных трудов «Диагностика и лечение нарушений сенсорных систем в оториноларингологии». Москва, 1987, стр. 72-77.
 159. **Пчеленок С. В.** Шейная лимфаденопатия при хроническом тонзиллите и гипертрофии аденоидных вегетаций у детей. Локальная цитокиноterapia. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2007.
 160. **Рязанов В. Д. и соавт.** Способ диагностики различных форм хронического тонзилита. Патент России на изобретение N 2387375, 2006.
 161. **Ситников В.П., Куницкий В.С.** Наука и медицина – Чернобылю. Международная конференция. Тезисы. Гродно, 1993, стр. 214-215.
 162. **Сизякина Л.П., Андреева И.И., Чумакова Е.А., Бадальянц Э.Е.** Возможности альфа-интерферонотерапии в лечении иммуноопосредованных заболеваний у детей. В: «Лечащий врач». Россия, 2008, № 5, стр. 28-29.
 163. **Тихомирова И. А.** Хронические заболевания лор-органов в формировании профиля патологии ребенка. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2010.
 164. **Трищенко С.Н., Архипова С.В., Краюшкина Н.А.** Изменения показателей местного иммунитета глотки у юных хоккеистов при лечении хронического тонзиллита. В: «Фундаментальные исследования». Москва, № 2 (часть 2), 2012, стр. 377-380.
 165. **Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П.** Коррекция нарушений микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата В: «Вопросы современной педиатрии». Москва, 2007, № 2, том 6, стр. 11-19.
 166. **Фомин В.В., Козловская Л.В.** С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике. Журнал доказательной

- медицины для практикующих врачей. Москва, 2003, т. 5, № 5, стр. 47-52.
167. **Хайтов Р.М.** Физиология иммунной системы. Москва, 2001, 223 стр.
168. **Хуснутдинова Л. М.** Межбактериальные взаимодействия на слизистой оболочке миндалин человека. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Оренбург, 2004.
169. **Шаталова В.М.** Дегазация биожидкостей как механизм биологического действия слабых электромагнитных полей. В: «Біофізичний вісник». Киев, 2009, № 23 (2), стр. 92–99.
170. **Шевченко О.П.** Белки острой фазы воспаления. В: «Лаборатория». Москва, 1996, № 1, стр. 3-7.
171. **Щеплягина Л.А., Круглова И.В.** Возрастные особенности иммунитета у детей. В: «Русский медицинский журнал». Москва, 2009, № 23, стр. 1564.

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR.....	3
INTRODUCERE.....	5
1. PARTICULARITĂȚILE MORFOFUNCȚIONALE ALE AMIGDALELOR PALATINE.....	7
1.1. Inelul limfatic faringian Waldeyer - structură morfofuncțională unică în organism.....	7
1.2. Rolul amigdalelor palatine în formarea și menținerea imunității locale și sistemice a organismului.....	8
2. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE AMIGDALITEI CRONICE LA COPII.....	12
2.1. Particularitățile epidemiologice ale amigdalitei cronice în diferite regiuni socio-geografice.....	12
2.2. Aspecte epidemiologice ale amigdalitei cronice la copii în Republica Moldova.....	15
2.2.1. <i>Caracteristica generală a studiului</i>	15
2.2.2. <i>Etapetele efectuării studiului</i>	16
2.2.3. <i>Rezultatele proprii. Discuții</i>	18
3. DIAGNOSTICUL, CLINICA, CLASIFICAREA ȘI EVIDENȚA AMIGDALITEI CRONICE LA COPII	29
3.1. Diagnosticul și clinica.....	29
3.2. Diagnosticul diferențial al amigdalitei cronice la copii....	33
3.3. Clasificarea amigdalitei cronice la copii	35
3.4. Condițiile obligatorii în depistarea activă și evidența amigdalitei cronice.....	40
3.5. Complicațiile amigdalitei cronice.....	41
3.6. Indicații pentru tratamentul conservator și cel chirurgical în amigdalita cronică.....	43
4. ACTUALITĂȚI ÎN STUDIAREA ETIOPATOGENIEI AMIGDALITEI CRONICE ȘI COMPLICAȚILOR EL.	46
4.1. Rolul factorului infecțios în dezvoltarea amigdalitei cronice	46
4.2. Rolul factorului infecțios în dezvoltarea proceselor inflamatorii acute și cronice la copii în loturile de studiu.....	49

4.3. Însemnătatea factorului microbian în unitatea procesului inflamator cronic al sistemului limfoepitelial faringian Waldeyer	59
4.4. Compararea florei orofaringiene și a particularităților ei la copii și la maturi.....	62
4.5. Rolul amigdalitei cronice în etiopatogenia bolilor reumatismale.....	71
4.6. Parametrii cantitativi și funcționali ai sistemului imunitar general la copiii cu diferite forme de amigdalită cronică	81
4.6.1. <i>Procesele imunoclinice în evoluția inflamației unui organ limfoepitelial.....</i>	81
4.6.2. <i>Reactivitatea imunologică la copiii cu diferite forme de amigdalită cronică.....</i>	83
4.6.3. <i>Reactivitatea imunologică la copiii cu amigdalită cronică în funcție de vârstă.....</i>	96
4.6.4. <i>Diagnosticul diferențial al formelor de amigdalită cronică de etiologie streptococică la copii.....</i>	105
4.6.5. <i>Particularitățile imunității umorale la copiii cu amigdalită cronică compensată</i>	118
4.6.6. <i>Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în sânge și în amigdalele palatine. Corelația dintre ei în funcție de forma amigdalitei cronice (evoluția clinică a maladiei).....</i>	121
4.6.7. <i>Caracteristica cantitativă și funcțională a limfocitelor T în diferite forme morfologice a amigdalitei cronice la copii.....</i>	128
5. TRATAMENTUL ETIOPATOGENETIC ȘI MANAGEMENTUL AMIGDALITEI CRONICE LA COPII..	137
5.1. Direcțiile tratamentului conservator al amigdalitei cronice.....	137
5.2. Tratamentul tradițional al amigdalitei cronice compensate în Clinica Pediatrică Otorinolaringologică „Em. Coțaga”	142
5.3. Stimularea imunității locale în tratamentul procesului inflamator.....	144
5.4. Caracteristica clinico-imunologică a metodelor de tratament terapeutic, imunomodulator și chirurgical în amigdalita cronică.....	147

5.4.1. <i>Caracteristica clinico-imunologică comparativă a eficacității tratamentului conservator complex cu aplicarea imunomodulatorului local și a metodei tradiționale de tratament al amigdalitei cronice compensate.....</i>	148
5.4.2. <i>Caracteristica clinico-imunologică comparativă a eficacității metodei de tratament chirurgical și terapeutic la copiii cu amigdalită cronică decompensată.....</i>	159
5.4.3. <i>Corelația dintre indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în sânge și în amigdalele palatine la copiii cu amigdalită cronică, până la aplicarea tratamentului conservator și după.....</i>	167
5.4.4. <i>Particularitățile florei microbiene la copiii cu amigdalita cronică compensată până la aplicarea tratamentului conservator și după</i>	175
5.4.5. <i>Particularitățile florei microbiene la copiii cu amigdalită cronică decompensată până la aplicarea tratamentului chirurgical și după.....</i>	182
CONCLUZII GENERALE.....	185
ÎNCEIERE.....	187

Le mulțumesc tuturor celor care au contribuit, în mod științific și practic, la apariția acestei lucrări.

***Cu stimă și respect,
Autorul***