

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 25, № 3 (99)

2021

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
О.Б. Беліков, О.С. Годованець, І.І. Заморський,
О.І. Іващук (перший заступник головного редактора),
Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),
В.В. Максим'юк, Т.В. Мохорт, Н.В. Пашковська, Л.П. Сидорчук,
С.В. Сокольник, В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,
О.І. Федів (відповідальний секретар), О.В. Цигикало

Наукові рецензенти:

проф. Т.О. Ілащук, проф. А.Г. Іфтодій, проф. О.В. Цигикало

Чернівці: БДМУ, 2021

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 1 від 26.08.2021 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) – науково-
практичний журнал, що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4
рази на рік
Founded in February, 1997 Published four
times annually
Мова видання: українська, російська,
англійська
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна
Свідоцтво про державну реєстрацію: серія
КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України
від 17 березня 2020 року № 409 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України
Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet: <http://www.bsmu.edu.ua>

РОЛЬ АСОЦІАЦІЙ МІКРООРГАНІЗМІВ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ

О.О. Мазур, О.Г. Плаксивий, І.В. Калуцький, К.І. Яковець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова синусит, дисбіоз, асоціації мікроорганізмів, цукровий діабет.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 61-70.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.10

E-mail:

mazur.olga@bsmu.edu.ua,
plaksyuyi.olexandr@bsmu.edu.ua,
kalutskyi.ihor@bsmu.edu.ua,
jakovets.karolina@bsmu.edu.ua

Мета роботи – вивчити видовий склад та популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух та роль асоціацій мікроорганізмів у розвитку і перебігу хронічного гнійного верхньощелепного синуситу (ХГВС) у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу.

Матеріал і методи. Проведено мікробіологічне обстеження 97 зразків вмісту порожнини верхньощелепних пазух. Основну групу склали 50 хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу віком 20-67 років (10 хворих віком 20-31 рік, 14 пацієнтів - 31-45 років і 26 – віком 45-67 років). Серед пацієнтів основної групи ендокринологи встановили у 39 осіб перебіг ЦД 1-го типу середньої тяжкості, в 11 – тяжкий ступінь перебігу. Контрольну групу склали 47 хворих на ХГВС такого ж віку без ЦД 1-го типу.

Результати. Бактеріологічними та мікологічними методами у вмісті порожнини верхньощелепних пазух хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу виділено та ідентифіковано 175 штамів різних видів мікроорганізмів, що відносяться до 24 різних таксономічних груп, які в біотопі формують різні за якісним складом мікробні асоціації, що складаються із трьох різних видів - у 58% хворих, із чотирьох видів - у 34,0% та із п'яти різних таксонів - у 8,0% хворих.

ХГВС у пацієнтів із ЦД 1-го типу формує мікробні асоціації. У хворих на ХГВС із ЦД 1 порівняно з хворими контрольної групи зростає кількість асоціацій, що складаються з трьох видів - у 2,7 раза, але зменшується на 11,76% кількість асоціацій, що складаються із чотирьох видів мікроорганізмів. Кількість асоціацій, що складаються з п'яти видів у хворих зменшується в 3,5 раза.

Перераховане вище може свідчити про вплив не тільки етіологічного агента, а також і певної асоціації мікроорганізмів на тяжкість перебігу ХГВС, поєднаного із ЦД 1-го типу, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

Висновки. Хронічний гнійний верхньощелепний синусит у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу формує мікробні асоціації. У вмісті порожнини верхньощелепних пазух хворих на ХГВС, поєднаний із цукровим діабетом 1-го типу, виділено та ідентифіковано 175 штамів різних видів мікроорганізмів, що відносяться до 24 різних таксономічних груп, які в біотопі формують різні за якісним складом мікробні асоціації, що складаються із трьох різних видів - у 58% хворих, із чотирьох видів - у 34,0% та із п'яти різних таксонів - у 8,0% хворих. Серед найбільш численних асоціацій, що складаються із трьох видів патогенних та умовно-патогенних автохтонних факультативних мікроорганізмів, частіше трапляються асоціації таких представників: *M. catarrhalis*, *S. aureus* і *Bacteroides* spp.; *Prevotella* spp., *S. viridans* і *S. salivarius*; *M. catarrhalis*, *Prevotella* spp. і *S. epidermitidis*; *H. influenzae*, *Prevotella* spp. і *S. epidermitidis*. Асоціації, що складаються із чотирьох видів, виявлені у 34% хворих і складаються з *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *Fusobacterium* spp.; *S. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus* і *Candida* spp.; *S. pneumoniae*, *E. coli* Hly⁺, *S. viridans* і *Candida* spp. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, поєднаний із цукровим діабетом 1-го типу з тяжким перебігом, були наявними асоціації, що склалися із *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Candida* spp. і *S. epidermitidis*; *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. epidermitidis*; *Bacteroides* spp., *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Enterobacter freundii*; *Bacteroides* spp., *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Candida* spp. У хворих на ХГВС, поєднаний з тяжким перебігом ЦД 1-го типу, виявлені асоціації мікроорганізмів, що склалися із п'яти видів. Їхній склад був різним, але у всіх був виділений та ідентифікований збудник

Оригінальні дослідження

S. pneumoniae у високому популяційному рівні, умовно-патогенні облигатні анаеробні бактерії роду *Bacteroides* і *Prevotella*, *Fusobacterium*, стрептокок і золотистий стафілокок. Всі провідні збудники персистують у біотопі в асоціації, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

РОЛЬ АССОЦІАЦІЙ МІКРООРГАНІЗМОВ В РАЗВИТІИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

О.А. Мазур А.Г. Плаксивый, И.В. Калуцкий, К.И. Яковец

Ключевые слова синусит, дисбиоз, ассоциации микроорганизмов, сахарный диабет.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 61-70.

Цель работы – изучить видовой состав и популяционный уровень микробиоты содержания верхнечелюстных пазух и роль ассоциаций микроорганизмов в развитии и течении хронического гнойного верхнечелюстного синусита (ХГВС) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа.

Материал и методы. Проведено микробиологическое обследование 97 образцов содержимого полости верхнечелюстных пазух. Основную группу составили 50 больных ХГВС с СД 1-го типа в возрасте 20-67 лет (10 больных в возрасте 20-31 год, 14 пациентов - 31-45 лет и 26 - в возрасте 45-67 лет). Среди больных основной группы эндокринологи установили в 39 больных течение СД 1-го типа средней тяжести, в 11 - тяжелая степень течения. Контрольную группу составили 47 больных ХГВС такого же возраста без СД 1-го типа.

Результаты. Бактериологическими и микологическими методами в содержании полости верхнечелюстных пазух больных ХГВС с СД 1-го типа, выделено и идентифицировано 175 штаммов различных видов микроорганизмов, относящихся к 24 различным таксономическим группам, которые в биотопе формируют различные по качественному составу микробные ассоциации, состоящие из трех разных видов - у 58% больных, из четырех видов - у 34,0% и с пяти различных таксонов - у 8,0% больных. Хронический гнойный верхнечелюстной синусит у пациентов с СД 1-го типа нарушает микробные ассоциации. У больных ХГВС с СД 1-го типа в сравнении с контрольной группой растет количество ассоциаций, состоящих из трех видов - у 2,7 раза, но уменьшается на 11,76% количество ассоциаций, состоящих из четырех видов микроорганизмов. Количество ассоциаций, состоящих из пяти видов у больных уменьшается в 3,5 раза.

Вышеперечисленное может свидетельствовать о влиянии не только этиологического агента, а также и определенной ассоциации микроорганизмов на тяжесть течения ХГВС, соединенного с СД 1-го типа. Все ведущие возбудители персистируют в биотопе в ассоциации, что необходимо учитывать при выборе лечебной тактики.

Выводы. Хронический гнойный верхнечелюстной синусит у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа нарушает микробные ассоциации. В содержании полости верхнечелюстных пазух больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, совмещенного с сахарным диабетом 1-го типа, выделено и идентифицировано 175 штаммов различных видов микроорганизмов, относящихся к 24 различным таксономическим группам, которые в биотопе формируют различные по качественному составу микробные ассоциации, состоящие из трех разных видов - у 58% больных, из четырех видов - у 34,0% и с пяти различных таксонов - у 8,0% больных. Среди наиболее многочисленных ассоциаций, состоящих из трех видов патогенных и условно-патогенных автохтонных факультативных микроорганизмов, чаще встречаются ассоциации следующих представителей: *M. catarrhalis*, *S. aureus* и *Bacteroides* spp.; *Prevotella* spp., *S. viridans* и *S. salivarius*; *M. catarrhalis*, *Prevotella* spp. и *S. epidermidis*; *H. influenzae*, *Prevotella* spp. и *S. epidermidis*. Ассоциации, состоящие из четырех видов обнаружены у 34% больных и состоят из *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *Fusobacterium* spp; *S. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus* и *Candida* spp.; *S. pneumoniae*, *E. coli* Hly +, *S. viridans* и *Candida* spp. У больных хроническим гнойным верхнечелюстным

синуситом, совмещенным с сахарным диабетом 1-го типа с тяжелым течением присутствовали ассоциации, состоявшие из *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Candida spp.* и *S. epidermididis*; *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. epidermididis*; *Bacteroides spp.*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Enterobacter freundii*; *Bacteroides spp.*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Candida spp.* У больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, на фоне тяжелого течения сахарного диабета 1-го типа были обнаружены ассоциации микроорганизмов, состоявшие из пяти видов. Их состав был разным, но во всех был выделен и идентифицирован возбудитель *S. pneumoniae* в высоком популяционном уровне, условно-патогенные облигатные анаэробные бактерии рода *Bacteroides* и *Prevotella*, *Fusobacterium*, стрептококки и золотистый стафилококк. Все ведущие возбудители персистируют в биотопе в ассоциации, что необходимо учитывать при выборе лечебной тактики.

THE ROLE OF MICROORGANISM ASSOCIATION IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PURULENT MAXILLARY SINUSITIS IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

O.O.Mazur, O.G.Plaksvyyi, I.V.Kalutskyi, K.I.Yakovets

Key words: sinusitis, dysbiosis, associations of microorganisms, diabetes mellitus.

Bukovinian Medical Herald. 2021. V.25, № 3 (99). P. 61-70.

Aim – to study the species composition and population level of the microbiota of the content of the maxillary sinuses and the role of associations of microorganisms in the development and course of chronic purulent maxillary sinusitis (CPMS) in patients with type 1 diabetes.

Material and methods. A microbiological examination of 97 samples of the contents of the cavity of the maxillary sinuses was carried out. The main group consisted of 50 patients with CPMS with type 1 diabetes at the age of 20-67 years (10 patients at the age of 20-31 years, 14 patients - 31-45 years old and 26 - at the age of 45-67 years). Among the patients of the main group, endocrinologists established the course of type 1 diabetes mellitus of moderate severity in 39 patients, and a severe course in 11 patients. The control group consisted of 47 CPMS patients of the same age without type 1 diabetes mellitus (DM).

Results. Bacteriological and mycological methods in the content of maxillary sinuses of patients with maxillary sinusitis associated with type 1 diabetes mellitus (DM) 175 strains of different kinds of microorganisms were isolated and identified, belonging to 24 various taxonomic groups which form different by their qualitative content microbial associations in the biotope which consist of three different kinds in 58% of patients, consist of four kinds – in 34,0% and five various taxa – in 8,0% of patients.

Chronic purulent maxillary sinusitis in patients with type 1 DM disrupts microbial associations. In patients with CPMS with type 1 DM in comparison with the control group, the number of associations consist of three kinds increases by 2,7 times, but the number of associations composed of 4 types of microorganisms decreases by 11.76%. The number of associations consisting of 5 types in patients is reduced by 3.5 times.

The above may indicate the influence of not only the etiological agent but also a certain association of microorganisms on the severity of the course of CPMS associated with type 1 diabetes.

All leading pathogens persist in the biotope in association. Associates, depending on their role in normobiocenosis, can inhibit the pathogenetic activity of the leading pathogen or, conversely, activate its pathogenetic role, which must be taken into account when choosing a therapeutic tactics.

Conclusions. Chronic purulent maxillary sinusitis in patients with type 1 diabetes disrupts microbial associations. In the content of the cavity of the maxillary sinuses of patients with chronic purulent maxillary sinusitis, combined with type 1 diabetes mellitus, 175 strains of various types of microorganisms belonging to 24 different taxonomic groups were isolated and identified, which in the biotope form microbial

Оригінальні дослідження

associations of different qualitative composition, consisting of 3 different species in 58% of patients, out of 4 species in 34.0% and from five different taxa - in 8.0% of patients. Among the most numerous associations, consisting of 3 types of pathogenic and opportunistic autochthonous facultative microorganisms, associations of the following representatives are more common: M. catarrhalis, S. aureus and Bacteroides spp.; Prevotella spp., S. viridans and S. salivarius; M. catarrhalis, Prevotella spp. and S. epidermitidis; H. influenzae, Prevotella spp. and S. epidermitidis. Associations consisting of 4 species were found in 34% of patients and consist of S. pneumoniae, M. catarrhalis, S. pyogenes, Fusobacterium spp; S. pneumoniae, E. coli, S. aureus and Candida spp.; S. pneumoniae, E. coli Hly +, S. viridans and Candida spp. In patients with chronic purulent maxillary sinusitis, combined with type 1 diabetes mellitus with a severe course, there were associations consisting of S. pneumoniae, M. catarrhalis, Candida spp. and S. epidermitidis; S. pneumoniae, M. catarrhalis, S. pyogenes, S. epidermitidis; Bacteroides spp., H. influenzae, S. pyogenes, Enterobacter freundii spp.; Bacteroides spp., H. influenzae, S. pyogenes, Candida spp. In patients with chronic purulent maxillary sinusitis, against the background of a severe course of type 1 diabetes mellitus, associations of microorganisms, consisting of 5 types, were found. Their composition was different, but in all the pathogen S. pneumoniae was isolated and identified at a high population level, opportunistic obligate anaerobic bacteria of the genus Bacteroides and Prevotella, Fusobacterium, streptococci, and Staphylococcus aureus. All leading pathogens persist in the biotope in association, which must be taken into account when choosing therapeutic tactics.

Вступ. На сьогоднішній день недостатньо вивченим залишається питання про порушення в біоценозі верхніх дихальних шляхів у хворих на ХГВС при ЦД 1-го типу. У хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів часто спостерігаються мікроекологічні порушення нормального біоценозу слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [1, 2].

Безпосередньою причиною розвитку гнійного синуситу є контамінація, персистенція і колонізація слизової оболонки приносних пазух патогенною та умовно-патогенною мікрофорою на високому популяційному рівні [3].

Колонізація автохтонної мікрофлори призводить до активації умовно-патогенних мікроорганізмів, що погіршує перебіг основного захворювання [2]. У переважній більшості захворювання викликається асоціацією декількох мікроорганізмів [4].

При цьому важливе значення в розвитку ХГВС мають взаємовідносини між асоціантами даного біотопу [5, 6]. Вплив асоціантів в умовах міжмікробних відносин в асоціації може бути індивідуальним, інгібуючим, стимулювальним та інвертуючим [7].

Серед багатьох побічних проблем, які негативно впливають на здоров'я всього людства, цукровий діабет посідає одне з перших місць.

Тому вивчення якісного та кількісного складу та кількісної характеристики асоціацій мікробіоти приносних пазух у хворих на ХГВС, асоційований із ЦД 1-го типу, є необхідним не тільки для діагностики, а й для розробки ефективної лікувальної тактики.

Мета дослідження. Вивчити видовий склад та популяційний рівень мікробіоти вмісту

верхньощелепних пазух та роль асоціацій мікроорганізмів у розвитку і перебігу ХГВС у пацієнтів із ЦД 1-го типу.

Матеріал і методи. Проведено мікробіологічне обстеження 97 зразків вмісту порожнини верхньощелепних пазух. Основну групу склали 50 хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу віком 20-67 років (10 хворих віком 20-31 рік, 14 пацієнтів – 31-45 років і 26 – віком 45-67 років). Серед хворих основної групи ендокринологи встановили у 39 осіб перебіг цукрового діабету 1-го типу середньої тяжкості, в 11 – тяжкий ступінь перебігу. Контрольну групу склали 47 хворих на ХГВС такого ж віку без ЦД 1-го типу.

В усіх обстежуваних брали вміст порожнини пазух і негайно піддали мікробіологічному дослідженню, яке було направлено на виділення та ідентифікацію облігатних анаеробних, факультативних анаеробних та аеробних автохтонних, алохтонних, грампозитивних і грамнегативних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Виділення та ідентифікація життєздатних (колонієутворюючих) мікроорганізмів проводили загальновідомими методами встановлення відповідних до кожного мікроба характеристик: морфології, тинкторіальних особливостей, характеру росту на твердих і рідких середовищах, процесів обміну (біохімічні властивості), антигенної структури та чутливості до антибіотичних препаратів [8-10].

Одержані результати клініко-мікробіологічних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики з використанням середньої арифметичної (M) та похибки середньої ($\pm m$). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірок проводили з використанням t -

критерію Стьюдента. Різниця середніх і відносних частот вважали значущими при рівні достовірної ймовірності (P) менше 0,05. Статистичне опрацювання проводили за допомогою програмного продукту Statisticafor Windows 5.0 (Statfort, USA)[11].

Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом мікробіологічних досліджень

вмісту порожнини верхньощелепних пазух – встановлення видового складу та кількісної характеристики мікробіоти біотопу.

Результати вивчення видового складу та кількісної характеристики асоціантів мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу, наведені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Видовий склад мікробіоти гнійного вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу

Мікроорганізми	Основна група(n=50)			Контрольна група (хворі на хрон. гнійний синусит) (n=47)		
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічальності	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічальності
1.Облігатні анаеробні бактерії						
<i>Bifidobacterium spp.</i>	0	-	-	2	5,41	0,018
Лактобацили spp.	1	2,00*	0,006	7	18,92	0,063
Бактероїди spp.	20	40,00	0,114	6	16,22	0,054
Превотели spp.	18	36,00*	0,103	4	10,81	0,036
Фузобактерії spp.	10	20,00*	0,057	2	5,41	0,018
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми						
<i>S.pneumoniae</i>	18	36,00*	0,133	8	21,62	0,072
<i>S. pyogenes</i>	11	22,00	0,063	4	10,81	0,036
<i>S. salivarius</i>	3	6,00	0,017	5	13,51	0,045
<i>S.viridans</i>	10	20,00	0,057	7	18,92	0,063
<i>S.sanguis</i>	2	4,00*	0,011	5	13,51	0,045
<i>S.mitis</i>	3	6,00	0,017	5	13,51	0,045
<i>S.mutans</i>	0	-	-	7	18,92	0,063
<i>S.aureus</i>	10	20,00	0,057	8	21,62	0,072
<i>S.epidermiditis</i>	12	24,00	0,060	10	27,03	0,090
<i>M.luteus</i>	4	8,00	0,023	5	13,51	0,045
<i>L.lactis</i>	0	-	-	1	2,70	0,009
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>Neisseria spp.</i>	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>H.influenzae</i>	13	26,00	0,074	6	16,22	0,054
<i>M. catarrhalis</i>	13	26,00	0,074	9	24,32	0,081
<i>E.coli</i>	7	14,00	0,040	3	8,11	0,027
<i>E.coli Hly+</i>	2	4,00	0,011	0	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>Enterobacter freundii</i>	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>Candida spp.</i>	14	28,00	0,080	7	18,92	0,063

Примітка: * - ступінь достовірності P <0,05.

Таблиця 2

Кількісна характеристика асоціантів мікробіоти верхньощелепних пазух у пацієнтів із хронічним верхньощелепним синуситом хворих на цукровий діабет 1-го типу

Асоціації в основній групі (хворі на хронічний гнійний синусит із ЦД 1-го типу) (n=50)				Асоціації при ХГВС без супутньої патології (n=47)			
Показники	Асоціації,що складаються із:			Показники	Асоціації,що складаються із:		
	трьох видів	чотирьох видів	п'яти видів		трьох видів	чотирьох видів	п'яти видів
Кількість хворих	29	17	4*	Кількість хворих	14	19	14
Відносна кількість хворих	58,00	34,00	8,00*	Відносна кількість хворих	29,79*	40,4 2	29,79*
Абсолютна кількість виділених штамів	87	68	20*	Абсолютна кількість виділених штамів	42	76	70

Примітка: * - різниця статистичної достовірності

Результати досліджень мікробних асоціацій наведені в таблиці 3. Доведено, що ХГВС у пацієнтів із ЦД 1-го типу порушує мікробні асоціації. У хворих

на ХГВС із ЦД 1-го типу зростає кількість асоціацій, що складаються із трьох видів – у 2,7 раза, але зменшується на 11,76% кількість асоціацій, що

Таблиця 3

Якісна характеристика асоціацій мікроорганізмів верхньощелепних пазух хворих на хронічний гнійний синусит, асоційований із цукровим діабетом 1-го типу

№ п/п	Мікроорганізми, що формують асоціацію	Абсолютна кількість асоціацій	Відносна кількість асоціацій
I. Асоціації, що складаються із трьох видів			
1.	Bacteroides spp., M.catarrhalis, S.aureus	2	6,90
2.	Prevotella spp., S. salivarius, S.viridans	2	6,90
3.	Prevotella spp., H.influenzae, S.epidermiditis	2	6,90
4.	Prevotella spp., M.catarrhalis, S.epidermiditis	2	6,90
5.	Bacteroides spp., S.pneumoniae, Lactobacillus spp.	1	3,45
6.	Bacteroides spp., S.pneumoniae, S.mitis	1	3,45
7.	Bacteroides spp., S. pyogenes, S.mitis	1	3,45
8.	Bacteroides spp., H.influenzae, S.mitis	1	3,45
9.	Bacteroides spp., H.influenzae, M.luteus	1	3,45
10.	Bacteroides spp., M.catarrhalis, M.luteus	1	3,45
11.	Bacteroides spp., Fusobacterium spp., S.epidermiditis	1	3,45
12.	Bacteroides spp., S. salivarius, S.epidermiditis	1	3,45
13.	Bacteroides spp., S.sanguis, S.epidermiditis	1	3,45
14.	Bacteroides spp., M.catarrhalis, S.epidermiditis	1	3,45
15.	Bacteroides spp., M.catarrhalis, S.aureus	1	3,45
16.	Bacteroides spp., H.influenzae, Candida spp.	1	3,45
17.	Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Candida spp.	1	3,45
18.	Prevotella spp., S.sanguis, M.luteus	1	3,45
19.	Prevotella spp., S.aureus, Corynebacterium spp.	1	3,45
20.	Prevotella spp., H.influenzae, Neisseria spp.	1	3,45
21.	Prevotella spp., M.catarrhalis, S.viridans	1	3,45
22.	Prevotella spp., M.catarrhalis, S.aureus	1	3,45
23.	Prevotella spp., Fusobacterium spp., Candida spp.	1	3,45
24.	Prevotella spp., H.influenzae, M.luteus	1	3,45
25.	Prevotella spp., E.coli, M.luteus	1	3,45
	Всього:	29	100,0
II. Асоціації, що складаються із чотирьох видів			
1.	S.pneumoniae, M.catarrhalis, S.pyogenes, Fusobacterium spp.	2	11,76
2.	S.pneumoniae, E.coli, S.aureus, Candida spp.	2	11,76
3.	S.pneumoniae, E.coli Hly+, S.viridans, Candida spp.	2	11,76
4.	S.pneumoniae, M.catarrhalis, S.epidermiditis, Candida spp.	1	5,88
5.	S.pneumoniae, M.catarrhalis, S.pyogenes, S.epidermiditis	1	5,88
6.	S.pneumoniae, E.coli, S.epidermiditis, Candida spp.	1	5,88
7.	S.pneumoniae, E.coli, S.epidermiditis, Fusobacterium spp.	1	5,88
8.	S.pneumoniae, E.coli, S.pyogenes, Candida spp.	1	5,88
9.	S.pneumoniae, E.coli, S.viridans, Candida spp.	1	5,88
10.	Bacteroides spp., H.influenzae, Enterobacter freundii, S.pyogenes	1	5,88
11.	Bacteroides spp., H.influenzae, Candida spp., S.pyogenes	1	5,88
12.	Bacteroides spp., H.influenzae, Candida spp., S.viridans	1	5,88
13.	Prevotella spp., H.influenzae, Fusobacterium spp., S.pyogenes	1	5,88
14.	Prevotella spp., H.influenzae, Candida spp., S.viridans	1	5,88
	Всього:	17	100,0
III. Асоціації, що складаються із п'яти видів			
1.	S.pneumoniae, Bacteroides spp., Fusobacterium spp., S.viridans	1	25,0
2.	S.pneumoniae, Prevotella spp., Fusobacterium spp., S.pyogenes, S.aureus	1	25,0
3.	S.pneumoniae, Bacteroides spp., S.pyogenes, S.viridans, S.aureus	1	25,0
4.	S.pneumoniae, Prevotella spp., Fusobacterium spp., S.aureus, Klebsiella oxytoca.	1	25,0
	Всього:	4	100,0

складаються із чотирьох видів мікроорганізмів, а кількість асоціацій, що складаються з п'яти видів, у хворих зменшується в 3,5 рази. Якісна характеристика мікробних асоціацій дає можливість визначити провідного збудника запального процесу, правильно підібрати антимікробний препарат та вибрати тактику лікування. Тому, нами проведені дослідження, направлені на встановлення якісної характеристики мікробних асоціацій, що виявляються у вмісті верхньощелепних пазух хворих на верхньощелепний синусит, поєднаний із ЦД 1-го типу.

Таким чином, у вмісті порожнини верхньощелепних пазух хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу, виділено та ідентифіковано 175 штабів різних видів мікроорганізмів, що відносяться до 24 різних таксономічних груп, які в біотопі формують різні за якісним складом мікробні асоціації, що складаються із трьох різних видів - у 58% хворих, із чотирьох видів - у 34,0% та із п'яти різних таксонів - у 8,0% хворих.

Роль кожного таксону в мікробіоценозі визначається його популяційним рівнем. Результат дослідження кількісного складу мікробіоти вмісту порожнини верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу, наведений у таблиці 4.

Крім того, у хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу, крім зниження ролі біфідобактерій і лактобактерій, за коефіцієнтами кількісного домінування та значущості, знижується роль у мікробіоценозі біотопу *S. mutans* і *L. lactis*, які також елімінують із біотопу.

За популяційним рівнем кожного асоціанта біотопу вдалося встановити провідних збудників гнійно-запального процесу. Той таксон, в якого спостерігався найбільший популяційний рівень, але не менший 5,0lg/КУО/мл, серед асоціантів біотопу нами був віднесений до провідного збудника.

Результати визначення провідних збудників запального процесу наведені у таблиці 5.

Таблиця 4

Популяційний рівень мікробіоти гнійного вмісту верхньощелепних пазух хворих на хронічний верхньощелепний синусит, поєднаний із цукровим діабетом 1-го типу

Мікроорганізми	Основна група(n=50)			Контрольна група (хворі на хрон. синусит) (n=47)		
	Популяційний рівень (lgКУО/мл) M±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень(lgКУО/мл) Mm	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості
1. Облігатні анаеробні бактерії						
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	4,50±0,11	5,24	0,017
Лактобацили spp.	4,00	1,65	0,005	4,69±0,08	19,08	0,064
Бактероїди spp.	6,42±0,21*	53,06	0,151	5,75±0,18	20,06	0,067
Превотели spp.	5,87±0,18*	43,66	0,125	5,18±0,17	12,04	0,040
Фузобактерії spp.	5,08±0,19*	20,99	0,060	4,57±0,17	5,32	0,018
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми						
<i>S. pneumoniae</i>	6,70±0,26*	49,83	0,143	5,78±0,21	26,87	0,089
<i>S. pyogenes</i>	6,02±0,18*	27,36	0,078	5,23±0,22	12,16	0,040
<i>S. salivarius</i>	3,81±0,12*	4,72	0,013	4,72±0,13	13,71	0,046
<i>S. viridans</i>	4,29±0,16	17,73	0,051	4,31±0,15	17,54	0,058
<i>S. sanguis</i>	3,11±0,18*	2,57	0,008	4,08±0,11	11,85	0,039
<i>S. mitis</i>	3,64±0,09*	4,51	0,013	3,50±0,10	10,17	0,034
<i>S. mutans</i>	0	-	-	3,36±0,04	13,67	0,046
<i>S. aureus</i>	5,70±0,17*	23,55	0,082	5,18±0,17	24,08	0,080
<i>S. epidermiditis</i>	4,87±0,13*	24,15	0,069	5,33±0,18	30,98	0,103
<i>M. luteus</i>	4,43± 0,21	8,15	0,023	4,39±0,19	12,75	0,042
<i>L. lactis</i>	0	-	-	4,00	2,32	0,008
<i>Corynebacterium</i> spp.	3,60	1,49	0,004	0	-	-
<i>Neisseria</i> spp.	3,78	1,56	0,005	0	-	-
<i>H. influenzae</i>	5,45±0,17	29,28	0,083	5,22±0,18	18,21	0,061
<i>M. catharralis</i>	5,69±0,19	30,57	0,087	5,71±0,21	29,86	0,099
<i>E. coli</i>	4,33±0,14	12,52	0,036	4,01±0,17	6,99	0,023
<i>E. coli</i> Hly+	5,69±0,09	4,63	0,013	0	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4,30	2,02	0,006	0	-	-
<i>Enterobacter freundii</i>	4,60	1,90	0,006	0	-	-
<i>Candida</i> spp.	3,97±0,18*	22,97	0,006	3,43±0,18	13,96	0,046

Примітка: * - ступінь достовірності P < 0,05.

Оригінальні дослідження

Таблиця 5

Провідні збудники гнійного процесу верхньощелепних пазух у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу

Мікроорганізми	Обстежено хворих	Виділено провідних збудників	Індекс постійності	Індекс домінування Бергера-Паркера
<i>S.pneumoniae</i>	50	16	32,0	0,32
<i>S.pyogenes</i>	50	5	10,00	0,10
<i>S.aureus</i>	50	3	6,00	0,06
<i>H.influenzae</i>	50	13	26,00	0,26
<i>M.catarrhalis</i>	50	11	22,00	0,22
<i>E.coli</i> Hly+	50	1	2,00	0,02
<i>B.fragilis</i>	50	1	2,00	0,02

Висновки

1. Хронічний гнійний верхньощелепний синусит у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу порушує мікробні асоціації. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із ЦД 1-го типу порівняно з контрольною групою зростає кількість асоціацій, що складаються з трьох видів - у 2,7 раза, але зменшується на 11,76% кількість асоціацій, що складаються із чотирьох видів мікроорганізмів. Кількість асоціацій, що складаються з п'яти видів у хворих зменшується у 3,5 раза.

2. У вмісті порожнини верхньощелепних пазух хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, поєднаний із цукровим діабетом 1-го типу, виділено та ідентифіковано 175 штамів різних видів мікроорганізмів, що відносяться до 24 різних таксономічних груп, які в біотопі формують різні за якісним складом мікробні асоціації, що складаються із трьох різних видів - у 58% хворих, із чотирьох видів - у 34,0% та із п'яти різних таксонів - у 8,0% хворих.

3. Серед найбільш численних асоціацій, що складаються із трьох видів патогенних та умовно-патогенних автохтонних факультативних мікроорганізмів, частіше трапляються асоціації таких представників: *M. catarrhalis*, *S. aureus* і *Bacteroides* spp.; *Prevotella* spp., *S. viridans* і *S. salivarius*; *M. catarrhalis*, *Prevotella* spp. і *S. epidermitidis*; *H. influenzae*, *Prevotella* spp. і *S. epidermitidis*.

4. Асоціації, що складаються із чотирьох видів виявлені у 34% хворих і складаються з *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *Fusobacterium* spp; *S. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus* і *Candida* spp.; *S. pneumoniae*, *E. coli* Hly⁺, *S. viridans* і *Candida* spp.

5. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, поєднаний із цукровим діабетом 1-го типу з тяжким перебігом були наявними асоціації, що склалися із *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Candida* spp. і *S. epidermitidis*; *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. epidermitidis*; *Bacteroides* spp., *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Enterobacter freundii*; *Bacteroides* spp., *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Candida* spp. Переаховане вище може свідчити про вплив не тільки етіологічного агента, а також і певної асоціації

мікроорганізмів на тяжкість перебігу верхньощелепного синуситу, поєднаного із цукровим діабетом 1-го типу.

6. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, поєднаний із тяжким перебігом цукрового діабету 1-го типу, виявлені асоціації мікроорганізмів, що склалися із п'яти видів. Їхній склад був різним, але у всіх був виділений та ідентифікований збудник *S. pneumoniae* у високому популяційному рівні, умовно-патогенні облигатні анаеробні бактерії роду *Bacteroides* і *Prevotella*, *Fusobacterium*, стрептококи і золотистий стафілокок.

7. За індексом постійності та домінування Бергера-Паркера домінуючими збудниками хронічного запального процесу у верхньощелепних пазухах є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Інші бактерії (*S. pyogenes*, *S. aureus*, *E. coli* Hly⁺, *B. fragilis*) являються додатковими або ж випадковими (*E. coli* Hly⁺, *B. fragilis*) збудниками. Всі провідні збудники персистують у біотопі в асоціації, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

Перспективи подальших досліджень.

Одержані результати та виявлені порушення мікробіоценозу слизової оболонки верхніх дихальних шляхів при ХГВС із ЦД 1-го типу дозволить поглибити знання про патогенетичне значення асоціацій мікроорганізмів та дисбіозу слизової оболонки у формуванні хронічного гнійного запалення у верхньощелепних пазухах та розробити методи лікування хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу з використанням в комплексній терапії пробіотичних препаратів [1, 2, 7, 12].

Список літератури

1. Заболотная ДД. Применение пробиотических препаратов при лечении пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов. Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. 2005;3:99.
2. Заболотна ДД. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування пробіотиків в комплексній терапії хронічних неспецифічних запальних та алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів [автореферат]. Київ; 2010. 36 с.
3. Brook I. Microbiology of sinusitis. Proc Am Thorac Soc. 2011;8(1):90-100. DOI: 10.1513/pats.201006-038RN.
4. Lewenza S, Charron-Mazenod L, Cho JJW, Mechor B.

Identification of bacterial contaminants in sinus irrigation bottles from chronic rhinosinusitis patients. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(4):458-63.

5. Cohen M, Kofonow J, Nayak JV, Palmer JN, Chiu AG, Leid JG, et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis: a review. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(3):255-60. DOI: 10.2500/ajra.2009.23.3319.

6. Stressmann FA, Rogers GB, Chan SW, Howarth PH, Harries PG, Bruce KD, et al. Characterization of bacterial community diversity in chronic rhinosinusitis infections using novel culture-independent techniques. *Am J Rhinol Allergy [Internet].* 2011[cited 2021 Jun 23];25(4):e133-40. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.2500/ajra.2011.25.3628> DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3628.

7. Заболотный ДИ, Волоевич ЛИ, Вольская ОГ, Зарицкая ИС, Заболотная ДД. Применение новых пробиотических препаратов при лечении хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В: Матеріали ІХ з'їзду оториноларингологів України; 2000 Вер 5-8; Київ. Київ; 2000. 59 с.

8. Каспрук НМ, Сидорчук ЛІ, Левицька СА, Михалко АЮ, Яковець КІ, Довбуш НМ, та ін. Провідні збудники негоспітальної пневмонії та їх імуносупресивні властивості. Буковинський медичний вісник. 2013;17(3):22-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/185594>.

9. Boone DR, Gastenhdz RW, George M, editors. *Bergey Manual of Systemic Bacteriology.* 2th ed. New York: Springer-Verriag; 2001. Vol 1, The Archaea and the Deeply Branching and Phototrophic Bacteria; 722 p.

10. Murray PR, Baron EI, Jorgensen IH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Manuel of clinical microbiology.* 8th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2003. 2322 p.

11. Минцер ОП, Угаров БН, Власов ВВ. Методы обработки медицинской информации. Киев: Вища школа; 1991. 270 с.

12. Сидорчук ІЙ, Ляшук РП, Пашковська НВ, Ляшук ПМ, Маслянюк ВА, Павлович ЛБ, та ін. Дисбіоз кишечника в діабетології. 2-е вид. Чернівці; 2007. 120 с.

References

1. Zabolotnaya DD. Primenenie probioticheskikh preparatov pri lechenii patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami LOR-organov [The use of probiotic drugs in the treatment of patients with chronic diseases of the ENT organs]. *Zhurnal vushnikh, nosovikh i gorlovikh khvorob.* 2005;3:99. (in Russian).

2. Zabolotna DD. Kliniko-eksperymental'ne obruntuvannya zastosuvannya probiotykyv v kompleksnii terapii khronichnykh nespetsyfichnykh zapal'nykh ta alerhichnykh zakhvoriuvan' verkhnikh dykhal'nykh shliakhiv

[Clinical and experimental substantiation of probiotics use in complex therapy of chronic nonspecific inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract] [dissertation abstract]. Kiev; 2010. 36 p. (in Ukrainian).

3. Brook I. Microbiology of sinusitis. *Proc Am Thorac Soc.* 2011;8(1):90-100. DOI: 10.1513/pats.201006-038RN.

4. Lewenza S, Charron-Mazenod L, Cho JJW, Mechor B. Identification of bacterial contaminants in sinus irrigation bottles from chronic rhinosinusitis patients. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(4):458-63.

5. Cohen M, Kofonow J, Nayak JV, Palmer JN, Chiu AG, Leid JG, et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis: a review. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(3):255-60. DOI: 10.2500/ajra.2009.23.3319.

6. Stressmann FA, Rogers GB, Chan SW, Howarth PH, Harries PG, Bruce KD, et al. Characterization of bacterial community diversity in chronic rhinosinusitis infections using novel culture-independent techniques. *Am J Rhinol Allergy [Internet].* 2011[cited 2021 Jun 23];25(4):e133-40. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.2500/ajra.2011.25.3628> DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3628.

7. Zabolotnyy DI, Volosevich LI, Vol'skaya OG, Zaritskaya IS, Zabolotnaya DD. Primenenie novykh probioticheskikh preparatov pri lechenii khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy verkhnikh dykhatel'nykh putey [The use of new probiotic drugs in the treatment of chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract]. In: *Proceedings of the IX Congress of Otorhinolaryngologists of Ukraine; 2000 Sep 5-8; Kiev. Kiev; 2000. 59 p. (in Russian).*

8. Kaspruk NM, Sydorhuk LI, Levyts'ka SA, Mykhalko AIU, Yakovets' KI, Dovbush NM, et al. Providni zbudnyky nehospital'noi pnevmonii ta yikh immunosupresyivni vlastyvyosti [Leading causative agents of community-acquired pneumonia and their immunosuppressive properties]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2013;17(3):22-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/185594> (in Ukrainian).

9. Boone DR, Gastenhdz RW, George M, editors. *Bergey Manual of Systemic Bacteriology.* 2th ed. New York: Springer-Verriag; 2001. Vol 1, The Archaea and the Deeply Branching and Phototrophic Bacteria; 722 p.

10. Murray PR, Baron EI, Jorgensen IH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Manuel of clinical microbiology.* 8th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2003. 2322 p.

11. Mintser OP, Ugarov BN, Vlasov VV. Metody obrabotki meditsynskoy informatsii [Methods for processing medical information]. Kiev: Vyscha shkola; 1991. 270 p. (in Russian).

12. Sydorhuk II, Liashuk RP, Pashkovs'ka NV, Liashuk PM, Maslianko VA, Pavlovych LB, et al. Dysbioz kyshechnyku v diabetolohii [Intestinal dysbiosis in diabetology]. 2 ed. Chernivtsi; 2007. 120 p. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Мазур Ольга Олександрівна – канд. мед. наук, асистент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Плаксивий Олександр Григорович – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, завідувач курсу отоларингології, м. Чернівці.

Калуцький Ігор Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Яковець Кароліна Іванівна – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Сведения об авторах

Мазур Ольга Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры детской хирургии и отоларингологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы.

Плаксивый Александр Григорьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры детской хирургии и отоларингологии Буковинского государственного медицинского университета, заведующий курса отоларингологии, г. Черновцы.

Калуцкий Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедры детской хирургии и отоларингологии

Оригінальні дослідження

Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці.

Яковец Кароліна Іванівна – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячої хірургії і отоларингології Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці.

Information about the authors

Mazur Olga Oleksandrivna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Plaksyvyi Oleksandr Hryhorovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Bukovinian State Medical University, Head of the Otolaryngology Course, Chernivtsi, Ukraine.

Kalutskyi Ihor Vyacheslavovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Yakovets Karolina Ivanivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 29.06.21
Рецензент – проф. Сидорчук І.Й.
© О.О. Мазур, 2021*