На правах рукописи

Солодовник Анна Валерьевна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ФИЗИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

3.1.3 – Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
Коркмазов Мусос Юсуфович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Официальные оппоненты:
Мирошниченко Нина Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Никифорова Галина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет).

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «27» июня 2024 года в 13:00 часов на заседании Диссертационного Совета 72.1.012.0 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, по адресу: 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы и на сайте www.nikio.ru

Автореферат разослан «___»_____2024 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук Ю.В. Лучшева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Актуальность поиска эффективных методов лечения хронического аденоидита (ХА) связана с высокой распространенностью заболевания среди детского населения. Частота встречаемости гипертрофии аденоидов (ГА) и ХА достигает 74% и выше в дошкольном и младшем школьном возрасте [Терскова Н.В., 2015; Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., 2019]. Столь высокая заболеваемость обусловлена становлением иммунной системы в детском возрасте под воздействием триггерных факторов окружающей среды (вирусы, бактерии, аллергены, грибы и другие), а переход в хроническое течение – нарушением отдельных стадий воспалительного процесса [Карпова Е.П., 2017]. В доступной литературе имеются единичные сведения, в полной мере раскрывающие патогенетические механизмы локального воспалительного ответа лимфоидной ткани глоточной миндалины, обуславливающие поддержание хронического течения аденоидита [Дроздова М.В., 2009; Heath J., 2018]. В этом контексте научный интерес представляет исследование состояния внутриклеточных процессов, зависящих от баланса прооксидантной и антиоксидантной систем, приводящих к повышению окислительного стресса [Терскова Т.Н., 2017]. Имеются сведения, отражающие состояние воспалительного процесса в тканях аденоидных вегетаций и его переход в хроническую форму при нарастании концентрации в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [Вавилова В.П., 2018]. Развитие ХА у детей характеризуется интенсификацией и обратимостью процессов ПОЛ в периферической крови, что свидетельствует о преобладании локального окислительного стресса и местных деструктивных процессов [Фейзуллаев Е.Ф., 2019].

Согласно клиническим рекомендациям, в лечении ХА применяются: ирригационно-элиминационная, топическая антибактериальная, муколитическая терапия, при наличии сопутствующего аллергического ринита – интраназальная глюкокортикостероидная терапия [Гипертрофия

аденоидов. Гипертрофия небных миндалин [Электронный ресурс]: клин. рек., 2021]. Из немедикаментозных методов лечения оправдано применение низкоинтенсивного лазерного воздействия на структуры лимфоглоточного кольца, общее и интраназальное ультрафиолетовое облучение, эндоназальный электрофорез и другие [Нестерова А.А., 2020; Maosheng X., 2021]. В тоже время физические методы воздействия обладают определенными преимуществами перед медикаментозной терапией, например, отсутствие риска развития аллергических реакций, сохранение микробиоты слизистых оболочек, активация эндогенных пептидов в составе иммунокомпетентных клеток, отсутствие явлений привыкания, доступность [Буявых А.Г., 2019].

Таким образом, актуален поиск эффективных методов лечения хронического воспаления глоточной миндалины у детей на основании изучения отдельных патофизиологических процессов в лимфоидной ткани с оценкой клинического состояния пациентов.

Цель: повысить эффективность лечения хронического аденоидита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией.

Задачи исследования:

1. Провести анализ заболеваемости хронической патологией глоточной миндалины среди детского населения по отдельным районам города Челябинска и обосновать возможность включения комбинированных методов физического воздействия в лечение хронического аденоидита.
2. Разработать и применить методику лечения хронического аденоидита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией.
3. Оценить эффективность применения разработанной методики у детей с хроническим аденоидитом на основании клинических, биохимических и морфологических исследований.

4. Разработать алгоритм лечения хронического аденоидита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией и внедрить в клиническую практику.

Научная новизна исследования

Впервые обоснован, разработан и использован метод низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией в лечении детей с хроническим аденоидитом.

Впервые доказана клиническая эффективность низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией в купировании признаков хронического аденоидита, сокращении размеров аденоидов, уменьшении рецидивов заболевания, что обусловлено снижением выраженности воспалительных изменений в лимфоидной ткани глоточной миндалины у детей.

Впервые изучена динамика снижения воспалительного процесса в лимфоидной ткани глоточной миндалины при хроническом аденоидите у детей с использованием объективных методов (морфологических, биохимических) при применении низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией.

Разработан алгоритм лечения хронического аденоидита у детей низкочастотной ультразвуковой кавитацией в сочетании с фотохромотерапией, позволяющий получить положительные результаты в более ранние сроки.

Практическая значимость работы

Разработанный метод лечения хронического аденоидита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией, являясь эффективным способом купирования воспалительных изменений в лимфоидной ткани глоточной миндалины и позволяя в короткие сроки достичь положительных результатов, может использоваться оториноларингологами как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику работы оториноларингологического отделения ГАУЗ «ЧОДКБ», ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ №1 г. Челябинск», ГАУЗ «ГКБ №6 г. Челябинск», ГАУЗ «ДГКБ №8 г. Челябинск», ООО Медицинский центр «ЛОРМЕД» г. Челябинска, а также в учебный процесс кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в планировании совместно с научным руководителем диссертационной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, постановку цели и задач, выборе методов исследования. Автором проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы, выполнено формирование групп обследуемых пациентов. Разработан оптимальный вариант использования и применен метод низкочастотной ультразвуковой кавитации с фотохромотерапией в комплексном лечении детей с хроническим аденоидитом. Выполнено клинико-инструментальное обследование пациентов во всех исследуемых группах. Полученные данные обработаны с помощью статистического анализа, проведена интерпретация и анализ результатов. Работа оформлена в самостоятельный законченный научный труд.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на Международной научно-практической конференции молодых ученых «Наука и здоровье», посвященной 75-летию Президента Ассоциации оториноларингологов Республики Казахстан, Академика НАН РК, д.м.н., профессора Тулебаева Райса Кажкеновича (Семей, Казахстан, 2016); научно-практической конференции «Актуальные вопросы оториноларингологии» (Челябинск, 2016); VI Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2017); XVI Московской научно-практической

конференции «Оториноларингология: традиции и современность» («Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»), посвященной 100-летию со дня рождения Н. С. Благовещенской (Москва, 2018); областной научно-практической конференции оториноларингологов Челябинской области и Челябинском отделении Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов «Оториноларингология: традиция и современность» (Челябинск, 2019); научно-практической конференции «Актуальные вопросы оториноларингологии» (Челябинск, 2021); научно-практической конференции «Актуальные вопросы аккредитации, ДПО, НМО по специальности. Передовые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии, в том числе на стыке смежных специальностей» (Челябинск, 2022); областной научно-практической конференции Школа оториноларинголога «Передовые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии, в том числе на стыке смежных специальностей» (Челябинск, 2023).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместном заседании проблемной комиссии №3 и кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №1 от 21.02.2024).

Публикации по результатам исследования

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 8 – в рецензируемых журналах, регламентированных перечнем ВАК Министерства образования и науки Правительства Российской Федерации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Высокая частота распространенности хронической патологии глоточной миндалины у детей и недостаточная эффективность существующих методов консервативной терапии хронического аденоидита обуславливают необходимость совершенствования лечебной тактики с

разработкой метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией.

2. Оригинальный метод низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией при лечении хронического аденоидита у детей позволяет в короткие сроки достичь положительных клинических результатов купирования заболевания за счет стабилизации процессов свободно-радикального окисления и уровня антиоксидантов и, как следствие, уменьшения воспалительных изменений лимфоидной ткани глоточной миндалины.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографии. Работа содержит 9 таблиц и 16 рисунков. Список литературы включает 169 источников, из них 137 отечественных и 32 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования

В исследование были включены 104 пациента с ГА II или III степени (по классификации А.Г. Лихачева, 1967) и признаками ХА, имеющие абсолютные показания к проведению аденотомии и отсутствие противопоказаний к оперативному вмешательству согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ГА [Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин [Электронный ресурс]: клин. рек., 2021]. Больные находились на обследовании и лечении в ГАУЗ «ДГКБ №8 г. Челябинск», ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ №1 г. Челябинск» и ГАУЗ «ГКБ №6 г. Челябинск». Средний возраст детей составил 6,2±0,34. Распределение пациентов по возрасту: 24 (23%) – от 3 до 3 лет 11 месяцев, 52 (50%) – от 4 до 7 лет 11 месяцев, 28 (27%) – от 8 до 15 лет (p=0,206). Мальчиков – 61 (59%), девочек – 43 (41%) (p=0,392). Диагноз был поставлен на основании жалоб больного и результатов трансназальной эндоскопии носоглотки. В анамнезе

детей отмечались неоднократные курсы консервативной терапии ХА и отсутствие положительного эффекта от проводимого лечения.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст детей от 3 до 15 лет; согласие родителей или законных представителей и/или ребенка (для детей старше 14 лет) на участие в исследовании, проведение анестезии и хирургического лечения, зафиксированное посредством заполнения 3 отдельных форм информированных согласий.

Критерии исключения: возраст детей младше 3 лет и старше 15 лет; ГА I степени (по классификации А.Г. Лихачева, 1967); больные, получающие системную антибактериальную и противовоспалительную терапию; пациенты с несанированной ротовой полостью, искривлением носовой перегородки, заболеваниями околоносовых пазух; онкологические заболевания или иммунокомпроментированные состояния; острые инфекционные заболевания и период от одного до двух месяцев после выздоровления; заболевания системы крови, нарушения свертываемости; острые заболевания внутренних органов или обострения хронических заболеваний; наличие экссудативного среднего отита; невыполнение курса проводимого лечения; отказ родителей/законных представителей и/или ребенка (для детей старше 14 лет) от участия в исследовании на любом его этапе.

При подготовке к плановому оперативному вмешательству у обследованных пациентов было выявлено обострение ХА, в связи с чем им проводили курс консервативного лечения для уменьшения реактивных воспалительных изменений со стороны глоточной миндалины, в зависимости от характера которого с помощью рандомизации методом конвертов были сформированы три группы пациентов. *1 группу исследования* составили пациенты с ХА (37 человек), которым после орошения слизистой оболочки полости носа и носоглотки изотоническим солевым раствором 1 раз в день применяли низкочастотную ультразвуковую (НУЗ) кавитацию в сочетании с фотохромотерапией (ФХТ) на лимфоидную ткань глоточной миндалины в

течение 7 дней. *Во 2 группу исследования* (33 ребенка) вошли пациенты с ХА, которым использовали орошение слизистой оболочки полости носа и носоглотки изотоническим солевым раствором 1 раз в день с последующим воздействием НУЗ кавитацией на лимфоидную ткань глоточной миндалины в течение 7 дней. Для чистоты исследования создана *контрольная группа* (3 группа, 34 человека), включающая детей с ХА, которым не проводилось воздействие физическими методами, в качестве консервативной терапии они получали орошение слизистой оболочки полости носа и носоглотки изотоническим солевым раствором 1 раз в день в течение 7 дней. Контрольная группа и группы исследования были сопоставимы между собой по возрасту и полу пациентов. Сравнительная оценка показателей осуществлялась до начала терапии (0-день) и на 7-й день от проведенного лечения.

Методы обследования пациентов

Анкетирование родителей/официальных опекунов пациентов. Анализ динамики клинических симптомов проводился с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (W.J. Fokkens, 2012).

Оториноларингологическое обследование с использованием эндоскопической техники. Стандартное оториноларингологическое исследование выполняли с использованием гибкого назофарингоскопа диаметром 2,7 мм у детей младшего возраста (3-10 лет) и торцевого эндоскопа с диаметром рабочего тубуса 2,7 мм с 0º-оптикой у пациентов старших возрастных групп (11-15 лет) (Otopront, Германия) (по методике М.Р. Богомильского и Т.И. Гаращенко, 1995).

Акустическая импедансометрия. Для оценки состояния среднего уха и слуховой трубы у детей применялась акустическая импедансометрия с помощью анализатора среднего уха Titan («Interacoustics», Дания). Интерпретация тимпанометрических кривых проводилась по классификации J. Jerger (1970).

Всем пациентам выполнен клинический анализ крови и мочи с целью исключения системной воспалительной реакции организма. Рентгенологическое исследование околоносовых пазух проводили детям с длительно протекающим ринитом, у которых при выполнении эндоскопии картина воспалительного процесса была нетипична для протекания ХА.

Методика НУЗ кавитации и ФХТ. В исследовании был использован аппарат для сочетанного воздействия струйным мелкодисперсным орошением и ультразвуковой кавитацией «УЗОЛ-01 “Ч” КАВИТАР Фотохром» (Россия). Лечение проведено по разработанному нами методу.

На блоке управления аппарата устанавливали необходимые параметры ультразвуковых колебаний: частота в непрерывном резонансном режиме – 28,4±0,1 кГц, амплитуда регулировалась в пределах 20-50 мкм. Процедура проводилась в положении сидя, пациент располагался напротив врача. Рабочий конец ультразвукового концентратора подводили к преддверию носа на расстоянии 0,1 мм, не касаясь слизистой оболочки полости носа, так как конец волновода нагревается при работе. Нажатием спусковой кнопки на пистолетной рукоятке прибора проводили орошение раствором, прошедшим ударно-кавитационное воздействие, слизистой оболочки полости носа и носоглотки. В качестве раствора применяли 0,9% хлорида натрия. Струя жидкости направлялась по дну полости носа, прерывно, с продолжительностью одного нажатия до 10 с, при этом пациент держал голову ровно, не запрокидывая назад. После завершения каждого цикла орошения, пациент наклонял голову вниз, чтобы остатки раствора удалить из полости носа в лоток пассивным стеканием жидкости. Продолжительность 1 сеанса составляла пять минут (время орошения учитывается на приборе во время каждого цикла). Количество процедур – 7. Параметры прибора стандартизированы производителем и применялись в соответствии с инструкцией. Давление в 1,5 Па, с которым струя выходила из сопла наконечника, создает кавитационный аэрозоль, распространяющийся в длину до 23 см, что является достаточным для достижения труднодоступных

отделов полости носа и носоглотки, обеспечивая элиминацию с поверхности слизистой оболочки патологического экссудата. Возраст пациентов не оказывает влияние на изменение параметров прибора.

Для проведения ФХТ использовали некогерентную светодиодную матрицу с длиной волны 630 нм (красный цвет), максимальная мощность излучения (Р мах) – 890 мВт, режим работы – непрерывный, доза облучения за одну процедуру – 3 Дж/см^2. Во время эндоскопического исследования определяли архитектонику полости носа и носоглотки. Пациент располагался сидя, напротив врача. Светодиод диаметром 2 мм вводился по дну полости носа по очереди через правую и левую половину на глубину 3-4 см от преддверия, во время процедуры пациент дышал через рот. Продолжительность одной процедуры, включая воздействие на обе половины полости носа, – 3 минуты. Курс лечения – 7 дней. Учитывая отсутствие нагревания тканей при орошении и воздействии на поверхность слизистых оболочек при применении НУЗ и ФХТ, не происходит усиление кровотока в тканях глоточной миндалины. Данные методы физического воздействия могут быть использованы в предоперационном периоде для купирования воспалительных изменений при ХА у детей.

По абсолютным показаниям 84 (81%) пациентам после проведенного курса консервативной терапии была проведена аденотомия с использованием видеоэндоскопических технологий под общей анестезией. Ткани глоточной миндалины были направлены на патоморфологическое и биохимическое исследования.

Морфологическое исследование тканей глоточной миндалины. Гистологическая оценка полученных препаратов проводилась при стандартном окрашивании срезов гематоксилином и эозином. Особое внимание уделяли обнаружению признаков хронического воспаления и оценке степени активности в полученных биоптатах [Быкова В.П., 2007]. Обострение хронического воспаления определялось по инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами. Так, при низкой степени активности

воспаления нейтрофилы определяются в собственной пластинке слизистой оболочки, при умеренной степени – в толще эпителия, а при активной степени – за пределами эпителиального пласта в криптах глоточной миндалины [Куренков Е.Л., 2006]. Оценка проводилась с использованием микроскопа AxiostarPLUS, CarlZeiss, Германия (Рег. удостоверение ФС № 2005/313).

Биохимическое исследование тканей глоточной миндалины.

Содержание продуктов ПОЛ в полученных образцах определяли с помощью экстракционно-спектрофотометрического метода [И.А. Волчегорский, 1989].

Статистический анализ полученных результатов исследования выполнен с использованием лицензионной программы SPPS Statistics 19.0 на персональном компьютере. Для количественных и порядковых показателей рассчитывались медиана (Me), а также первый и третий квартили (Q_1-Q_3). Значимость различий между независимыми группами определяли с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллиса (в случае 3 исследуемых групп). При обнаружении статистически значимых различий между группами в целом для попарного сравнения использовали критерий Манна-Уитни. Для номинальных данных рассчитывался Хи-квадрат Пирсона, при невыполнении условий для его применения использовался точный критерий Фишера. Критический уровень значимости равен 0,05. При попарном сравнении двух групп статистически значимыми отличия считались при $p<0,017$ (с учетом поправки Бонферрони). Для оценки эффективности проведенного лечения рассчитывался по формуле относительный риск.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ заболеваемости хронической патологией глоточной миндалины среди детского населения по отдельным районам города Челябинска

Заболеваемость хронической патологией глоточной миндалины у детей в городе Челябинске составила 487,9 случаев на 100 тысяч детского населения. Высокие показатели подтверждают роль неблагополучной экологической обстановки, учитывая металлургическую промышленностью в городе. Наибольшая распространенность ХА (среди детей 3-15 лет) отмечена в промышленных районах города с повышенной антропогенной нагрузкой (Металлургическом – 42,3%, Ленинском – 16,3%) и обуславливает необходимость совершенствования лечебной тактики, поиск новых методов, в том числе с включением комбинированных способов физического воздействия.

Результаты обследования больных ХА и ГА до и после лечения

Жалобы на затрудненное носовое дыхание, храп во сне, гнусавость, выделения из полости носа, малопродуктивный кашель, чаще в утренние часы, нарушение дневной активности ребенка, приоткрытый рот во время сна и в состоянии бодрствования, нарушение дыхания ночью (апноэ, беспокойный сон) предъявляли все пациентов с ХА и ГА до начала лечения и в исследуемых группах были сопоставимы между собой (табл. 1). После проведения курса немедикаментозной терапии отмечено улучшение дыхания через нос на 35,2% в 1-й группе ($p<0,001$), на 37,3% – во 2-й ($p<0,001$) и на 2,6% – в 3-й контрольной группе ($p=0,002$). Выделения из полости носа уменьшились в 1 группе на 39,6% ($p<0,001$), во 2-й – на 40,4% ($p<0,001$) и в 3-й контрольной группе – на 5,6% ($p=0,537$). Анализируя воздействие физических методов на клиническое состояние пациентов, можно сделать вывод, что улучшение клинической симптоматики после проведенного лечения в группах исследования 1 и 2 сопоставимы между собой, то есть отсутствуют статистически значимые отличия использования НУЗ кавитации как в виде монотерапии, так и в сочетании с ФХТ. По другим изучаемым жалобам пациентов (храп во сне, нарушение активности ребенка, кашель) не получено статистически значимых различий между сравниваемыми

группами, однако прослеживается тенденция к уменьшению выраженности клинических показателей у больных 1 и 2 группы (табл.1).

При проведении инструментального осмотра до лечения у 66 (63%) детей выявлен выраженный отек нижних носовых раковин, свидетельствующий о застойных процессах в полости носа. Отделяемое по задней стенке глотки, как одного из главного симптома ХА, отмечалось у 56 (54%) пациентов: слизистое – у 32 (31%) человек, слизисто-гнойное – у 24 (23%), что свидетельствует об активно протекающем воспалительном процессе в тканях глоточной миндалины. При выполнении отоскопии выявлены нарушения со стороны среднего уха у 49 (47%) пациентов. Были отмечены изменение цвета и втянутость барабанной перепонки, свидетельствующие о сопутствующих изменениях со стороны среднего уха на фоне блока устья слуховой трубы гипертрофированной тканью аденоидных вегетаций. Обращалось внимание на состояние задних шейных лимфатических узлов. У 49 (47%) обследованных детей отмечено их увеличение, не спаянность с окружающими тканями, болезненность при пальпации не выявлена, что свидетельствует о застойных нарушениях лимфооттока с задней поверхности глотки.

Эндоскопическое исследование носоглотки позволило оценить характер отделяемого на поверхности глоточной миндалины у пациентов в исследуемых группах. При сопоставлении данных до начала проводимой терапии не выявлено статистически значимых отличий в исследуемых группах ($p=0,920$), что свидетельствует о схожих изменениях глоточной миндалины у больных по группам. После лечения в 1 и 2 группах прослеживалось уменьшение отека лимфоидной ткани и сглаженности лакун глоточной миндалины. В 1 группе выявлено снижение количества гнойного отделяемого с поверхности глоточной миндалины на 41%, слизистого – на 21% ($p<0,001$); во 2 группе – на 40% и 18%, соответственно ($p<0,001$).

Таблица 1.

Динамика выраженности жалоб в исследуемых группах на фоне проводимой терапии (n=104)

Симптом	Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (1 группа) (ВАШ, мм), n=37		Группа исследования УЗОЛ (2 группа) (ВАШ, мм), n=33		Контрольная группа (3 группа) (ВАШ, мм), n=34		Значимость, p Критерий Краскела -Уоллиса	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Затрудненное носовое дыхание	74,0 (54,0-80,0)	**48,0* (38,0-57,0)**	75,0 (52,5-87,0)	**47,0* (33,5-57,0)**	76,5 (54,5-88,8)	74,5 (52,0-83,8)	0,652	<0,001
	p<0,001		p<0,001		p=0,002			
Храп во сне	54,0 (29,0-96,0)	46,0 (27,0-72,0)	50,0 (42,5-82,5)	43,0 (32,5-60,0)	53,5 (25,5-87,0)	60,0 (34,0-89,3)	0,877	0,166
	p=0,001		p<0,001		p=0,006			
Выделения из полости носа	48,0 (31,0-67,0)	**29,0* (21,0-45,0)**	57,0 (29,0-76,0)	**34,0* (19,0-45,0)**	62,5 (21,0-78,0)	59,0 (26,5-69,0)	0,803	0,002
	p<0,001		p<0,001		p=0,537			
Кашель	28,0 (6,0-56,0)	19,0 (5,0-57,0)	36,0 (13,5-53,0)	26,0 (16,5-39,5)	34,0 (10,5-51,8)	37,0 (18,0-54,8)	0,980	0,256
	p=0,002		p=0,329		p=0,603			
Нарушение дыхания ночью	17,0 (0,0-44,0)	14,0 (0,0-34,0)	21,0 (5,0-33,5)	18,0 (4,5-29,0)	13,5 (1,0-64,3)	16,0 (5,3-61,0)	0,484	0,236
	p<0,001		p=0,009		p=0,087			
Нарушение дневной активности	67,0 (27,0-83,0)	67,0 (27,0-83,0)	70,0 (23,0-88,0)	52,0 (14,5-69,5)	64,0 (18,0-89,5)	61,0 (18,8-86,0)	0,841	0,119
	p=0,069		p<0,001		p=0,013			

* статистически значимые отличия от соответствующего показателя контрольной группы, p<0,017 (с учётом поправки Бонферрони). Данные представлены в виде медианы (Me), в скобках первый и третий квартили (Q_1-Q_3).

Разница между 1 и 2 группами после лечения статистически не значима (p=0,858), что свидетельствует о схожей клинической эффективности проведенной терапии с использованием как НУЗ, так и НУЗ в сочетании с ФХТ. В свою очередь, в контрольной группе при оценке к 7-му дню гнойное отделяемое уменьшилось лишь на 6%, а слизистое осталось на прежнем уровне (p=0,305).

После лечения отделяемое на поверхности глоточной миндалины отсутствовало в сравнении с периодом до начала проводимой терапии у 23 (62%) человек 1 группы (p<0,001), у 19 (58%) – 2 группы (p<0,001), у 2 (6%) – контрольной группы (p=0,305). Различия между группами исследования и группой контроля статистически значимы (p<0,001).

До начала лечения **ГА** II степени выявлена у 17 (16%) обследуемых детей, ГА III степени – у 87 (84%) пациентов. Во всех исследуемых группах не выявлено статистически значимых отличий по распределению пациентов в зависимости от размеров глоточной миндалины по отношению к сошнику до проводимой терапии (p=0,962). К 7-му дню лечения в 1 группе число пациентов с III степенью ГА снизилось до II степени ГА на 54% (20 человек) (p<0,001), во 2 группе – на 46% (15 пациентов) (p<0,001), в контрольной группе – осталось прежним (p=0,005). После проведенной терапии отсутствуют статистически значимые отличия между группами исследования 1 и 2 (p=0,625), что свидетельствует о сопоставимых результатах между собой, однако при применении НУЗ в сочетании с ФХТ получен более высокий клинический результат. При сравнении результатов с группой контроля получены статистически значимые отличия в группе 1 (p=0,022) и группе 2 (p<0,001).

Таким образом, использование НУЗ как в виде монотерапии, так и в сочетании с ФХТ, в комплексном лечении ХА у детей позволяет уменьшить размеры глоточной миндалины, снизить проявления воспалительных изменений, сопровождающиеся отечностью тканей и наличием

патологического отделяемого на поверхности аденоидных вегетаций, однако использование НУЗ в сочетании с ФХТ более эффективно.

До лечения у детей с ХА в исследуемых группах регистрировались **тимпанограммы** с типом «А», «С», статистически значимых различий между группами не было выявлено (p=0,913). В 1 группе нарушения аэрации барабанной полости обнаружены в 36 (49%) случаях, во 2 группе – в 32 (48 %), в контрольной группе – в 30 (44%). К 7-му дню лечения в 1 группе уменьшилось число детей с тимпанограммами типа «С» на 8 (11%) случаев, во 2 группе – на 10 (15%), в контрольной группе – без положительной динамики (осталось на прежнем уровне). Увеличилось число больных с тимпанограммами типа «А» в 1 и 2 группах исследования, что свидетельствует о восстановлении проходимости слуховой трубы на фоне купирования воспалительного процесса в тканях аденоидных вегетаций под воздействием проводимого лечения. Статистически значимых различий по этому показателю между 1 и 2 группами не обнаружено (p=0,660), возможно из-за короткого периода наблюдения пациентов.

По окончанию курса лечения ХА в исследуемых группах оценивали эффективность проводимой терапии по вышеперечисленным показателям для решения вопроса о необходимости оперативного вмешательства. Были отменены показания к аденотомии у 10 (27%) больных 1 группы, у 8 (24%) – 2 группы и у 2 (6%) – контрольной группы. Таким образом, прооперированы 27 (73%) пациентов 1 группы, 25 (76%) – 2 группы и 32 (94%) – контрольной группы (p=0,05) (рис 1).

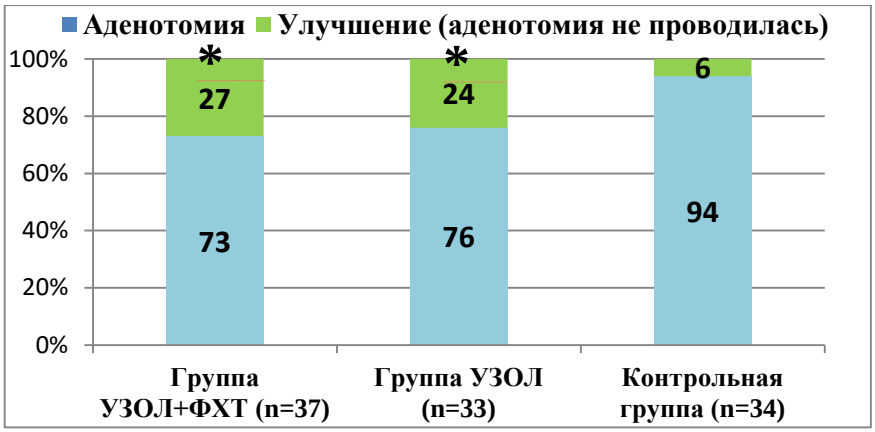


Рисунок 1. Оценка эффективности проводимой терапии (n=104). Данные приведены в % от абсолютного числа пациентов в каждой из исследуемых групп;* статистически значимые отличия от контрольной группы, различия достоверны при $p \leq 0,05$.

В группе с использованием в комплексной терапии НУЗ положительный эффект от лечения в 4,1 раза [ДИ 0,94;18] выше по сравнению с контрольной группой, а в сочетании с ФХТ – в 4,6 раза [ДИ 1,08;19,5]. В качестве положительного эффекта оценивалось отсутствие проведения аденотомии. Статистическая значимость рассчитывалась по ДИ для отношения рисков. В 1 группе ДИ не содержит 1,0, следовательно, показатели считаются статистически значимыми, чего нельзя сказать о 2 группе.

Таким образом, включение в комплексное лечение немедикаментозных методов физического воздействия НУЗ в сочетании с ФХТ позволяет сократить количество оперативных вмешательств на органах лимфоглоточного кольца – глоточной миндалине.

Для объективизации полученных результатов по оказываемому противовоспалительному действию во всех исследуемых группах была проведена **патоморфологическая оценка степени активности воспалительной инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами слизистой оболочки глоточной миндалины** при ХА у детей (табл. 2).

Таблица 2.

Степень активности воспаления в тканях аденоидных вегетаций при хроническом аденоидите на фоне проводимой терапии, n=84 (абс.ч. (%))

	Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (1 группа), n=27	Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=25	Контрольная группа (3 группа), n=32	Значимость, p Критерий χ^2
Отсутствует инфильтрация нейтрофилами	18 (66,8%)	19 (76%)	24 (75%)	p<0,05
Низкая степень активности	5 (18,5%)	2 (8%)	0 (0%)	
Умеренная степень активности	1 (3,7%)	3 (12%)	0 (0%)	
Высокая степень активности	3 (11%)	1 (4%)	8 (25%)	

Отсутствие инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами слизистой оболочки глоточной миндалины было отмечено во всех группах на сопоставимом уровне. Оказываемый противоспалительный эффект связан с перераспределением степени активности воспаления в тканях глоточной миндалины в меньшую сторону при ХА в группах исследования, где применялись физические методы воздействия. Так, в контрольной группе преобладала высокая степень активности воспалительных изменений в лимфоидной ткани на фоне отсутствия образцов с низкой и умеренной степенью. После проведенного курса лечения во 2 группе исследования у большинства пациентов отмечена умеренная и низкая степень активности воспаления. В 1 группе исследования преобладала инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами в пределах собственной пластинки слизистой оболочки глоточной миндалины, что свидетельствует о низкой степени активности воспалительного процесса. Установлено снижение уровня высокой степени активности воспаления в 1 группе на 14%, во 2 группе – на 21% по отношению к группе контроля ($p<0,05$). Сравнительный анализ результатов степени активности воспаления в тканях аденоидных вегетаций при ХА на фоне проводимой терапии показал, что лучшие

показатели достигнуты в группе 1 с использованием в лечении НУЗ в сочетании с ФХТ, так как определялось наибольшее количество образцов с низкой степенью активности воспаления в лимфоидной ткани.

Можно сделать заключение, что применение НУЗ как в виде монотерапии, так и в сочетании с ФХТ оказывают влияние на активность воспалительного процесса в тканях аденоидных вегетаций при ХА, снижая его проявления. Физические методы воздействия оказывают влияние на систему нейтрофильной защиты клеток, что проявляется в противовоспалительном действии на лимфоидную ткань глоточной миндалины при ХА у детей.

В ходе исследования в сравниваемых группах проведена **оценка продуктов липопероксидации в тканях аденоидных вегетаций**, учитывая роль ПОЛ в поддержании хронического воспаления в лимфоидной ткани глоточной миндалины при ХА. Отмечено увеличение кетодиенов и сопряженных триенов в гептановой фазе в 1 группе – прирост на 38% относительно контрольной группы (p=0,003), во 2 группе – на 18% (p=0,041), что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления на локальном уровне при использовании физических методов воздействия. Наибольшее снижение уровня шиффовых оснований в изопропанольной фазе достигнуто в 1 группе, что ниже в 2,25 раза по сравнению с группой контроля (p=0,007). Во 2 группе – в 1,5 раза ниже результатов контрольной группы (p=0,015). Данная категория продуктов ПОЛ является наиболее устойчивой к выведению, что приводит к накоплению в тканях и может способствовать хронизации воспалительных процессов глоточной миндалины при ХА. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ограничении процессов деструкции компонентов клеточных мембран в тканях глоточной миндалины при использовании физических методов воздействия (НУЗ и ФХТ) в лечении ХА у детей с накоплением наименее токсичных продуктов переокисления липидов, что может являться одной из составляющих терапевтического эффекта.

Учитывая повреждающее действие свободных радикалов на структуру клеточных мембран в состоянии длительного протекающего хронического воспаления, была проведена оценка **активности антиоксиданта каталазы в лимфоидной ткани глоточных миндалин**. Ее функция реализуется посредством разложения пероксида водорода, образующегося в процессе биологического окисления, на воду и молекулярный кислород, что предупреждает окислительный стресс. По этой причине экспрессия и активность каталазы в тканях определяются, прежде всего, концентрацией её субстрата – перекиси водорода. Высокие показатели активности каталазы могут быть связаны с образованием пероксида водорода, появляющегося в результате обработки тканей кавитированным раствором. Данные уровня активности каталазы в тканях глоточной миндалины приведены на рисунке 2.

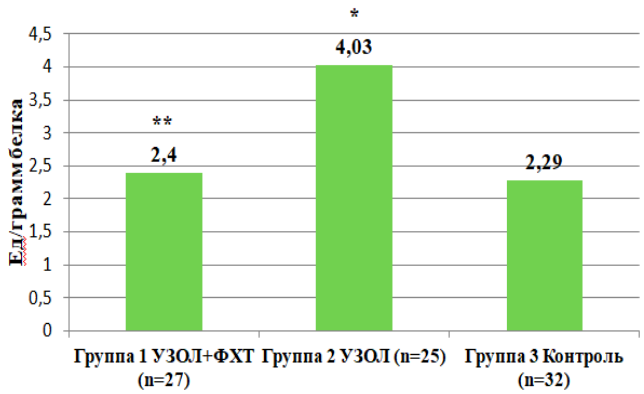


Рисунок 2. Уровень активности каталазы в лимфоидной ткани глоточной миндалины на фоне проводимой терапии (n=84). Приведена медиана.
* – статистически значимые отличия от контрольной группы,
** – статистически значимые отличия между группами. Различия достоверны при $p<0,001$.

Во 2 группе исследования зарегистрировано статистически значимое повышение уровня активности каталазы по сравнению с группой контроля в 1,8 раза ($p<0,001$), что свидетельствует об активации внутриклеточных резервов, направленных на стабилизацию воспалительного процесса. Однако высокая активность каталазы во 2 группе может быть связана с усилением экспрессии под действием увеличенной концентрации пероксида водорода в

тканях, обработанных ультразвуком, образованного при помощи явления кавитации, создаваемого низкочастотным ультразвуком. В 1 группе исследования, где помимо НУЗ была использована ФХТ, не отмечено повышение активности каталазы в тканях, что может объясняться сдерживающим эффектом оптического излучения в красном спектре (уровень активности определяется в 1,05 раза от уровня контрольных значений). Каталаза содержит протопорфирин IX железа, и доказано влияние фотохромотерапии в красном спектре диапазона на гемсодержащие ферменты. Полученные данные позволяют сформировать гипотезу о том, что основным терапевтическим эффектом НУЗ является умеренная саногенетическая активация прооксидантных систем, а дополнительное включение ФХТ в красном спектре позволяет достичь оптимальной концентрации пероксида водорода в очаге воспаления за счет ограничения активности каталазы, оптимизируя процессы свободнорадикального окисления липидов на этапах образования первичных и вторичных продуктов, ограничивая накопление конечных продуктов (шиффовых оснований) в тканях глоточной миндалины при ХА у детей.

Катамнестическое наблюдение пациентов, которым не потребовалось выполнение аденотомии, позволило оценить частоту обострения ХА на протяжении 6 месяцев во всех исследуемых группах (n=20). Наибольшая частота обострений ХА после проведенного курса лечения отмечалась в контрольной группе, в группах исследования с использованием физических методов воздействия этот показатель был в 2,5 раза ниже (p=0,035).

Анализ результатов комплексной терапии ХА с использованием НУЗ и ФХТ в красном спектре позволил разработать алгоритм лечения с учетом клинических, биохимических и патоморфологических особенностей тканей глоточной миндалины (рис. 3). Результатом использования алгоритма комплексной терапии у пациентов с ХА стало статистически значимое улучшение носового дыхания, снижение количества отделяемого из носоглотки, уменьшение размеров глоточной миндалины на фоне снижения

активности воспаления и стабилизации свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке и лимфоидной ткани глоточной миндалины.



Рисунок 3. Алгоритм лечения пациентов с ХА и ГА с применением НУЗ и ФХТ

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость хронической патологией глоточной миндалины составляет 487,9 случаев на 100 тысяч детского населения города Челябинска, при этом наибольшая распространенность (среди детей 3-15 лет) встречается в промышленных районах с антропогенной нагрузкой (Металлургическом – 42,3%, Ленинском – 16,3%), что определяет совершенствование лечебной тактики при этой патологии.

2. Разработана методика лечения хронического аденоидита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации полости носа и носоглотки 0,9%-ным физиологическим раствором с частотой 28,4±0,1 кГц, экспозицией – 5 мин с последующим воздействием некогерентным красным светом с длиной волны 630 нм, мощностью – 890 мВт и дозой облучения за одну процедуру в течение 3 минут – 3 Дж/см^2 с курсовым лечением в течение 7 дней.

3. Оригинальный метод лечения хронического аденоидита достоверно улучшает основные клинические симптомы заболевания к 7-му дню по сравнению с контрольной группой: носовое дыхание – на 35,1 и 2,6%, ринорею – на 39,6 и 5,6%, соответственно, а также позволяет избежать аденотомии в 27% и 6% случаев соответственно.

4. Эффективность метода подтверждена объективными методами исследования: в глоточной миндалине отмечено снижение уровня конечных продуктов липопероксидации (шиффовых оснований) в 2,25 раза, отсутствие повышения активности каталазы – в 1,05 раза и снижение активности воспаления высокой степени на 14% относительно группы контроля, что свидетельствует об ограничении процессов деструкции компонентов клеточных мембран в тканях. Также этот метод позволяет оптимизировать процессы свободнорадикального окисления липидов и потенцирует нейтрофильную защиту клеток, оказывая противовоспалительное действие.

5. Разработанный алгоритм лечения хронического аденоидита с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией приводит к снижению воспаления и уменьшению размеров глоточной миндалины, повышает эффективность проводимой терапии в 4,6 раза [ДИ 1,08; 19,5].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения воспалительных проявлений хронического аденоидита у детей рекомендовано курсовое использование низкочастотной

ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией в красном спектре.

2. Методика заключается в низкочастотном ультразвуковом орошении полости носа и носоглотки 0,9%-ным физиологическим раствором. Струя кавитационной жидкости направляется по дну полости носа, прерывно, с продолжительностью одного нажатия до 10 с и общим временем проведения процедуры 5 минут. Затем проводится фотохромотерапия. Светодиод красного цвета с длиной волны 630 нм, диаметром 2 мм вводится по дну полости носа по очереди через правую и левую половину на глубину 3-4 см от преддверия, во время процедуры пациент дышит через рот. Продолжительность одной процедуры, включая воздействие на обе половины полости носа – 3 минуты. Курс лечения – 7 дней.

3. Эффективность проводимой терапии при обострении хронического аденоидита следует оценивать через 7 дней курсового лечения с оценкой состояния носового дыхания, количества отделяемого в полости носа и на поверхности глоточной миндалины, размеров глоточной миндалины, отсутствия осложнений со стороны синусотубарной области.

4. Использовать алгоритм лечения хронического аденоидита с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией следует на амбулаторно-поликлиническом этапе, а при купировании воспалительного процесса у данных пациентов осуществлять решение вопроса о необходимости аденотомии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Солодовник, А.В. О возможности использования комбинированных немедикаментозных методов в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца у детей / А.В. Солодовник // Наука и здравоохранение. – 2016. – №2. – С. 165.

2. Солодовник, А.В. Применение оптического излучения (фототерапии) в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца у детей

(обзор литературы) / А.В. Солодовник // Российская оториноларингология. – 2017. – № 1 (86). – С.144-149.

3. Солодовник, А.В. Содержание продуктов липопероксидации и окислительной модификации белков в ткани глоточной миндалины у детей с ретроназальной обструкцией / М.Ю. Коркмазов, А.И. Синицкий, А.В. Солодовник // Российская ринология. –2019. – № 1 (27). – С.19-24.

4. Солодовник, А.В. Объективная оценка состояния процессов свободнорадикального окисления липидов и белков тканей глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом при применении немедикаментозных методов лечения / М.Ю. Коркмазов, А.И. Синицкий, А.В. Солодовник, А.А. Смирнов // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 10 (193). – С.40-45.

5. Коркмазов, М.Ю. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия / М.Ю. Коркмазов, И.Д. Дубинец, А.В. Солодовник, М.А. Ленгина // Российский иммунологический журнал. –2021. – Т. 24, № 2. – С. 297-304.

6. Солодовник, А.В. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита / М.Ю. Коркмазов, А.В. Солодовник, А.М. Коркмазов, М.А. Ленгина // Медицинский совет. – 2021. – №18. – С.19-27.

7. Солодовник, А.В. Характер клинического течения и отдельные объективные биохимические показатели воспаления в тканях аденоидных вегетаций при хроническом аденоидите у детей на фоне применения немедикаментозных методов воздействия / А.В. Солодовник, М.В. Ансон, М.А. Устимова, С.Н. Губанов, А.Н. Королева, А.М. Соловьева, К.К. Тюстина, К.С. Фастаковская // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2022. – Т. 17, №3. – Приложение 1. – С.13-19.

8. Солодовник, А.В. Отдельные аспекты патогенетически обоснованного подхода в лечении хронического аденоидита с применением физических методов воздействия / А.В. Солодовник, М.Ю. Коркмазов, А.И. Синицкий, И.Д. Дубинец, М.А. Ленгина, Е.О. Киселева, А.М. Коркмазов // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, №6 (121). – С. 69-79.

9. Солодовник, А.В. Показатели иммунологической реактивности на немедикаментозную терапию хронического аденоидита / А.В. Солодовник, Т.А. Вялова, Е.В. Габова, П.А. Поздняков, Д.С. Бушуева // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т. 26, №3. – С. 397-402.

10. Солодовник, А.В. Немедикаментозные методы воздействия на глоточную миндалину и их клиническая эффективность в комплексной терапии хронического аденоидита у детей / А.В. Солодовник, И.Д. Дубинец, М.А. Ленгина, Е.О. Киселева, С.В. Клепиков // Казанский медицинский журнал. – 2023. – Т. 104, №5. – С. 673-682.

Список сокращений

ГА – гипертрофия аденоидов

ГМ – глоточная миндалина

НУЗ – низкочастотный ультразвук

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ФХТ – фотохромотерапия

ХА – хронический аденоидит