Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

На правах рукописи

Солодовник Анна Валерьевна

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

3.1.3 – Оториноларингология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата наук

Научный руководитель:
Коркмазов Мусос Юсуфович,
доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Список используемых сокращений…….....5

Введение…….....6

Глава 1. Научно-исследовательские и практические вопросы гипертрофии глоточной миндалины и хронического аденоидита (обзор литературы) 14

1.1. Эпидемиологические показатели гипертрофии аденоидных вегетаций и хронического аденоидита.....14

1.2. Этиологические предпосылки развития гипертрофии аденоидов и хронического воспаления аденоидных вегетаций.....16

1.3. Патогенетические особенности состояния глоточной миндалины при гипертрофии аденоидов и хроническом воспалении.....20

1.3.1. Морфологическая характеристика тканей глоточной миндалины при гипертрофии аденоидов и хроническом аденоидите.....23

1.3.2. Роль перекисного окисления липидов в поддержании хронического процесса в тканях глоточной миндалины 26

1.4. Современная консервативная терапия хронического аденоидита и обоснование возможности использования дополнительных немедикаментозных методов …….....29

1.4.1. Медикаментозные методы лечения хронического аденоидита.....29

1.4.2. Немедикаментозные методы терапии хронического аденоидита.....31

1.4.3. Низкочастотная ультразвуковая кавитация: физические характеристики и оказываемые терапевтические эффекты.....33

1.4.4. Фотохромотерапия: физические характеристики, оказываемые терапевтические эффекты…….....36

Глава 2. Материалы и методы исследования….....40
2.1. Общая характеристика обследованных пациентов, формирование групп.....….....40
2.1.1. Критерии включения, исключения из исследования, дизайн исследования.....42
2.1.2. Анамнестические данные пациентов с гипертрофией глоточной миндалины и хроническим аденоидитом.....45
2.2. Методы обследования пациентов ..….....49
2.2.1. Клинико-инструментальные методы исследования.....49
2.2.2. Патоморфологическое исследование тканей глоточной миндалины.....52
2.2.3. Биохимические методы исследования тканей глоточной миндалины....53
2.3. Методика применения низкочастотной ультразвуковой кавитации.....54
2.4. Методика применения фотохромотерапии.....57
2.5. Методы статистической обработки данных.....58

Глава 3. Результаты собственных исследований…….59
3.1. Анализ заболеваемости хронической патологией глоточной миндалины среди детского населения по отдельным районам города Челябинска……59
3.2. Клинико-инструментальные показатели в исследуемых группах до и после применения физических методов воздействия.....59
3.2.1. Динамика снижения жалоб в процессе лечения.....59
3.2.2. Данные инструментального осмотра 62
3.2.3. Эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки.....63
3.2.4. Оценка слуховой функции по результатам акустической импедансометрии.....67
3.3. Сравнительная оценка терапевтической эффективности проводимого лечения и определение соотношения пациентов в исследуемых группах для оперативного вмешательства.....69

3.4. Результаты лабораторных исследований в биопсионном материале глоточной миндалины после лечения с использованием немедикаментозных методов. 70
3.4.1. Патоморфологические показатели снижения уровня воспаления в ткани глоточной миндалины после проведенной терапии с использованием немедикаментозных методов.....70
3.4.2. Характер стабилизации процессов перекисного окисления липидов в лимфоидной ткани глоточной миндалины.....75
3.4.3. Уровни содержания продуктов окислительной модификации белков и антиоксидантной защиты (активности каталазы) после лечения 77
3.5. Анализ клинической эффективности комплексной терапии хронического аденоидита с использованием немедикаментозных методов лечения в отдаленный период (6 месяцев).....81

Глава 4. Алгоритм комплексного лечения хронического аденоидита у детей с использованием методов низкочастотной ультразвуковой кавитации и фотохромотерапии.....83

Заключение.....86

Выводы.....99

Практические рекомендации.....101

Список литературы.....102

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДНФГ –	альдегид-динитрофенилгидразоны
АФК –	активные формы кислорода
ВЭБ –	вирус Эпштейна-Барр
ГА –	гипертрофия аденоидов
ГМ –	глоточная миндалина
ГНМ –	гипертрофия небных миндалин
ДИ –	доверительный интервал
ДК –	диеновые конъюгаты
ДНФГ –	динитрофенилгидразоны
КДНФГ –	кетон-динитрофенилгидразоны
КДсСТ –	кетодиены и сопряженные триены
НИЛИ –	низкоинтенсивное лазерное излучение
МКО –	металл-катализируемое окисление
М –	молярная концентрация
НУЗ –	низкочастотный ультразвук
ОМБ –	окислительная модификация белков
ОРВИ –	острая респираторная вирусная инфекция
ПОЛ –	перекисное окисление липидов
ПЦР –	полимеразная цепная реакция
УЗОЛ –	ультразвуковое орошение (ультразвуковой ороситель Леонова)
ФХТ –	фотохромотерапия
ХА –	хронический аденоидит
ЦМВ –	цитомегаловирус
ШО –	шиффовы основания
Ig –	иммуноглобулин
IL –	интерлейкины
TNF-α –	фактор некроза опухоли-альфа

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Актуальность поиска эффективных методов лечения хронического аденоидита (ХА) связана с его высокой распространенностью среди детского населения [53, 109, 124]. За последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваний лимфоглоточного кольца. По данным ряда авторов, гипертрофия аденоидных вегетаций (ГА) составляет от 50% до 70% среди общей детской популяции [42, 53]. Распространенность заболевания составляет среди дошкольников – 398,8, у школьников – 199,2 на 1000 человек [100]. 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 [48, 50, 122, 124, 125]. В доступной литературе имеются единичные сведения, в полной мере раскрывающие патогенетические механизмы воспаления в тканях глоточной миндалины (ГМ) [39, 145]. Недостаточно изучены вопросы патофизиологических преобразований и биохимической конформации лимфоидной ткани с оценкой клинического состояния пациентов [121]. Большой интерес вызывает изучение не только межклеточных взаимодействий, но и состояние внутриклеточных процессов, зависящих от баланса прооксидантной и антиоксидантной систем, при нарушении приводящих к окислительному стрессу. Отмечено, что тяжесть воспалительного процесса и его переход в хроническую форму совпадают с приростом концентрации в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [21]. Развитие ХА у детей характеризуется интенсификацией и обратимостью процессов ПОЛ в периферической крови, что свидетельствует о преобладании локального окислительного стресса и местных деструктивных процессов.

Учитывая важную роль лимфоглоточного кольца в формировании мукозального иммунитета, наиболее оправданы консервативные методы терапии. Согласно клиническим рекомендациям, в лечении ХА применяются: ирригационно-элиминационная, топическая антибактериальная, муколитическая терапия, при наличии сопутствующего аллергического ринита – интраназальные глюкокортикостероиды [55].

Физические методы воздействия по сравнению с медикаментозной терапией в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца используют в меньшей степени. Отчасти это обусловлено отсутствием существенной доказательной базы эффективности данных методов воздействия. Обладая рядом преимуществ перед медикаментозными методами, они представляют на сегодняшний день большой научный и практический интерес, в том числе среди детской популяции. Наиболее значимыми из них являются: отсутствие риска развития аллергических реакций и нарушений микрофлоры слизистых оболочек, активация эндогенных пептидов в составе иммунокомпетентных клеток, отсутствие явлений привыкания, доступность [14, 71].

Одним из методов немедикаментозного лечения является низкочастотная ультразвуковая кавитация (НУЗ). В ряде исследований отражена высокая клиническая эффективность, в том числе при воздействии на ГМ при ХА у детей [4, 22, 92]. Положительное влияние обусловлено выраженным бактерицидным действием, обусловленным явлением кавитации. Отмечена редукция ГМ у детей, восстановление аэрации риносинусотубарной зоны, снижение бактериальной обсеменённости на фоне восстановления индигенной микрофлоры биотопа носоглотки [92]. Подтверждено влияние НУЗ на регуляцию воспалительного ответа на клеточном уровне, связанное с уменьшением инфильтрации нейтрофилами и макрофагами, а также снижением продукции провоспалительных цитокинов в очаге воспаления [154]. Известно, что НУЗ приводит к активации свободнорадикального окисления [13, 167]. Научный интерес представляет собой изучение в комбинации с НУЗ

использования оптического излучения (фотохромотерапии (ФХТ), так как известно, что энергия фотонов при взаимодействии электромагнитного поля с биологическими тканями трансформируется в другие виды энергии (механическую, химическую, тепловую). Учитывая влияние красного спектра (длина волны 630 нм) на биологическую активность металлосодержащих ферментов (каталазу, супероксиддисмутазу), являющихся антиоксидантами, оказывает влияние на процессы оксидативного стресса на местном уровне.

Таким образом, актуален поиск эффективных методов лечения хронического воспаления ГМ у детей на основании изучения отдельных патофизиологических процессов в лимфоидной ткани с оценкой клинического состояния пациентов. Сочетание воздействия двух разнонаправленных физических факторов проводилось впервые, предполагая потенцирование клинического эффекта при ХА для снижения выраженности воспалительных изменений в лимфоидной ткани ГМ.

Цель исследования:

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 лечении 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.

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 свободнорадикального окисления и уровня антиоксидантов и, как следствие, уменьшения воспалительных изменений лимфоидной ткани глоточной миндалины.

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.

Апробация диссертации

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).

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.

Публикации материалов исследования

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

Объём и структура работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, включающего 137 отечественных и 32 зарубежных источника. Рукопись изложена на 123 страницах машинописного текста, содержит 9 таблиц, 16 рисунков.

Глава 1. Научно-исследовательские и практические вопросы гипертрофии глоточной миндалины и хронического аденоидита (обзор литературы)

1.1. Эпидемиологические показатели гипертрофии аденоидных вегетаций и хронического аденоидита

Болезни органов дыхания занимают первое место среди общей заболеваемости у детей. Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2018 году этот показатель составил на 100 тысяч населения – 130915,9. Учитывая статистические данные, отмечается тенденция к дальнейшему росту заболеваний органов дыхания среди детской популяции. Так, в Челябинской области в 2009 году заболеваемость болезней органов дыхания составила 471,5 на 1000 человек, а к 2018 году – 502,2. Большую роль в поддержании высоких показателей играет состояние местных органов защиты – слизистых оболочек верхних дыхательных путей и органов лимфоглоточного кольца. За последние десятилетия возросла доля пациентов с впервые установленным диагнозом хронической патологии ГМ. В Российской Федерации в 2018 году зарегистрировано около 500 тыс. новых случаев (информация за более поздние года в статистических отчетных документах отсутствует).

В городе Челябинске согласно данным Департамента мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации заболеваемость хронической патологией ГМ составила 487,9 случаев на 100 тысяч детского населения. Высокая заболеваемость подтверждает роль неблагополучной экологической обстановки, учитывая металлургическую промышленностью в городе.

Под воздействием агрессивных факторов окружающей среды (вирусы, бактерии, аллергены, грибки и другие) происходит становление иммунной

системы в детском возрасте, что обуславливает высокую заболеваемость ХА [53], о чем свидетельствуют показатели распространенности заболеваний лимфоглоточного кольца в дошкольном и младшем школьном возрасте до 74%, а в группе длительно и часто болеющих детей у каждого второго пациента [11]. По данным Пруизе Е.А., частота среди детей дошкольного возраста составляет 398,8 случая на 1000 детей и 199,2 на 1000 у школьников соответственно. В структуре патологии ЛОР-органов составляют 53,1% от всех заболеваний [104], занимая лидирующие позиции на протяжении последних лет с тенденцией к дальнейшему росту [124]. Высокая заболеваемость ХА в детской практике (до 50-70% от всех заболеваний верхних дыхательных путей) обусловлена сравнительной стойкостью [82, 112, 117], а в выраженных случаях – малой обратимостью патологического процесса в тканях аденоидных вегетаций [122].

Среди заболеваний ГМ принято выделять гипертрофию (гиперплазию) аденоидов, что расценивается как увеличение размеров ГМ, и аденоидит – при появлении реактивных воспалительных изменений в тканях аденоидных вегетаций [55]. Аденоидит в зависимости от длительности заболевания делится на острый и хронический, по течению может быть отечно-катаральным или гнойным [136]. Изменения в ГМ не расцениваются как патология при отсутствии значимого влияния на качество жизни ребенка и развитие сопряженных заболеваний [55, 95]. Физиологическая гиперплазия аденоидной ткани, максимально проявляющаяся к 4-5 годам, при отсутствии затрудненного носового дыхания не требует проведения курсов реабилитации, и с течением времени самостоятельно инволюционирует [53, 55]. Тем не менее, у значительного процента детей происходит затруднение носового дыхания вследствие аденотонзиллярной гипертрофии, что может сопровождаться развитием ряда осложнений, требуя коррекции как медикаментозной, так и немедикаментозной с целью уменьшения размеров ГМ. Органосохраняющая тактика лечения детей полностью оправдана значительной физиологической

ролью лимфоаденоидного глоточного кольца в образовании иммунной защиты слизистых оболочек и ее регулирования [53].

Учитывая высокую распространенность заболевания среди детской популяции, проводится большое количество исследований с целью повышения эффективности лечения ХА. Значительная роль отводится изучению медикаментозных методов. В последние годы появились работы, посвященные немедикаментозным методам в терапии заболеваний лимфоглоточного кольца.

1.2. Этиологические предпосылки развития гипертрофии аденоидов и хронического воспаления аденоидных вегетаций

Учитывая незрелость иммунной системы детей дошкольного возраста, большая роль в хронизации воспалительных изменений отводится высокой антигенной нагрузке, аллергической патологии и формированию антибиотикорезистенстности [50, 88].

Микробный пейзаж ГМ здоровых детей представлен полимикробной аэробной и анаэробной флорой, а также включает условно-патогенные микроорганизмы. Слизистая оболочка носоглотки, находясь на ретроназальном пути носового секрета, подвергается постоянному антигенному воздействию, а индигенные микроорганизмы, колонизирующие носоглотку, обусловливают общую резистентность [52].

Чаще всего обнаруживают следующие патогенные бактерии при воспалении ГМ: *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae* [65, 141, 155]. В исследовании Brook I. и др. подтверждена ведущая роль *Haemophilus influenzae* (64,4%), *Moraxella catarrhalis* (35,6%) и *Staphylococcus aureus* (33,3%) [139].

В поддержании хронической бактериальной инфекции играют роль наличие биопленок, являющихся основным способом выживания и бактериальной пролиферации. Биопленки представляют собой микробное

сообщество, морфологически характеризующиеся трехмерными комплексами бактерий, заключенных в собственные производства внеклеточного матрикса. Одной из важнейшей особенностей биопленок является высокая устойчивость к антибиотикам и изменения в иммунных механизмах, таких, как меньшая подверженность фагоцитозу. Так, в исследовании Winther B. и др., у детей на поверхности ГМ в 8 случаях из 9 образцов ткани были обнаружены биопленки [164]. Оториноларингологи из Италии при исследовании 16 образцов тканей лимфоглоточного кольца и 24 образцов слизистой оболочки при хроническом риносинусите выявили наличие биопленок в 57,5% и 41,7% случаев соответственно [140]. Научно-доказанным фактом являются в подтверждении разного течения процессов при физиологической гипертрофии аденоидов и ХА следующие данные: при гипертрофии глоточной миндалины биопленки были обнаружены лишь в 1,9% случаев, в отличии от хронического воспаления аденоидных вегетаций, где показатель составил 94,9% случаев [151].

В исследовании Русецкого Ю.Ю. и др. доказано, что уровень микробной обсемененности отделов полости носа и носоглотки имеет различия. Так, получен более разнообразный видовой состав с поверхности ГМ при сравнении с бактериологическим составом с поверхности слизистой оболочки полости носа, что следует учитывать как для консервативного лечения детей с аденоидами, так и для предоперационной подготовки и периоперационной профилактики [111]. В ряде работ показано, что при изолированном бактериологическом исследовании ГМ обнаруживаются ассоциации следующий микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus epidermalis* и *Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans* и *Staphylococcus aureus, Neisserii* и *Streptococcus pyogenes, Neisserii* и *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae* [6] .

Значимая роль в научной литературе отводится обнаруженному вирусу герпеса четвертого типа, известному также как вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ). Острая ВЭБ-инфекция является одной из наиболее частых причин выраженной

гипертрофии глоточной миндалины с последующим формированием стойкой назофарингеальной обструкции. Есть работы, отмечающие значимость персистирования вируса герпеса 4-го типа в тканях органов лимфоглоточного кольца, как фактора, приводящего к гипертрофии и хронизации воспалительного процесса [148]. Однако согласно последним данным установлено, что в тканях ГМ имеет место персистенция и других видов вирусов. При оценке методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) образцов аденоидных вегетаций у пациентов без признаков острой вирусной инфекции в 97% случаев были обнаружены вирусы: риновирус (67%), бокавирус (53%), вирус парагриппа 2-го типа (36%), энтеровирус (36%), аденовирус (30%). Из них в 83% образцов выявлено два и более вируса [107, 146, 150]. В других работах аденовирус обнаружен на поверхности аденоидных вегетаций у 80% обследуемых, вирус герпеса 7-го типа – у 51,4%, вирус герпеса 4-го типа – у 42,9%, энтеровирус – в 31,4% случаев [157, 158].

Показано, что инфицированность часто болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца оппортунистическими инфекциями составляет 79,1%, вирусной этиологии – 70,6%, моновнутриклеточными возбудителями – 2,9%, смешанной этиологии (вирусной и внутриклеточной) – 26,5%. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа сыворотки крови [62].

В том числе, нельзя недооценивать роль микотической инфекции в развитии хронического воспаления ГМ. Обнаружены в трети случаев (33,3%) с ХА грибково-бактериальные ассоциации [86]. При проведенном Кунельской В.Я. и др. комплексного исследования 402 пациентов с признаками ХА, грибковое воспаление ГМ было установлено у 66 (16,4%) человек. При видовой идентификации определены: *Candida albicans* – у 28 (42,4%) детей, *Candida tropicalis* – у 11 (16,6%), в единичном количестве были выделены *Candida famata* – у 3 (4,5%), *Candida guelliermondii* – у 1 (1,5%), *Candida pseudotropicalis* – у 1 (1,5%). У 22 (33,3%) детей обнаружены *Candida species* [60, 61, 69]

В литературных источниках есть указания на влияние в развитии ХА атипичных возбудителей (*Chlamydia pneumoniae, Moraxella pneumoniae*). Существует мнение, что угнетение апоптоза клеток ГМ происходит под воздействием атипичных возбудителей, сопровождаясь увеличением лимфоидных органов. Piacentini G. L. et al. изучили 55 образцов тканей глоточных и небных миндалин: в 10,9% случаев обнаружены *Moraxella pneumoniae,* в 18,2% – *Chlamydia pneumoniae* [156]. При этом Drago L. et al. в 44 образцах тканей аденоидных вегетаций обнаружили *Chlamydia pneumoniae* в 4,8% случаев, а *Moraxella pneumoniae* не определялась совсем [142].

В научной литературе приводятся данные о роли *Helicobacter pylori* в развитии ХА. При оценке 118 образцов тканей глоточных и небных миндалин после проведения аденотонзиллотомии методом ПЦР-теста было обнаружено наличие *Helicobacter pylori* у 24,6% [147]. Однако при оценке 91 образца тканей глоточных и небных миндалин уреазный тест на *Helicobacter pylori* дал положительный результат лишь в 2,2% случаев [160]. Также приводятся данные о влиянии гастроэзофагеального рефлюкса на повторный рост аденоидных вегетаций у детей после проведенной аденотомии [153].

Большая роль (до 25%) в развитии хронического воспаления ГМ отводится аллергическому компоненту [8, 143].

Помимо этого доказано влияние состояния окружающей среды, что подтверждает разница в частоте заболеваемости детей, проживающих в крупных городах и промышленных центрах, по сравнению с детьми пригородов и сел. Обнаружена достоверная связь с загрязнением атмосферы, как фактора риска формирования гипертрофии ГМ и развития хронического воспаления [123].

Кроме того, в работе Борзова Е.В. были проанализированы перинатальные факторы в развитии ХА у детей [11]. Так, на антенательном этапе существенное значение для возникновения патологии ГМ имеет отягощенный акушерский анамнез, ранние и поздние гестозы, хроническая

внутриутробная гипоксия плода, состояния, сопровождающиеся артериальной гипертензией и анемией у матери. Также возможны асфиксии при рождении, повреждения шейного отдела позвоночника, недоношенность, конъюгационная желтуха, перинатальные повреждения центральной нервной системы, в частности перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Кроме того, отмечено снижение продолжительности грудного вскармливания у детей с патологией лимфоглоточного кольца. Значимую роль играют системные патологические процессы на первом году жизни ребенка – анемия, рахит, нарушение белково-клеточного обмена и другие состояния [35].

Таким образом, изучение этиологии заболеваний ГМ у детей является важным и сложным вопросом, требующим дальнейшего исследования с целью создания эффективных способов профилактики и лечения.

1.3. Патогенетические особенности состояния глоточной миндалины при гипертрофии аденоидов и хроническом воспалении

Система факторов местного иммунитета является незрелой у детей в возрасте трех-четырех лет. Об этом свидетельствуют низкие концентрации секреторного иммуноглобулина А (IgA) в назальном секрете и слюне [120]. В исследовании Куртасова Л.М. и др. показано снижение концентрации IgA в сыворотке крови в группе детей с гипертрофией ГМ относительно показателей контрольной группы [77]. Определяющим в снижении функциональной активности мукозального иммунитета у детей младшего возраста является и снижение продукции эндогенного альфа-интерферона в восемь раз, и низкий уровень гамма-интерферона, и сниженная активность естественных киллеров в четыре-пять раз. Персистирующий характер течения аденоидита обусловлен сниженным гуморальным иммунитетом. Микробная обсемененность тканей ГМ на фоне низкой способности к синтезу полноценных антител приводит к повышению функциональной активности лимфоидной ткани с последующей

гиперплазией и вовлечению в формирование стойкого хронического воспаления в тканях глоточной и небных миндалин [53].

В работе Бениова С.Н. и др. проанализированы особенности течения ХА на основании цитокинового анализа у детей дошкольного возраста в зависимости от этиологического фактора. При обнаружении *Staphylococcus aureus* выявлено снижение концентрации интерлейкина-6 (IL-6) и рецепторов к нему на локальном уровне, при этом отмечались повышенные титры и уровень рецепторов к указанному цитокину в системном кровотоке. Затяжной характер течения воспалительного процесса в тканях ГМ определяется низким уровнем продукции IL-6 в месте входных ворот респираторного тракта [75]. Обнаружено повышение уровня фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) как на местном, так и системном уровнях, что обуславливает поддержание иммунологического дисбаланса у пациентов даже в период ремиссии ХА. При выявлении с поверхности ГМ *Streptococcus pyogenes* отмечались высокие уровни TNF-α, IL-6 и рецепторов к нему как на местном уровне (слюне), так и в сыворотке крови. Несостоятельность адекватного ответа на внедрение патогена на локальном уровне обусловлена высоким уровнем провоспалительных цитокинов, что способствует развитию системной воспалительной реакции, формируя высокий уровень развития хронического воспаления в этой группе. Особенности течения воспалительного ответа при ХА, ассоциированного с *Streptococcus pneumoniae*, показали повышение уровня IL-6 только в системном кровотоке без значимых изменений в слюне. Уровень же рецепторов к IL-6 и TNF-α был высоким как на локальном, так и системном уровнях. Данные изменения показывают истощение клеточного звена факторов иммунологической защиты на локальном уровне при ХА, что способствует активации *Streptococcus pneumoniae* и поддержанию воспалительного процесса в тканях ГМ [75].

При герпесвирусной инфекции (ВЭБ, цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) обнаружено уменьшение внутриклеточной продукции

провоспалительных цитокинов IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-8 в тканях ГМ, приводя к пролонгированной иммуносупрессии и поддерживая хронический характер воспаления, клинически проявляясь лимфоидной пролиферацией [39].

Таким образом, разнонаправленность показателей цитокинов на местном и системном уровнях отражает различное функциональное состояние иммунокомпетентных клеток [9].

В работе Бойко Н.В. и др. отмечены корреляционные связи между синтезом IL-6 и сосудисто-эндотелиальным фактором роста при патологии ГМ. Сосудисто-эндотелиальный фактор роста участвует в ангиогенезе и сопровождает изменения в тканях при хроническом воспалении и опухолевых процессах. Обнаружено статистически достоверное дозо- и времязависимое увеличение экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста в присутствии IL-6 in vitro, способствуя активному формированию ангиогенеза, и, как следствие, поддержанию гипертрофии ГМ [10].

В развитии хронического воспаления в тканях ГМ доказана роль нейтрофильных гранулоцитов. Среди основных функций нейтрофилов: захват и поглощение чужеродных объектов в ходе фагоцитоза, выделение содержимого гранул во внеклеточное пространство, формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек [33]. Отмечено снижение лизосомальной активности, а также биоцидных показателей спонтанного теста с нитросиним-тетразолием у нейтрофильных гранулоцитов с поверхности ГМ при ХА. Снижена активность и интенсивность фагоцитоза. Вышеуказанные изменения свидетельствуют о выраженной дисфункции клеточных факторов местной противоинфекционной защиты при ХА [34].

Одним из факторов, приводящим к гиперплазии лимфоидных фолликулов тканей ГМ является активация антиген-презентирующих и Т-лимфоцитов под действием суперантигенов, вырабатываемых некоторыми микроорганизмами, входящими в состав резидентной микрофлоры. При этом происходит активная пролиферация В- и Т-лимфоцитов [56]. Также приводятся данные о роли в

поддержании аллергического воспаления за счет синтеза гистамина отдельными микроорганизмами состава нормальной флоры поверхности ГМ [29].

Перспективным направлением является изучение метаболизма клеток иммунной системы, что позволяет охарактеризовать патогенез нарушения реактивности иммунитета при инфекционном процессе. В лимфоцитах крови у больных ХА были обнаружены выраженные изменения метаболических реакций, определяющих недостаточность энергетических и пластических процессов. А в лимфоцитах аденоидной ткани – снижение анаэробного окисления глюкозы и повышение пластических процессов [57].

Таким образом, развитие иммунного воспаления I или II типа на уровне тканевой местной иммунной подсистемы слизистых оболочек определяется свойствами антигенной массивной нагрузки патогенами и состоятельностью защитных факторов. Будет ли окончательный этап взаимодействия макроорганизма с микроорганизмом звеном адаптации или патогенеза, зависит развитие хронического процесса в тканях аденоидных вегетаций [124].

1.3.1. Морфологическая характеристика тканей глоточной миндалины при гипертрофии аденоидов и хроническом аденоидите

Особенностью строения слизистой оболочки органов лимфоглоточного кольца является система MALT (mucosa associated lymphoid tissue) [136]. Анатомическое расположение ГМ в области свода носоглотки позволяет, одной из первых контактировать с большим количеством разнообразных микроорганизмов, попадающих с потоком воздушной струи и благодаря направленному движению реснитчатого эпителия [152]. При гистологическом исследовании ГМ выделяют шесть слоев. На базальной мембране расположен покровный эпителий, в паренхиме лимфоидный слой, представленный лимфоидными фолликулами и диффузной лимфатической тканью, окруженный

эластическими и коллагеновыми волокнами, глубже располагаются сосудистый слой и слой соединительной ткани [12, 70]. Многослойный плоский неороговевающий эпителий глубоко проникает в собственную пластинку слизистой оболочки, образуя углубления – крипты, расположенные относительно ГМ в вертикальном направлении. Под эпителием вокруг крипт располагается лимфоидная ткань – первичные и вторичные лимфоидные фолликулы. Вторичные фолликулы с герминативными центрами осуществляют пролиферацию В-лимфоцитов. За счет того, что вторичные лимфоидные фолликулы расположены верхним полюсом в сторону люминальной поверхности миндалины и могут пронизывать эпителий, в некоторых местах реснитчатые и бокаловидные клетки теряют признаки респираторной дифференцировки и замещаются переходным эпителием, инфильтрированным лимфоцитами, мигрирующими из герминативных центров. В просвете крипт находятся слущенный эпителий, лимфоциты, макрофаги, микроорганизмы. Лимфоэпителиальное взаимодействие с микроорганизмами происходит в ГМ как на лакунарной, так и люминарной поверхностях эпителия в проекции вторичных лимфатических фолликулов, в отличии от небных миндалин, где контакт с лимфоцитами обнаруживается в месте прерывания эпителия (участках физиологического ангизирования) [96].

Что касается возрастных отличий в гистологическом строении ГМ у детей разного возраста и взрослых, то существуют различные мнения. Исследования отдельных авторов выявили, что гистологическая картина у детей и взрослых не имеет существенных отличий [47]. Однако в работах Быковой В.П. показано, что у детей в возрасте двух-трех лет преобладает диффузная лимфоидная ткань с редко расположенными первичными и вторичными лимфоидными фолликулами [17, 45, 70]. У детей от четырех до семи лет преобладают вторичные лимфатические фолликулы с удлинением протяженности зоны лимфоэпителиального симбиоза [17, 18, 45]. В группе детей от восьми до четырнадцати лет при изучении строения аденоидной ткани

отмечено уменьшение протяженности лимфоэпителиального симбиоза, нарастание числа бокаловидных клеток в респираторном эпителии [17, 18, 45]. С возрастом прослеживается тенденция к увеличению склероза стенок сосудов, замещение лимфоидных фолликулов соединительной тканью [109].

Гистологическая картина при ХА сопровождается изменениями в виде гистиоцитарной инфильтрации. При обострении в зависимости от степени активности воспалительного процесса нейтрофилы обнаруживаются как в собственной пластинке слизистой оболочки, так и в толще респираторного эпителия, а при высокой активности даже выходят за пределы эпителиального пласта. При хроническом воспалении наблюдаются изменения, связанные с полнокровием сосудов, отеком субэпителиальной области, увеличением продукции секрета бокаловидных клеток, замещением призматического эпителия в переходный или многослослойный плоский. Значимых изменений при ХА в различных возрастных группах не выявлено, для всех групп характерно разрастание соединительной ткани как очагового, так и диффузного характера. Таким образом, появление в большом количестве соединительной ткани вместо лимфоидных фолликулов и наличие разнообразных патогенных микроорганизмов в криптах, поддерживают хронический характер воспаления в ткани ГМ [6, 113, 126].

Лимфоидная ткань отвечает на воздействие экопатологических факторов как неспецифическими стромально-сосудистыми, так и специфическими иммуноморфологическими реакциями. Первые реализуются в виде микроциркуляторных расстройств с последующим склерозом, вторые – в снижении интенсивности местного иммунного ответа за счет инактивации Т- и В-клеточного звеньев, а также моноцитарно-макрофагальной системы [44].

При частом воздействии вирусных агентов происходит нарушение регенеративных процессов слизистой оболочки с формированием переходного типа эпителия, увеличивается инфильтрация слизистой оболочки фагоцитами и лимфоцитами. В некоторых участках ГМ степень инфильтрации столь велика,

что стираются границы между эпителием и паренхимой миндалины. Повреждающаяся при этом базальная мембрана и собственный слой слизистой оболочки провоцируют выделение фибробластами трансформирующего фактора роста бета, что приводит к гиперплазии ткани миндалины [48].

В ряде научных работ доказана наибольшая иммунологическая активность ГМ в возрасте ребенка до пяти лет, которая принимает активное участие в формировании местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей [84]. Тщательное иммуногистохимическое и гистологическое изучение миндалин лимфоглоточного кольца показало соответствие вторичным органам иммунитета, основной ролью которых является индукция иммунного ответа за счет синтеза лимфоидных клеток с определенной специфичностью [16, 39].

Таким образом, одним из ключевых механизмов в становлении иммунной защиты слизистых оболочек отводится органам лимфоглоточного кольца, оправдывая органосохраняющую тактику в лечении пациентов детского возраста.

1.3.2. Роль перекисного окисления липидов в поддержании хронического процесса в тканях глоточной миндалины

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) считается физиологическим процессом, постоянно протекающим в клеточных мембранах и имеющим цепной свободнорадикальный механизм. Установлено, что на низком уровне реакции липопероксидации принимают участие в обновлении клеточных мембран, являясь универсальным модификатором их структуры и функции. Доказана роль ПОЛ в процессах фагоцитоза и уничтожения микроорганизмов, метаболизации ряда ксенобиотиков печенью и биосинтеза некоторых биологически активных веществ, например, простагландинов [30]. Субстратами ПОЛ являются полиненасыщенные жирные кислоты. Вследствие того, что

первичным стабильным продуктом процесса окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов являются гидроперекиси, данный процесс называют перекисным. Результатом этого может быть перекисная деградация молекул фосфолипидов, что влечёт за собой изменение структуры клеточных мембран и липопротеидов. Появляются молекулы, содержащие сопряжённые двойные связи – диеновые конъюгаты (ДК), которые являются первичными продуктами ПОЛ. Показано, что первичные продукты ПОЛ в норме участвуют в регулировании проницаемости мембран, скорости роста организмов и пролиферации клеток. Последующее развитие цепи происходит при присоединении кислорода, в результате чего образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и сопряжённые триены (КДсСТ). Конечные продукты ПОЛ – шиффовы основания (ШО) вызывают особый научный интерес, так как способны существенно влиять на функциональную активность фагоцитирующих клеток: ингибируют продукцию супероксидного радикала нейтрофилами, фагоцитоз в моноцитах и нейтрофилах, обладают высокой хемотаксической активностью [30, 94].

Активные формы кислорода (АФК), образуемые в процессе ПОЛ, обеспечивают цитотаксическое действие фагоцитов, являются механизмом регуляции процесса деления клеток, обеспечивают модуляцию апоптоза, ротацию липидного и белкового компонентов биомембран. Избыточному образованию АФК противостоит система антиоксидантной защиты, способная тормозить или снижать интенсивность свободнорадикального окисления, нейтрализовать свободные радикалы путем обмена своего атома водорода на кислород свободных радикалов [30].

Дисбаланс в системе «ПОЛ – антиоксидантная система» приводит к окислительному стрессу [30, 94]. Процессам гиперпероксидации липидов отводится важная роль в патогенезе воспалительных заболеваний различной локализации, в том числе и ЛОР-органов [128]. Отмечено, что тяжесть воспалительного процесса и его переход в хроническую форму совпадают с

приростом концентрации в крови продуктов ПОЛ [7, 21, 121, 127]. Выявлено снижение антиоксидантной активности кожи и сыворотки крови у детей с гипертрофией ГМ и при ее хроническом воспалении [1]. В отдельных источниках описывается оценка процессов ПОЛ и состояние антиоксидантной системы в мембранах эритроцитов у пациентов с ХА. При этом авторы указывают, что развитие ХА у детей характеризуется интенсификацией и обратимостью процессов ПОЛ в периферической крови, что свидетельствует о преобладании локального окислительного стресса и местных деструктивных процессов. Зарубежными исследователями проведен анализ антиоксидантов (ретинола, β-каротина, α-токоферола, аскорбиновой кислоты, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, восстановленного глутатиона) и продуктов ПОЛ (малонового диальдегида) в плазме крови, аденоидной ткани и жидкости среднего уха у детей с экссудативным средним отитом. Показано, что установка вентиляционной трубки и аденотомия значительно снижают окислительный стресс [166]. Проведена оценка особенностей антиоксидантной системы у детей с хроническим тонзиллитом компенсированной формы. По отношению к здоровым детям у всех исследуемых отмечалось существенное снижение активности антиоксидантов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатиона при повышенном уровне малонового диальдегида в сыворотке крови, что свидетельствовало о высокой интенсивности процессов свободнорадикального окисления [105, 128, 133]. Ряд исследователей оценивали непосредственно лимфоидную ткань у детей с гипертрофией ГМ и хроническим тонзиллитом, которым были выполнены аденоидэктомия и тонзиллэктомия. После оперативного вмешательства уровень антиоксидантов в крови повышался, а уровень окислителей значительно снижался, не достигая уровней контрольной группы [165]. Наблюдалось существенное повышение уровня продуктов ПОЛ (малонового диальдегида) аденоидных вегетаций и небных миндалин, каталазы миндалин и аденоидной каталазы в группе с хроническим аденотонзиллитом, что подтверждает различную этиологию

данного заболевания и аденотонзиллярной гипертрофии [149]. Между тем в настоящее время ряд авторов совершенно аргументированно рассматривают в качестве основного субстрата свободнорадикальной деструкции при различных патологических процессах не липиды, а белки. Именно белки, ответственные за большинство внутриклеточных процессов, признаны главными мишенями активных форм кислорода и азота [129].

Таким образом, проведенный аналитический обзор подтверждает значимость процессов свободнорадикального окисления в патогенезе ХА, обусловливая перспективность дальнейших научных изысканий в этом направлении.

1.4. Современная консервативная терапия хронического аденоидита и обоснование возможности использования дополнительных немедикаментозных методов

Консервативное лечение ХА должно быть комплексным, направленным на уменьшение воспаления ГМ и слизистой оболочки полости носа, снижение сенсибилизации и повышение иммунологической реактивности организма [20]. Врачи-оториноларингологи, иммунологи и педиатры уже долгое время обращают пристальное внимание на совершенствование процессов лечения заболеваний лимфоглоточного кольца [36, 93].

1.4.1. Медикаментозные методы лечения хронического аденоидита

Согласно клиническим рекомендациям [55], показано назначение ирригационно-элиминационной терапии всем пациентам с аденоидитом для оптимизации туалета полости носа орошением 1-2 раза в день изотоническими или гипертоническими солевыми растворами (концентрация солей 1,5-3%) [32, 106, 118]. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности

доказательств – 2). Уменьшая выраженность назальных симптомов и создавая оптимальные условия для последующего местного применения лекарственных препаратов, содержащих активное действующее вещество (например, антибактериальных препаратов). У детей дошкольного возраста рекомендуется воздержаться от промывания полости носа большими объемами растворов по причине высокого риска развития средних отитов, как следствия данных процедур. Назначаются топические антибактериальные препараты пациентам с клиническими признаками аденоидита по специальным показаниям с целью подавления условно-патогенной бактериальной микрофлоры носоглотки [55]. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2). Применяют отхаркивающие муколитические препараты с целью уменьшения выраженности постназального затека [51]. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2). Пациентам с аденоидитом, имеющим в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит, рекомендуется назначение местной глюкокортикостероидной терапии для уменьшения выраженности симптомов заболевания [55]. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Не рекомендуется применение масел, ежедневное промывание полости носа растворами антисептических препаратов и назначение системной антибактериальной терапии [55].

Целесообразно использовать при обострении заболеваний лимфоглоточного кольца препараты растительного происхождения, которые обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [37, 66, 109]. Отдельные работы посвящены клинической эффективности гомеопатических препаратов в лечении ХА у детей [108]. Наличие жалоб на остановки дыхания во сне или сопряженных заболеваний у детей с патологией лимфоглоточного кольца, является основанием для проведения хирургического

лечения, поскольку такие жалобы сопровождаются разнообразными нарушениями сна и бодрствования [67].

1.4.2. Немедикаментозные методы терапии хронического аденоидита

Большое количество исследований затрагивают физиотерапевтические методы воздействия при ХА [23, 90]. Доказана бактериологическая эффективность при использовании ультрафиолетового облучения через нос. Применение магнитного поля позволяет повысить регенерацию тканей. С помощью электрофореза осуществляется местная доставка в локализованный очаг противовоспалительных средств. Большим преимуществом многих физиотерапевтических методов является минимальное количество противопоказаний и нежелательных эффектов [14].

С целью профилактики многих соматических заболеваний, совершенствования адаптации детей и подростков была утверждена целевая программа «Новейшие отечественные медицинские технологии – детям и юношеству», утверждающая использование новейших квантовых технологий в медицине [24].

В современной медицине все чаще используются низкоэнергетические лазеры [64, 73]. Методики лазерной терапии хронического воспаления аденоидных вегетаций разработаны как в комплексе с традиционными способами лечения аденоидита, так и самостоятельно [71, 87, 110]. Среди оказываемых эффектов отмечается стимуляция процессов регенерации тканей, противовоспалительное действие, улучшение микроциркуляции и регионарного кровообращения, иммуномодуляция и т.д. [71]. Воздействие низкоэнергетического лазерного излучения сокращает фазы воспалительного процесса патологических очагов, уменьшаются экссудация и отек тканей, стимулируется их регенерация, в клетках активируются кислород-зависимые процессы и повышается образование активных форм кислорода, что важно для

процессов фагоцитоза, установлено также нормализирующее влияние на функциональное состояние иммунной системы [97].

Лазерные установки создают электромагнитное излучение в режимах разных частот и всех частях спектра от инфракрасного до ультрафиолетового. В терапевтических целях обычно применяется низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) (класс IIIb), выходная мощность которого находится в диапазоне от 5 до 500 мВт [71]. Механизм действия НИЛИ основан на активации атомов, которые переходят в возбужденное состояние, приводя к запуску различных биологических и физико-химических процессов [83]. Причем действие обусловлено активизацией чувствительных ферментов-акцепторов – церуплазмина, каталазы, супероксиддисмутазы, НАДФН-дисмутазы и протопорфирина. По мнению ряда других авторов, НИЛИ изменяет конформационное состояние белков, мембран клеточных стенок, а также липидов.

НИЛИ способно усиливать окислительные процессы в клетках за счет образования активных форм кислорода (синглетный кислород). За счет изменения дозы, частоты и интенсивности воздействия, а также времени экспозиции на область воздействия может быть оказаны различные морфологические и биохимические изменения от активации биологических процессов до их полного прекращения [83].

Выявлено, что после курса биорезонансной лазеротерапии у детей снижалось количество жалоб на нарушение функции респираторной системы, улучшались показатели функциональных проб и самочувствие, что свидетельствует о высокой эффективности биорезонансной лазеротерапии как оздоровительной методики в составе комплексного санаторно-курортного лечения хронических тонзиллитов и аденоидитов у детей [63, 68, 114]. Квантовая терапия активизирует неспецифические защитные механизмы респираторного тракта, что подтверждается данными о нормализации процессов спонтанного фагоцитоза гранулоцитов, позволяя снизить количество

обострений ХА. Высокая клиническая и экономическая эффективность использования магнитно-инфракрасной лазерной терапии обуславливает целесообразность применения метода в пред- и послеоперационном периоде в случае необходимости проведения аденотомии [24]. Отдельные исследования продемонстрировали эффективность использования когерентного монохроматического красного света в комплексном лечении ХА, при этом у 35,4% детей показано уменьшение размеров ГМ, что позволило избежать проведения аденотомии [72]. Существуют возможности использования сочетания лазерной терапии с различными фармакологическими препаратами (лазерофорез), в том числе антибиотиками и антисептиками [58, 132].

Также в комплексном лечении детей с патологией лимфоглоточного кольца может быть рекомендована небулайзерная терапия. Показано, что ингаляционная терапия с лекарственными препаратами обеспечивает эрадикацию значимых патогенов, купирует воспаление, способствует уменьшению отека, восстанавливает мукоцилиарный клиренс [101].

Несмотря на многообразие различных подходов, продолжается поиск наиболее эффективных методов в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца у детей.

1.4.3. Низкочастотная ультразвуковая кавитация: физические характеристики и оказываемые терапевтические эффекты

Низкочастотный ультразвук (НУЗ), создающий кавитированный раствор – один из эффективных физических способов лечения аденоидита. Является минимально инвазивным и безопасным методом лечения [81]. С углублением исследований, обнаружен противовоспалительный эффект, основной механизм которого связан с изменением цитокинов и сигнальных путей в очаге воспаления, повышением фагоцитарной активности лейкоцитов и уровня неспецифической защиты клеток [138, 154].

Ультразвуковые волны обладают большой механической энергией и вызывают ряд физических, химических и биологических явлений. Волны ультразвука низкой частоты проникают в ткани на максимальную глубину. Ультразвук частотой 800 кГц проникает в ткани на глубину 7-9 см, а ультразвук частотой 22-44 кГц – до 16-24 см [90].

Биологические свойства НУЗ обусловлены выраженным бактерицидным и бактериостатическим действием на различные микроорганизмы [41, 81]. Эффект достигается за счет явления кавитации – процесса образования и схлопывания парогазовых пузырьков при воздействии ультразвука на жидкую среду. Ультразвуковые волны, распространяющиеся в любой среде, вызывают циклы сжатия и разрежения этой среды. Во время циклов разрежения возникают локальные понижения давления в жидкости, в результате чего молекулы среды отделяются друг от друга, образуя парогазовые полости (пузырьки). При взаимодействии с ультразвуковой волной эти пузырьки будут непрерывно поглощать энергию волны в течение чередующихся циклов сжатия и разрежения. При достижении критических размеров для данной частоты колебаний пузырьки уже не могут эффективно поглощать энергию ультразвука, так как нарушаются резонансные свойства системы. Без подвода энергии извне пузырьки не могут существовать, поэтому при очередном цикле сжатия они схлопываются [98]. Газы и пары внутри пузырьков сжимаются, интенсивно выделяя тепло, за счет которого температура вблизи схлопнувших пузырьков может достигать 3000-5000°С, а давление – до 300 МПа. Высокие импульсы давления способны разрушать микроорганизмы. По данным Б.С. Брискина и др., после 2-4 сеансов кавитации значительно снижалась степень бактериальной обсемененности [13]. Использование 5-кратного ультразвукового воздействия привело к снижению обсемененности поверхности ран с 10^8 до 10^6 КОЕ на 1 грамм, среди микроорганизмов до лечения были выделены от 2 до 5 видов аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных неспорообразующих

бактерий, в том числе *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* [119]. Доказан бактерицидный эффект для большинства возбудителей инфекции, в том числе влияние на биопленки [54, 98, 116, 162]. Низкочастотный ультразвук дезинтегрирует и инактивирует молекулы протеаз, блокируя воспалительный ответ в очаге [5].

При высокой температуре молекулы воды внутри кавитационного пузырька переходят в возбужденное состояние и расщепляются на радикалы H+, OH-, а также ионизируются с образованием гидратированных электронов. Наличие гидратированного электрона изменяет структуру воды. Некоторые ее кластеры из нитевидных с числом молекул 400-600 превращаются в шаровидные с числом молекул 4, 6, 8 и т.д. Это значительно увеличивает скорость химических реакций с водой, равно как и облегчает проникновение активированной воды и растворов лекарственных веществ сквозь мембраны живых клеток и более быстрое распространение через межклеточное пространство [162].

При воздействии НУЗ на воду, в которой растворен воздух, образуются оксиды азота и перекись водорода [31]. Кроме того, пропускание ультразвука через вещества ускоряет ход некоторых химических реакций. Помимо химического воздействия, в зависимости от интенсивности и длительности облучения, НУЗ оказывает различное механическое воздействие. Так, при малых интенсивностях (до 2-3 Вт/см^2) колебания частиц биологической среды производят своеобразный микромассаж тканевых элементов, способствующий лучшему обмену веществ [102].

Было выяснено, что обработка НУЗ в режиме резонанса позволяет достичь практически стерильной раны в течение 180 с, а при добавлении некоторых антибиотиков и антисептиков – за 120 с. При этом микробные клетки либо полностью разрушались, либо теряли способность к адгезии и ферментации, что вело к снижению их вирулентности [91].

Дополнительным механизмом в роли бактерицидного действия ультразвука является активация свободнорадикального окисления [13, 168], а также деполяризация и изменение проницаемости клеточных мембран [163]. T. Terahara и др. установили, что увеличение проницаемости, вызванное ультразвуком, особенно существенно при низких частотах [159]. По данным морфологического исследования, количество разрушенных нейтрофилов после ультразвукового воздействия снижается с 86% до 13%. После 2-3 сеансов отмечено преобладание нейтрофильных лейкоцитов с нормальной структурой ядра и цитоплазмы, восстанавливается фагоцитоз [74].

Клиническая эффективность использования НУЗ в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца доказана многими исследованиями [4, 22, 47, 92]. В работе Архандеева А.В. показано отсутствие патогенной микрофлоры у 77 % пациентов после применения НУЗ в лечении ХА [4]. Нестеровой А.А. отмечена редукция ГМ у детей, восстановление аэрации риносинусотубарной зоны, снижение бактериальной обсемененности на фоне восстановления индигенной микрофлоры биотопа носоглотки [92]. Дальнейшее изучение влияния НУЗ на лимфоидную ткань ГМ является приоритетным направлением в консервативном лечении ХА в детском возрасте.

1.4.4. Фотохромотерапия: физические характеристики, оказываемые терапевтические эффекты

Одним из методов немедикаментозного воздействия является оптическое излучение, активно используемое в оториноларингологии. Мы видим, что возрос интерес к изучению биологических эффектов, оказываемых при воздействии светотерапии, по увеличившемуся количеству проведенных исследований, опубликованных в научных изданиях. Известно, что энергия фотонов при взаимодействии электромагнитного поля с биологическими тканями трансформируется в другие виды энергии (механическую,

химическую, тепловую). Вызванные возбуждением или нагреванием тканей организма процессы служат пусковым звеном физико-химических и биологических реакций. При этом каждый тип рассмотренных электромагнитных полей и излучений вызывает присущие только ему физико-химические процессы, которые определяют специфичность их лечебных эффектов [25, 103, 131].

Предлагаемый к использованию красный свет (длина волны 760-620 нм) повышает биологическую активность металлосодержащих ферментов гранул фагоцитов (каталазы, супероксиддисмутазы, цитохромов). Указанные изменения активности молекул приводят к выработке цитокинов, влияющих на тонус сосудов, модулирующих каскад арахидоновой кислоты, ПОЛ, характер иммунных реакций за счет повышения эффективности фагоцитоза по поглотительной и переваривающей способности макрофагов [40]. Имеет глубину проникновения до 2-3 см. Клиническая эффективность метода заключается в усилении фагоцитоза, антителообразования, блокировании воспалительных реакций, снижении интенсивности болевого синдрома [40].

В исследовании, проведенном И. А. Хаммад, использовалось монохромное некогерентное излучение (красный и синий свет) в лечении больных с компенсированной формой хронического тонзиллита. Под наблюдением находились 63 пациента в возрасте от 8 до 14 лет. Улучшение самочувствия и исчезновение или значительное уменьшение жалоб отметили 64,3% пациентов, получавших традиционное лечение (промывание лакун небных миндалин по Белоголовову антисептическими растворами в зависимости от бактериального «пейзажа» небных миндалин). В то же время в группах, где проводилось комплексное лечение с применением ФХТ, улучшение отметили 84% детей, получавших красное монохромное некогерентное излучение на область небных миндалин, и 75% детей при лечении синего спектра излучения. На фоне заметного снижения антигенной нагрузки после курса лечения красным спектром наблюдалось статистически

значимое повышение лимфоцитопродуцирующей функции миндалин. Изменения содержания IgG в группах не выявлено, при воздействии красным спектром отмечено увеличение IgM [130].

В работах приводятся данные о том, что, по мере проникновения вглубь биологической ткани, когерентность и поляризация лазерного излучения сохраняется только на глубине 200-500 мкм, а далее распространяется некогерентный монохроматический свет [89]. Следовательно, можно предположить, что проникающие вглубь организма излучения от лазерного источника действуют подобно некогерентному свету в соответствующей спектральной области. В работе Н. Ю. Шураевой было показано, что светодиодное излучение (красный спектр, 630 нм) оказывает такое же стимулирующее действие на фагоцитарную активность лейкоцитов, продукцию оксида азота, активность супероксиддисмутазы, уровень антиоксидантов, как и когерентный лазерный свет (630 нм). Все обнаруженные эффекты светодиодного и лазерного излучений свидетельствуют о том, что такие специфические свойства когерентного лазерного излучения, как когерентность, поляризуемость и высокая степень монохроматичности для формирования клеточных ответов не обязательны [148]. Преимуществами мощных излучающих диодов по сравнению с аналогичными по функциональному назначению лазерными источниками являются малые габаритные размеры, сравнительная простота эксплуатации аппаратуры, широкий диапазон рабочих частот и температур, высокая надежность, малые (сравнительно) токи потребления, более низкая стоимость [26]. Изучение монохроматического поляризованного света представляет научный интерес по оказываемому влиянию на структуры лимфоглоточного кольца у детей.

Таким образом, немедикаментозные методы лечения ХА представляют собой высокоэффективное направление в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца. Учитывая влияние на основные звенья патогенеза хронического воспаления в тканях, изучение сочетанного воздействия двух

разнонаправленных факторов физического воздействия представляет собой научно-практический интерес, предполагая потенцирование клинического эффекта.

Глава 2. Материалы и методы исследования

Диссертационная работа выполнена с 2018-2021 гг. на кафедрах Оториноларингологии и Биохимии имени Р.И. Лифшица и клинических базах ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации: ГАУЗ «ДГКБ №8 г. Челябинск», ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ №1 г. Челябинск» и ГАУЗ «ГКБ №6 г. Челябинск». Лабораторная часть работы по определению продуктов ПОЛ, окислительной модификации белков, антиоксидантной защиты (активности каталазы) в лимфоидной ткани ГМ при ХА проведена в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий – д.м.н. Савочкина А.Ю.).

2.1. Общая характеристика обследованных пациентов, формирование групп

Согласно поставленным цели и задачам 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 (2021). Диагноз был поставлен на основании жалоб больного и трансназальной эндоскопии носоглотки. Все обследованные пациенты наблюдались оториноларингологом в поликлинике по месту жительства. В анамнезе детей отмечались неоднократные курсы консервативной терапии ХА (ирригационно-

элиминационной, топической антибактериальной, муколитической) и отсутствие положительного эффекта от проводимого лечения.

В таблице 2.1 представлено распределение пациентов по полу и возрасту. Мальчиков – 61 (59%), девочек – 43 (41%). Во всех возрастных подгруппах преобладают мальчики по отношению к девочкам. В данной выборке невозможно заявлять о достоверности данного суждения (p=0,392). Но, опираясь на литературные данные, можно говорить о схожей тенденции к увеличению частоты встречаемости среди пациентов мужского пола. Средний возраст детей составил 6,2±0,34.

Таблица 2.1

Распределение пациентов по полу и возрасту (n=104)

		3г. – 3г.11мес.	4г. – 7 лет 11 мес.	8 лет – 15 лет	Всего
Мальчики	N	16	28	17	61
	%	15,4	26,9	16,3	58,6
Девочки	N	8	24	11	43
	%	7,7	23,1	10,6	41,4
Всего		24	52	28	104
Процент		23	50	27	100

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). Основная доля пациентов приходилась на возрастную группу от 4 лет до 7 лет 11 месяцев, что связано с периодом напряженного иммуногенеза, сочетающегося с началом активного посещения детьми организованных детских коллективов.

2.1.1. Критерии включения, исключения из исследования, дизайн исследования

Критерии включения:

– возраст детей от 3 до 15 лет;

– согласие родителей или законных представителей, и/или ребенка (для детей старше 14 лет) на участие в исследовании, проведении анестезии и хирургического лечения, зафиксированное посредством заполнения 3 отдельных форм информированных согласий.

Критерии исключения:

– возраст детей младше 3 лет и старше 15 лет;

– гипертрофия аденоидов I степени (по классификации А.Г. Лихачева, 1967);

– больные, получающие системную антибактериальную и противовоспалительную терапию;

– пациенты с несанированной ротовой полостью;

– дети с искривлением носовой перегородки;

– заболевания околоносовых пазух, выявленные по результатам рентгенографии придаточных пазух носа;

– 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.

План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА), одобрен этическим комитетом –

выписка из протокола заседания Этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России № 1 от 15.01.2016 (изменение формулировки темы – выписка из протокола заседания Этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России № 1 от 11.01.2024).

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 ГМ, 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 НУЗ кавитацию в сочетании с ФХТ на лимфоидную ткань ГМ 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 ГМ 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.

Дизайн исследования и основные этапы проведения клинического исследования представлены на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1. Дизайн исследования

2.1.2. Анамнестические данные пациентов с гипертрофией глоточной миндалины и хроническим аденоидитом

Учитывая поставленные задачи диссертационной работы, разработана специальная анкета, в которой отражались анамнез настоящего заболевания, этиологически значимые факторы возникновения патологии лимфоглоточного кольца, а также сопутствующие заболевания ребенка. Заполняли данную анкету родители и /или законные представители до начала проводимого лечения. При сборе анамнеза основное вниманием было направлено на факторы, влияющие на развитие ХА и ГА. К критериям с доказанной положительной корреляционной связью в возникновении ХА относятся: частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), характер течения ОРВИ, хроническая бактериальная инфекция, сенсибилизация организма, воздействие техногенных факторов (неблагополучная экологическая обстановка, курение). Хронический характер течения аденоидита был установлен на основании опроса о длительности периода постановки диагноза в анамнезе заболевания, а также эффективности проводимого ранее консервативного лечения.

В исследуемых группах были проанализированы этиологические факторы ХА и ГА.

В зависимости от места проживания все пациенты были разделены на 7 подгрупп по делению на внутригородские районы. Подтверждая роль неблагополучной экологической обстановки, как фактора развития ХА с доказанной положительной корреляционной связью, наибольшее количество детей с патологией ГМ выявлено в самых загрязненных районах г. Челябинска – Металлургическом (42,3%) и Ленинском (16,3%) ($p<0,001$), где расположены основные крупные металлургические предприятия и определяются повышенные уровни концентрации бензпирена и формальдегида согласно

данным государственной сети мониторинга загрязнения атмосферного воздуха Челябинской области.

Распределение на подгруппы в зависимости от района проживания в городе Челябинске представлено на рисунке 2.2.

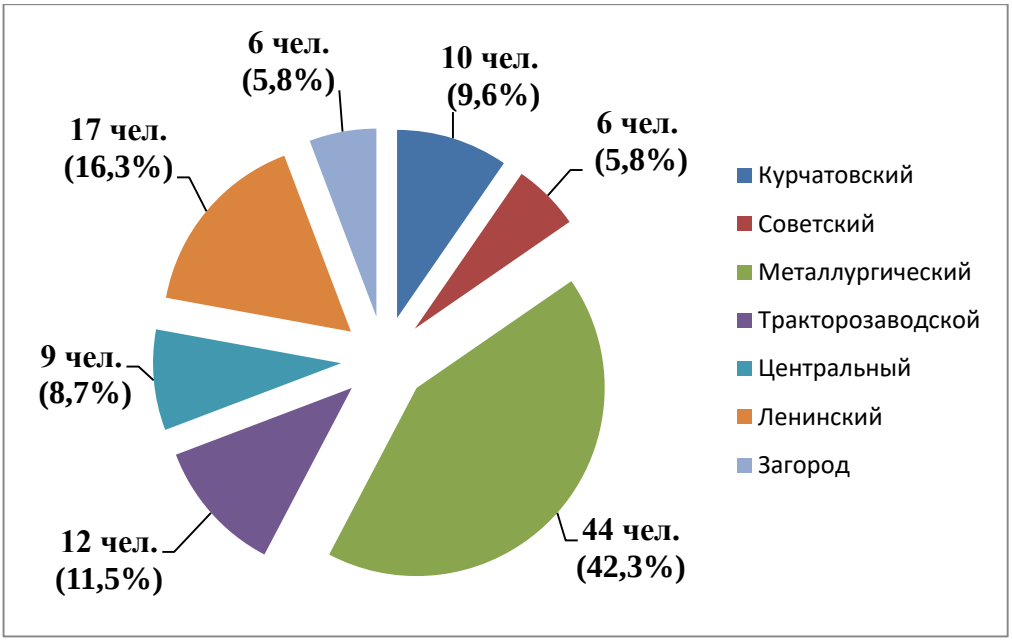


Рисунок 2.2. Распределение пациентов в зависимости от района проживания

У всех обследуемых детей проанализирована частота ОРВИ за год, как наиболее значимого фактора в развитии ХА. Более 12 эпизодов ОРВИ за год отмечено у 29 (27,9%) пациентов, от 10 до 12 случаев ОРВИ в течение года наблюдалось у 39 (37,5%) детей, от 6 до 9 эпизодов ОРВИ в год – у 36 (34,6%) пациентов, что свидетельствует о снижении факторов специфической защиты, подтверждая данные о незрелости местного иммунитета. Все обследуемые пациенты (100%) посещали детские дошкольные/школьные учреждения. Учитывая приведенные данные и разный возраст детей, расценивать количество ОРВИ в качестве критерия часто болеющего ребенка не представляется возможным, и не входило в задачи нашего исследования.

Говоря о роли лимфоглоточного кольца в создании иммунного барьера верхних дыхательных путей и становлении местного и системного иммунитета ребенка, невозможно не рассмотреть течение ОРВИ. У 49 пациентов из 104 (48%) отмечалось непродолжительное течение ОРВИ (3-5 дней), которое сопровождалось подъемом температуры тела до 37,5ºС. У 21 (20%) ребенка – продолжительность заболевания более 5 дней и невысокий подъем температуры тела до 37,5ºС. У 27 (26%) пациентов – длительность течения ОРВИ не превышала 3-5 дней и сопровождалась повышением температуры тела свыше 38ºС. У 7 человек (6%) заболевание длилось более 5 дней и сопровождалось повышением температуры тела свыше 38ºС. Как мы видим, из приведенных данных большинство обследуемых детей переносило течение ОРВИ в легкой степени.

По результатам анкетирования родителей и/или законных представителей в лечении ОРВИ при каждом эпизоде использовали антибактериальные препараты 16 человек (15%), 26 пациентов (25%) ответили «в большинстве случаев», 62 (60%) человека указали «нет». Нецелесообразное использование антибактериальных препаратов приводит не только к формированию резистентности патологических микроорганизмов, дисбиотическим изменениям слизистых, но и угнетает иммунную систему ребенка, что поддерживает хронический характер течения воспалительной реакции в аденоидных вегетациях.

Важную роль в формировании ХА играют не только высокая вирусная нагрузка антигенами, но и течение восстановительного периода после перенесенных ОРВИ. Так, 84 (81%) человека отметили, что начинают посещать детское дошкольное учреждение сразу после выписки, 2 человека (1,9%) посещают детский коллектив и во время течения ОРВИ, так как нет возможности находиться с ребенком на больничном листе, 18 детей (17%) начинают посещать детский сад через несколько дней после выписки врача. Отсутствие временного интервала между частыми ОРВИ, учитывая незрелость

иммунной системы ребенка, приводит к дополнительному фактору, способствующему формированию гиперплазии лимфоидной ткани как ответ на частую стимуляцию вирусными антигенами.

К факторам с высокой корреляционной связью, поддерживающим ХА, относится аллергия, что подтверждается данными обследуемых пациентов. Так, у 28 (27%) детей отмечаются аллергические реакции в анамнезе, на учете у врача аллерголога не состоят.

Учитывая значение генетически обусловленной предрасположенности в формировании ГА, выполнена оценка семейного анамнеза на наличие ГА и проведения оперативного вмешательства (аденотомии) у родителей обследуемых детей. У 40 (38%) родителей в анамнезе ГА, среди них – у 27 (26,2%) проведена аденотомия.

Доказана негативная роль табачного дыма. В нашей работе 17 (16,6%) опрошенных родителей отметили наличие факта курения в присутствии ребенка, 22 (21,4%) человека – курение в близком расположении ребенка («пассивное курение»), 65 (62%) человек указали, что они не курят.

Анализируя длительность течения ХА, были отмечены следующие интервалы: никто из опрошенных не отметил, что диагноз был выставлен менее 3 месяцев назад, 33 (32%) человека указали – от 3 месяцев до 1 года, 37 (35%) пациентов – от 1 года до 3 лет, у 34 (33%) детей – более 3 лет назад. Хронический характер воспаления аденоидных вегетаций у обследуемых детей отмечен в 100% случаев, при наличии симптомов более 12 недель.

Таким образом, проанализировав этиологически значимые причины формирования ХА, мы видим, что присутствуют все значимые факторы у обследованных детей. Большинство пациентов отмечали низкую эффективность проводимой консервативной терапии и были направлены для проведения аденотомии по абсолютным показаниям.

2.2. Методы обследования пациентов

2.2.1. Клинико-инструментальные методы исследования

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, отмечали жалобы на затрудненное носовое дыхание, храп во сне, малопродуктивный утренний кашель, выделения из полости носа, нарушение активности ребенка в состоянии бодрствования и во сне. Анализ динамики клинических симптомов проводился с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (W.J. Fokkens, 2012), представляющей собой прямую горизонтальную линию длиной 10 см без метрической разметки, при этом левая крайняя точка означала отсутствие симптома, а крайне правая – «максимальную из возможного» выраженность симптома (рис 2.3). По общепринятой методике 1-3 балла по шкале ВАШ соотносилась с легкой степенью заболевания, 3-7 баллов – средней степенью, а 7-10 баллов – тяжелой степенью проявления данного симптома заболевания.

При этом родители/законные представители отмечали на данном отрезке перпендикулярную отметку, которая, по их представлению, соответствовала выраженности оцениваемых жалоб у обследуемых детей. Фиксация результата исследователем происходила путем измерения длины левого отрезка в миллиметрах. Оценка проводилась до начала терапии (0-й день) и на 7-й день от проведенного лечения.



Рисунок 2.3. Визуально-аналоговая шкала

Инструментальный осмотр состоял из передней риноскопии, фарингоскопии, отоскопии, пальпации регионарных лимфатических узлов (подчелюстных, передних и задних шейных, ретромандибулярных), а также перкуссии лицевого скелета. Передняя риноскопия позволяла оценить состояние слизистой оболочки – цвет, выраженность отека, количество и характер отделяемого в носовых ходах, архитектонику носовой перегородки. При мезофарингоскопии оценивали размер небных миндалин, характер патологического отделяемого в лакунах, состояние слизистой оболочки задней стенки глотки по цвету, количеству гранул и характеру патологического стекания из носоглотки. При исследовании регионарных лимфоузлов обращали внимание на консистенцию, размер и наличие болезненности при пальпации. Отоскопия давала представление о барабанной перепонке – цвете, подвижности и наличии/отсутствии патологического отделяемого в барабанной полости.

Осмотр носоглотки у детей младшего возраста (3-10 лет) проводился с использованием гибкого назофарингоскопа диаметром 2,7 мм, у детей старших возрастных групп (11-15 лет) – торцевым эндоскопом с диаметром рабочего тубуса 2,7мм с 0º-оптикой (по методике М.Р. Богомильского и Т.И. Гаращенко, 1995) (Otopront, Германия). Визуализация осуществлялась с помощью видеокамеры, блока видеокамеры и монитора Otopront, Германия. Предварительная анемизация слизистой оболочки полости носа не проводилась, учитывая её влияние на выраженность отека слизистых оболочек носа и носоглотки. Акустическая ринометрия не рассматривалась в качестве фактора оценки динамики симптомов, так как характер затрудненного носового дыхания у исследуемых пациентов нарушался за счет ретроназальной обструкции.

Для оценки размеров ГА применяют классификации по А.Г. Лихачеву (1967), В.Т. Пальчуну, А.И. Крюкову (2001). При проведении исследования нами использовалась классификация по А.Г. Лихачеву, включались пациенты, размеры ГМ которых соответствовали ГА II или III степени.

С целью анализа статистических данных размер ГМ оценивали по балльной системе, где первую степень ГА оценивали в 1 балл, вторую – 2 балла и, соответственно, третью – 3 балла.

В ходе проведения диагностической эндоскопии обследуемых детей подтвержден хронический характер изменений ГМ, выявлено слизистое или слизисто-гнойное отделяемое на поверхности аденоидных вегетаций, гиперемия и отечность тканей ГМ. Такой постназальный затек сказывался на выраженности кашля, проявляя свою наибольшую интенсивность в ранние утренние часы, сразу после пробуждения, когда горизонтальное положение тела сменяется вертикальным. Оценка результатов инструментального осмотра проводилась до начала терапии (0-й день) и на 7-й день от проведенного лечения во всех исследуемых группах лечащим врачом.

Для оценки состояния среднего уха и слуховой трубы у детей применялась акустическая импедансометрия с помощью анализатора среднего уха Titan, данные учитывались бинаурально («Interacoustics», Дания). Интерпретация тимпанометрических кривых проводилась по классификации J. Jerger (1970). Наибольшее значение тимпанометрия имела для определения отрицательного давления в барабанной полости – тип «С», которое наблюдалось при дисфункции слуховой трубы. По величине отрицательного давления в барабанной полости делали вывод о степени нарушения вентиляционной функции слуховой трубы.

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.

Микробиологическое исследование мазков-отпечатков со структур глотки не проводилось, учитывая небольшие возможности культуральных исследований, сложности микробиома ГМ и высокой частоты носительства

условно-патогенных бактерий на слизистой оболочке носоглотки, согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ГА (2021). Учитывая ранее проведенные исследования по оказывающему бактерицидное влияние НУЗ на патогенные микроорганизмы в лечении ХА у детей, изучение данного вопроса не представляло научно-практического интереса.

2.2.2. Патоморфологическое исследование тканей глоточной миндалины

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

Полученный операционный материал пациентов всех исследуемых групп направлялся в патологоанатомическое отделение. Биоптаты фиксировались в 10% нейтральном формалине (pH=7,2, от 5 до 24 часов), дегидратировали в батарее спиртов восходящей концентрации и заливали в парафин. Исследуемые фрагменты подлежали макроскопическому описанию, где оценивали размер, цвет, поверхность и консистенцию данного материала. Срезы фрагментов тканей аденоидных вегетаций толщиной 4-6 мкм помещали на предметные стёкла. Гистологическая оценка полученных препаратов проводилась при стандартном окрашивании срезов гематоксилином и эозином. С целью изучения склеротических изменений в тканях примененялся пикрофуксин по Ван-Гизону, для выявления кислых мукополисахаридов использовали альциановый синий, ШИК-реакция – при необходимости. Проводили описание покровного эпителия ГМ – соотношение респираторного и переходного эпителия, наличие и степень инфильтрации эпителия лимфоидными клетками, состояние диффузной и фолликулярной лимфоидной ткани, сосудистого русла, капсулы и трабекул. 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 ГМ (Куренков Е.Л., 2006). Оценка проводилась с использованием микроскопа AxiostarPLUS, CarlZeiss, Германия (Рег. удостоверение ФС № 2005/313).

2.2.3. Биохимические методы исследования тканей глоточной миндалины

Биологический материал (лимфоидная ткань ГМ) после отмывки охлажденным физиологическим раствором взвешивали, измельчали ножницами, гомогенизировали в 0,1 М натрий-фосфатном буфере с pH=7,4, содержащим 0,1% этилендиаминтетрауксусной кислоты с использованием стеклянного гомогенизатора. Полученные 5% гомогенаты (вес/объём) хранили при температуре -28 °С.

Содержание продуктов ПОЛ в полученных образцах определяли с помощью экстракционно-спектрофотометрического метода (И.А. Волчегорский, 1989). В качестве экстрагента использовали смесь гептана и изопропилового спирта, что позволило разделить липидную вытяжку на фазы различной полярности путем добавления воды. При этом верхняя (гептановая) фаза сосредотачивает триацилглицериды (резервные липиды), а нижняя водно-спиртовая фаза содержит мембранные фосфолипиды (структурные липиды). Показатели оптической плотности гептановой и изопропанольных фаз липидных экстрактов, отражающие уровень продуктов ПОЛ, регистрировали с применением спектрофотометра СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия). Результаты

выражали в виде индекса окисления (единицы окислительного индекса – е.о.и.), для чего рассчитывали соотношение Е232/Е220, Е278/Е220 и Е400/Е220, отражающих относительный уровень первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ соответственно.

Состояние процессов окислительной модификации белков (ОМБ) оценивали по содержанию карбонильных продуктов и их реакции с 2,4-динитрофенилгидразином с последующей спектрофотометрической регистрацией продуктов взаимодействия – динитрофенилгидразонов (ДНФГ) и анализом площади под кривой спектра поглощения ДНФГ – дериватов карбонильных производных белков. Для этих целей использовали спектрофотометр СФ-2000, регистрируя оптическую плотность в ультрафиолетовой части спектра для выявления альдегид-динитрофенилгидразонов (АДНФГ) при длине волн 230, 254, 270, 280, 356 нм и кетон-динитрофенилгидразонов (КДНФГ) при 363 и 370 нм, в области видимого света – для обнаружения АДНФГ при 428, 430 нм и КДНФГ при 434, 524, 530, 535 нм. Данный способ позволил не только оценить общий уровень ОМБ, определить количество АДНФГ и КДНФГ основного и нейтрального характера, но и сопоставить первичные и вторичные маркеры ОМБ, и в итоге выявить путь нарушения нативной конформации белков. Уровень ОМБ регистрировался на базальном уровне и при индукции (металл-катализируемое окисление белков – МКО).

2.3. Методика применения низкочастотной ультразвуковой кавитации

Одной из приоритетных задач развития медицинской отрасли до 2030 года, поставленных правительством Российской Федерации, является создание и внедрение нового конкурентоспособного медицинского оборудования. В этом контексте перспективным направлением в лечении ХА у детей является

возможность применения НУЗ кавитации в различных комбинациях. В нашем исследовании был использован аппарат для сочетанного воздействия струйным мелкодисперсным орошением и ультразвуковой кавитацией «УЗОЛ-01 “Ч” КАВИТАР Фотохром» («Медприбор», г. Челябинск, Россия), имеющий встроенный светодиодный комплекс для проведения курса ФХТ.

Технологическое решение «УЗОЛ-01 “Ч” КАВИТАР Фотохром» сводится к периодическому изменению толщины пьезоэлементов (кристаллы титаната бария, кварца и другие) под действием переменного электрического тока высокой частоты и напряжения, что создает ультразвук. Принцип действия основан на явлении кавитации, для чего предварительно подогретый до 33° С в специальном резервуаре прибора изотонический раствор 0,9% NaCl под давлением поступал в волновод. Во внутренней полости волновода создавалось избыточное давление, которое продавливало раствор в капиллярное отверстие титанового наконечника, совершающего колебания заданной частоты. Вылетая из сопла наконечника диаметром 0,3 мм рабочей части волновода, раствор преобразовывается в аэрозоль (кавитация) (10-20 %) и НУЗ-струю (80-90 %). В кавитационной струе из мелкодисперсных пузырьков образуются электрически заряженные полости, в которых и возникают электрохимические реакции с образованием радикалов Н + и ОН– из молекул воды, повреждающих мембраны бактериальных клеток, производящих микромассаж тканей, усиление процессов микроциркуляции, элиминацию патологического отделяемого с поверхности слизистой оболочки ГМ при воспалении.

НУЗ кавитацию и ФХТ проводили 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 (рис. 2.4). 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.



Рисунок 2.4. Методика низкочастотного ультразвукового кавитационного орошения полости носа и носоглотки

2.4. Методика применения фотохромотерапии

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. Противопоказаний к проведению данного метода физического воздействия в предоперационном периоде нет. 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 (рис. 2.5).

Учитывая отсутствие нагревания тканей при орошении и воздействии на поверхность слизистых оболочек при применении НУЗ и ФХТ, не происходит усиление кровотока в тканях ГМ. Данные методы физического воздействия могут быть использованы в предоперационном периоде для купирования воспалительных изменений при ХА у детей.



Рисунок 2.5. Методика фотохромотерапии полости носа и носоглотки в красном спектре

2.5. Методы статистической обработки данных

Полученные данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики. Все собранные в ходе исследования сведения были размещены в электронных таблицах MS Excel 2000. Статистические вычисления производились с использованием лицензионной программы SPPS Statistics 19.0 на персональном компьютере. Проверка на нормальность распределения количественных показателей проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилльефорса. В связи с тем, что данные не подчинялись нормальному закону распределения, применялись непараметрические критерии. Для количественных и порядковых показателей рассчитывались медиана (Me) и 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 рассчитывались абсолютная и относительная частота (в %), сравнение групп по этим данным проводилось при помощи критерия 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.

Глава 3. Результаты собственных исследований

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

Заболеваемость хронической патологией ГМ 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% от всех детей с 3 до 15 лет, проживающих в этих районах), и обуславливает необходимость совершенствования лечебной тактики, поиск новых методов, в том числе с включением комбинированных способов физического воздействия.

3.2. Клинико-инструментальные показатели в исследуемых группах до и после применения физических методов воздействия

3.2.1. Динамика снижения жалоб в процессе лечения

До начала лечения у всех обследуемых пациентов с ХА и ГА были выявлены 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). Вышеуказанные симптомы во всех исследуемых группах приведены в таблице 3.1. Клиническая часть нашей работы включала оценку динамики

выраженности симптомов при ХА и ГА на фоне проводимой терапии с использованием физических методов воздействия (НУЗ, ФХТ).

Мы видим, что выраженность изучаемых признаков в исследуемых группах сопоставима между собой до начала проводимой терапии, так как ни по одному из изучаемых показателей не получена статистически значимая разница по критерию Краскела-Уоллиса. Это свидетельствует о сходной «отправной точке» выраженности признаков у всех включенных в исследование пациентов, что делает правомочным сравнение дальнейшего развития клинического течения ХА в зависимости от проведенного лечения. После проведения курса немедикаментозной терапии отмечено улучшение дыхания через нос на 35,2% в 1-й группе (УЗОЛ+ФХТ) ($p<0,001$), на 37,3% – во 2-й группе (УЗОЛ) ($p<0,001$) 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. 3.1).

Таблица 3.1

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).

3.2.2. Данные инструментального осмотра

При проведении передней риноскопии выявлен у 85 (82%) пациентов розовый цвет слизистой оболочки носовых раковин, у 19 (18%) детей определялась цианотичность и бледность слизистой носовых раковин (таблица 3.2).

Таблица 3.2

Результаты риноскопического исследования детей, n=104 (абс.ч. (%))

		Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (1 группа), n=37	**Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=33**	**Контрольная группа (3 группа), n=34**
Цвет слизистой оболочки полости носа	розовая	29 (28%)	28 (27%)	28 (27%)
	бледная с цианотичным оттенком	8 (7,7%)	5 (4,8%)	6 (5,8%)

Среди обследуемых пациентов у 66 (63%) детей до лечения выявлен выраженный отек нижних носовых раковин, свидетельствующий о застойных процессах в полости носа. Слизистое отделяемое в общих носовых ходах обнаружено у 21(20%) детей, слизисто-гнойное – у 6 (5,9%) пациентов.

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 ГМ.

При выполнении отоскопии выявлены изменения со стороны среднего уха у 49 (47%) пациентов, из них с одной стороны у 13 (27%), с двух сторон – 36 (73%) человек. 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.

Пальпаторная оценка регионарных лимфоузлов обнаружила у всех обследуемых детей подчелюстные и переднешейные лимфатические узлы, размером от 15 до 25 мм, безболезненные при пальпации, с мягко-эластической консистенцией, что говорит об активном вовлечении в процессы регуляции иммунной защиты. 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.

3.2.3. Эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки

Эндоскопическое исследование носоглотки выявило у всех пациентов отек лимфоидной ткани ГМ, сглаженность лакун, а также позволило оценить характер отделяемого на поверхности ГМ у пациентов в исследуемых группах. (рис. 3.1).

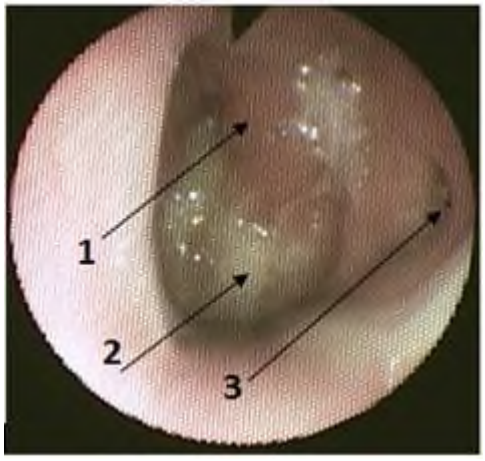


Рисунок 3.1. Эндоскопическая картина глоточной миндалины в 1-й день: гипертрофия аденоидных вегетаций III степени (1), гнойный аденоидит (2), устье слуховой трубы (3)

Полученные данные эндоскопического исследования в сравниваемых группах приведены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Характер отделяемого на поверхности глоточной миндалины в исследуемых группах, n=104 (абс.ч. (%))

	Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (1 группа), n=37		**Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=33**		**Контрольная группа (3 группа), n=34**		**Значимость, p Критерий χ^2**
	До лечения	**После лечения**	**До лечения**	**После лечения**	**До лечения**	**После лечения**	
Гнойное отделяемое	17 (46%)	**2 (5%)**	15 (46%)	**2 (6%)**	17 (50%)	15 (44%)	до лечения p=0,920; после лечения p<0,001
Слизистое отделяемое	13 (35%)	**5 (14%)**	12 (36%)	**6 (18%)**	11 (32%)	11 (32%)	
Отсутствует отделяемое	7 (19%)	**30 (81%)**	6 (18%)	**25 (76%)**	6 (18%)	8 (24%)	
Значимость, критерий Уилкоксона	p<0,001		p<0,001		p=0,305		

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

Оценка полученных данных эндоскопического обследования носоглотки свидетельствует о высокой эффективности проведенной терапии с использованием НУЗ в сочетании с ФХТ (рис. 3.2).

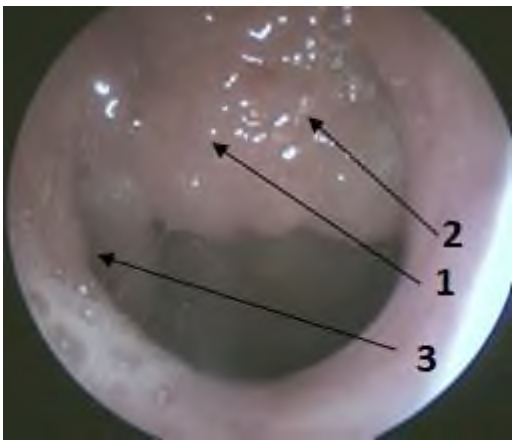


Рисунок 3.2. Эндоскопическая картина глоточной миндалины к 7-му дню после воздействия низкочастотной ультразвуковой терапии в сочетании с фотохромотерапией: гипертрофия аденоидных вегетаций II степени (1), уменьшилось отделяемое на поверхности глоточной миндалины (2), устье слуховой трубы свободно (3)

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 ГМ 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) (рис. 3.3).

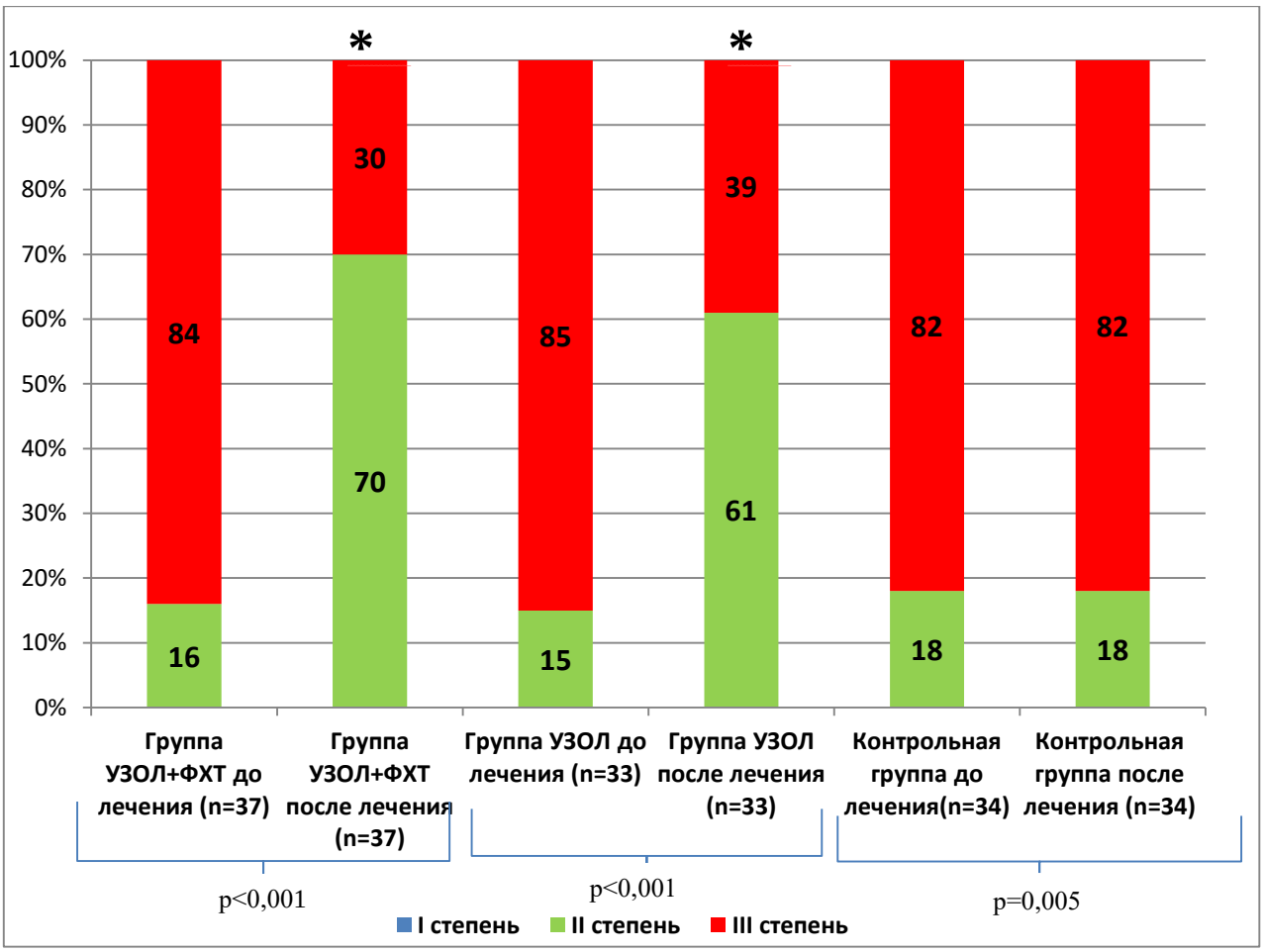


Рисунок 3.3. Динамика степени гипертрофии аденоидов на фоне проводимой терапии (n=104). Данные приведены в % от абсолютного числа пациентов в каждой из исследуемых групп; * статистически значимые отличия от контрольной группы, различия достоверны при p≤0,05.

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

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

3.2.4. Оценка слуховой функции по результатам акустической импедансометрии

Согласно клиническим рекомендациям всем пациентам с ГА с целью объективной оценки состояния структур среднего уха была проведена акустическая импедансометрия. До начала терапии у детей с ХА в исследуемых группах регистрировались тимпанограммы с типом «А», «С» (рис. 3.4), статистически значимых различий между группами не было выявлено (p=0,913) (табл. 3.4). Большая доля пациентов с тимпанограммой типа «С» свидетельствует о нарушении вентиляции слуховой трубы за счет блока устья слуховой трубы гипертрофированными аденоидными вегетациями. В 1 группе нарушения аэрации барабанной полости обнаружены в 36 (49%) случаях, во 2 группе – в 32 (48 %), в контрольной группе – в 30 (44%).

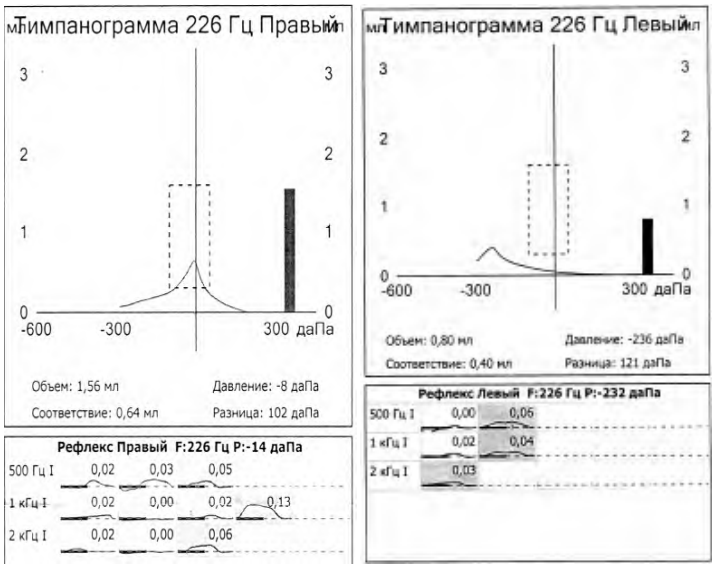


Рисунок 3.4. Акустическая импедансометрия у пациента с ГА и ХА (справа – тип «А», акустические рефлексы зарегистрированы, слева – тип «С», акустические рефлексы зарегистрированы)

Таблица 3.4

Динамика показателей акустической импедансометрии в сравниваемых группах, n=208 (абс.ч. (%))

	Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (1 группа), n=74		**Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=66**		**Контрольная группа (3 группа), n=68**		**Значимость, p Критерий χ^2**
	До лечения	**После лечения**	**До лечения**	**После лечения**	**До лечения**	**После лечения**	
Тимпанограмма тип «А»	38 (51%)	46 (62%)	34 (52%)	44 (67%)	38 (56%)	38 (56%)	до лечения p=0,913; после лечения p=0,660
Тимпанограмма тип «С»	36 (49%)	28 (38%)	32 (48%)	22 (33%)	30 (44%)	30 (44%)	
Значимость, критерий Уилкоксона	p=0,248		p=0,132		p=0,656		

К 7-му дню проводимой терапии при динамическом наблюдении были отмечены изменения (табл. 3.4). Уменьшилось число пациентов с тимпанограммами типа «С» в 1 группе на 8 (11%) случаев, во 2 группе – на 10 (15%) случаев, в контрольной группе – без положительной динамики (осталось на прежнем уровне) относительно показателей до начала проводимого лечения. 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 группами не обнаружено (p=0,660), возможно из-за короткого периода наблюдения пациентов. Согласно дизайну исследования контрольное измерение осуществлялось на 7-е сутки по окончанию проводимой терапии, и возможно, при более длительном наблюдении результаты оказались бы статистически значимыми, но данный анализ не входил в задачи нашей работы.

3.3. Сравнительная оценка терапевтической эффективности проводимого лечения и определение соотношения пациентов в исследуемых группах для оперативного вмешательства

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. 3.5).

В группе с использованием в комплексной терапии низкочастотной ультразвуковой кавитации положительный эффект от лечения в 4,1 раза [ДИ 0,94;18] выше по сравнению с контрольной группой, а в сочетании с фотохромотерапией – в 4,6 раза [ДИ 1,08;19,5]. В качестве положительного эффекта оценивалось отсутствие проведения аденотомии.

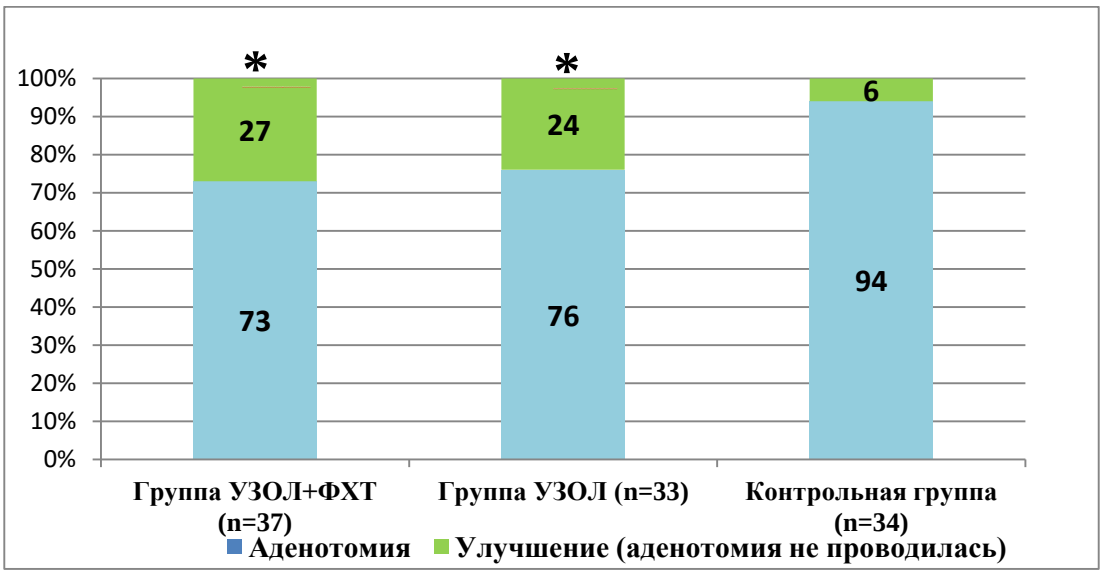


Рисунок 3.5. Оценка эффективности проводимой терапии (n=104). Данные приведены в % от абсолютного числа пациентов в каждой из исследуемых групп;* статистически значимые отличия от контрольной группы, различия достоверны при p≤0,05.

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 – ГМ.

3.4. Результаты лабораторных исследований в биопсионном материале глоточной миндалины после лечения с использованием немедикаментозных методов

Для достоверной верификации течения заболевания у пациентов исследуемых групп проведена оценка патоморфологических и биохимических процессов в ГМ при хроническом воспалении.

3.4.1. Патоморфологические показатели снижения уровня воспаления в ткани глоточной миндалины после проведенной терапии с использованием немедикаментозных методов

Анализ протоколов прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала показал, что макроскопически ткани аденоидных вегетаций представляли собой фрагменты серо-розового цвета различных размеров от 0,5 до 1,5 $см^3$, эластической консистенции с мелкобугристой поверхностью с наличием 1-2 складок слизистой оболочки на поверхности.

Гистологическое строение ГМ во всех исследуемых группах отображало состояние гиперплазии лимфоидной ткани с образованием крупных лимфоидных фолликулов со светлыми реактивными центрами. Строение

гипертрофированных аденоидных вегетаций в различных возрастных группах не отличалось друг от друга, что подтверждает данные ранее проведенных исследований.

Основная роль в патоморфологическом исследовании отводилась сравнению активности хронического воспалительного процесса в тканях аденоидных вегетаций на основании изучения отека субэпителиальной области, разрастания межфолликулярной лимфоидной ткани с выраженными явлениями эндотелиоза венул, полнокровия сосудов различного диаметра, зоны фиброза, лимфо-гистиоцитарной инфильтрации поверхностного эпителия. Отмечено замещение респираторного эпителия слизистой оболочки носоглотки многослойным плоским эпителием ротоглотки на уровне ГМ (рис.3.6).

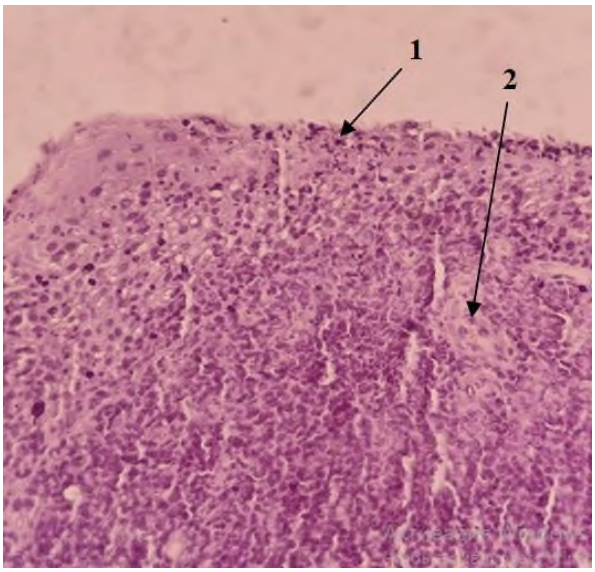


Рисунок 3.6. Многослойный плоский эпителий (1), лимфоидная ткань (2). Гематоксилин-эозин; х400

Во всех исследуемых группах была проведена оценка степени активности воспалительной инфильтрации слизистой оболочки ГМ при ХА у детей после физических методов воздействия для объективизации данных по оказываемому противовоспалительному действию (табл. 3.5).

Таблица 3.5

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%)	

Распределение пациентов в зависимости от степени инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами в исследуемых группах имело статистически значимые отличия (p<0,05). Отсутствие инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами слизистой оболочки ГМ было отмечено во всех группах на сопоставимом уровне. Оказываемый противоспалительный эффект связан с перераспределением степени активности воспаления в тканях ГМ 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 инфильтрации нейтрофилами лимфоидной ткани ГМ (рис.3.7).

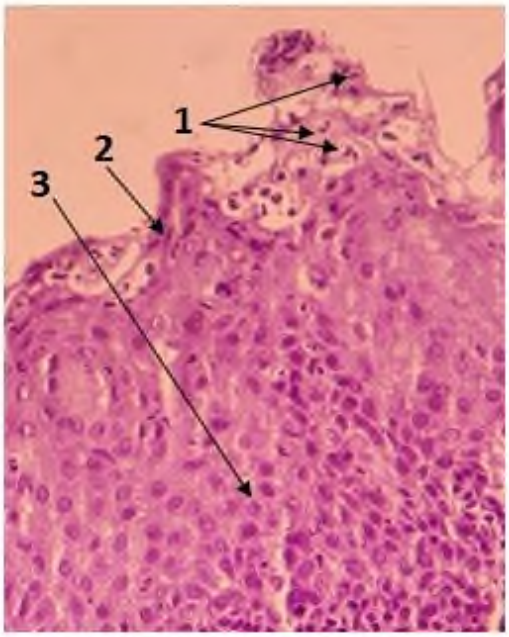


Рисунок 3.7. Лимфоидная ткань (3), многослойный плоский эпителий (2), нейтрофилы за пределами эпителиального пласта в криптах глоточной миндалины (1); окраска: гематоксилин-эозин; увеличение х400

После проведенного курса лечения во 2 группе исследования у большинства пациентов отмечена умеренная и низкая степень активности воспаления по обнаружению нейтрофильных гранулоцитов в толще эпителиального слоя или собственной пластинке слизистой оболочки соответственно. На рисунках 3.8 представлена гистологическая картина лимфоидной ткани ГМ из 2 группы исследования.

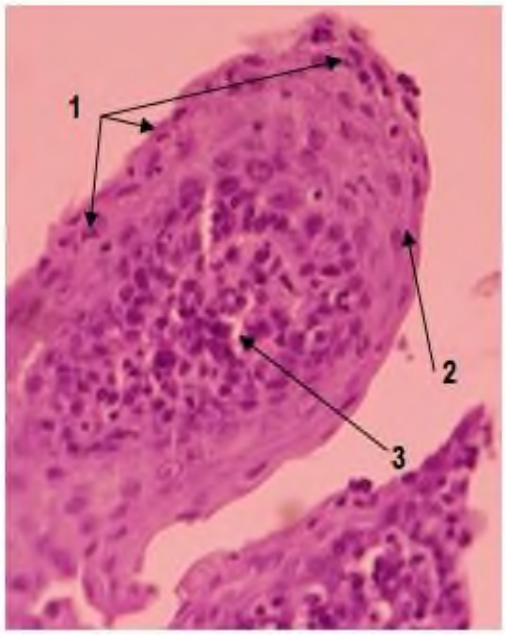


Рисунок 3.8. Лимфоидная ткань (3), многослойный плоский эпителий (2), единичные нейтрофилы в толще эпителия (1); окраска: гематоксилин-эозин; увеличение х400

В 1 группе исследования преобладала инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами в пределах собственной пластинки слизистой оболочки ГМ, 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 (рис.3.9). Возможно, что при наибольшей выборке пациентов в сравниваемых группах были бы зафиксированы более значимые изменения.

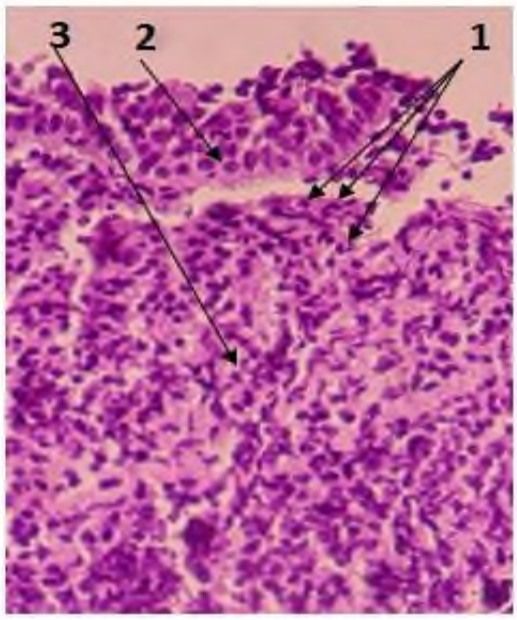


Рисунок 3.9. Лимфоидная ткань (3), цилиндрический эпителий (2), единичные нейтрофилы в собственной пластинке слизистой оболочки (1); окраска: гематоксилин-эозин; увеличение х400

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 ГМ при ХА у детей.

3.4.2. Характер стабилизации процессов перекисного окисления липидов в лимфоидной ткани глоточной миндалины

В ходе исследования в сравниваемых группах проведена оценка продуктов липопероксидации в тканях аденоидных вегетаций, учитывая роль ПОЛ в поддержании хронического воспаления в лимфоидной ткани ГМ при ХА (таблица 3.6).

Таблица 3.6

Результаты оценки продуктов перекисного окисления липидов в тканях глоточной миндалины при хроническом аденоидите на фоне проводимой терапии (n=84)

Показатель	Диеновые конъюгаты (гептановая фаза)	Кетодиены и сопряжённые триены (гептановая фаза)	Шиффовы основания (гептановая фаза)	Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза)	Кетодиены и сопряжённые триены (изопропанольная фаза)	Шиффовы основания (изопропанольная фаза)
Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (1 группа), n=27	1,222 (1,112-1,368)	**0,220* (0,167-0,243)**	**0,023* (0,019-0,031)**	0,763 (0,652-0,906)	0,333 (0,275-0,401)	**0,012* (0,009-0,027)**
Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=25	1,151 (0,981-1,216)	**0,189* (0,170-0,208)**	**0,020* (0,019-0,022)**	0,763 (0,717-0,870)	0,328 (0,291-0,371)	**0,018* (0,015-0,022)**
Контрольная группа (3 группа), n=32	1,166 (1,012-1,273)	0,159 (0,134-0,199)	0,032 (0,022-0,040)	0,705 (0,649-0,784)	0,306 (0,261-0,379)	0,027 (0,012-0,040)
Значимость, p Критерий Краскела-Уоллиса	p=0,130	p=0,004	p=0,004	p=0,076	p=0,410	p=0,005

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

Интерес вызывает изучение состояние внутриклеточных процессов, зависящих от баланса прооксидантной и антиоксидантной систем, при нарушении приводящих к окислительному стрессу. Диеновые конъюгаты (ДК) являются первичными продуктами липопероксидации, кетодиены и сопряженные триены (КДсСТ) – вторичными продуктами, шиффовы основания (ШО) – третичными (конечными, необратимыми) продуктами ПОЛ. Отмечено увеличение КДсСТ в гептановой фазе в 1 группе – прирост на 38 % относительно контрольной группы, во 2 группе – на 18% (p=0,004), что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления на локальном уровне при использовании физических методов воздействия. При этом, содержание конечных продуктов липопероксидации – шиффовых оснований, напротив, имеют тенденцию к снижению. Данная категория продуктов ПОЛ является наиболее устойчивой к выведению, что приводит к накоплению в тканях и может способствовать хронизации воспалительных процессов ГМ при ХА. Наибольшее снижение уровня ШО в изопропанольной фазе достигнуто в 1 группе, что ниже в 2,25 раза по сравнению с группой контроля (p=0,005). Во 2 группе – в 1,5 раза ниже результатов контрольной группы (p=0,005). Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ограничении процессов деструкции компонентов клеточных мембран в тканях ГМ 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.

3.4.3. Уровни содержания продуктов окислительной модификации белков и антиоксидантной защиты (активности каталазы) после лечения

Некоторые авторы в качестве основного субстрата свободнорадикальной деструкции при различных патологических процессах называют не липиды, а

белки, ответственные за большинство внутриклеточных процессов и признанные главными мишенями активных форм кислорода и азота. Поэтому была проведена оценка продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) в лимфоидной ткани ГМ при хроническом воспалении (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Содержание продуктов окислительной модификации белков и уровня активности каталазы в тканях глоточной миндалины при хроническом аденоидите в исследуемых группах (n=84)

Показатель	Группа исследования УЗОЛ+ФХТ(1 группа), n=27	Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=25	Контрольная группа (3 группа), n=32	Значимость p Критерий Краскела-Уоллиса
Общий белок	0,759 (0,546-0,993)	0,894 (0,601-1,473)	0,708 (0,540-1,109)	p=0,342
Общее количество карбонильных производных белков, ЕД/мг белка	645,29 (526,78-842,74)	**827,58** (630,82-1003,15)**	730,62 (411,03-952,03)	p=0,05 p_{1-2}=0,015 p_{1-3}=0,692 p_{2-3}=0,172
Общее количество карбонильных производных белков, ЕД/мг белка (Металл-катализируемое окисление)	1773,59 (1400,92-2310,02)	2077,71 (1805,27-2523,42)	1877,32 (1114,24-2648,02)	p=0,232
Резервно-адаптационный потенциал, %	64,43 (61,43-66,49)	62,18 (55,80-66,66)	60,83 (46,43-76,01)	p=0,584

Примечание. Указана медиана (Me), первый и третий квартили (Q_1-Q_3).
** статистически значимые отличия между группами. Различия достоверны при p≤0,05.

При оценке продуктов ОМБ во 2 группе исследования выявлено повышение на 22% в сравнении с 1 группой (p=0,015). При этом, изменений ОМБ в ответ на индукцию (металл-катализируемое окисление белков in vitro), как и уровней резервно-адаптационного потенциала белков, не выявлено. Таким образом, исследуемые физиотерапевтические воздействия не оказали существенного влияния на процессы ОМБ в лимфоидной ткани ГМ, а

основным проявлением активации прооксидантных систем явилось накопление продуктов ПОЛ.

Более высокие показатели резервно-адаптационного потенциала зарегистрированы в 1 и 2 группах исследования, что свидетельствует об относительной сохранности у этих пациентов механизмов защиты лимфоидной ткани глотки, в отличие от пациентов группы контроля.

Таким образом, кумуляция продуктов свободнорадикального окисления, обладающих цитотоксическими свойствами и свойствами хемоаттрактантов, на фоне относительного снижения уровня резервно-адаптационного потенциала служит фактором, поддерживающим воспалительные процессы в лимфоидной ткани ГМ.

Учитывая повреждающее действие свободных радикалов на структуру клеточных мембран в состоянии длительного протекающего хронического воспаления, была проведена оценка активности антиоксиданта каталазы в лимфоидной ткани ГМ. 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 ГМ приведены на рисунке 3.10.

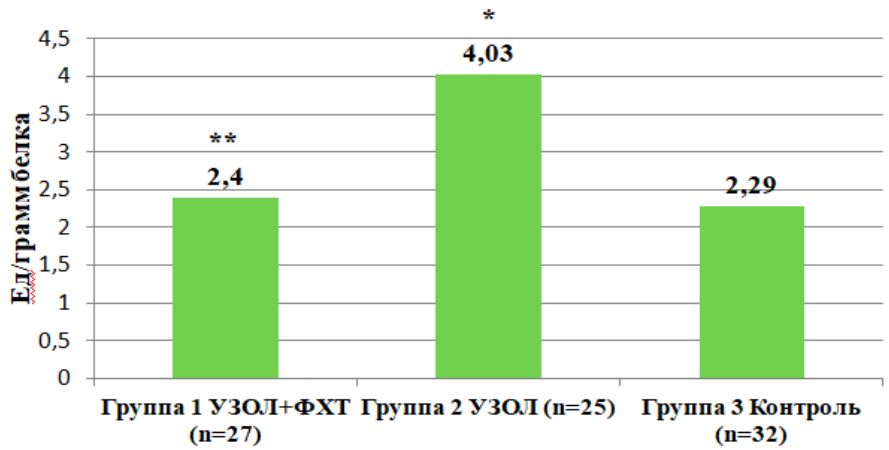


Рисунок 3.10. Уровень активности каталазы в лимфоидной ткани глоточной миндалины на фоне проводимой терапии (n=84). Приведена медиана, * статистически значимые отличия от контрольной группы, ** статистически значимые отличия между группами. Различия достоверны при $p<0,001$.

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 НУЗ.

В 1 группе исследования, где помимо НУЗ была использована ФХТ, не отмечено повышения 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 ФХТ 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 накопления конечных продуктов (шиффовых оснований) в тканях ГМ при ХА у детей.

3.5. Анализ клинической эффективности комплексной терапии хронического аденоидита с использованием немедикаментозных методов лечения в отдаленный период (6 месяцев)

Катамнестическое наблюдение пациентов, которым не потребовалось выполнение аденотомии, позволило оценить частоту обострения ХА на протяжении 6 месяцев во всех исследуемых группах (n=20). Данные приведены в таблице 3.8.

Таблица 3.8

Частота обострений хронического аденоидита в исследуемых группах за 6 месяцев (n=20)

	Группа исследования УЗОЛ+ФХТ (3 группа), n=10	**Группа исследования УЗОЛ (2 группа), n=8**	**Контрольная группа (1 группа), n=2**	**Значимость, p Критерий Фишера**
Частота обострений ХА	2	2	5	0,035

Наибольшая частота обострений ХА после проведенного курса лечения отмечалась в контрольной группе, в группах исследования с использованием физических методов воздействия показатель в 2,5 раза ниже (p=0,035).

Применение физических методов лечения (НУЗ и ФХТ) рекомендовано в качестве эффективного консервативного лечения ХА у детей с целью снижения частоты обострений на фоне купирования воспалительных изменений в тканях ГМ. Учитывая небольшую выборку пациентов для оценки частоты рецидивов ХА, требуется дальнейшее изучение.

Глава 4. Алгоритм комплексного лечения хронического аденоидита у детей с использованием методов низкочастотной ультразвуковой кавитации и фотохромотерапии

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 ГМ (рис. 4.1).

Комплекс лечебных мероприятий при ХА включает использование НУЗ с последующим проведением ФХТ, временной интервал между процедурами не требуется. Проводилось по разработанному нами методу, аппаратом «УЗОЛ-01 “Ч” КАВИТАР Фотохром». Параметры воздействия НУЗ: частота ультразвуковых колебаний в непрерывном резонансном режиме – 28,4±0,1 кГц, амплитуда ультразвуковых колебаний регулировалась в пределах 20-50 мкм. В резервуар прибора заливается рабочий раствор (0,9% NaCl) – 50 мл, перед началом работы подогревается автоматически до 33° С. Рабочий конец ультразвукового концентратора подводили к преддверию носа на расстоянии 0,1 мм, не касаясь слизистой оболочки полости носа, нажатием спусковой кнопки на пистолетной рукоятке оросителя полученным кавитационным раствором 0,9% NaCl проводили орошение слизистой оболочки полости носа и носоглотки. Струя кавитированной жидкости направлялась по дну полости носа бесконтактно, прерывно, с экспозицией 5 минут. Количество процедур – 7. Параметры прибора стандартизированы производителем и применялись в соответствии с инструкцией.

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 (3000 мДж/см^2). Во время эндоскопического

исследования определяли архитектонику полости носа и носоглотки. Пациент располагается сидя, напротив врача. Светодиод 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 процедур.

Результатом использования алгоритма комплексной терапии у пациентов с ХА стало статистически значимое улучшение носового дыхания, снижение количества отделяемого из носоглотки, уменьшение размеров ГМ на фоне снижения активности воспаления и стабилизации свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке и лимфоидной ткани ГМ.

Использование предложенного нами алгоритма лечения ХА у детей с применением в комплексной терапии НУЗ в сочетании с ФХТ повышает эффективность консервативного лечения в 4,6 раза [ДИ 1,08;19,5] за счет снижения воспаления в ГМ, уменьшения ее размеров и нормализации физиологического состояния.

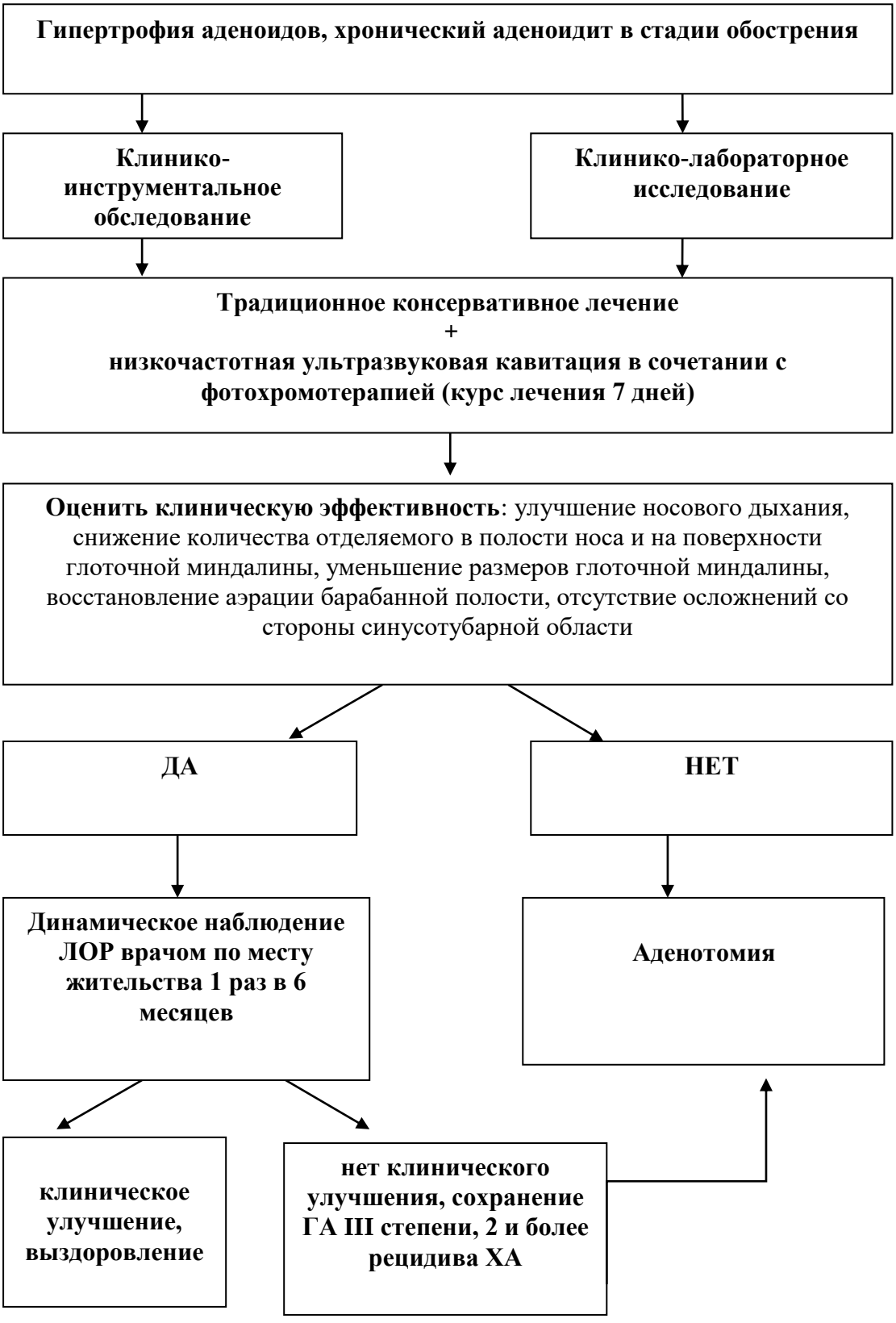


Рисунок 4.1. Алгоритм лечения пациентов с хроническим аденоидитом и гипертрофией аденоидов с применением НУЗ кавитации и ФХТ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность поиска эффективных методов лечения ХА связана с высокой распространенностью заболевания среди детского населения. В этом контексте, поиск и разработка новых способов воздействия на ГМ представляет научный интерес.

Одной из причин высокой заболеваемости является недостаточная изученность процессов локального воспалительного ответа лимфоидной ткани ГМ, обуславливающих поддержание хронического течения аденоидита. Важное значение представляет раскрытие не только межклеточных взаимодействий, но и состояние внутриклеточных процессов, зависящих от баланса прооксидантной и антиоксидантной систем. Известно, что нарушение соотношения концентрации продуктов ПОЛ приводит к окислительному стрессу, который обуславливает тяжесть воспалительного процесса и его переход в хроническую форму.

Несомненно, медикаментозные схемы дают положительный результат в лечении ХА, но использование, по нашему мнению, НУЗ в сочетании с ФХТ позволит в более короткие сроки добиться желаемых результатов. Обоснованием являются подтверждающие сведения о регулирующем влиянии НУЗ на воспалительный ответ на клеточном уровне.

Научный интерес представляет изучение НУЗ в сочетании с оптическим излучением, так как известно, что энергия фотонов при взаимодействии электромагнитного поля с биологическими тканями трансформируется в другие виды энергии (механическую, химическую, тепловую). Важным представляется применение излучения красного спектра (длина волны 630 нм), учитывая влияние на биологическую активность металлосодержащих ферментов, что может оказывать воздействие на процессы оксидативного стресса на местном уровне в тканях ГМ.

Вышеизложенные данные раскрыли актуальность необходимости исследования, целью которого явилось повышение эффективности лечения хронического аденоидита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с фотохромотерапией.

Были поставлены следующие задачи:

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 лечении 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.

За последние десятилетия возросла доля пациентов с впервые установленным диагнозом хронической патологии ГМ. В Российской Федерации зарегистрировано около 500 тыс. новых случаев. Согласно данным Департамента мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации заболеваемость хронической патологией ГМ составила 487,9 случаев на 100 тысяч детского населения в городе Челябинске. Высокая заболеваемость подтверждает 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 совершенствование лечебной тактики, поиск новых методов, в том числе с включением комбинированных способов физического воздействия.

В исследование, проведенном с 2018-2021 гг. на клинических базах ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» МЗ РФ (ГАУЗ «ДГКБ №8 г. Челябинск», ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ №1 г. Челябинск» и ГАУЗ «ГКБ №6 г. Челябинск»), были включены 104 пациента в возрасте от 3 до 15 лет с ГА II или III степени (по классификации А.Г. Лихачева) и признаками ХА, имеющие абсолютные показания к проведению аденотомии и отсутствие противопоказаний к оперативному вмешательству согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ГА. Диагноз был поставлен на основании жалоб больного и результатов трансназальной эндоскопии носоглотки. В анамнезе детей отмечались неоднократные курсы консервативной терапии (ирригационно-элиминационной, топической антибактериальной, муколитической) и отсутствие положительного эффекта от проводимого лечения.

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 ГМ, в зависимости от характера которого с помощью рандомизации методом конвертов были сформированы три группы пациентов.

В **1 группу исследования** (n=37) вошли пациенты с ХА, которым после орошения слизистой оболочки полости носа и носоглотки изотоническим солевым раствором 1 раз в день применяли НУЗ в сочетании с ФХТ. Во **2 группу исследования** (n=33) включены дети с ХА, которым использовали орошение слизистой оболочки полости носа и носоглотки изотоническим солевым раствором 1 раз в день с последующим воздействием НУЗ. Для чистоты исследования создана **контрольная группа** (3 группа, n=34),

включающая пациентов 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. Результаты в исследуемых группах оценивали до начала терапии (0-день) и на 7-й день от проведенного лечения. Контрольная группа и группы исследования были сопоставимы между собой по возрасту и полу пациентов.

Методы обследования пациентов. Анализ динамики жалоб осуществлялся с использованием визуальной аналоговой шкалы (W.J. Fokkens, 2012), представляющей собой прямую горизонтальную линию длиной 10 см без метрической разметки, при этом левая крайняя точка означала отсутствие симптома, а крайняя правая – «максимальную из возможного» выраженность симптома. Родители/законные представители отмечали на данном отрезке перпендикулярную отметку, которая, по их представлению, соответствовала выраженности оцениваемых жалоб у обследуемых детей.

Инструментальный осмотр состоял из передней риноскопии, фарингоскопии, отоскопии, пальпации регионарных лимфатических узлов (подчелюстных, передних и задних шейных, ретромандибулярных), а также перкуссии лицевого скелета. Осмотр носоглотки проводился с использованием гибкого назофарингоскопа диаметром 2,7 мм у детей младшего возраста (3-10 лет) и торцевого эндоскопа с диаметром рабочего тубуса 2,7мм с 0º-оптикой у детей старших возрастных групп (11-15 лет). Визуализация осуществлялась с помощью видеокамеры, блока видеокамеры и монитора (Otopront, Германия). Для оценки состояния среднего уха и слуховой трубы у детей применялась **акустическая импедансометрия** с помощью анализатора среднего уха Titan («Interacoustics», Дания). Данные учитывались бинауральнo, интерпретация тимпанометрических кривых проводилась по классификации J. Jerger (1970).

Всем пациентам выполнен клинический анализ крови и мочи для исключения системной воспалительной реакции организма.

Рентгенологическое исследование околоносовых пазух проводили детям с длительно протекающим ринитом, у которых при выполнении эндоскопии картина воспалительного процесса была нетипичная для протекания ХА.

Микробиологическое исследование мазков-отпечатков со структур глотки не проводилось. Учитывая ранее выполненные исследования по бактерицидному влиянию НУЗ на патогенные микроорганизмы в лечении ХА у детей, изучение данного вопроса не представляло научно-практического интереса.

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. Сочетанное воздействие двух разнонаправленных физических факторов проводилось впервые, предполагая потенцирование клинического эффекта при ХА для снижения выраженности воспалительных изменений в лимфоидной ткани ГМ. 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 больного сидя, пациент располагался напротив врача. В резервуар прибора заливался рабочий раствор (0,9% NaCl) – 50 мл, который перед началом работы подогревался автоматически до 33° С. Температурный режим выбран в соответствии с тем, что при длительной работе титановый ультразвуковой концентратор нагревается и температура рабочего раствора на выходе из наконечника достигает 37-38° С, что является наиболее комфортным и физиологичным для человека. 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. Далее нажатием спусковой кнопки на пистолетной рукоятке прибора производили орошение раствором, прошедшим ударно-кавитационное воздействие,

слизистой оболочки полости носа и носоглотки. 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). Указанное время воздействия выбрано с учетом ранее проведенного исследования, где было показано, что стерильность достигается после орошения кавитационным раствором не менее 180 с. 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 изменения параметров прибора.

Для последующего проведения ФХТ использовали некогерентный красный свет с длиной волны 630 нм, 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 процедур. Красный спектр светодиода выбран с учетом наибольшей глубины проникновения в ткани (до 2-3см) из используемых в медицине спектров оптического излучения и влияния на активность ферментов

гранул фагоцитов (каталазу, супероксиддисмутазу, цитохромы), модулирующих каскад арахидоновой кислоты и ПОЛ.

Учитывая отсутствие нагревания тканей при орошении и воздействии на поверхность слизистых оболочек при применении НУЗ и ФХТ, не происходит усиление кровотока в тканях ГМ. 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 ГМ были направлены на патоморфологическое и биохимическое исследования.

Гистологическая оценка полученных препаратов проводилась при стандартном окрашивании срезов гематоксилином и эозином. Оценивали соотношение респираторного и переходного эпителия ГМ, наличие и степень инфильтрации эпителия лимфоидными клетками, состояние диффузной и фолликулярной лимфоидной ткани, сосудистого русла, капсулы и трабекул. В подлежащем сосудистом слое отмечали наличие периваскулярного склероза у всех обследуемых пациентов. 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 ГМ (Куренков Е.Л., 2006). Исследование проводилось с использованием микроскопа Axiostar PLUS, Carl Zeiss, Германия.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в полученных образцах определяли экстракционно-спектрофотометрическим методом (И.А. Волчегорский, 1989) с применением спектрофотометра СФ-2000

(ОКБ «Спектр», Россия). Результаты выражали в виде индекса окисления (единицы окислительного индекса – е.о.и.), для чего рассчитывали соотношение Е232/Е220, Е278/Е220 и Е400/Е220, отражающих относительный уровень первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ соответственно. Процессы ОМБ оценивали по содержанию карбонильных продуктов и их реакции с 2,4-динитрофенилгидразином с последующей спектрофотометрической регистрацией продуктов взаимодействия – динитрофенилгидразонов и анализом площади под кривой спектра поглощения.

Полученные данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики. Статистическую значимость различий принимали при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. 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 группе ($p<0,001$) 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 группе – на 40,4% ($p<0,001$) и в 3-й контрольной – на 5,6% ($p=0,537$).

При эндоскопической оценке состояния ГМ после лечения в 1 и 2 группах прослеживалось уменьшение отека лимфоидной ткани и сглаженности лакун ГМ. В 1 группе выявлено снижение количества гнойного отделяемого с поверхности ГМ на 41%, слизистого – на 21% ($p<0,001$); во 2 группе – на 40% и 18%, соответственно ($p<0,001$). 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 ГМ 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 ГМ 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 лечения различия уменьшения ГА между 1 и 2 группами статистически значимы (p=0,05). 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 ГМ, 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%) случаев, в контрольной группе – без положительной динамики (осталось на прежнем уровне) относительно показателей до начала лечения в исследуемых группах. Увеличилось число больных с тимпанограммами типа «А» в 1 и 2 группах, 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).

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 ГМ при ХА у детей. Отсутствие инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами слизистой оболочки ГМ было отмечено во всех группах на сопоставимом уровне. Оказываемый противоспалительный эффект связан с перераспределением степени активности воспаления в тканях ГМ в меньшую сторону при ХА в группах исследования, где применялись физические методы воздействия. 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 ГМ, 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 ГМ 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 ГМ при ХА. Отмечено увеличение КДсСТ в гептановой фазе в 1 группе – прирост на 38% относительно контрольной группы, во 2 группе – на 18% (p=0,004), что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления на локальном уровне при использовании физических методов воздействия. Наибольшее снижение уровня ШО в изопропанольной фазе достигнуто в 1 группе, что ниже в 2,25 раза по сравнению с группой контроля (p=0,005). Во 2 группе – в 1,5 раза ниже результатов контрольной группы (p=0,005). Данная категория продуктов ПОЛ является наиболее устойчивой к выведению, что приводит к накоплению в тканях и может способствовать хронизации воспалительных процессов ГМ при ХА. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ограничении процессов деструкции компонентов клеточных мембран в тканях ГМ 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 ГМ. Во 2 группе исследования зарегистрировано статистически значимое повышение уровня активности каталазы по сравнению с контрольной группой в 1,8 раза (p<0,001), что свидетельствует об активации внутриклеточных резервов, направленных на стабилизацию воспалительного процесса. Однако высокая активности 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 НУЗ. В 1 группе, где помимо НУЗ была

использована ФХТ, не отмечено повышения 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).

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 (ШО) в тканях ГМ при ХА у детей.

Катамнестическое наблюдение пациентов, которым не потребовалось выполнение аденотомии, позволило оценить частоту обострений 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). Учитывая небольшую выборку пациентов для оценки частоты рецидивов ХА, требуется дальнейшее изучение.

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 ГМ. Результатом использования алгоритма комплексной терапии у пациентов с ХА стало статистически значимое улучшение носового дыхания, снижение количества отделяемого из носоглотки, уменьшение размеров ГМ на фоне снижения активности воспаления и стабилизации свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке и лимфоидной ткани ГМ.

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулкеримов, Х.Т. Нарушение антиоксидантной системы у пациентов с гипертрофией носоглоточной миндалины / Х.Т. Абдулкеримов, А.В. Колесникова, Л.А. Судакова, Н.С. Загайнова // Стоматология. – 2014. – №5(119). – С. 96-99.
2. Аладьева, Т.Л. Каталаза клетки: строение, биогенез, многообразие, функции / Т.Л. Аладьева, С.М. Зиматкин // Экспериментальная биология и биотехнологии. – 2022. – №1. – С. 12-22.
3. Антушева, Т.И. Некоторые особенности влияния ультразвука на микроорганизмы / Т. И. Антушева. – Текст: электронный // Живые и биокосные системы. – 2013. – №4. – URL: http://www.jbks.ru/archive/issue-4/article-11. – (дата обращения: 06.08.2009).
4. Архандеев, А.В. Эффективность ультразвуковой терапии аппаратом УЗОЛ-1 в комплексном лечении хронических аденоидов : специальность 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» : автореф. дис. … канд. мед. наук / Архандеев Андрей Валерьевич. – Оренбург, 2020. – 21 с.
5. Балин, В.Н. Низкочастотный ультразвук и активность тканевых ферментов в гнойных резаноразможженных ранах мягких тканей / В.Н. Балин, А.С. Гук, В.И. Колодин // Ультразвук в хирургии: Тез. докладов Всесоюзной конференции с международным участием. – М., 1990. – С. 17–18.
6. Батчаев, А.С. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов лечения хронических аденоидитов / А.С. Батчаев // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – №1(29). – С. 43-45.
7. Беляева, Л.М. Иммунологические и биохимические показатели у детей с ревматическими болезнями / Л.М. Беляева, И.Д. Чижевская, Т.М. Юрага,

Л.И. Зайцева // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 4, №3. – С. 23-29.

8. Богомильский, М.Р. Особенности хронических аденоидитов у детей с атопией / М.Р. Богомильский, Н.Л. Круговская // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – №1. – С. 44-46.
9. Бойко, Н.В. Содержание провоспалительных цитокинов в слюне у детей с гипертрофией лимфокольца глотки / Н.В. Бойко, А.С. Бачурина, О.С. Оксенюк, Т.С. Колмакова // Российская оториноларингология. – 2017. – №2 (87). – С. 17-21.
10. Бойко, Н.В. Содержание провоспалительных цитокинов в слюне детей с хроническим тонзиллитом / Н.В. Бойко, И.В. Стагниева, А.С. Ким, А.С. Симбирцев // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т.84, №3. – С. 26-31.
11. Борзов, Е.В. Факторы риска развития аденоидных вегетаций у детей / Е.В. Борзов // Вестник оториноларингологии. – 2003. – №2. – С. 22-23.
12. Бруевич, О.Е. Особенности строения глоточной миндалины / О.Е. Бруевич // Российская оториноларингология. – 2004. – №2(9). – С. 36-37.
13. Брискин, Б.С. Ультразвуковая кавитация в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б.С. Брискин, М.В. Полянский, А.В. Прошин, В.Н. Храмилин // Инфекции в хирургии. – 2007. – №3. – С. 33-39.
14. Буявых, А.Г. Физическая терапия в оториноларингологической практике: практ. рук. / А.Г. Буявых. – Москва : Мед. информ. агентство, 2019. – 368 с. – ISBN 978-5-9986-0367-9.
15. Быкова, В.П. Клинико-морфологический анализ аденоидных вегетаций у детей / В.П. Быкова, Н.А. Антонова, А.С. Юнусов, И.И. Архангельская // Вестник оториноларингологии. – 2000. – №5. – С. 9-12.

16. Быкова, В.П. Отчет о работе Международного симпозиума по проблеме «Миндалины и аденоиды» / В.П. Быкова // Вестник оториноларингологии. – 2001. – №1. – С. 62.
17. Быкова, В.П. Аденоиды и аденоидиты в физиологии и патологии детского возраста / В.П. Быкова, О.А. Бруевич, О.В. Паюшина // Архив патологии. – 2007. – Т.69, №4. – С. 50-56.
18. Быкова, В.П. Эпителиальные структуры слизистых оболочек верхних дыхательных путей – связующее звено врожденного и адаптивного иммунитета / В.П. Быкова, А.А. Бахтин // Российская ринология. – 2016. – Т.24, №1. – С. 43-49.
19. Быкова, В.П. Состояние глоточной и небных миндалин у детей при современном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки, включающим назначение иммунотропных препаратов / В.П. Быкова, П.И. Белавина, А.Г. Рязанская, А.С. Юнусов // Российская ринология. – 2018. – Т.26, №2. – С. 3-13.
20. Вавилова, В.П. Значение адено-тонзиллярной патологии в развитии кашля у детей в практике врача первичного звена здравоохранения / В.П. Вавилова, Н.И. Тарасов, О.А. Вайман // Consilium medicum. Педиатрия. – 2010. – № 4.
21. Вавилова, В.П. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца / В.П. Вавилова, О.С. Чернюк, Т.А. Караульнова, Н.И. Тарасов // Лечащий врач. – 2011. – №6. – С. 1-4.
22. Вавилова, В.П. Обоснование применения бесконтактной ультразвуковой терапии при патологии лимфоглоточного кольца у детей дошкольного возраста / В.П. Вавилова, Т.А. Караульнова, Н.П. Крекова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2010. – №3 (46). – С. 35-41.
23. Вавилова, В.П. Перспективы магнитолазерной терапии как варианта здоровьесберегающих технологий при лечении заболеваний лимфоэпителиального глоточного кольца у детей / В.П. Вавилова, А.Я.

Грабовщинер, Н.К. Перевощикова // Лазерная медицина. – 2000. – Т.4, №2. – С. 26-29.

24. Вавилова, В.П. Современные технологии в программе реабилитации детей с патологией лимфоглоточного кольца, часто болеющих респираторными заболеваниями / В.П. Вавилова // Вестник оториноларингологии. – 2003. – №4. – С. 37-41.
25. Веселовский, А.Б. Тенденции развития, разработка и исследование физиотерапевтической аппаратуры для фотохромотерапии / А.Б. Веселовский, В.В. Кирьянова, А.С. Митрофанов [и др.] // Оптические и лазерные технологии : сб. ст. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 149-164.
26. Вилисов, А.А. Мощные излучающие диоды на основе двойных гетероструктур в AlGaAs: разработка и применение : специальность 01.04.10 «Физика полупроводников» : автореф. дис. … д-ра техн. наук / Вилисов Анатолий Александрович. – Москва, 2001. – 25 с.
27. Волков, А.Г. Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения : учебное пособие / А.Г. Волков, С.Л. Трафименко. – Ростов-на-Дону : РостГМУ, 2007. – 48 с.
28. Волчегорский, И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопросы медицинской химии. – 1989. – №1. – С. 127-131.
29. Воропаева, Е.А. Микробная экология и гистаминообразующая активность микроорганизмов задней стенки глотки детей, больных бронхиальной астмой : специальность 03.00.07 «Микробиология» : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Воропаева Елена Александровна. – Москва, 2002. – 24 с.
30. Гаврилова, О.А. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) / О.А. Гаврилова // Acta biomedica scientifica. – 2017. – Т.2, №4. – С. 15-22.

31. Гайдамака, И. И. Физическая характеристика и механизм действия ультразвука / И. И. Гайдамака. – Текст: электронный // Сайт медиков-радиолюбителей. – URL: http://smham.ucoz.ru/publ/2-1-0-55. – (дата обращения: 05.05.2009).
32. Гаращенко, Т.И. Элиминационная терапия в лечении и профилактике аденоидитов и ОРВИ у детей / Т.И. Гаращенко, Е.В. Шишмарева // Российская оториноларингология. – 2004. – №13(6). – С. 154–157.
33. Гизингер, О.А. Система провоспалительных цитокинов у женщин с урогенитальных трихомониазом / О.А. Гизингер, И.И. Долгушин // Медицинская иммунология. – 2005. – №5-6. – С. 601-604.
34. Гизингер, О.А. Анализ факторов антимикробной защиты поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом / О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов, С.А. Щетинин // Российская оториноларингология. – 2017. – №2(87). – С. 23-29.
35. Гизингер, О.А. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом / О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов, С.А. Щетинин // Российская оториноларингология. – 2017. – №3 (88). – С. 24-29.
36. Гуляева, Л.В. Модуль лечения хронического аденоидита у детей / Л.В. Гуляева, Н.А. Стадничук, А.А. Жила [и др.] // Детская оториноларингология. – 2019. – №1. – С. 22-23.
37. Гуров, А.В. Современные возможности фитотерапии в лечении острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / А.В. Гуров, А.В. Мужичкова // Медицинский совет. – 2021. – №18. – С. 127–133.
38. Доклад об экологической ситуации в Челябинской области в 2020 году. – Текст: электронный. – Челябинск, 2021. – 358 с. // Министерство экологии Челябинской области [сайт]. – URL: https://mineco.gov74.ru/mineco/activities/oxranaokruzhayushhejsredychely/informaciyaobekologicheskojsit.htm (дата обращения : 01.11.2022).

39. Дроздова, М.В. Продукция провоспалительных цитокинов в ткани глоточной миндалины при хроническом лимфопролиферативном синдроме у детей / М.В. Дроздова, А.С. Симбирцев, Е.А. Варюшина, Е.В. Тырнова // Российская оториноларингология. – 2009. – №5(42). – С. 35-44.
40. Ёлкина, Т.Н. Опыт применения селективной поляризованной хромотерапии в клинической практике / Т.Н. Ёлкина, Л.Н. Захарова, А.Н. Евстропов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – Т.90, №6. – С. 42-47.
41. Жаров, В.П. Разработка и применение низкочастотного ультразвука и его комбинации с лазером в хирургии и терапии / В.П. Жаров , Ю.А. Меняев, Р.К. Кабисов , С.В. Альков, А.В. Нестеров , Г.В. Саврасов // Биомедицинская электроника. – 2000. — №4. – С.13-23.
42. Зенаишвили, Р.Д. Оптимизация лечения хронического аденоидита с учетом микробиоты носоглотки / Р.Д. Зенаишвили, Д.Д. Малыхина // Российская оториноларингология. – 2018. – №1 (92). – С. 54-58.
43. Зырянова, К.С. Морфологические изменения в тканях небных миндалин после курса консервативной терапии с применением аппарата низкочастотной ультразвуковой терапии Кавитар (УЗОЛ-01-«Ч») // Вестник оториноларингологии. – 2006. – №5. – С. 374-377.
44. Исмагилов, Ш.М. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика глоточной миндалины при разной степени экологической нагрузки / Ш.М. Исмагилов, Д.Э. Цыплаков // Вестник оториноларингологии. – 2015. – №4. – С. 30-33.
45. Калини, Д.В. Патоморфология аденоидных вегетаций в возрастном аспекте (морфометрическое и иммуногистохимическое исследование) : специальность 14.03.02 «Патологическая анатомия» : дис. … канд. мед. наук / Калинин Дмитрий Валерьевич. – Москва, 2013. – 167 с.
46. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд.,

перераб. и доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с. – ISBN 5-98322-001-2.

47. Караульнова, Т.А. Современные подходы лечения патологии лимфоглоточного кольца у детей в практике врача первичного звена здравоохранения : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Т. А. Караульнова. – Воронеж, 2012.
48. Карпова, Е.П. Хронический аденоидит у детей : пособие для врачей / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов. – Москва : РМАПО, 2009. – 53 с.
49. Карпова, Е.П. Гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоидиты : учебное пособие для врачей / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов. – Москва : РМАПО, 2013. – 51 с.
50. Карпова, Е.П. О роли этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов // Лечащий врач. – 2013. – №1. – С. 26-29.
51. Карпова, Е.П. Возможности терапии экссудативного среднего отита у детей с хроническим аденоидитом / Е.П. Карпова, И.Е. Карпычева, Д.А. Тулупов // Вестник оториноларингологии. – 2014. – №6. – С. 57-60.
52. Карпова, Е.П. Анализ микробиомы слизистой оболочки носоглотки у детей с хроническим аденоидитом и экссудативным средним отитом / Е.П. Карпова, А.В. Гуров, К.Ю. Бурлакова // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). – 2021. – №1. – С. 39–45.
53. Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом / В.П. Вавилова, Т.И. Гаращенко, Н.К. Перевощикова [и др.]. – Москва : ЗАО "МИЛТА ПКП ГИТ", 2009. – 151 с.
54. Кирющенкова, С.В. Сравнительная микробиологическая оценка эффективности физических методов лечения гнойных ран / С. В. Кирющенкова: ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская Академия МЗ и СР РФ». – Текст: электронный // – Смоленск, 2005. – URL: http://www.dissercat.com/. – (дата обращения: 04.05.2012).

55. Клинические рекомендации. Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин (01.09.2021). – Текст: электронный // Детская урология в Омске [сайт]. – URL: http://disuria.ru/_ld/10/1054_kr21J35MZ.pdf (дата обращения : 01.11.2022).
56. Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 642 с.
57. Коленчукова, О.А. Сравнительная характеристика НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и лимфоидной ткани при хроническом аденоидите / О.А. Коленчукова, А.А. Савченко // Медицинская иммунология. – 2015. – Т.17, №3. – С. 229-234.
58. Кончугова, Т.В., Лазерофорез - перспектива развития метода (краткий обзор литературы) / Кончугова Т.В. // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. – Москва, 2016. – №7.
59. Коркмазов, М.Ю. Об ультразвуковой кавитационной терапии аппаратом «Кавитар» заболеваний лор – органов / М.Ю. Коркмазов, В.И. Поклонский // Вестник челябинской областной клинической больницы. – 2014. – №3(26). – С.19-23.
60. Крюков, А.И. Роль микобиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Г.Б. Шадрин и др. // Consilium Medicum. – 2017. – №19. – 11.1. (Болезни органов дыхания). – С. 52–56.
61. Крюков, А.И. Диагностика и лечение хронического грибкового аденоидита у детей. Методические рекомендации / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, В.Я. Кунельская и др. // Москва, 2014.
62. Крюков, А.И. Патология лимфаденоидного глоточного кольца у часто болеющих детей, ассоциированная с оппортунистической инфекцией / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, А.И. Мачулин, В.В.

Яновский // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т.63, №4. – С. 261-262.

63. Крюков, А.И. Комбинированный способ лечения хронического аденоидита у детей школьного возраста / А. И. Крюков, А. Ю. Ивойлов, И. И. Архангельская, В. В. Яновский // Российская оториноларингология. – 2008. – №5 (36). – С. 88-89.
64. Крюков, А.И. Хирургическое лечение хронического тонзиллита и гипертрофии носоглоточной миндалины с применением гольмиевого лазера / А. И. Крюков, Г. Ю. Царапкин, С. Г. Арзамазов, С. А.Панасов // Российская оториноларингология – 2016. – № 3 (82). – С. 192-193.
65. Крюков, А.И. Клиническая эффективность pelargonium sidoides – eps® 7630 в комплексной терапии детей с хроническим аденоидитом, перенесших аденотомию / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, Г.Н. Изотова, Ю.В. Лучшева, А.И. Мачулин, В.В. Яновский, И.И. Архангельская, В.Р. Пакина, З.Н. Морозова // Медицинский совет. – 2017. – №16. – С.28-32.
66. Крюков, А.И. Лечебно-диагностическая тактика при аденоидах и аденоидитах в детском возрасте. Методические рекомендации / Под редакцией А.И. Крюкова // Москва, 2018. – С. 20.
67. Крюков, А.И. Диагностика и коррекция синдрома обструктивного апноэ сна у детей с патологией лимфоглоточного кольца / А.И. Крюков, М.Г. Полуэктов, А.Ю. Ивойлов, М.В. Тардов, А.Б. Туровский, И.И. Архангельская, М.А. Гавриленко // Вестник оториноларингологии. – 2022. – №87(1). – С. 4-8.
68. Крюков, А.И. Патент "Комбинированный способ лечения хронического аденоидита у детей старшего школьного возраста" / А.И. Крюков, А.Ю. Ивойлов, И.И. Архангельская // 10.10.2007.
69. Крюков, А.И. Грибковый аденоидит и тонзилломикоз у детей: особенности диагностики и терапии / А.И. Крюков, В.Я. Кунельская, А.Ю. Ивойлов,

Г.Н. Изотова, Г.Б. Шадрин, А.И. Мачулин // Вестник оториноларингологии. – 2019. – №2. – С.78-83.

70. Крюков, А.И. Возрастные изменения глоточной миндалины у взрослых / А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин, О.В. Зайратьянц [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т.82, №4. – С. 22-24.
71. Крюков, А.И. Применение полупроводниковых светодиодных лазерных генераторов в оториноларингологии / А.И. Крюков, Е.В. Гаров, С.М. Климентов, Н.Г. Сидорина, А.Г. Кучеров, В.В. Мищенко, Г.Ю. Царапкин, А.С. Землянская // Вестник оториноларингологии. – 2019. –№84(6). – С. 77-82.
72. Крюков, А.И. Лечебно-диагностические критерии выбора метода лечения аденоидных вегетаций как очага хронической инфекции в детском возрасте / А.И. Крюков, И.И. Архангельская, В.Я. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, А.И. Мачулин // Вестник оториноларингологии. – 2008. – №3. – С. 29-31.
73. Крюков, А. И. Объективная оценка термического воздействия лазерного излучения гольмиевого лазера на биологическую ткань в эксперименте / А. И. Крюков, Г. Ю. Царапкин, С. Г. Арзамазов, С. А. Панасов // Российская оториноларингология. – 2017. – № 5 (90). – С. 44-46.
74. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченок // М.: Медицина. – 1990.
75. Кузнецова, Р.Н. Цитокины в носоглоточных смывах больных с хроническим аденоидитом в ходе местной монотерапии имунофаном / Р.Н. Кузнецова, К.А. Сысоев, В.В. Лебедев [и др.] // Медицинская иммунология. – 2008. – №2-3. – С. 261-268.
76. Куренков, Е.Л. Активность хронического воспаления слизистой оболочки небных миндалин при хроническом тонзиллите до и после лечения с спользоанием аппарата УЗОЛ-01-«Ч» / Е.Л. Куренков, К.С. Зырянова, Р.В.

Кофанов, М.А.Логиновских // Вестник оториноларингологии. – 2006. – №2. – С. 31-33.

77. Куртасова, Л.М. Иммунологические показатели и энзиматическая активность лимфоцитов периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины / Л.М. Куртасова, Н.А. Шакина, Т.В. Лубнина, А.И. Николаева // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т.82, №2. – С. 42-45.
78. Ланцов, А.А. Влияние вегетативной нервной системы на гиперпластические изменения глоточной миндалины у детей / А.А. Ланцов, Т.И. Шустова, М.Б. Самотокин // Материалы XVI съезда оториноларингологов Российской Федерации. – Сочи, 2001. – С. 388-390.
79. Львовская, Е.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков // Вопросы медицинской химии. – 1991. – Т.37, №4. – С. 92-94.
80. Львовская, Е.И. Нарушение процессов липидной пероксидации при термической травме и патогенетическое обоснование лечения антиоксидантами из плазмы крови : специальность 14.00.16 «Патологическая физиология», 03.00.04 «Биохимия» : автореф. дис. … д-ра мед. наук / Львовская Елена Ивановна. – Челябинск, 1998. – 45 с.
81. Любенко, Д.Л. Применение ультразвука в медицине / Д.Л. Любенко // Лечебное дело. – 2004. – №3-4. – С. 25-27.
82. Маккаев, Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнения хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей / Х.М. Маккаев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – №1. – С. 28-32.
83. Мальцев, А.П. Механизмы действия лазерного излучения на прокариотические клетки / А.П. Мальцев. – Текст: электронный // Международный студенческий научный вестник. – 2016 – №6. – URL: https://eduherald.ru/ru/article/view?id=16676 (дата обращения : 31.10.2022).

84. Мальцева, Г.С. Тактика консервативного лечения хронического аденоидита у детей / Г.С. Мальцева, М.В. Дроздова, С.В. Рязанцев [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т.84, №2. – С. 36-39.
85. Мачулин, А.И. Анализ микробиологического пейзажа поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом / А. И. Мачулин, Д. А. Рынков // 61-я науч.-практ. конф. «Молодые ученые – российской оториноларингологии». – С. 149-152.
86. Мачулин, А.И. Влияние распространенности микобиоты у детей с хроническим аденоидитом/ А. И. Мачулин, В. Я. Кунельская// Национальная академия микологии. Москва, 2007.– С. 179-181.
87. Москвин, С.В. Лазерная терапия в педиатрии / С.В. Москвин, А.Н. Наседкин, А.Я. Осин, М.А. Хан // ООО "Издательство "Триада". – Москва-Тверь, 2009. – С. 480.
88. Москвин, С.В. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови / С.В. Москвин, Т.В. Кончугова, А.А. Хадарцев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Т.94, №5. – С. 10-17.
89. Москвин, С.В. Плазмаферез и лазерное освечивание крови / С.В. Москвин, Т.А. Фёдорова, Т.С. Фотеева. – Москва; Тверь : ООО «Изд-во «Триада», 2018. – 416 с.
90. Нестерова, К.И. Ультразвуковая терапия заболеваний полости носа / К.И. Нестерова. – Омск : Омский дом печати, 2004. – 141 с. – ISBN 5-86849-012-6.
91. Нестерова, К.И. Инновационные методы низкочастотной ультразвуковой терапии и хирургии в оториноларингологии. Учебно-методическое пособие. / К.И. Нестерова, А.И. Драчук, И.А. Нестеров [и др.] // Омск, 2017. – С. 33, 78, 79.

92. Нестерова, А. А. Органосохраняющее комплексное лечение хронического аденоидита // Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. – Омск, 2019. – С. 134.
93. Овчинников, А.Ю. Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, М.М. Васильев // Медицинский совет. – 2020. – №16. – С. 109–115.
94. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск : АРТА, 2008. – 284 с.
95. Оториноларингология : нац. рук. / под ред. В.Т. Пальчуна. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с. – ISBN 978-5-9704-1358-6.
96. Пальчун, В.Т. Оториноларингология: учебник / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, М.М. Магомедов : М., ГЭОТАР-Медиа – 2016. – С. 584.
97. Пальчун, В.Т. Применение лазеров в оториноларингологии / В.Т. Пальчун, А.С. Лапченко, А.Г. Кучеров // Лечебное дело. – 2005. – №2. –С. 23.
98. Перельман, М. И. Бактерицидное действие ультразвука / М. И. Перельман, В. С. Моисеев // Проблемы техники в медицине. – Таганрог, 1980. – С. 38-41.
99. Пискунов, Г.З. Причины роста распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух / Г.З. Пискунов // Российская ринология. – 2009. – №2. – С. 7-9.
100. Пискунова, А.С. Современные возможности терапии аденоидных вегетаций в педиатрической практике / А.С. Пискунова // Практика педиатра. – 2019. – №2. – С. 24-27.
101. Помелова, Н.В. Небулайзерная терапия как метод лечения патологии носоглоточной миндалины / Н.В. Помелова, А.Н. Храбриков // Вятский медицинский вестник. – 2008. – №2. – С. 105-106.

102. Пономаренко, Г. Н. Биофизические основы физиотерапии / Г. Н. Пономаренко. – СПб. : «ВмедА», 2003. – С. 152.
103. Пономаренко, Г.Н. Общая физиотерапия : учебник / Г.Н. Пономаренко. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 368 с.
104. Пруидзе, Е.А. Гипертрофия носоглоточной миндалины у детей / Е.А. Пруидзе // Вестник Бурятского госуниверситета. – 2010. – №12. – С. 257-260.
105. Пыхтина, Л.А. Особенности состояния здоровья, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у детей раннего возраста с разным уровнем нервно-психического развития / Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Ситникова О.Г., Назаров С.Б. // Мать и дитя в Кузбасе. – 2014. – №2(57). – С. 100-104.
106. Радциг, Е.Ю. Заложенность носа у детей: причины и способы лечения / Е.Ю. Радциг, Н.В. Ермилова, М.Р. Богомильский // Педиатрия. – 2012. – Т.91, № 5 – С. 85-90.
107. Радциг, Е. Ю. Роль респираторных вирусов в микробиоме носоглотки у детей / Е. Ю. Радциг, Е. П. Селькова, Н. В. Злобина // Российская оториноларингология. – 2017. – № 3(88). – С.72-76.
108. Радциг, Е.О. Сравнение эффективности различных вариантов консервативного лечения воспаления глоточной миндалины у детей / Е.О. Радциг, О.В. Давыдова, А.Г. Кизева, А.Д. Егина // Вестник оториноларингологии. – 2022. – Т.87, №4. – С. 38-44.
109. Резолюция Совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблемам патологии лимфоглоточного кольца // Российская оториноларингология. – 2020. – 19;1(104). – С. 127-130.
110. Русанова, Е.В. Лабораторная оценка эффективности лечения детей после оперативного вмешательства на лимфоглоточном кольце / Е.В. Русанова, В.М. Исаев, Н.У. Адильханова и др. // Альманах клинической медицины. – 2010. – №23. – С. 42-46.

111. Русецкий, Ю.Ю. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфоаденоидного глоточного кольца / Ю.Ю. Русецкий, Т.К. Седых, И.О. Чернышенко, В.А. Смирнова // Педиатрия. – 2012. – Т.91, №2. – С. 52-56.
112. Рымша, М.А. Хронические воспалительные заболевания глотки у детей / М.А. Рымша, В.А. Чаукина // Болезни уха, горла, носа в детском возрасте : нац. рук. / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 336-356.
113. Рязанская, А.Г. Клинико-морфологическая характеристика гипертрофии глоточной миндалины на фоне применения иммуномодулирующей терапии у детей : специальность 14.01.03 «Болезни уха, горла и носа» : дис. … канд. мед. наук / Рязанская Анна Георгиевна. – Москва, 2021. – 129 с.
114. Серов, В.В. Применение лазеротерапии в профилактике хронических тонзиллитов у детей / В.В. Серов, П.А. Суин, Е.В. Головин [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – №2(50) – С. 49-52.
115. Сидоренко, С.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации / С.В. Сидоренко, С.В. Яковлев, Т.В. Спичак и др. // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). – 2017. – №1. – С. 17–25.
116. Сидоров, М.А. О действии ультразвука на некоторые патогенные анаэробные и аэробные микроорганизмы : автореферат дис. ... кандидата ветеринарных наук / Сидоров М.А. – Москва, 1964. – С. 24.
117. Синёва, Е.Л. Распространенность и структура заболеваний ЛОР-органов у детей промышленных регионов / Е.Л. Синёва, В.Б. Панкова, Е.О. Саранча // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т.80, №2. – С. 48-52.

118. Солдатский, Ю.Л. Возможности ирригационной терапии в профилактике и лечении ринитов / Ю.Л. Солдатский, О.А. Денисова // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – №14(5). – С. 569–572.
119. Столярж, А.Б. Ультразвуковое лечение ран диссектором Sonoca-180 у пациентов микрохирургического профиля / А.Б. Столярж, О.В. Берлев, А.И. Куленков, Е.В. Галина // Бюллетень деловой информации : Медицина. – Москва, 2002. – №4. – С. 12–13.
120. Тарасова, Г.Д. Аденоиды: причина, следствие или..? / Г.Д. Тарасова // Русский медицинский журнал. – 2016. – №6. – С. 391-394.
121. Терскова, Н.В. Биохимические основы патологического процесса при хроническом аденоидите у детей и динамика на фоне терапевтической коррекции / Н.В. Терскова, С.В. Боброва, М.Н. Мельников, Н.М. Титова // Российская ринология. – 2006. – №4. – С. 12-17.
122. Терскова, Н.В. Особенности иммуно-воспалительного процесса при хроническом аденоидите и их терапевтическая коррекция : специальность 14.00.16 «Патологическая физиология», 14.00.04 «Болезни уха, горла, носа» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Терскова Наталья Викторовна. – Новосибирск, 2007. – 21 с.
123. Терскова, Н.В. Загрязнение атмосферного воздуха как фактор риска гипертрофии глоточной миндалины / Н.В. Терскова, А.И. Николаева, С.Г. Вахрушев, А.С. Смбатян // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – №5. – С. 59-64.
124. Терскова, Н.В. Характеристика клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с хроническим аденоидитом / Н.В. Терскова, Н.И. Камзалакова, С.Г. Вахрушев, А.С. Смбатян // Вестник оториноларингологии. – 2013. – №4. – С. 10-14.
125. Терскова, Н.В. Хронический аденоидит / Н.В. Терскова // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – №4(95). – С. 85-92.

126. Тешаев, С. Иммуноморфологические особенности лимфоидной ткани глоточной миндалины у детей с аденоидными вегетациями (обзор литературы) / С. Тешаев, Н. Алимова. – Текст : электронный // Общество и инновации. – 2021. – №7, спец. вып. – С. 210-220. – URL: https://inscience.uz/index.php/socinov/article/view/1100/1295 (дата обращения : 02.11.2022).
127. Усеня, Л.И. Роль каталазы при хроническом гнойном верхнечелюстном синусите у детей. / Л.И. Усеня, Е.П. Карпова, В.Н. Байкова // 3–й конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – 2004. – С. 545.
128. Фейзуллаев, Э.Ф. Особенности системы антиоксидантной защиты и ее коррекция у детей с хроническим тонзиллитом / Э.Ф. Фейзуллаев, Е.П. Карпова, В.Н. Байкова // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17, №4. – С. 303-307.
129. Фомина, М.А. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях : метод. рек. / М.А. Фомина, Ю.В. Абаленихина. – Рязань : Рязанский гос. мед. ун-т им. академика И.П. Павлова, 2014. – 60 с. – ISBN: 978-5-8423-0154-6.
130. Хаммад, Ийад Ахмад Махмуд Применение фотохромотерапии в комплексном лечении хронического тонзиллита : специальность 14.00.04 «Болезни уха, горла, носа», 14.00.51 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия» : дис. ... канд. мед. наук / Хаммад Ийад Ахмад Махмуд. – Санкт-Петербург, 2006. – 129 с.
131. Хан, М.А. Применение селективной хромотерапии в медицинской реабилитации часто болеющих детей / М.А. Хан, Е.Л. Вахова, Н.А. Лян [и др.] // Доктор.Ру. – 2015. – №13 (114). – С. 68-73.
132. Хрыкова, А.Г. Новые технологии введения фармпрепаратов при лазерофорезе при лечении детей с аденоидными вегетациями / А.Г.

Хрыкова, Е.В. Фомина, М.Ю. Герасименко [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – №6. – С. 25-29.

133. Шитухина, Т. А. Перекисное окисление липидов, гемокоагуляция и лечение тонзиллитов / Т. А. Шитухина, Н. П. Биленко, И. Ф. Карпенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №5 (134). – С. 97-99.
134. Шураева, Н.Ю. Молекулярно-клеточные механизмы стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного (когерентного) и некогерентного (светодиодного) излучений на процесс заживления ран : специальность 03.00.02 «Биофизика» : автореф. дис. … канд. мед. наук / Шураева Наталия Юрьевна. – Москва, 2005. – 22 с.
135. Щетинин, С.А. Лечебно-диагностическая тактика при хроническом аденоидите у детей с использованием модифицированных форм кислорода : специальность 14.01.03 «Болезни уха, горла и носа» : дис. … канд. мед. наук / Щетинин Сергей Алексеевич. – Челябинск, 2016. – 169 с.
136. Щубелко, Р.В. Мукозальный иммунитет верхних дыхательных путей / Р.В. Щубелко, И.Н. Зуйкова, А.Е. Шульженко // Иммунология. – 2018. – Т.39, №1. – С. 81-88.
137. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск : Изд-во ЧГПУ, 2000. – 167 с. – ISBN 5-85716-312-9.
138. d'Agostino, M.C. Shock wave as biological therapeutic tool: From mechanical stimulation to recovery and healing, through mechanotransduction / M.C. d'Agostino, K. Craig, E. Tibalt, S. Respizzi // Int. J. Surg. – 2015. – №24. – P. 147-153.
139. Brook, I. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis / I. Brook, K. Shah // Annals of Otology, Rhinology and Laryngology. – 2001. – Vol.110. – P. 844-848.

140. Calo, L. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways / L. Calo, G.C. Passali, J. Galli [et al.] // Advances in Oto-rhino-Laryngology. – 2011. – Vol.72. – P. 93-96.
141. DeDio, R.M. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population / R.M. DeDio, L.W.C. Tom, K.L. McGowan [et al.] // Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 1988. – Vol.114. – P. 763-765.
142. Drago, L. Detection of Respiratory Viruses and Atypical Bacteria in Children's Tonsils and Adenoids / L. Drago, S. Esposito, E. Vecchi [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2008. – Vol.46, №1. – P. 369-370.
143. Endo, L.H. Tonsils diseases, past, present and future and the impact in clinical practice in Brazil / L.H. Endo // Advances in Oto-rhino-laryngology. – 2011. – Vol.72. – P. 136-138.
144. Erdag, T. Pathologic evaluation of routine tonsillectomy and adenoidectomy specimens in the pediatric population: is it really necessary? / T. Erdag // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2005. – Vol.69, №10. – P. 1321-1325.
145. Heath J. Chronic Rhinosinusitis in Children: Pathophysiology, Evaluation, and Medical Management / J. Heath, L. Hartzell, C. Putt, J.L. Kennedy // Curr Allergy Asthma Rep. – 2018. – May 29,18(7). – P. 37.
146. Herberhold, S. Frequent Detection of Respiratory Viruses by Real-Time PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children / S. Herberhold, A. Eis-Hubinger, M. Panning // Journal of Clinical Microbiology. – 2009. – Vol.47, №8. – P. 2682-2683.
147. Karlidag, T. Association of cagA+ Helicobacter pylori with adenotonsillar hypertrophy / T. Karlidag, Y. Bulut, A. Aqacavak [et al.] // The Tohoku Journal of Experimental Medicine. – 2006. – Vol.209, №3. – P. 229-233.
148. Karlidag, T. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis / T. Karlidag, Y. Bulut, E.

Keles [et al.] // Kulak Burun BoğAz Ihtisas Dergisi. – 2012. – Vol.22, №1. – P. 32-37.

149. Kiroglu, A.F. Oxidants and antioxidants in tonsillar and adenoidal tissue in chronicadenotonsillitis and adenotonsillar hypertrophy in children / A.F. Kiroglu, T. Noyan, M. Oger, T. Kara // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2006. – Vol.70, №1. – P. 35-38.
150. Liu, H.H. Retrospective analysis of the four kings of virus in adeno tonsillar tissues from children using PCR / H.H. Liu, T. Peng // Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi. – 2017. – Vol.31, №14. – P. 1082-1085.
151. Marseglia, G.L. Adenoids during childhood: the facts / G.L. Marseglia, D. Caimmi, F. Pagella [et al.] // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2011. – Vol.24, №4, suppl. – P. 1-5.
152. Maruyama, S. Hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma in a patient with chronic hepatitis C / S. Maruyama, C. Hirayama, S. Yamamoto [et al.] // Journal of Gastroenterology. – 2003. – Vol.38. – P. 593-597.
153. Monroy, A. Revision adenoidectomy – a retrospective study / A. Monroy, P. Behar, L. Brodsky // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2008. – Vol.72, №5. – P. 565-570.
154. Maosheng, Xu. Review on experimental study and clinical application of low-intensity pulsed ultrasound in inflammation/ Xu Maosheng,Wang Liang, Wu Senmin, Dong Yanvan, Chen Xiu, Wang Shijia, Li Xiuyun, Zou Chumpeng//Quant Imaging Med Surg. 2021–P. 443-462.
155. Nistico, L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / L. Nistico, R. Kreft, A. Gieseke [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2011. – Vol.47, №4. – P. 1411-1420.
156. Piacentini, G.L. Atypical bacteria in adenoids and tonsils of children requiring adenotonsillectomy / G.L. Piacentini, D.G. Peroni, F. Blasi [et al.] // Acta Oto-laryngologica. – 2010. – Vol.130, №5. – P. 620-625.

157. Proenca-Modena, J.L. Human adenovirus replication and persistence in hypertrophic adenoids and palatine tonsils in children / J.L. Proenca-Modena, R. de Souza Cardoso, M.F. Criado [et al.] // Journal of Medical Virology. – 2019. – Vol.91, №7. – P. 1250-1262.
158. Sato, M. Detection of Viruses in Human Adenoid Tissues by Use of Multiplex PCR / M. Sato, H. Li, M.R. Ikizler [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2009. – Vol.47, №3. – P. 771-773.
159. Terahara T. Dependence of low-frequency sonophoresis on ultrasound parameters; distance of the horn and intensity / T. Terahara, S. Mitragotri, J. Kost // Int. J. Pharm. – 2002. – №20, 235(1–2). – P. 35–42.
160. Vayisoglu, Y. Does Helicobacter pylori play a role in the development of chronic adenotonsillitis? / Y. Vayisoglu, C. Ozcan, A. Polat [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2008. – Vol.72, №10. – P. 1497-1501.
161. Watson, B.D. Lipid peroxidation in vivo induced by reversible global ischemia in rat brain / B.D. Watson, B.D. Busto, W.J. Goldberg // Journal of Neurochemistry. – 1984. – Vol.42. – P. 268-274.
162. Weissler A. Formation of hydrogen peroxide by ultrasonik waves: free radicals / A. Weissler // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – Vol. 81. – P. 1077-1081.
163. Willocks J. Medical ultrasound: A Glasgow development that swept the world / J. Willocks // Glasgow: Glasgow Univ. – 1996. – Vol. 19.
164. Winther, B. Location of bacterial biofilm in the mucus overlying the adenoid by light microscopy / B. Winther, B.C. Gross, J.O. Hendley, S.V. Early // Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery. – 2009. – Vol. 135, №12. – P. 1239-1245.
165. Yilmaz, T. The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy in children / T. Yilmaz, E.G. Kogan, H.T. Besler // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2004. – Vol.68, №8. – P. 1053-1058.

166. Yilmaz, T. The role of oxidants and antioxidants in otitis media with effusion in children / T. Yilmaz, E.G. Kogan, H.T. Besler [et al.] // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2004. – Vol.131, №6. – P. 797-803.
167. Young S.C. Report from the conference on ultrasound assisted liposuction safety and effects / S.C.Young, M.W. Schorr // Clin. Plast. Surg. – 1999. – Vol.26, N3. – P. 481–524.
168. Young S.C. Report from the conference on ultrasound assisted liposuction safety and effects / S.C.Young, M.W. Schorr // Clin. Plast. Surg. – 1999. – Vol.26, №3. – P. 481–524.
169. Zhang L.Y. Tonsillectomy or tonsillotomy? A systematic review for paediatric sleep-disordered breathing / L.Y. Zhang, L. Zhong, M. David, A. Cervin // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2017. – №103. – P. 41-50.