

На правах рукописи

ГОЛУБЕВА ОЛЬГА БОРИСОВНА

**КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
АДЕНОИДИТОВ У ДЕТЕЙ**

3.1.3 - Оториноларингология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва

2023

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области

**Научный руководитель:**

**Егоров Виктор Иванович** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом головы и шеи, главный научный сотрудник, заведующий кафедрой оториноларингологии ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

**Официальные оппоненты:**

**Шиленкова Виктория Викторовна** - доктор медицинских наук, профессор. Должность – профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

**Полунин Михаил Михайлович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.М.Пирогова, г.Москва.

**Ведущая организация:** ФГБУ «СПБ НИИ ЛОР» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. на заседании на заседании диссертационного совета 68.1.006.01. ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России по адресу: 123182 Москва, Волоколамское ш., 30/2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России по адресу: 123182 Москва, Волоколамское ш., 30/2, и на сайте [www.otolar-centre.ru](http://www.otolar-centre.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Коробкин

Артем

Сергеевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Рецидивирующие инфекции дыхательных путей у детей не теряют ведущего положения в структуре детской заболеваемости. Самый частый диагноз на приеме лор-врача амбулаторного звена – аденоидит. И в последнее время наблюдается стойкая тенденция к увеличению количества детей с таким диагнозом (Гаращенко Т.И., 2017). В возрасте от 3 до 10 лет патология глоточной миндалины встречается в 45 - 62% случаев, а в группе часто и длительно болеющих детей данный показатель доходит до 70% (Крюкова Д.А., Белошангин А.С., 2017; Bowers I., Shermetaro C., 2023; Niedzielski A. et al., 2023; Razzokov J.Kh., Djuraev J.A., 2021).

Одним из клинических проявлений патогенеза хронических воспалительных процессов носоглотки является назофарингеальная обструкция, которая служит причиной перехода ребенка на способ дыхания ртом, а далее - к изменению терморегуляции воздушных масс в верхних и нижних дыхательных путях, к снижению защитных возможностей организма, способствует осаждению вдыхаемых микроорганизмов на слизистых, их персистенции и развитию хронической рецидивирующей инфекции (Calvo-Henriquez C. et al. 2021; Casey K.P. et al., 2017; Festa P. et al., 2021).

Скрининговая диагностика у детей с рецидивирующими воспалительными заболеваниями глоточной миндалины, и нарушением носового дыхания, вызывает определенные затруднения, связанные, в основном, с возрастными особенностями. Стандартная процедура, обычно включающая сбор анамнестических данных и жалоб ребенка (часто со слов родителей), оториноларингологический осмотр не всегда позволяет получить полную клиническую картину. На сегодняшний день из инструментальных методов обследования – эндоскопическое исследование носоглотки является «золотым стандартом», отвечающим в том числе и за оптимизацию процесса взаимодействия врача и ребенка. Для верификации степени гипертрофии глоточной миндалины, используется рентгенография носоглотки в боковой

проекции, а также, учитывая возможность современного технического оснащения лечебных учреждений, применяется и МРТ- и КТ-диагностика, что может приводить к получению ребенком повышенной лучевой нагрузки. Для оценки степени функциональных нарушений слуховой трубы при амбулаторном обследовании детей с хроническим аденоидитом используется тимпанометрия (Гаращенко Т.И. с соавт., 2021; Губанова С.Г. с соавт., 2020; Нестерова А.А. с соавт., Lai D. et al., 2017; Sarma N. et al., 2019).

### **Степень разработанности научной проблемы**

При диагнозе аденоидит одной из основных жалоб является в той или иной степени затрудненное носовое дыхание, т.е. нарушение движения воздуха в полости носа. Одним из вариантов современной диагностики является изучение воздушных потоков внутри сложной структуры носа (измеряются такие характеристики, как расход и скорость воздушного потока, давление и коэффициент носового сопротивления, а также тепловая составляющая потока) с использованием передней активной риноманометрии и акустической риноманометрии. По полученным характеристикам особенностей носового дыхания можно диагностировать наличие, отсутствие заболевания и характер его течения. Однако, в условиях амбулаторного приема врача данные методики (передняя активная риноманометрия, акустическая риноманометрия) представляются технически сложно осуществимыми, и, следовательно, имеют ограниченный спектр применения (Шиленкова В.В., Федосеева О.В., 2018).

Обзор имеющихся информационных ресурсов последних лет показывает все более бережное отношение к глоточной миндалине как к органу иммунитета, к выявлению основных этиологических факторов ее гипертрофии и хронического воспаления и, как следствие, воздержания от ранних необоснованных хирургических вмешательств на них (Быкова В.П. с соавт., 2018; Скродерис А.А., 2020; Arambula A. et al., 2021).

Рекомендованный амбулаторный подход к проведению терапевтических мероприятий – это использование в комплексном консервативном лечении аденоидита ирригационной, противовоспалительной, иммунокорректирующей терапии, рефлексотерапии и физиотерапии (Гаращенко Т.И. с соавт., 2018; Мальцева Г.С. с соавт., 2019; Пискунова, А.С., 2019; Рязанская А.Г., Юнусов А.С., 2022; Razzokov J.Kh., 2021). Однако, чаще всего лечение заключается в назначении антибактериальной терапии и назальных глюкокортикостероидов, что не всегда приводит к желаемому результату – восстановлению носового дыхания, снижению склонности ребенка к частым простудным заболеваниям. Несмотря на большое количество методик, проблема диагностики и терапии аденоидита у детей далека от полного разрешения. Несколько улучшились результаты лечения в связи с разработкой Клинических Рекомендаций, которые позволили значительно упорядочить его направленность. Однако, недостаточно прописаны комбинированные программы лечения, включая современные физиотерапевтические реабилитационные программы, нет персонализированного подхода к лечению аденоидитов.

Таким образом, необходимость поиска решений данной проблемы обусловлена не только большой частотой встречаемости и склонностью к длительному течению воспалительных заболеваний носоглотки, но и отсутствием методов оперативной и незатратной диагностики активности патологического процесса, выявления ранних признаков обострения заболевания, контроля эффективности проводимого лечения.

### **Цель планируемого исследования**

Повысить эффективность консервативного лечения за счет оптимизации диагностики аденоидита с использованием новых методов анализа параметров носового дыхания и биофизических показателей клеток реснитчатого эпителия.

### **Задачи исследования**

1. Оценить особенности клинической картины и микробного пейзажа рецидивирующего аденоидита у детей дошкольного и младшего школьного возраста, проживающих в регионе Московской области;
2. Разработать новые диагностические индикаторы на основе показателей внутриносовой аэродинамики, клеточных и иммунных факторов назального секрета для персонализированной оценки активности воспалительного процесса у детей, страдающих аденоидитом;
3. Изучить данные электрокинетической подвижности назальных эпителиоцитов и состава назального секрета (sIgA, лизоцим) у детей с аденоидитом.
4. Сравнить эффективность различных методов консервативного лечения детей с аденоидитами на основе оценки показателей аэродинамики воздушных потоков носового дыхания и биофизических характеристик клеток реснитчатого эпителия.

### **Методология и методы исследования**

В период с 2020 по 2023 год обследованы 182 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет, в том числе 152 ребенка с диагнозом аденоидит и 30 условно здоровых детей. Обследование и лечение пациентов проводили на кафедре болезней уха, горла и носа ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и на базе медицинского центра «БИОС», ООО «СТ – БИОС» г. Фрязино, Московской области согласно Клиническим рекомендациям от 2021 г. по коду МКБ-10 «J35.8 – другие хронические заболевания аденоидов и небных миндалин (например, аденоидит)».

Дополнительно использовали специальные методы: иммуноферментный анализ на микропланшетном иммуноферментном анализаторе «Stat Fax 4300» (Awareness Technology, США) для определения уровней лизоцима и sIgA с использованием набора стандартных реактивов

IDK sIgA ELISA (Germany), Lysozyme ELISA (Germany); метод термоманометрии с применением «Аппарата для диагностики параметров носового дыхания» (ООО «Альтоника», Москва, Россия) (ТУ 944-025-02068901-2015), и метод компьютерного микроэлектрофореза назальных эпителиоцитов приборный комплекс «Цито-Эксперт»(ООО «Весттрейд», Москва, Россия) (ТУ 9443-009-17390471-2016).

### **Научная новизна**

Оценены особенности статуса детей, страдающих аденоидитом, в возрасте 3 – 10 лет, проживающих в Московской области.

Впервые, при проведении различных методов консервативного лечения изучены показатели носового дыхания у детей с аденоидитом с использованием инновационной отечественной технологии и электрокинетические свойства реснитчатых эпителиоцитов оперативным и безреагентным методом микроэлектрофореза с контролем особенностей гуморального состава врожденного и адаптивного иммунитета назального секрета.

С использованием новых индикаторов научно обоснован комплексный подход лечения хронического аденоидита, включающий ирригационно-элиминационную терапию с последующим воздействием низкочастотного красного лазерного излучения.

Впервые проведен динамический многофакторный анализ показателей носового дыхания, клеточного и гуморального состава назального секрета с оценкой клинической картины и результатов проведенной терапии (Патент РФ № 2804728 С1 «Способ оценки эффективности лечения аденоидита у пациентов детского возраста», В.И. Егоров, И.А. Василенко, О.Б. Голубева).

### **Достоверность и обоснованность научных результатов**

Степень достоверности полученных результатов обусловлена репрезентативным объемом выборочной совокупности больных, использованием статистических методов анализа данных, корректном представлении полученных результатов. Научные положения, выводы и

рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в виде собственных результатов исследования

Статистический анализ проводили с помощью прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин, величины дисперсии и стандартного отклонения или медианы и квантили в случае отличия распределений от нормального. Сравнение показателей по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна-Уитни. Сравнение распределений частот в двух и более группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат, либо точного критерия Фишера. Связи между переменными оценивали с использованием коэффициента корреляции r-Пирсона. Статистически значимыми признавали различия при вероятности ошибки первого рода менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### **Теоретическая и практическая значимость**

Многоуровневый анализ статуса детей в возрасте 3 – 10 лет с диагнозом аденоидит позволяет предложить рекомендации по индивидуальному плану лечения пациента.

Использование комплекса лечебных мероприятий, включающего ирригационно-элиминационную терапию с последующим воздействием низкочастотного красного лазерного излучения, обеспечивает возможность длительного терапевтического эффекта и снижает частоту рецидивов заболевания.

Внедрение в медицинскую практику врача-оториноларинголога в рамках амбулаторного приема простых, дешевых, доступных, информативных и безреагентных методов позволяет повысить качество диагностического процесса и оценить эффективность выбранного алгоритма консервативного лечения.

Анализ динамики функциональных, гуморальных и клеточных биофизических показателей дает возможность объективизировать особенности течения заболевания, оценить эффективность применения консервативных методов лечения аденоидитов в условиях амбулаторно-поликлинического приема, исходя из существующего стандарта оснащения кабинета врача – оториноларинголога.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные результаты работы внедрены в практику врачей отделения оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва) и медицинского центра «БИОС» (ООО «СТ-БИОС» г. Фрязино, Московской области). Материалы используются при чтении лекций и проведении практических занятий с ординаторами по специальности «оториноларингология» на кафедре оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва).

### **Апробация работы**

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на XI Петербургском форуме оториноларингологов России. (г. Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 г); IV Конгрессе Национальной Медицинской Ассоциации Оториноларингологов России (г. Казань, 1-3 ноября 2022 г); Научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном» памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Ю.М. Овчинникова (г. Москва, 15 марта 2023 г); XII Петербургском форуме оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 25-27 апреля 2023г); X юбилейном Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество-проблемы здоровья, развития и питания». (г. Бостери, Кыргызская Республика, 14-16 сентября 2023 г); XIII Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы науки и техники. Инноватика» (г. Уфа, 14 ноября 2023 г) и на объединенной конференции сотрудников отделения оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и

кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Диссертационная работа прошла апробацию и рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 оториноларингология на совместном заседании секции «Хирургия» Ученого совета, отделения оториноларингологии и кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Протокол №22 от 05.10.2023г.

### **Публикации по теме диссертации**

Результаты исследований отражены в 10 публикациях (из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства Высшего образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, и 7 тезисов докладов, представленных на международных и отечественных научных форумах). Получен патент РФ № 2804728 С1 «Способ оценки эффективности лечения аденоидита у пациентов детского возраста», В.И. Егоров, И.А. Василенко, О.Б. Голубева, опубликованный 04.10.2023, Бюлл. №28. Диссертационная работа проводилась в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского на 2020-2024гг «Разработка и совершенствование высокотехнологичным методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний уха и верхних дыхательных путей и внедрение их в практику здравоохранения».

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация соответствует специальности 3.1.3. – Оториноларингология – область науки, занимающаяся методами профилактики, терапевтического и хирургического лечения заболеваний уха, горла и носа (воспалительные процессы, травмы, инородные тела, врожденные пороки развития уха, носа и его придаточных пазух, глотки,

гортани, трахеи и пищевода, фониатрия и сурдология, профессиональные и онкологические заболевания ЛОР–органов, заболевания вестибулярного аппарата, пластическая и реконструктивная, восстановительная хирургия ЛОР–органов, воспалительные, аллергические и септические осложнения ЛОР заболеваний). Совершенствование методов ранней диагностики, профилактики и лечения ЛОР–заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения и сокращению сроков временной нетрудоспособности.

### **Личный вклад автора**

Автор лично принимал непосредственное участие в выборе направления исследований, разработке дизайна, цели и задач исследования. Самостоятельно провел анализ медицинской документации, сбор и оценку анамнестических и клинических данных обследованных пациенток, анализ, обобщение и интерпретацию полученных результатов.

### **Объем и структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 141 странице текста, состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 глав с результатами собственных исследований, заключения), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 25 рисунками. Использованная литература включает 191 источник, из них 118 отечественных и 73 работы зарубежных авторов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Анализ результатов обследования детей, проживающих в Московской области, свидетельствует о некоторых особенностях проявлений рецидивирующего аденоидита: в группе пациентов от 3 до 10 лет преобладают дети в возрасте 3 - 6 лет с наличием сопутствующих состояний в виде гипертрофии глоточной миндалины 2 и 3 степени (67 и 33%, соответственно) с нарушением вентиляции слуховой трубы (более 30% пациентов).

2. Ведущими возбудителями аденоидита являются грамположительные кокки (*S.pneumoniae* (31%), *S.aureus* (23%)), и грамотрицательные кокки (*M.catarrhalis* (15%)) с высокой частотой встречаемости антибиотикорезистентных штаммов.

3. Методы эндоназальной термо-манометрии и микроэлектрофореза назальных эпителиоцитов позволяют оперативно оценить степень назальной обструкции и активности воспаления у детей в разные сроки лечения аденоидита, что упрощает объективизацию эффективности проводимой консервативной терапии.

4. Комплексный подход к лечению аденоидита, включающий ирригационно-элиминационные мероприятия с последующим воздействием низкоинтенсивным лазером, позволяет исключить избыточное использование топических антибактериальных препаратов и повысить эффективность консервативной терапии за счет улучшения иммунобиологической активности слизистой оболочки.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследования проводились на кафедре болезней уха, горла и носа ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и на базе медицинского центра «БИОС», ООО «СТ –БИОС» г. Фрязино, Московской области с 2020 по 2023 гг.

В диссертации обобщены данные обследования 182 детей:

- 30 условно здоровых детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст  $5,4 \pm 1,3$  лет), не имевших на момент обследования признаков каких-либо острых или хронических заболеваний и с отсутствием в анамнезе простудных заболеваний в течение предыдущих 3-х месяцев, системного и\или местного лечения по их поводу, составили контрольную группу;

- 152 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст  $5,4 \pm 1,3$  лет) с верифицированным диагнозом аденоидит.

Родители всех маленьких пациентов подписывали информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Объем обследования

одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (протокол №14 от 12 ноября 2020 года).

Работа выполнена в дизайне проспективного сравнительного экспериментального нерандомизированного когортного исследования.

*Критерии включения:* детский возраст (3 - 10 лет); отсутствие жалоб у ребенка (со слов родителей/опекунов) на затруднение носового дыхания и отделяемое из носа слизистого/слизисто-гнойного характера; отсутствие на момент обследования признаков каких-либо острых или хронических заболеваний; отсутствие в анамнезе простудных заболеваний в течение предыдущих 3-х месяцев, системного и/или местного лечения по их поводу; согласие родителей\законных представителей и ребенка на участие в исследовании, зафиксированное путем заполнения формы информированного согласия. *Критерии включения в группу исследования:* детский возраст (3 - 10 лет); наличие жалоб у ребенка (со слов родителей\опекунов) на затруднение носового дыхания, отделяемое из носа слизисто-гнойного характера, запах изо рта, храп во время сна, гнусавость голоса, периодический кашель преимущественно при изменении положения тела (переход в горизонтальное или вертикальное положение тела перед дневным\ночным сном и при пробуждении), нарушение вентиляции евстахиевой трубы в анамнезе (частые отиты, тубоотиты, периодическое снижение слуха); данные эндоскопического исследования носоглотки (увеличение лимфоидной ткани носоглотки с признаками воспаления); согласие родителей\законных представителей и ребенка на участие в исследовании, зафиксированное путем заполнения формы информированного согласия. *Критерии исключения:* отказ родителей\законных представителей и ребенка от участия в исследовании на любом его этапе; возникновение или выявление на этапе после включения в исследование состояний, способных повлиять на течение периода

консервативного лечения аденоидита и на период динамического наблюдения после проведенного лечения.

Все пациенты были разделены на 2 группы в соответствии со способом консервативного лечения. Дети в **первой группе** получали ирригационно-элиминационную терапию и местную антимикробную терапию. Курс терапии проводили в течение 7 дней с дальнейшим продолжением до 15 дня только ирригационно-элиминационной терапии 2 раза в день. **Второй группе** пациентов проводили ирригационно-элиминационную терапию с последующим комбинированным воздействием НИЛИ (красный и ИК-спектр) аппаратом «Матрикс» с лазерной излучающей головкой КЛОЗ, длина волны 650-670 нм, мощность 3-5 Вт, время воздействия по 1 минуте эндоназально (лор-насадка «конус») и чрескожно по 1 минуте последовательно, с каждой стороны воздействуя на скаты носа и за угол нижней челюсти в области подчелюстных лимфатических узлов излучающей головкой ЛО2-2000, длина волны 890-904 нм, мощность 5-7 Вт. Сеансы проводились через день N 8. Полный курс терапии занимал 15 дней.

Исследование проводили у всех пациентов до начала лечения, в процессе терапии (на 5 и 9 день), сразу после курса лечения (15 день), через 1, 6 и 12 месяцев.

Статистический анализ проводили с помощью прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин, величины дисперсии и стандартного отклонения или медианы и квартили в случае отличия распределений от нормального. Распределение полученных показателей представляли в виде диаграммы размаха, где границами боксплота служили 25-й и 75-й процентиля. Сравнение показателей по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна-Уитни. Сравнение распределений частот в двух и более группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат, либо точного критерия Фишера в случае малого количества

наблюдений (<5 наблюдений в одной из категорий). Связи между переменными оценивали с использованием коэффициента корреляции  $r$ -Пирсона. Статистически значимыми признавали различия при вероятности ошибки первого рода менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех обследованных пациентов (100%) был верифицирован основной диагноз аденоидит. В первой группе гипертрофия глоточной миндалины 2 степени выявлена у 67,1% и 68,6% пациентов в возрасте 3 – 6 и 7 – 10 лет, соответственно, а 3 степени – у 32,9% и 31,4%, соответственно. Во второй группе гипертрофия глоточной миндалины 2 степени выявлена у 67 и 70,3% детей в возрасте 3 – 6 и 7 – 10 лет, соответственно, а гипертрофия 3 степени – у 33 и 29,3%, соответственно. Патологическое отделяемое на поверхности ГМ, отек и гиперемия ГМ были отмечены у всех пациентов. У половины пациентов было выявлено нарушение вентиляции слуховой трубы. В риноцитограммах пациентов вне зависимости от возраста отмечали высокий уровень цитоза с преобладанием нейтрофильного компонента, умеренное количество пластов десквамированного эпителия, большое количество слизи и умеренное количество смешанной флоры. Эозинофилы не были обнаружены, что исключает наличие у детей сопутствующего аллергического процесса.

Основными возбудителями заболевания оказались *S.pneumoniae* (31%), *S.aureus* (23%) и *M.catarrhalis* (15% случаев), частота встречаемости в *S.pyogenes* составила всего 8%, *S.epidermidis* - 5%, *P.aeruginosa* - около 3%. В 15% случаев высевалась нормофлора. Грамположительные стрептококки обладали высокой резистентностью по отношению к ванкомицину и линезолиду, умеренной – по отношению к эритромицину, кларитромицину и азитромицину. Грамположительные *S.aureus* проявляли высокую резистентность по отношению к бензилпенициллину, ванкомицину, оксациллину и цефазолину. Штаммы грамотрицательных аэробов *M.catarrhalis* проявляли чрезвычайно высокую резистентность к

большинству антибиотиков при чувствительности только к эритромицину и цефотаксиму

На первом этапе нашего исследования были проанализированы коэффициенты Херста для данных температуры ( $k_{HT}$ ) и давления ( $k_{HP}$ ) суммарного воздушного потока носового дыхания у детей контрольной группы в возрасте 3 – 6 лет и 7 – 10 лет. Установлено, что  $k_{HT}$  в возрастной группе 3-6 лет составил  $0,822 \pm 0,556$ , в группе 7-10 лет –  $0,852 \pm 0,041$ , а в общей контрольной группе (3-10 лет) –  $0,841 \pm 0,049$ . В свою очередь,  $k_{HP}$  в группе 3-6 лет составил  $1,014 \pm 0,010$ , в группе 7-10 лет –  $0,961 \pm 0,039$ , а в общей контрольной группе (3-10 лет) –  $0,982 \pm 0,25$ . Основываясь, на этих результатах, мы приняли решение для проведения дальнейшего сравнительного анализа результатов нормы и патологии использовать в качестве контрольных показателей данные общей группы условно здоровых детей в возрасте 3-10 лет.

У больных с аденоидитом по отношению к показателям контрольной группы статистически значимо снижалась величина  $k_{HP}$  как в общей группе (на 19,2%,  $p=0,0001$ ), так и при разделении пациентов по возрасту: в группе 3 – 6 лет – на 19,2% ( $p=0,0006$ ), в группе 7 – 10 лет – на 17,7% ( $p=0,0006$ ).  $k_{HT}$  среди пациентов с аденоидитом у 25 детей (25%) в возрасте 3-6 лет был ниже значений нормы на 19,5% ( $0,702 \pm 0,054$ )  $p=0,002$ ), а у 17 детей (32,7%) в возрасте 6-10 лет – на 18,2% ( $0,713 \pm 0,047$ )  $p=0,021$ ). Важным преимуществом использованного нами метода является одновременная оценка температурной и прессиометрической составляющей воздушного потока.

Известно, что нормальное функционирование клеток связано с сохранением стабильного мембранного заряда, о величине которого можно судить по их электрофоретической подвижности (ЭФП), определяемой в переменном электрическом поле. Анализ полученных данных показал, что в условиях воспаления наблюдается тенденция к снижению доли подвижных назальных эпителиоцитов, в среднем, на 5%, статистически значимо

изменяется амплитуда колебаний на 21%, и площадь назальных эпителиоцитов на 15%.

При изучении уровней лизоцима и sIgA у обследованных детей выявлено угнетение факторов местной иммунной защиты, которое носило характер тенденции с последующим достаточно быстрым восстановлением их уровней практически до нормальных значений (лизоцим 216,9 нг/мл vs 214,4 нг/мл; sIgA 13,9 мкг/мл vs 13,9) (Табл.1). Поэтому было принято решение о нецелесообразности дальнейшего использования данных показателей в качестве индикаторов оценки тяжести состояния маленьких пациентов и эффективности проводимого лечения

Таблица 1 – Оценка уровня локальных гуморальных факторов

| Гуморальные факторы | Уровень показателей в группах (Me [min;max]) |  |  |
|---------------------|--|--|--|
|                     | Здоровые дети (Контроль), n=30               | Пациенты с аденоидитом до лечения, n=152 | Пациенты с аденоидитом после лечения, n=30 |
| sIgA                | 14,1 [10,4;15,8]                             | 13,4 [13,1;14,4]                         | 13,9 [13,7;14,9]                           |
| Лизоцим             | 217,8 [200,1;233,2]                          | 219,0 [180,8;246,3]                      | 216,9 [211,4;224,5]                        |

При анализе взаимосвязи между анализируемыми переменными для отражения причинно-следственных отношений между показателями выявлены следующие закономерности: kНр имеет высокую обратную корреляцию с затруднением носового дыхания ( $r=-0,72$ ,  $p=0,001$ ) и гипертрофией аденоидов II и III ст ( $r=-0,61$ ,  $p=0,004$ ;  $r=-0,65$ ,  $p=0,001$ ); kНт с признаками воспаления носоглотки ( $r=-0,78$ ,  $p=0,002$ ); площадь эпителиоцитов отрицательно коррелирует с гипертрофией аденоидов II и III ст ( $r=-0,55$ ,  $p=0,035$ ;  $r=-0,59$ ,  $p=0,005$ ); амплитуда колебаний эпителиоцитов имеет обратную зависимость от гипертрофией аденоидов III ст ( $r=-0,57$ ,  $p=0,025$ ). Обратные умеренные корреляции выявлены между уровнем лизоцима, sIgA, амплитудой колебаний эпителиоцитов и признаками воспаления носоглотки ( $r=-0,37$ ,  $p=0,05$ ;  $r=-0,29$ ,  $p=0,05$ ;  $r=-0,45$ ,  $p=0,02$ ); доля подвижных клеток имеет обратные умеренные взаимосвязи с

патологическим отделяемым и признаками воспаления носоглотки ( $r=-0,34$ ,  $p=0,02$ ;  $r=-0,39$ ,  $p=0,04$ ).

Клиническая часть работы подразумевала оценку динамики выраженности основных симптомов у детей с хроническим аденоидитом на фоне двух вариантов проводимой терапии. Сравнительный анализ выраженности основных симптомов показал, что у пациентов 2 группы (лазеротерапия) по сравнению с детьми, получавшими только антимикробную и ирригационно-элиминационную терапию, на 5 день лечения в подгруппах 3 – 6 лет и 7 – 10 лет затруднение носового дыхания отмечали на 5 и 2%, а наличия патологического отделяемого – на 13,6 и 8,6% пациентов меньше, соответственно. На 9 и 15 сутки лечения клиническая картина в обеих группах была практически равнозначной. Через 6 месяцев во второй группе у пациентов в возрасте 3 – 6 и 7 – 10 лет указанные симптомы (затруднение дыхания и патологическое отделяемое) встречались только у 12,5 и 14,7% пациентов против 90,4 и 94,4% в 1 группе. Через 12 месяцев после курса терапии во 2 группе жалобы на затруднение носового дыхания и патологическое отделяемое предъявляли 77,1 и 73,5% пациентов в возрасте 3 – 6 и 7 – 10 лет, соответственно, против 100% детей первой группы. У пациентов 2 группы в обеих возрастных подгруппах уменьшение признаков воспаления отмечалось уже на 5 день лечения. К 9 и 15 дню результаты в группах были сопоставимыми. Однако уже через 1 месяц в 1 группе пациентов катаральные явления были выявлены более чем у половины детей, а через 6 и 12 месяцев – от 90 до 100% пациентов имели признаки воспаления носоглотки. В то время как во второй подгруппе эти явления были зарегистрированы у 12,5 и 14,7%, 77 и 76,5% пациентов в возрасте 3 – 6 и 7 – 10 лет, соответственно, через 6 и 12 месяцев после проведенного лечения. Аналогичные результаты при оценке эффективности терапии получены по динамике изменений размеров глоточной миндалины

Результаты оценки ЭФП назальных эпителиоцитов до лечения, на 5, 9 и 15 сутки терапии демонстрировали, что биофизические характеристики

назальных эпителиоцитов, связанные с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу, нивелировались: сниженная ЭФП восстанавливалась до нормальных значений, что свидетельствует об увеличении отрицательного заряда мембраны и восстановлении цитомембранных свойств клеток. Можно заключить, что проведенные курсы терапии имели положительный эффект на состояние слизистой носовых ходов и восстановлении нормального функционирования назальных эпителиоцитов.

В таблицах 2 и 3 суммированы коэффициенты Херста для данных температуры ( $k_{HT}$ ) и давления ( $k_{HP}$ ) суммарного воздушного потока носового дыхания до лечения, на 5, 9 и 15 сутки терапии.

Таблица 2 - Динамика коэффициентов Херста для данных температуры ( $k_{HT}$ ) суммарного воздушного потока носового дыхания у пациентов с аденоидитом при различных видах лечения

| Срок наблюдения |         | Величина коэффициентов Херста ( $k_{HT}$ ) в разных возрастных группах |                 |                 |                 |
|-----------------|---------|--|-----------------|-----------------|-----------------|
|                 |         | Группа 1 (n=70)  |                 | Группа 2 (n=82) |                 |
|                 |         | 3 – 6 лет n=52   | 7 – 10 лет n=18 | 3 – 6 лет n=48  | 7 – 10 лет n=34 |
| До лечения      |         | 0,830±0,008  | 0,831±0,021     | 0,830±0,009     | 0,831±0,021     |
| После лечения   | 5 день  | 0,835±0,009  | 0,837±0,008     | 0,839±0,007     | 0,847±0,009     |
|                 | 9 день  | 0,839±0,011  | 0,841±0,009     | 0,849±0,01*     | 0,858±0,007     |
|                 | 15 день | 0,843±0,06*  | 0,845±0,008*    | 0,856±0,05*     | 0,871±0,025*    |

Примечание: \*  $p < 0,05$  по отношению к исходным данным

Таблица 3 - Динамика коэффициентов Херста для данных давления ( $k_{HP}$ ) суммарного воздушного потока носового дыхания у пациентов с аденоидитом при различных видах лечения

| Срок наблюдения |         | Величина коэффициентов Херста ( $k_{HP}$ ) в разных возрастных группах |                 |                 |                 |
|-----------------|---------|--|-----------------|-----------------|-----------------|
|                 |         | Группа 1 (n=70)  |                 | Группа 2 (n=82) |                 |
|                 |         | 3 – 6 лет n=52   | 7 – 10 лет n=18 | 3 – 6 лет n=48  | 7 – 10 лет n=34 |
| До лечения      |         | 0,771±0,008  | 0,772±0,116     | 0,771±0,008     | 0,772±0,116     |
| После лечения   | 5 день  | 0,775±0,009  | 0,834±0,115     | 0,798±0,005     | 0,809±0,006     |
|                 | 9 день  | 0,820±0,008  | 0,841±0,110     | 0,851±0,009*    | 0,923±0,008*    |
|                 | 15 день | 0,829±0,021*   | 0,845±0,025*    | 0,947±0,152*    | 0,992±0,063*    |

Примечание: \*  $p < 0,05$  по отношению к исходным данным

Можно отметить, что у детей в группе 2, получавших курс лазеротерапии, наблюдается тенденция к более быстрому и значительному достижению положительного эффекта лечения: показатели кН<sub>р</sub> после лечения как в группе 3-6 лет, так и в группе 7–10 лет оказались выше на 14 и 17% по отношению к соответствующим значениям у детей в 1 группе ( $p < 0,05$ ).

Через 1 месяц после лечения у пациентов 1 группы кН<sub>р</sub> составлял 0,97 в подгруппе 3 – 6 лет и 0,92 в подгруппе 7 – 10 лет. Через 6 месяцев - 0,99, и 1,05. Через 12 месяцев - 1,01 и 0,98, соответственно. Во второй группе через 1 месяц после лечения величина кН<sub>р</sub> составила 0,91 в подгруппе 3–6 лет и 0,89 в подгруппе 7–10 лет. Через 6 месяцев - 0,98 и 0,95, а через 12 - 0,89 и 0,81, соответственно.

Полученные результаты были подтверждены данными динамики клинической симптоматики аденоидита у пациентов. Во 2 группе через 1 месяц после проведенного курса лечения 63,4% обследованных детей не имели признаков воспаления. Через 6 месяцев у 62,2%, а через 12 месяцев у 54,9% детей сохранялось свободное дыхание без отека слизистой, выделений и признаков воспаления, что позволяло отнести их в разряд «неболеющих». Результаты эффективности лечения пациентов 1 группы были не столь позитивными: через 1 месяц после курса терапии всего 20% детей не имели признаков воспаления, через 6 месяцев - 30%, а через 12 месяцев только 25,7% обследованных детей были отнесены в разряд «неболеющих», что оказалось почти в 2 раза меньше, чем среди пациентов 1 группы.

## **ВЫВОДЫ**

1. Для когорты часто болеющих детей от 3 до 10 лет с рецидивирующим аденоидитом, проживающих в регионе Московской области, характерно преобладание пациентов дошкольного возраста (3 – 6

лет) с гипертрофией глоточной миндалины II степени (70-100%), нарушением вентиляции слуховой трубы - (42-78%). Среди возбудителей в регионе преобладают грамположительные кокки (*S.pneumoniae* (31%), *S.aureus* (23%)) с высокой антибиотикорезистентностью и грамотрицательные аэробные палочки (*M.catarrhalis* (15%)), обладающие мультирезистентностью.

2. Универсальные показатели (коэффициенты Херста) для температуры (кНТ) и давления (кНР) носового воздушного потока с возможностью их графического визуального контроля являются информативными количественными индикаторами ЛОР статуса в диагностике аденоидита: при обострении заболевания характерно снижение кНр на 19,2% ( $p=0,0001$ ) и кНт на 18,2% ( $p=0,021$ ) по отношению к показателям здорового ребенка.

3. Электрокинетические показатели назальных эпителиоцитов и уровень гуморальных факторов местной иммунной защиты объективно отражают состояние мукоциллиарной системы в условиях хронического воспаления: доля подвижных эпителиоцитов, средняя амплитуда колебаний и площадь клеток снижаются на 11% ( $89,7\pm 6,9$  vs  $92,6\pm 7,3$ ), 21% ( $7,1\pm 3,1$  vs  $8,9\pm 3,3$ ,  $p<0,005$ ) и 14% ( $45,1\pm 11,3$  vs  $52,4\pm 13,6$ ,  $p<0,005$ ) соответственно. Уровни лизоцима и sIgA в назальном секрете при рецидиве заболевания незначительно снижаются (на 3%) с последующим быстрым восстановлением до нормальных значений на фоне проводимой терапии.

4. Комплексный подход к лечению аденоидитов, включающий наряду с ирригационно-элиминационной терапией дополнительно воздействие низкочастотным лазерным излучением, обеспечивает стабильный положительный эффект: восстановление показателей термоманометрии (кНр  $> 0,98$  vs  $0,81$  при традиционной терапии), увеличение доли подвижных эпителиоцитов до 93-95% (vs 89) и амплитуды их колебаний до 8,9 - 9,5 мкм (vs 8,2 - 9,1), восстановление уровней лизоцима и sIg A. При этом через 1, 6 и 12 месяцев после курса лазеротерапии доля неболеющих

детей составила 64, 62 и 55%, соответственно, vs 20, 30 и 25% при традиционном лечении.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для повышения эффективности лечения аденоидита рекомендуется комплексный подход, включающий санацию полости носа раствором NaCl 0,9% и дополнительное применение низкоинтенсивного лазерного излучения с использованием аппарата лазерного терапевтического «Матрикс»

2. Лазеротерапию рекомендуется проводить через день. Оптимальным является проведение 8 процедур, что, в большинстве случаев, позволяет достичь сохранения положительного эффекта в долгосрочной перспективе (до 12 месяцев)

3. Для диагностики степени нарушения носового дыхания у детей с аденоидитом в амбулаторной практике рекомендуется применение термо-манометрии, поскольку метод является несложным, незатратным, информативным и объективным и может быть легко реализован в условиях существующего оснащения рабочего места врача.

4. При проведении термоманометрии датчики устанавливаются одновременно в правое и левое преддверие носа на глубину 1,0 см, не касаясь стенок полости носа. Далее, пациент, в положении сидя, дышит носом (нефорсированное носовое дыхание) в течение 1 минуты. Регистрация проводится не реже каждые 2 мсек для получения необходимого объема данных.

5. В силу ряда ограничений использования эндоскопического оборудования в амбулаторной практике применение термо-манометрии ЛОР-специалистом и/или педиатром обеспечит доступность диагностической процедуры за счет укорочения времени исследования, объективизации его параметров, возможности частого применения у детей без различных сосудосуживающих интраназальных препаратов и/или дополнительной физической нагрузки.

**ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Егоров В.И., Голубева О.Б., Василенко И.А. Особенности динамики параметров носового дыхания у детей с аденоидитом. **Head and Neck/Голова и шея. -2022.-№10.-С.87-90.**
2. Голубева О.Б., Егоров В.И., Гаращенко Т.И., Василенко И.А., Метелин В.Б. Комплексная термо-манометрия в диагностике параметров носового дыхания у детей с хроническим аденоидитом. **Вопросы практической педиатрии. Вопросы практической педиатрии. Москва. - 2023. - №4-С.27-33. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-27-33.**
3. Голубева О.Б., Егоров В.И., Василенко И.А., Метелин В.Б. Рецидивирующий аденоидит: оценка клеточных и гуморальных факторов назального секрета. **Российская оториноларингология. – 2023. - №5 (126). – С.8-18. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-8-18>**
4. Егоров В.И., Голубева О.Б., Василенко И.А. Новые критерии диагностики и оценки эффективности лечения аденоидитов у детей. **Материалы XI Петербургского форума оториноларингологов России. (26 апреля 2022). - с.33-34.**
5. Егоров В.И., Голубева О.Б., Василенко И.А. Эндоназальная термо- и манометрия носового воздушного потока в оценке эффективности лечения детей с аденоидитом. **Сборник материалов IV Конгресса Национальной Медицинской Ассоциации Оториноларингологов России (1-3 ноября 2022). - С.12-13.**
6. Голубева О.Б., Егоров В.И., Василенко И.А. Оценка параметров носового дыхания у детей с аденоидитом. **Сборник материалов Научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном», памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Ю.М. Овчинникова. (15 марта 2023). - С.23.**
7. Голубева О.Б., Егоров В.И., Василенко И.А. Эндоназальное исследование параметров носового воздушного потока в обследовании детей

с хроническим аденоидитом. Сборник материалов XII Петербургского форума оториноларингологов России (25-27 апреля 2023). - С.29-30.

8. **Голубева О.Б.** Актуальные проблемы науки и техники. Инноватика/Сборник научных статей по материалам XIII Международной научно-практической конференции (14 ноября 2023 г., г. Уфа) / – Уфа: Изд. НИЦ Вестник науки, 2023. – С.110-114

9. **Голубева О.Б.,** Егоров В.И., Гаращенко Т.И., Василенко И.А., Метелин В.Б. Новый подход к диагностике назальной обструкции у часто болеющих детей. Сборник материалов X юбилейного Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество-проблемы здоровья, развития и питания» (14-16 сентября 2023, г. Бостери, Кыргызская республика). – С. 49-50.

10. **Голубева О.Б.,** Егоров В.И., Василенко И.А. Эндоназальное исследование параметров носового воздушного потока в обследовании детей с хроническим аденоидитом. Материалы XII Петербургского форума оториноларингологов России. (25-27 апреля 2023).- с.29-30.

### **Изобретения**

Патент РФ № № 2804728 С1 «Способ оценки эффективности лечения аденоидита у пациентов детского возраста» (Авторы: Егоров В.И., Василенко И.А., Голубева О.Б.), опубликован 04.10.2023, Бюлл. №28.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ГМ - глоточная миндалина

ИК - инфракрасный

НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение

ЭФП - электрофоретическая подвижность