

**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф.ВЛАДИМИРСКОГО»**

На правах рукописи

ГОЛУБЕВА
Ольга Борисовна

**КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
АДЕНОИДИТОВ У ДЕТЕЙ**

3.1.3 - Оториноларингология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Егоров В.И.

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОИДИТОВ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1 Эпидемиология аденоидитов.....	15
1.2. Этиопатогенез гипертрофии глоточной миндалины.....	16
1.3. Клиника гипертрофии глоточной миндалины и аденоидитов	25
1.4 Особенности диагностики аденоидитов у детей на современном этапе.....	28
1.5 Актуальные вопросы лечения аденоидитов.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Объекты и материал исследования	41
2.2.Методы исследования.....	43
2.3 Специальные методы исследования	46
2.4 Методы лечения больных.....	50
2.5 Методы статистической обработки результатов.....	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛЕНИЕМ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ.....	53
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ, ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ ДО ЛЕЧЕНИЯ	62

4.1 Исследование параметров носового дыхания детей с хроническим аденоидитом	62
4.2. Оценка электрокинетической подвижности назальных эпителиоцитов у детей с аденоидитом	71
4.3 Оценка гуморальных факторов локального иммунитета в назальном секрете	75
4.4. Корреляционный анализ клинических данных, показателей носового дыхания и электрофоретической подвижности назальных эпителиоцитов.....	77
ГЛАВА 5. МНОГОФАКТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АДЕНОИДИТОМ.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Рецидивирующие инфекции дыхательных путей у детей не теряют ведущего положения в структуре заболеваемости маленьких пациентов. 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. с соавт., 2021). В когорте детей в возрасте от 3 до 10 лет патология глоточной миндалины (ГМ) встречается в 45 - 62% случаев, а в группе часто и длительно болеющих детей данный показатель доходит до 70%. При этом доля аденотомий в детских лор-отделениях у пациентов с диагнозом «аденоидит, гипертрофия аденоидов» составляет от 50 до 85% (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 основных звеньев патогенеза хронических воспалительных процессов верхних дыхательных путей является назофарингеальная обструкция, которая служит причиной перехода ребенка на способ дыхания ртом. Такая перестройка процесса дыхания вызывает изменение терморегуляции воздушных масс в верхних и нижних дыхательных путях, что снижает защитные возможности организма, способствует осаждению вдыхаемых микроорганизмов на слизистых, их персистенции с развитием хронической рецидивирующей инфекции (Calvo-Henriquez C. et al. 2021; Casey K.P. et al., 2017; Festa P. et al., 2021).

Скрининговая диагностика у детей воспалительных заболеваний глоточной миндалины связана с определенными затруднениями, в основном, с возрастными анатомическими особенностями органа. Стандартная процедура, обычно включающая сбор анамнестических данных, фиксирование жалоб маленького пациента (часто со слов родителей), оториноларингологический осмотр, включая эндоскопию полости носа и

носоглотки, не всегда позволяет получить данные о полной клинической картине и объективизировать общее состояние больного. Ранее специалисты рекомендовали дополнительно использовать пальцевое исследование аденоидных вегетаций, что, однако, имеет свои ограничения, учитывая возможность сокращения констрикторов и сжимание глотки, сопровождающееся уменьшением ее размеров. Не всегда в диагностике и оценке размеров аденоидных вегетаций может помочь рентгенограмма, поскольку данный метод связан с лучевой нагрузкой на ребенка. Важной рекомендацией при обследовании детей с рецидивирующим аденоидитом является проведение акустической импедансометрии, которая помогает выявить осложнения, связанные с функциональными нарушениями слуховой трубы (Гаращенко Т.И., Минаев В.П., 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 затрудненное носовое дыхание с нарушением перемещения воздуха в полости носа. Поэтому, одним из вариантов современной диагностики стало изучение воздушных потоков внутри сложной структуры носа (должны измеряться 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 настоящее время такие данные в медицине используются лишь частично (передняя активная риноманометрия, акустическая риноманометрия) (Шиленкова В.В., Федосеева О.В., 2018).

Глоточная миндалина (аденоиды) является составной частью лимфоэпителиального кольца Вальдейера – Пирогова и относится к одному из периферических органов иммунитета с собственной иммунорегуляторной

областью, контролирующей мукозальный иммунитет. Обзор имеющихся информационных ресурсов последних лет показывает все более бережное отношение к носоглоточной 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; Рязанская А.Г., Юнусов А.С., 2022; Скродерис А.А., 2020; Arambula A. et al., 2021). Тем не менее, аденотомия остается самым распространенным оперативным вмешательством в детской оториноларингологии (Русецкий Ю.Ю., 2018). Основными показаниями к оперативному лечению гипертрофии аденоидов считаются: неэффективность консервативного лечения, тубарная дисфункция, рецидивирующие острые средние отиты с развитием стойкой кондуктивной тугоухости, а также сопутствующие заболевания со стороны нервной системы (энурез, эпилептические припадки и др.) (Крюкова Д.А., Белошангин А.С., 2017; Гаращенко Т.И., 2021).

Современный 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, лечение заключается в назначении топической и системной антибактериальной терапии, а в последние годы, и наряду с назальными глюкокортикостероидами, что не всегда приводит к желаемому результату – восстановлению носового дыхания, снижению склонности ребенка к частым простудным заболеваниям. Кроме того, возникают новые проблемы, связанные с длительным применением интраназальных глюкокортикостероидных средств (сухость, повышенная кровоточивость, атрофические процессы на слизистой оболочке полости носа).

Несмотря на большое количество методик, используемых для лечения аденоидита, проблема диагностики и терапии этого заболевания у детей далека от полного разрешения. Несколько улучшились результаты лечения аденоидитов у детей с разработкой Клинических Рекомендаций, которые позволили значительно упорядочить направленность лечения. Однако, недостаточно прописаны комбинированные программы лечения, включая современные физиотерапевтические реабилитационные программы. Нет персонализированного подхода к лечению аденоидитов с учетом базовых состояний пациента и состояния полости носа, переживающей воспалительный процесс.

Таким образом, необходимость поиска решений данной проблемы обусловлена не только большой частотой встречаемости и склонностью к длительному течению воспалительных заболеваний носоглотки, но и отсутствием оперативных методов незатратной и разноплановой диагностики активности патологического процесса с возможностью оценки контроля эффективности проведенного 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 внутриносевой 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 термометрии 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 представлением 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.

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 пациентов анализ, обобщение и интерпретацию полученных результатов.

Объем и структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах 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.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОИДИТОВ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология аденоидитов

Точную статистику заболеваемости и распространенности только аденоидита сложно выяснить, поскольку аденоидит обычно лечат в контексте регионарного патологического процесса, такого как риносинусит и аденотонзиллярная болезнь. Поскольку аденоидная ткань атрофируется в период полового созревания, аденоидит обычно встречается у детей. Текущая литература не предполагает предрасположенности к полу, расе, региону или социально-экономическому классу при этом заболевании, хотя курение родителей имеет положительную корреляцию аденоидит [6, 7, 23, 28, 122, 126, 140, 164].

Можно сказать, что гипертрофия аденоидов является «детским диагнозом», поскольку аденоидные вегетации в большинстве случаев естественным образом атрофируются и регрессируют в подростковом возрасте [31, 61, 107, 183]. Исследования последних лет показывают, что распространенность гипертрофии аденоидов в мире, в том числе и в России, среди детей и подростков прогрессивно растет, достигая 30-35% [9, 24, 47, 107, 164, 183].

Аденоидит бывает сложно отличить от бактериального синусита у детей. Поэтому статистика синуситов у детей может дать некоторое представление о частоте аденоидитов. По оценкам, дети заболевают от шести до восьми вирусных ОРЗ в год. От пяти до тринадцати процентов этих вирусных инфекций верхних дыхательных путей приводят к бактериальной суперинфекции, что приводит к синуситу с аденоидитом как потенциальному компоненту заболевания [9, 122, 165, 166].

1.2 Этиопатогенез гипертрофии глоточной миндалины

Гипертрофия аденоидов может возникать вследствие инфекционной и неинфекционной этиологии. Многие агенты и патогены могут вызывать воспаление аденоидной ткани. Вирусная инфекция верхних дыхательных путей (ОРИ) часто предшествует острому аденоидиту. В этом состоянии бактериальные патогены могут суперинфицировать ткани и размножаться [14].

Инфекционные причины гипертрофии аденоидов включают как вирусные, так и бактериальные возбудители. Вирусные патогены, связанные с гипертрофией аденоидов, включают аденовирус, коронавирус, вирус Коксаки, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирус простого герпеса, вирус парагриппа и риновирус [42, 85, 109, 175]. Многие виды аэробных бактерий участвуют в развитии инфекционной гипертрофии аденоидов, включая альфа-, бета- и гамма-гемолитические виды *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Chlamydia pneumoniae*. и микоплазменной пневмонии [14, 42, 91, 108, 123, 156]. Виды *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* и *Prevotella* также были идентифицированы как анаэробные организмы, участвующие в инфекционной гипертрофии аденоидов [42, 108, 123]. Также были предложены множественные неинфекционные причины гипертрофии аденоидов, включая гастроэзофагеальный рефлюкс [56, 87], аллергии и воздействие сигаретного дыма [102]. У взрослых гипертрофия аденоидов также может быть признаком более серьезного состояния, такого как ВИЧ-инфекция, лимфома или злокачественное новообразование синуса [102, 140].

Наиболее распространенными бактериальными патогенами, выделенными из образцов аденоидов, являются:

- гемофильная палочка пневмококк
- пиогенный стрептококк золотистый стафилококк [91, 108, 123].

Хронический аденоидит чаще является полимикробной инфекцией и может включать анаэробных возбудителей. Хронический аденоидит часто возникает в результате образования биопленки и это приводит к распространению инфекции в околоносовые пазухи и в нижние отделы дыхательных путей [81, 91, 121, 144, 179].

Считается, что аллергия играет роль в аденоидите и последующей гипертрофии аденоидов. Аллергены, вдыхаемые через нос, контактируют с аденоидной тканью; затем аденоиды будут размножаться, чтобы создать ответ на аллергены и произвести IgA [102, 57]

Хроническое раздражение желудочным соком при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) также может играть роль в развитии аденоидита и гипертрофии аденоидов, особенно у младенцев и детей младшего возраста. [56, 87].

В норме существует устоявшийся баланс между естественной флорой аденоидов и иммунным ответом, однако он может нарушаться при рецидивирующих вирусных и бактериальных инфекциях и колонизации патогенами. Частые инфекции или аллергия в верхних дыхательных путях нередко дают начало гипертрофическим процессам [14, 28, 49, 124, 165, 57].

В последние годы в литературе сформировалось понятие «единый дыхательный путь» (United Airways) [50, 78, 82] – это путь от носовой полости до альвеол, и он считается единой морфологической и функциональной системой, синхронно реагирующей на внешние патогены. Функционирование всех его отделов направлено на оптимизацию параметров вдыхаемого воздуха. Носовая полость, являясь началом единого дыхательного пути, должна обеспечивать определенный уровень сопротивления воздушному потоку. Нарушение носового дыхания ведет к уменьшению глубины вдоха, это вызывает нарушение газообмена [93, 98, 113, 114, 172]. Второй частью единого дыхательного пути является носоглоточная миндалина, участвующая в обеспечении мукозального иммунитета [11, 65, 66, 79, 134]. Гортань является третьей частью единого дыхательного пути. Основной ее защитный механизм

– рефлекторный. Гортань проводит очищение слизистой оболочки дыхательных путей за счет кашлевого толчка. При этом давление воздуха в нижних дыхательных путях начинает превышать силу смыкания голосовых складок, что приводит к открыванию голосовой щели и выбросу патологического содержимого трахеи и бронхов. В результате – давление воздуха падает, и голосовая щель смыкается [78, 119]. Описанный выше механизм наиболее беззащитен в детском возрасте, когда рецидивирующие воспаления носоглоточной миндалины приводят к отсутствию или значительному затруднению носового дыхания [18, 55, 131, 135, 138].

Острый аденоидит часто возникает после вирусной инфекции верхних дыхательных путей (ОРЗ). Бактериальные агенты размножаются и инфицируют аденоиды и окружающие ткани, что приводит к воспалению и увеличению образования экссудата. Симптомы включают ринорею, постназальное затекание, заложенность носа, храп, лихорадку и неприятный запах изо рта [39]. Хронический аденоидит проявляет многие из тех же симптомов, но персистирует в течение не менее 90 дней и часто вызывается полимикробными инфекциями и образованием биопленок [16, 42, 137].

Другой причиной аденоидита являются аллергены окружающей среды или едкое раздражение желудочной кислотой при наличии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни/фаринголарингеального рефлюкса (ГЭРБ/ФЛР) [87].

Любая форма хронического воспаления может привести к разрастанию лимфоидной ткани и последующей гипертрофии аденоидов. Эта гипертрофия может привести к обструкции носовых дыхательных путей, нарушению вентиляции евстахиевых труб, и, как следствие, развитию среднего отита, а также к другим проблемам, таким как синдром апноэ сна [148, 150, 158, 182, 187]. Другие причины гипертрофии аденоидов, хотя и не обязательно воспаление аденоидов, включают первичные злокачественные новообразования синоназа, лимфому и инфекцию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [140].

Аденоиды (носоглоточные миндалины), входящие в состав кольца Вальдейера, представляют собой массы лимфоидной ткани, расположенные на стыке крыши и задней стенки носоглотки. Аденоиды играют важную роль в развитии иммунной системы и служат защитой от инфекций, являясь первыми органами, которые вступают в контакт с респираторными и пищеварительными антигенами (АГ) [143, 147].

Причины гипертрофии аденоидов до конца не известны. Они, скорее всего, связаны с абберрантными иммунными реакциями, инфекциями, воздействием окружающей среды и гормональными или генетическими факторами. Современные знания свидетельствуют о различных связях гипертрофии аденоидов у детей с другими заболеваниями [92, 157]. Гипертрофия аденоидов имеет множество клинических проявлений, частых в детской популяции и сопровождающихся различными сопутствующими заболеваниями [32, 47, 49].

Лимфатическое кольцо Вальдейера состоит из лимфоидной ткани глотки. Кольцо состоит из следующих четырех структур: аденоида, трубных миндалин вокруг отверстий евстахиевых труб, небных миндалин (расположенных между передней и задней миндалинами) и язычных миндалин, расположенных вдоль основания языка, прилегающих к небным миндалинам в язычно-тонзиллярной борозде (Рисунок 1).

Глоточная миндалина расположена в центре носоглотки, прикрепляясь к области, граничащей со сводом и задней стенкой носоглотки. Она лежит задневерхне от границы с задними носовыми отверстиями (хоанами) и сбоку от лимфоидных скоплений, расположенных вокруг носоглоточных отверстий евстахиевой трубы [157, 119].

Впервые анатомическое строение и функцию глоточной миндалины описал немецкий анатом Конрад Виктор Шнайдер В 1661 году. Однако введением термина «аденоидные вегетации» мы обязаны в 1868 году датскому врачу Вильгельму Мейеру, который опубликовал подробное их описание этих

образований, представляя аденоидные вегетации как «мягкие опухолевидные массы носоглотки, которые заполняют пространство над мягким небом».

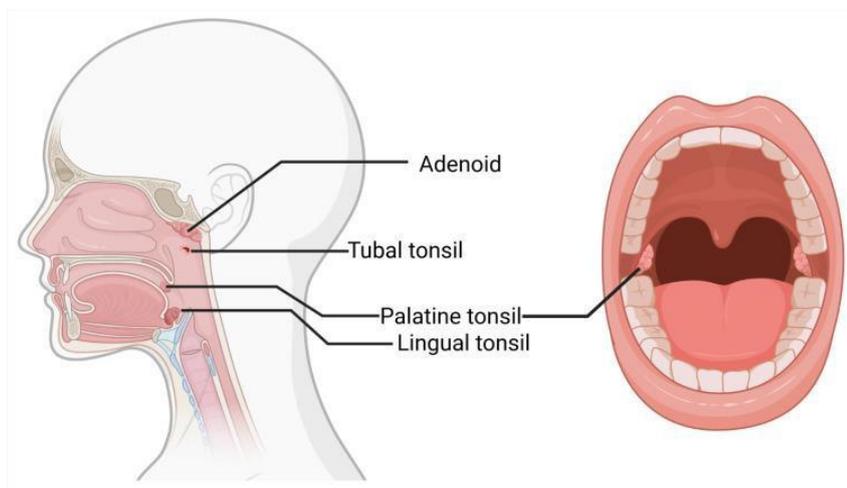


Рисунок 1 - Анатомия кольца Вальдейера. Аденоиды, небные, язычные и трубные миндалины представляют собой лимфоэпителиальные ткани, составляющие компоненты кольца Вальдейера (*Niedzielski A. et al. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance. BMJ Paediatr Open. 2023;7(1):e001710*)

Именно В. Мейер выявил наличие тесной взаимосвязи между гипертрофией аденоидов и такими клиническими проявлениями как заложенность носа, преимущественное ротовое дыхание, нарушение слуха, появление храпа. Им впервые предложен оригинальный метод хирургического лечения аденоидных вегетаций путем их удаления через носоглотку с использованием специального ножа [157].

Развитие глоточной миндалины происходит в раннем эмбриональном периоде: на 4-6 неделе начинает появляться лимфоидная ткань, на 12-14-й неделе гестации происходит ее формирование, а к 28 неделе ГМ приобретает окончательное строение. Несмотря на то, что максимального размера как анатомическая структура ГМ достигает к 4 – 5 годам, наиболее интенсивная функциональная нагрузка происходит в 1,5-3-летнем возрасте ребенка – периода частых контактов иммунной системы с окружающими вирусно-

бактериальными агентами. В период 7-10 лет наблюдается возрастная инволюция ГМ [88, 157, 100].

Анатомически ГМ представляет собой небольшую лимфоидную структуру четырехугольной формы, масса которой не превышает 3,0-3,3 г. и располагается по дорсальной стенке глотки. Площадь ее поверхности, несмотря на весьма ограниченные размеры, многократно увеличивается за счет складок, разделенных бороздами, отрастающими от базальной соединительнотканной оболочки и являющимися опорой для лимфатической ткани. Поверхность ГМ выстлана типичным для дыхательных путей псевдомногослойным реснитчатым столбчатым эпителием, включающим разнообразные типы клеток для реализации секреторной и иммунной функции [15, 147]. В строении ГМ различают эпителиальный слой, базальную мембрану, лимфоидный слой (лимфатические фолликулы и диффузные скопления лимфоцитов), сосудистый и соединительнотканый слой.

Лимфоидные фолликулы (небольшие массы тканей, которые включают скопления воспалительных клеток, в основном В-клеток, окруженных меньшим количеством Т-клеток и дендритных клеток) располагаются на протяжении этих складок слизистой оболочки [5, 34, 90, 139, 141]. Крипты аденоидной ткани имеют вид трубчатых дивертикулов, выстланных многослойным плоским эпителием и сетчатым эпителием с включениями лимфоидных клеток [5, 157].

В реализации иммунных реакций ГМ участвуют разные популяции клеток иммунной системы: натуральные киллеры, Т-лимфоциты и В-лимфоциты.

Роль В-клеток заключается в обеспечении гуморального иммунитета: после созревания в костном мозге, перемещения в лимфатические узлы и выхода в циркуляцию они подвергаются активации антигенами и созревают в эффекторные плазматические клетки, способные секретировать различные классы иммуноглобулинов (антител).

Т-клетки (или Т-лимфоциты) созревают в тимусе. В процессе созревания, отбора и сортировки Т-лимфоциты преобразуются в отдельные функционально опосредованные субпопуляции: Th-клетки – субпопуляция хелперных лимфоцитов сложного состава, объединяющая разные типы хелперов, в том числе, Th0-клетки – наивные лимфоциты с широким спектром их дальнейшего развития под действием ряда индукторов; Th1-клетки - обладают регуляторными функциями, участвуют в воспалительных механизмах, активируют фагоцитирующие и киллерные клетки; Th2-лимфоциты – секретируют ряд локальных медиаторов (напр., интерлейкины - 4, -5, -6, -10, -13), участвуют в гуморальном, аллергическом, противопаразитарном иммунитете; цитотоксические Т-клетки и естественные Т-киллеры – субпопуляция лимфоцитов, способных к уничтожению клеток-мишеней, например клеток, пораженных вирусами [4, 8, 16, 141].

Лимфоидные образования в области носоглотки, представленные тканью глоточной миндалины и диффузными лимфоузлами слизистой оболочки, относят к системе назально-ассоциированной лимфоидной ткани (НАЛТ). Именно эта функциональная структура посредством Т- и В-лимфоцитов, плазматических клеток, антигенпрезентирующих (АПК) и фагоцитирующих клеток отвечает за участие клеточных и гуморальных факторов иммунного ответа на локальном уровне, определяя первичную защитную реакцию организма при микробной инвазии, формируя активность воспалительной реакции, предотвращая развитие аутоиммунного [62, 95, 136, 167, 189].

Наряду с клетками лимфоидного ряда защитную функцию выполняют и поддерживают микроскладчатые М-клетки эпителия глоточной миндалины [10, 65]. В криптах ГМ, представляющих собой многочисленные микроскладки и цитоплазматические полости, располагаются разнообразные клеточные элементы иммунной системы. М-клетки в кооперации с ними активно участвуют в процессах захвата и процессинга антигенов в субэпителиальные слои ГМ [10, 30]. Отмечено, что при хроническом

воспалении в эпителии может снижаться количество реснитчатых и М-клеток [3, 15, 65]. Как только антигены пересекают эпителий, они обрабатываются антигенпрезентирующими клетками [53, 54]. Спектр АПК представлен макрофагами, дендритными клетками и В-лимфоцитами. Благодаря разнообразию рецепторного репертуара на мембране Т- и В-лимфоцитов, эти иммунные клетки способны распознавать огромное количество микробных антигенов и формировать специфический иммунный ответ [8, 64, 139, 169].

Условно, по активности и участию различных клеточных популяций принято различать первичный и вторичный иммунный ответ. Встреча с новым, неизвестным для иммунной системы организма чужеродным антигеном реализуется первичный иммунный ответ, связанный с реакциями распознавания АГ и последующими процессами антигензависимой активации, пролиферации и дифференцировки Т-хелперов [97, 139, 169]. Посредством участия лимфоцитов Т-звена иммунитета происходит стимуляция наивных незрелых В-лимфоцитов, индукция их миграции в зародышевые центры, где происходит дифференцировка наивных клеток в антиген-специфические плазматические лимфоциты, формируется клон В-клетки памяти. Созревшие плазматические клетки начинают продуцировать антитела, необходимые для защиты от конкретного чужеродного АГ, и вместе с клетками памяти мигрируют из зародышевых центров в слизистую оболочку носоглотки. Процесс продукции иммуноглобулинов подразумевает выработку всех 5 классов и включает этапы негативной и позитивной селекции лимфоцитов-продуцентов антител: клетки, синтезирующие низкоаффинные антитела по отношению к запустившему реакцию АГ, подвергаются апоптозу; клетки, реализующие синтез высокоспецифических антител, клонально пролиферируют [64, 79, 134]. При этом основным продуктом плазматических клеток, осевших в слизистой оболочке носоглотки является IgA, уровень которого коррелирует с степенью местной защиты [128, 134, 181].

Повторный контакт с тем же чужеродным АГ приводит к более оперативному и быстрому иммунному ответу при участии клеток-памяти и продукции вторичных антител.

Регулятором функциональной активности иммунных клеток НАЛТ, позволяющим поддерживать гомеостатическое равновесие в реализации локальных иммунных процессов, является апоптоз. Важная роль этого механизма заключается в разрушении и элиминации неспецифических клеток или клеток, имеющих аутореактивную направленность, что позволяет устранить угрозу развития аутоиммунных заболеваний или аберрантной гиперплазии лимфоидных органов [111, 141]. Дисрегуляция апоптоза может привести к аномальной иммунной активации и развитию различных осложнений, в том числе, к таким иммуноопосредованным процессам, хронический аденоидит или риносинусит [34, 122].

Работы последних лет показали различия в клеточном составе основных популяций и субпопуляций лимфоцитов в небных и носоглоточной миндалинах у детей и взрослых, которые свидетельствуют о более активной иммунологической функции носоглоточной миндалины в детском возрасте [53]. Иммунологическая функция носоглоточной миндалины у детей младшего возраста, проявляющаяся развитием аденоидных вегетаций, характеризуется высокой продукцией В-1-клеток с фенотипом CD19+, CD5+, которые быстро продуцируют специфические антитела и активируют цитокиновую функцию CD4+ и Т-клеток, в отличие от В-2-клеток с тем же фенотипом, которые отличаются замедленной активацией. С возрастом количество В-1-клеток снижается. Таким образом, доказано, что иммунологическая активность глоточной миндалины наиболее выражена у детей до 5-летнего возраста [5, 16]. Именно в этом возрасте интенсивно формируется местный иммунитет слизистой оболочки верхних дыхательных путей [8, 95]. Гистологическое и иммуногистохимическое изучение аденоидных вегетаций подтвердило их соответствие вторичным органам иммунитета, основной функцией которых является индукция иммунного

ответа, т.е. воспроизводство иммунокомпетентных клеток в виде клонов с определенной специфичностью [8, 53, 54, 64].

Благодаря мукоцилиарному клиренсу вирусы и бактерии, колонизирующие слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, транспортируются в область глоточной миндалины, которая отвечает реактивной гиперплазией своей лимфоидной ткани, что клинически проявляется в виде аденоидных разрастаний. По существу, аденоиды — это физиологическая защитная реакция одного из органов иммунной системы, который специализирован в отношении патогенной микрофлоры верхних отделов респираторного тракта [17, 140, 160]. По современным данным, глоточная миндалина в состоянии гипертрофии активно генерирует специфически реагирующие клоны лимфоидных клеток памяти и поставляет их в слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, формируя собственный иммунный барьер.

Прогрессирование аденоидных вегетаций способно спровоцировать ряд состояний, связанных с анатомической обструкцией носоглотки, например, СОАС. Кроме того, патологически увеличенная аденоидная ткань не только становится механическим препятствием, затрудняющим носовое дыхание и перекрывающим устье евстахиевой трубы, но и своеобразным «коллектором» возбудителей, очагом воспаления и хронической инфекции, откуда возбудители способны мигрировать в полость среднего уха, вызывая средний отит с серозным или гнойным отделяемым [27, 129, 133].

1.3 Клиника гипертрофии глоточной миндалины и аденоидитов

Размеры глоточной миндалины увеличиваются в первые годы жизни в связи с их активным участием в иммунных механизмах организма [54, 157]. У некоторых больных может развиваться аномальный иммунный ответ, что, в свою очередь, приводит к хроническому воспалению аденоидов, которое затем может распространиться на соседние участки слизистой оболочки, например, носа, придаточных пазух и среднего уха [129, 133]. Хронический

аденоидит обычно развивается в случаях, когда микробные агенты начинают активно функционировать момента включения защитных механизмов иммунной системы [5, 16, 53]. При этом течение рецидивирующей хронической инфекции в глоточной миндалине сопровождается различной степенью ее гипертрофии, осложняя клиническую картину заболевания симптомами обструкции носоглотки и устья евстахиевых труб. Прогрессирующая гипертрофия аденоидов уменьшает или блокирует проходы в верхних дыхательных путях и обычно приводит к долгосрочным последствиям, если это состояние не лечить [59, 105, 135]. Считается, что распространенность этого состояния в педиатрической популяции может достигать 35% [9, 24, 45, 107, 164, 183].

Давно существующий аденоидит с последующей гипертрофией аденоидов может привести к развитию так называемого аденоидного лица или синдрома вытянутого лица. Увеличенные аденоиды могут закупоривать носоглотку и приводить к облигатному ротовому дыханию, что, в свою очередь, может привести к черепно-лицевым аномалиям, включая высокое арочное небо и ретрогнатическую нижнюю челюсть [98, 132].

Наиболее распространенной формой аденоидной болезни является рецидивирующее хроническое воспаление, связанное с гипертрофией. Воспаленная аденоидная ткань обычно покрыта слизисто-гнойным отделяемым с характерным течением секрета по задней стенке глотки [39, 65, 66].

Слизь, находящаяся в дыхательных путях, действует как защитный барьер от проникновения бактерий и вирусов. Функциональная роль слизистой оболочки проявляется реализацией усиленного иммунного ответа, с участием клеточных и гуморальных факторов, после контакта с патогенными агентами. Всякий раз, когда возникает длительное хроническое воспаление, этот барьер повреждается и может явиться основой для возникновения и развития так называемой бактериальной суперинфекции. Микроорганизмы, присутствующие в воспалительных выделениях, способны быстро

размножаться и образовывать биопленку, что затрудняет их удаление иммунной системой хозяина [84, 91, 121, 144, 179].

Бактериальные суперинфекции приводят к усилению симптомов, связанных с АГ, в том числе к повышенному уровню патологического секрета с полостями носа. Сосуществование аллергического ринита с АГ также связано с более тяжелыми симптомами и более длительным персистированием симптомов, включая персистирующий насморк [58, 86, 89]. Замечена некоторая изменчивость и в течение года, когда зимой ГМ в большей степени покрыта патологическим отделяемым, чем летом [58].

Симптомами, сопровождающими хронический аденоидит, являются хронический насморк, заложенность носа, задний носовой затек, храп, изменение характера дыхания с носового на ротовое, неприятный запах изо рта и утренний кашель [163]. Тесная анатомическая взаимосвязь ГМ со структурами носа, околоносовых пазух и среднего уха требует комплексного подхода к проведению отоларингологического осмотра для объективизации клинической картины [52, 75, 76, 168].

Вызывая обструкцию дыхательных путей, гипертрофия аденоидов приводит к различным анатомо-физиологическим нарушениям:

- хроническому синуситу,
- синдрому обструктивного апноэ сна,
- аномалиям развития черепно-лицевой области и прикуса ребенка,
- артикуляционным ошибкам и нарушению нормальной речевой функции,
- отставанию в физическом и интеллектуальном развитии.

В аденоидной ткани больных ХРС выявлено сниженное количество IgA и АПК, что благоприятствует развитию бактериальной инфекции. Размножение бактерий активизирует воспалительную реакцию и гипертрофию аденоидов. Возникает порочный круг, в котором увеличивается частота инфекций, что приводит к увеличению объема аденоидов и появлению клинических симптомов [101].

Дети с гипертрофией аденоидов подвержены риску нарушения развития речи, языка и/или трудностей в обучении в результате кондуктивной тугоухости, которая может возникнуть при персистирующем вторичном выпоте среднего уха [27, 42, 43, 156, 189] Гипертрофия аденоидов также подвергает пациентов риску нарушения дыхания во сне и апноэ во сне, что у детей может привести к поведенческим проблемам, ночному недержанию мочи, легочной гипертензии и связано с психическими расстройствами, такими как депрессия и СДВГ [1, 2, 33, 74, 100].

1.4 Особенности диагностики аденоидитов у детей на современном этапе

Маршрутизация амбулаторных пациентов с аденоидитом на современном этапе является фактором развития осложнений. Дети с диагнозом аденоидит – это пациенты не только лор-врача, но и педиатра. У педиатров пациент с аденоидитом – это «часто болеющий ребенок», который получает лечение согласно протоколу по МКБ-10, J06.9 – «неуточненная острая инфекция верхних отделов дыхательных путей», при этом не проводится качественной диагностики рецидивирующей патологии [52, 57, 75]. В результате такой ситуации повторяющиеся вирусно-бактериальные «атаки» на носоглоточную миндалину провоцируют к распространению инфекции далее на трубную миндалину, на слуховую трубу, что нарушает вентиляцию глоточного отверстия, а это изменяет интратимпанальное давление и способствует клинике тубоотита, экссудативного и катарального среднего отита, что в последнее время имеет тенденцию к росту частоты встречаемости в детском возрасте [13, 23, 24, 27]. Экссудативный средний отит характеризуется как невоспалительное состояние среднего уха, и иногда протекает бессимптомно для родителей достаточно длительное время, пока не становится заметным снижение слуха у ребенка, неспособность правильной речи (такие дети направляются в основном логопедом к ЛОР-врачу) [42, 43, 156]. Еще один результат вирусно-бактериальных «атак» на носоглоточную

миндалину-это блокада естественных выводных соустьев придаточных пазух носа, которая ведет к понижению парциального давления кислорода и нарушению секреторной функции в пазухах и утолщению слизистой оболочки экссудативно-пролиферативного характера, при этом формируются оптимальные условия активного развития бактериальной инфекции [27, 42, 91, 108]. Как зарубежные, так и отечественные авторы подтверждают, что оба заболевания (аденоидит и риносинусит) провоцируя и поддерживая друг друга, формируют единый воспалительный процесс и являются примером и проявлением коморбидного состояния. У 57% детей с рецидивирующим аденоидитом имелось сопутствующая патология-риносинусит [32, 122, 165, 166].

При нарастании у ребенка жалоб на ночной и\или утренний, после сна, кашель (как проявление ретроназального затека), при появлении заложенности носа, храпа во время сна педиатром рекомендуется консультация врача-оториноларинголога. Диагностируемый у такого ребенка аденоидит занимает лидирующие позиции в структуре оториноларингологической заболеваемости у детей в возрасте до 10-ти лет [7, 17, 51, 183], что подтверждается ежегодными медицинскими отчетами, которые освящают структуры пациентов, состоящих на диспансерном учете. И данная группа имеет весомую цифру - от 20 до 73,6 [9, 107].

Симптомы гипертрофии аденоидов в первую очередь связаны с заложенностью носа и дисфункцией евстахиевой трубы. Таким образом, дифференциальный диагноз должен включать другие причины этих неспецифических симптомов, такие как:

- хоанальная атрезия
- стеноз грушевидного отверстия
- аллергический ринит
- острый или хронический синусит
- полипоз носа
- интраназальное энцефалоцеле

- носовой дермоид
- новообразование носоглотки
- злокачественное новообразование носоглотки
- инвертирующая папиллома
- ВИЧ [140]

Наличие значительной и симптоматической аденоидной ткани у молодого человека или взрослого человека должно побудить клинициста более серьезно рассмотреть неопластическую этиологию, а также другие системные этиологии, такие как мононуклеоз или ВИЧ [6, 102, 140].

Заложенность носа — известное проявление многих заболеваний носа, таких как аллергический, инфекционный, гипертрофический и атрофический ринит; острый и хронический синусит; носовые полипы; искривление и перфорация носовой перегородки; опухоли носа и околоносовых пазух; стенотические пороки развития; и психиатрическая заложенность носа. Заложенность носа вызывает ротовое дыхание, вызывая сухость во рту; дизосмия или аносмия с проблемами вкуса; гнусавая речь; головная боль; снижение внимательности; храп; дневная сонливость; и обструктивное апноэ сна [96, 130, 148, 150, 182, 187].

Для оториноларинголога обоснованием для диагностического поиска являются жалобы пациента (или его официальных представителей) на наличие соответствующей симптоматики, клинические проявления заболевания. Диагноз устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, данных физикального и инструментального обследования (риноэндоскопического исследования или рентгенографии носоглотки, или компьютерной томографии) [51, 99, 159, 162, 168]. На сегодняшний день из рекомендованных инструментальных методов обследования — эндоскопическое исследование носоглотки является «золотым стандартом», отвечающим в том числе и требованиям оптимизации процесса взаимодействия врача с маленьким пациентом [19, 25, 67, 125, 142, 171, 178].

Измерение проходимости носовых путей производят с использованием широкого спектра методов и типов оборудования, но нет единого мнения относительно результатов различных клинических исследований назальной обструкции [75, 76, 94, 155, 187].

В зависимости от используемого способа количественной оценки заложенности носа методики исследования носового дыхания разделяют на объемные (волюмометрические), анализирующие скорость воздушного потока (тахометрические), силу звука (фонометрические), давление (прессиометрические), сопротивление структур полости носа проходящей аэродинамической струе (резистометрические).

Основное внимание специалистов сосредоточено на двух методах объективной оценки носовых дыхательных путей: риноманометрии и акустической ринометрии.

Японский стандарт риноманометрии для взрослых и детей Японии был установлен Японским комитетом по стандартизации риноманометрии в 2001 и 2018 годах соответственно. Однако Международный комитет по стандартизации предложил разные стандарты из-за различий в расе, оборудовании и системах социального медицинского страхования. Стандартизация акустической ринометрии у взрослых японцев продвигается в нескольких японских институтах, но международная стандартизация акустической ринометрии еще не началась. Риноманометрия является физиологическим выражением носового дыхания, тогда как акустическая ринометрия является анатомическим выражением [155].

На ранней стадии объективной оценки проходимости носа Zwaardemaker помещал холодное зеркало непосредственно под ноздрю и наблюдал за запотеванием зеркала выдыхаемым носовым потоком воздуха. [191].

Риноманометрия была разработана как превосходный метод объективной оценки носовой проходимости. Риноманометрия

классифицируется как активная или пассивная, кроме того, эти два типа делятся на передние и задние методы [22, 38, 116, 118, 185].

Активная риноманометрия — хорошо зарекомендовавший себя метод объективной оценки носовой проходимости [38, 116]. Пневмотахографические системы широко используются для одновременного измерения скорости носового дыхания и дифференциального трансназального давления между передней ноздрей и задней хоаной спокойного носового дыхания [152, 153].

Передняя активная риноманометрия позволяет измерить постназальное давление в одной носовой полости с закрытой ноздрей вместо ротоглотки от входа в нос до хоан при определенном давлении и получить графическое отображение воздушного потока. Некоторые исследователи считают этот метод более легким, чем активная задняя риноманометрия для клиницистов, и рекомендуют его в качестве стандартного метода [38, 185].

Активная задняя риноманометрия первоначально была стандартным методом из-за ее логической возможности измерения мгновенного двустороннего носового сопротивления. Однако в последние десятилетия этим методом несколько пренебрегали из-за невозможности измерить постназальное давление через ротовую полость [120]

В 1989 году была разработана акустическая ринометрия. Метод отображает последовательные сечения носовой полости и интраназальный объем, измеренный путем отражения звука от оборудования. Выражение ширины носовой полости как объективных носовых дыхательных путей является более простым для понимания, однако тоже имеет определенные ограничения, связанные с расположением и размерами воздушных путей. В сущности, акустическая ринометрия представляет собой статический тест оценки размеров полости носа; а результат не зависит от воздушного потока. Однако метод дополнительно к размеру позволяет определить еще локализацию нарушенного носового дыхания, что оказывает помощь в диагностике заболеваний носа. Метод является менее инвазивным, чем

передняя активная риноманометрия. Широко обсуждаются корреляции между риноманометрией и акустической ринометрией и восприятием заложенности носа пациентами [152, 176].

Пассивная передняя и задняя риноманометрия по сути не считаются физиологическими, поскольку в нос из передней ноздри или из ротоглотки в полость носа принудительно нагнетается искусственный воздух, а затем оцениваются степень нагнетания воздуха через нос. Использование пассивной риноманометрии постепенно сокращается из-за ее неестественности и нестабильности [94].

Расширить возможности ринометрии предлагают с помощью длительного и непрерывного исследования носового потока воздуха - долгосрочной ринометрии [190]. Такое исследование проводится в течение 24 часов и позволяет с новых позиций оценить назальный цикл с получением большого объема данных. На основании полученных результатов носовой цикл классифицируют на 5 типов в зависимости от состояния и отека слизистой: классический, связанный с реципрокным чередованием отека слизистой оболочки с обеих сторон носа, концертный (одномоментное увеличение или уменьшение потока воздуха с обеих сторон носа), односторонний – изменения слизистой только на одной стороне носа, нециклический - без выраженных изменений потока воздуха с обеих сторон носа, и смешанный назальный цикл - с чередованием всех возможных вариантов состояния слизистой [153].

К инновационным подходам оценки заложенности носа является изучение различных характеристик воздушных потоков внутри сложной структуры носа, что позволяет оценить степень заложенности носа, активность заболевания, выявить ранние признаки обострения патологического процесса, проводить контроль эффективности назначаемого лечения [145, 146, 154, 180, 184, 188].

На современном этапе, учитывая возможность технического оснащения лечебных учреждений аппаратами МРТ- и КТ-диагностики, для верификации

гипертрофии глоточной миндалины используют и эти диагностические возможности, что может приводить к получению ребенком необоснованно повышенной лучевой нагрузки [25, 52, 76].

1.5 Актуальные вопросы лечения аденоидитов

Хирургическое лечение предназначено для тех пациентов, у которых максимальная медикаментозная терапия (назальное промывание физиологическим раствором, назальный спрей с кортикостероидами, антибиотикотерапия при бактериальной инфекции) оказалась неэффективной [51, 90, 92].

Аденоидэктомия (без тонзиллэктомии) часто является первым вариантом хирургического лечения у детей из-за тесной взаимосвязи между этими состояниями; его эффективность оценивается в 47–58% [62] Эта процедура особенно полезна детям младшего возраста (младше 12 лет) [18, 80] Лечение ХРС с помощью аденоидэктомии оправдано, поскольку во время процедуры уменьшается как обструктивная ткань дыхательных путей, так и бактериальная биопленка [35, 121].

В современных источниках значительное количество работ посвящается именно консервативным методам лечения. Связывается это с проведенными в начале нашего столетия работами датского ученого P.Brandtzaeg, который призывал с осторожностью относиться к глоточной миндалине, как к важному иммунному органу [44, 45, 95].

Наработанный в последнее десятилетие клинико- морфологический опыт убеждает в необходимости бережного отношения к аденоидным вегетациям особенно у детей младших возрастных групп [4, 5, 41]. То есть, важная физиологическая роль носоглоточной миндалины в создании иммунного барьера слизистых оболочек и регуляции его функции оправдывает органосохраняющую тактику лечения аденотонзиллярной болезни в раннем детском возрасте [28, 83, 117]. При этом не подвергается сомнению необходимость строгого соблюдения показаний к операции,

проводить которую можно, только если возможности консервативного лечения исчерпаны [51]. На сегодняшний день, несмотря на более узкие показания к аденотомии, безусловными считается синдром обструктивного апноэ сна и хронический средний отит у пациентов с аденоидами более II степени [51, 59, 126].

Консервативное лечение патологии носоглоточной миндалины включает системную и местную антибиотикотерапию, противовоспалительную, ирригационно-элиминационную терапию, а также физиолечение. Также, в схемы лечения аденоидитов могут быть включены противоаллергические, иммунокорректирующие препараты, пробиотики, средства растительного происхождения, физические методы, рефлексотерапия, дыхательная гимнастика [20, 21, 36, 40, 46, 48, 60, 103, 104, 106, 110, 149].

Несмотря на это, отсутствует единый стандарт лечения пациентов с патологией глоточной миндалины, существуют лишь «общие принципы лечения» [63, 69]. На практике это приводит к существованию, зачастую, противоположных взглядов на ведение пациентов среди практикующих врачей. Результатом отсутствия согласованности работы врачей смежных специальностей (оториноларингологов, педиатров) является недостаток комплексного наблюдения и лечения пациентов с сопутствующей патологией, течение которой усугубляется патологическим процессом в носоглотке [11, 32]. Появилось большое количество «залеченных пациентов» [24, 32].

Ирригационно-элиминационная терапия. Целесообразность удаления патологического содержимого из носоглотки признана повсеместно. Наиболее физиологичным для выполнения ИЭТ является использование солевого раствора. Для проведения процедур в области верхних дыхательных путей наиболее оптимальной является вода с концентрацией хлористого натрия от 0,8 до 2,5%, [20, 21, 80].

Проведено большое количество исследований, которые доказали целесообразность и рациональность применения гипотонических и

изотонических растворов при различной патологии верхних дыхательных путей [20, 36, 40]. Признано, что положительное действие ирригационных процедур связано с возможностью атравматичного удаления из полости носа избытка слизистых продуктов и/или продуктов воспаления и восстановлением активности физиологических систем слизистой носовой полости [21, 166, 186]. В повседневной практике орошение полости носа солевым раствором используют в качестве вспомогательного средства с целью очищения слизистой оболочки, удаления с ее поверхности медиаторов воспаления, участвующих в реализации воспалительной реакции, повышения устойчивости начальных отделов респираторного тракта к инфекции. Положительные результаты применения этой процедуры продемонстрированы в целом ряде публикаций [40, 41, 149]. Заслуживают внимания данные о влиянии промываний носа солевыми растворами на антимикробную активность носового секрета, содержание в нем лизоцима. В таких исследованиях было показано, что орошение носовой полости изотоническим раствором снижало антимикробную активность носового секрета и локальные уровни лизоцима [37, 167, 186]. Также в источниках имеются сообщения о развитии осложнений при проведении ирригационных манипуляций, поэтому данный метод должен использоваться индивидуально у каждого пациента, а ирригационные техники требуют дальнейшей доработки [103].

Мукорегулирующие средства в консервативном лечении. В комбинации с ирригационной терапией используются мукорегулирующие секретолитические средства. Они обладают дифференцированным действием на продукцию секрета, уменьшают вязкость слизи и позволяют функции ресничек восстановить нарушенный мукоцилиарный транспорт [48, 160]. Муколитические препараты изменяют физикохимические свойства секрета путем уменьшения его вязкости, секретолитические улучшают эвакуацию слизи путем изменения характера секреции, воздействуя на патогенетические звенья воспалительного процесса в носоглотке [65]. Из имеющихся на

сегодняшний день препаратов для достижения данного эффекта рекомендуется карбоцистеин. У детей с клиническими признаками аденоидита он уменьшает выраженность постназального затека и увеличивает вероятность разрешения экссудативного среднего отита, как коморбидного заболевания.

Местная противовоспалительная терапия. Нежелательные побочные реакции, вызываемые приемом системных антибиотиков, поддерживают практический интерес к местному использованию препаратов, направленных на подавление роста микроорганизмов, чаще – антисептиков [41, 46, 48, 112]. Преимуществами их являются: локальная концентрация антисептика в очаге инфекции; относительно небольшое количество препарата; минимальное системное антибактериальное действие; возможность применения препаратов, не используемых для системной терапии; небольшой риск формирования резистентности. Чаще используется 0,01%-ый раствор мирамистина [35, 46]. Также в настоящее время в России имеется 3 зарегистрированных препарата для полости носа на основе антибиотиков (Полидекса, Изофра, Трамицент), и два из них содержат аминогликозиды (неомицин + полимиксин В, фрамицетин), не имеющие природной активности в отношении *S. Pneumonia* [51]. В то же время имеются публикации о том, что, использование антибиотиков для местного лечения рецидивирующих аденоидитов не всегда целесообразно, т.к. существование биопленок бактерий совместно с грибами, не чувствительны к этим препаратам [60, 179].

Современное понимание механизмов формирования хронических заболеваний носоглотки предполагает использование противовоспалительных средств совместно с интраназальными глюкокортикостероидами (ИГКС), которые неоправданно чрезмерно и широко применяются в амбулаторной оториноларингологической и педиатрической практике [26, 60], несмотря на то, что по инструкции производителем противопоказанием к их назначению является наличие нелеченного воспалительного процесса полости носа и носоглотки. Видимо, в связи с этим, имеются работы, рекомендуемые

использовать для консервативного лечения аденоидитов сочетание эндоназального антибиотика + эндоназального ГКС [35, 46]. Из ИГКС только мометазон изучен с позиций доказательной медицины, и рекомендуется в качестве терапии, но - при отсутствии у пациента признаков бактериальной инфекции. И имеется достаточно большое количество работ, подтверждающих уменьшение размеров аденоидных вегетаций с сохранением результата в течение 3х недель после проведенного 6-недельного курса такого лечения [83, 92]. Считается, что эффект назальных глюкокортикостероидов достигается путем снижения количества клеток- компонентов иммунной системы (эозинофилы, Т лимфоциты, клетки Лангерганса, тучные клетки и выделяемый ими гистамин). Также ИГКС, распыляемые в носовой полости, стабилизируют уровни экспрессии молекул адгезии, секреции слизистой оболочки, экстравазации и тканевого отека, понижает чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям, что приводит к уменьшению заложенности носа, ринореи, чихания и зуда в носу. Но, несмотря на имеющиеся данные о применении назального спрея мометазона у детей, на сегодняшний день ни «аденоидит», ни «гипертрофия аденоидных вегетаций», ни «назофарингит» не зарегистрированы как показание к применению ни у одного монопрепарата ГКС для местного применения в России. ИГКС (мометазон) может использоваться у пациентов с аденоидитом, имеющим сопутствующее заболевание аллергический ринит [51].

Перспективные направления консервативного лечения связаны с использованием лизоцима.

Считается, что одним из перспективных направлений консервативного лечения рецидивирующих аденоидитов является включение в схемы лечения лизоцима, представляющего собой фермент мурамидазу [37]. Мурамидаза гидролизует β -1,4 гликозидные связи между основными компонентами клеточной стенки бактерий — N-ацетилмураминовой кислотой и N-ацетилглюкозамином гликополисахарида — и вызывает, таким образом, лизис

ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Второй механизм противомикробного действия лизоцима — катионный. Молекулы лизоцима встраиваются в клеточную мембрану бактерий, образуя в ней поры, что вызывает осмотическую гибель бактериальной клетки. Последние публикации свидетельствуют об антибактериальном и противовирусном действии лизоцима [37, 167]. Кроме того, антимикробное действие лизоцима связано также с его способностью разрушать биопленки патогенных бактерий и грибов [37, 167]. Кроме того, он стимулирует мукоцилиарный клиренс, уменьшает отек и экссудацию слизистой оболочки, способствует восстановлению слизистой оболочки. Лизоцим можно отнести к классу антимикробных белков благодаря способности к мембранотропной активности, что является рациональной альтернативой для назначения антибиотиков при необходимости этиотропного лечения.

Лазерная терапия. Само слово (LASER) – аббревиатура, составленная из начальных букв английской фразы: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, что в переводе означает «усиление света в результате вынужденного излучения» [71, 72]. Понимание первичного механизма и закономерностей взаимодействия НИЛИ (низкоинтенсивное лазерное излучение) с акцепторами внутри клеток в следующей последовательности: поглощение энергии фотона – возникновение локального градиента температуры – высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо – стимулирование Ca^{2+} -зависимых процессов позволило объяснить все известные вторичные эффекты и закономерности, оптимизировать параметры методик и предельно повысить эффективность лазерной терапии [72, 73].

На современном этапе есть необходимость у практикующих врачей в обсуждении всех параметров методики (длина волны, режим работы лазера и его мощность, частота повторения импульсов, экспозиция, площадь воздействия или методика) [71, 73].

Заключая обзор литературных данных, следует отметить, что, по-прежнему, остаются актуальными и требуют решения вопросы

совершенствования методов диагностики назального цикла и повышения эффективности терапевтических лечебных программ, направленных на сохранение носоглоточных миндалин с целью сохранения их физиологических функций.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объекты и материал исследования

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, которые в дальнейшем были разделены на группы по методу лечения.

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 в контрольную группу:

- 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 невключения в исследование:

- отсутствие критериев включения;

- имеющиеся иные причины носовой обструкции (искривление носовой перегородки, врожденные аномалии развития полости носа, околоносовых пазух и\или носоглотки, аллергический ринит, новообразования полости носа и\или носоглотки и др.);

- наличие симптомов острой респираторной инфекции;

- диагностированный экссудативный отит;

- наличие сопутствующих заболеваний у ребенка таких как патология щитовидной железы, онкологические заболевания, гематологические заболевания, аллергия;

- проведение терапии у ребенка по поводу иных состояний;
- отказ родителей\законных представителей и ребенка от участия в исследовании;

Критерии исключения из исследования:

- 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 периодов консервативного лечения аденоидита и динамического наблюдения после проведенного лечения.

2.2 Методы исследования

Обследование и лечение пациентов проводили согласно Клиническим рекомендациям от 2021 г. по коду МКБ-10 «J35.8 – другие хронические заболевания аденоидов и небных миндалин (например, аденоидит)», включающим сбор анамнеза и жалоб больных, методы объективного обследования (стандартный оториноларингологический осмотр с диагностической эндоскопией носа и носоглотки), проведение рутинных лабораторных анализов (общий анализ крови), а также дополнительные методы исследования: бактериологическое исследование, цитологическое исследование назального секрета. Специальные методы исследования включали: изучение параметров носового дыхания и микроэлектрофорез назальных эпителиоцитов.

При сборе анамнеза оценивали время дебюта «назальной» симптоматики, характер изменения симптомов, частоту обострений заболевания, число и периодичность острых респираторных инфекций, признаки сопутствующей патологии (нарушение вентиляции слуховой трубы и т.д.). Отмечали ранее перенесённые пациентом различные сопутствующие заболевания.

Оториноларингологический осмотр пациентов выполняли по традиционной схеме.

Эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки проводили, используя специальное оборудование – педиатрический назофиброскоп фирмы «PENTAX FNL-7RP3» (Япония) без рабочего канала, диаметр дистального конца и вводимой трубки 2,4 мм, изгиб дистального конца вверх-вниз 130°. Перед эндоскопией ребенку и его родителям объясняли технику проведения манипуляции. Анестезия слизистой оболочки полости носа и носоглотки не использовалась, ввиду малого диаметра рабочей части эндоскопического оборудования.

Диагностическая процедура проводилась в положении ребенка сидя на коленях родителя или в лор-кресле (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Эндоскопическая диагностика при осмотре полости носа и носоглотки

Основание фиброскопа держали в правой руке, в левой руке располагался его дистальный конец, с помощью которого осматривали полость носа и носоглотку через обе половины носа. Данные исследования визуализировали на экране. В ходе эндоскопического исследования носоглотки определяли размер аденоидных вегетаций, наличие на их поверхности воспалительных явлений, таких как гиперемия, отек,

патологическое отделяемое, взаимоотношение размеров аденоидных вегетаций и устьев слуховых труб справа и слева. Для оценки степени увеличения аденоидных вегетаций использовали классификацию, предложенную А.Г. Лихачёвым по степени обструкции просвета хоаны тканью носоглоточной миндалины:

I степень – ткань глоточной миндалины прикрывает не более $1/3$ верхней части сошника;

II степень – ткань глоточной миндалины прикрывает от $1/3$ до $2/3$ сошника;

III степень – ткань глоточной миндалины прикрывает более $2/3$ сошника.

В случаях необходимости во время проведения эндоскопического исследования носоглотки, в фиксации самого ребенка и его головы принимали участие родители и медицинская сестра, что давало возможность избежать травм слизистой оболочки полости носа во время исследования при неожиданных ее поворотах.

Назоцитогамму выполняли с использованием «цитощетки», собирая материал вращательными движениями с небольшим нажимом со слизистой оболочки носоглотки, далее полученную клеточную взвесь равномерно распределяли на предметном стекле, проводя вращательные движения «цитощеткой» против часовой стрелки. Полученный мазок фиксировали раствором 96% этанола в течение 15 мин и окрашивали по Романовскому–Гимзе. Микроскопию мазков осуществляли с использованием иммерсионного микроскопа при увеличении 1000 (окуляр $\times 10$, объектив $\times 100$).

При классическом бактериологическом исследовании забор материала со слизистой оболочки носоглотки проводили согласно общепринятым правилам, анализировали состав и структуру микрофлоры, колонизирующей носоглотку у детей с аденоидными вегетациями, определение антибиотикочувствительность/резистентность выделенных штаммов.

Для оценки гуморальных факторов назального секрета (sIgA, лизоцим) ватный тупфер, используемый для приготовления мазков со слизистой оболочки носа, вводили в каждую половину полости носа (общий носовой ход справа и слева) на 2 минуты, после пропитывания назальным секретом помещали в пробирку с 2,0 мл физиологического раствора на 30 мин, после чего жидкость центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость по 0,2 мл разливали в эппендорфы и замораживали при температуре-- 20°C до момента определения исследуемых параметров [30].

Оценку аналитов проводили с использованием набора стандартных реактивов IDK sIgA ELISA (Germany), Lysozyme ELISA (Germany). Результаты учитывали фотометрически на микропланшетном иммуноферментном анализаторе «Stat Fax 4300» (Awareness Technology, США).

2.3 Специальные методы исследований

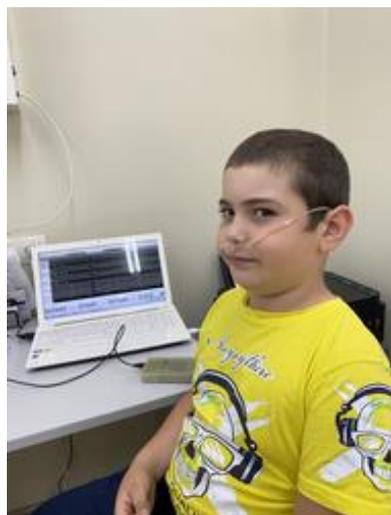
2.3.1 Инструментальный метод оценки параметров носового дыхания

Показатели носового дыхания (температуру и давление) исследовали у детей в динамике (до лечения и через месяц после начала лечения) на основе метода термо-манометрии с применением «Аппарата для диагностики параметров носового дыхания» (ООО «Альтоника», Москва, Россия) (ТУ 944-025-02068901-2015).

Измерения проводили в помещении с постоянной температурой воздуха 20-22°C в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по стандартизации риноманометрической методологии (2004).

Пациенту одномоментно в правое и левое преддверие носа на глубину 1.0 см устанавливали термо- и манометрические датчики, при этом датчики не должны касаться стенок полости носа и должны быть зафиксированы. Далее

пациент, в положении сидя, с закрытым ртом спокойно дышит носом (нефорсированное носовое дыхание) в течение 1 минуты (Рисунок 3).



А



Б



В

Рисунок 3 - Процедура оценки параметров носового дыхания (А), аксессуары к аппарату для диагностики параметров носового дыхания (Б), визуализация записи параметров носового дыхания на экране ноутбука в режиме реального времени (В)

Запись показателей давления и температуры носового воздушного потока производили одновременно, регистрируя данные каждые 2 миллисекунды одновременно для правого и левого носовых ходов в течение 1 минуты.

Далее вычисляли коэффициент Херста для температуры (НТ) и давления (НР) воздушного потока каждого носового хода и средние значения коэффициента Херста для температуры (НТ) и давления (НР) суммарного воздушного потока [53]. Дополнительно динамику анализируемых параметров визуализировали в виде 2D и 3D кривых.

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.

2.3.2 Метод компьютерного микроэлектрофореза назальных эпителиоцитов

Материалом для исследований служил мазок-соскоб со слизистой носоглотки с помощью «цитощеточки» типа D. После взятия материала «цитощеточку» помещали в пробирку с питательной средой 199 (Merck, USA) [77].

Для оценки электрофоретической подвижности назальных эпителиоцитов использовали приборный комплекс «Цито-Эксперт» (ТУ 9443-009-17390471-2016) (Рисунок 4).

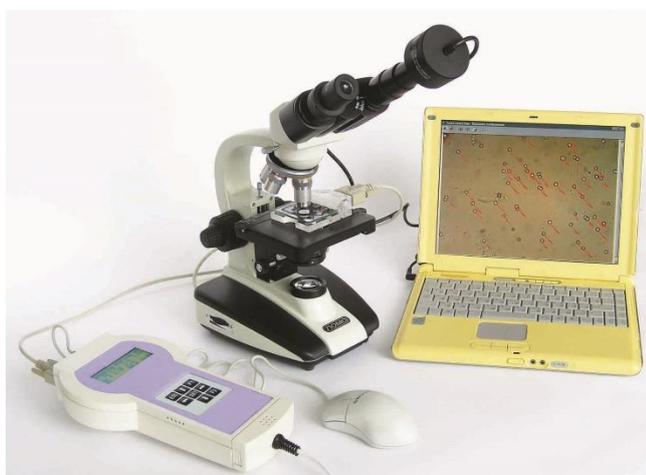
Технология клеточного микроэлектрофореза основана на оперативном измерении величины, пропорциональной эффективному электрическому заряду живых клеток, а именно амплитуды их колебаний в однородном переменном электрическом поле. После создания в электрофоретической камере между графитовыми электродами при подаче на них стабилизированного напряжения с профилем симметричного биполярного меандра, перемещения клеток фиксируются с помощью микроскопа.

Для оценки электрокинетической подвижности 5 мкл взвеси эпителиоцитов помещали в 0,3М раствор сахарозы, далее дозатором (около 40 мкл взвеси клеток) заполняли электрофоретическую камеру.

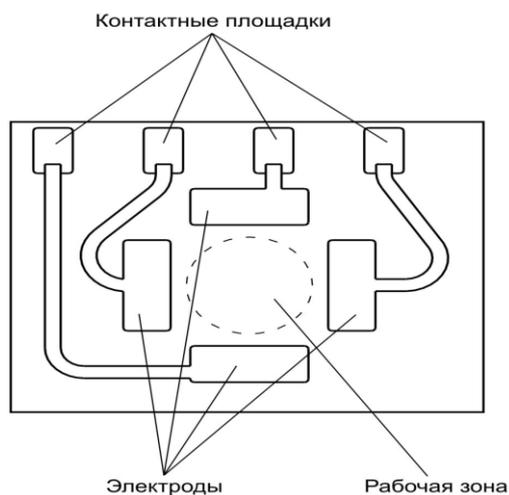
После подачи напряжения на электроды электрофоретической камеры наблюдали 2-3 полных колебания клеток. Запись микроэлектрофореза

эпителиоцитов повторяли трижды для каждой пробы. Особенности биофизических характеристик отдельных клеток и всей популяции оценивали, анализируя следующие параметры:

- среднюю амплитуду колебаний эпителиоцитов и ее стандартное отклонение;
- долю подвижных/неподвижных клеток по отношению к их общему количеству;
- общее число эпителиоцитов в пробе, пригодных к обработке.



А



В

Рисунок 4 - Приборный комплекс для клеточного микроэлектрофореза «Цито-Эксперт» (А), электрофоретическая ячейка (В)

По завершении исследования генерировался отчет, в котором, приводились таблицы амплитуд колебаний, площади проанализированных клеток, и доли подвижных эпителиоцитов.

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.

2.4 Методы лечения больных

Лечебные программы осуществлялись на базе медицинского центра «БИОС», ООО «СТ-БИОС», г. Фрязино, Московской области.

Все пациенты с верифицированным диагнозом аденоидит были разделены на группы по методу лечения.

Комплекс терапевтических мероприятий для первой группы пациентов включал:

- ирригационно-элиминационную терапию (орошение полости носа 2-3 раза в день 0,9% солевыми растворами на основе морской воды (код АТХ: R01AX. Другие назальные препараты) для оптимизации процедуры туалета полости носа, уменьшения выраженности назальных симптомов и создания оптимальных условий для последующего местного применения лекарственных препаратов, содержащих активное действующее вещество;

- местную антимикробную терапию с целью подавления условно-патогенной бактериальной микрофлоры носоглотки осуществляли, применяя топические антибиотики. После очищения полости носа при помощи ирригационно-элиминационной терапии, в каждый носовой ход впрыскивался спрей с фрамицетином ((framycetin) Код АТХ: R01AX08) по 1 впрыску 3 раза в день.

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 следующее лечение:

- ирригационно-элиминационную терапию (орошение полости носа) 2-3 раза в день 0,9% солевыми растворами на основе морской воды (код АТХ: R01AX. Другие назальные препараты) для оптимизации процедуры туалета

полости носа, уменьшения выраженности назальных симптомов, устранения избыточного количества антигенов и создания оптимальных условий для последующего комбинированного воздействия лазерной терапии НИЛИ красного и инфракрасного (ИК) -спектров;

- для лечения использовался аппарат лазерный терапевтический АЛТ «Матрикс» (РУ № ФСР 2007\00589 от 24 октября 2007 г.). После удаления (отсмаркивания или аспирации) из полости носа остаточного количества примененного ранее солевого раствора проводилось непосредственное воздействие на слизистую оболочку в области нижней носовой раковины лазерной излучающей головкой КЛЮЗ (лор-насадка-световод «конус»), с длиной волны 650-670 нм, мощностью 3-5 Вт, в течение 1 минуты в каждую половину носа. Затем комбинированно применялось воздействие ИК-лазерным излучением чрескожно на скаты носа и за угол нижней челюсти в подчелюстную область излучающей головкой ЛО2-2000, длина волны 890-904 нм, мощность 5-7 Вт по 1 минуте последовательно с обеих сторон. Сеансы проводись через день N 8.

Полный курс терапии занимал 15 дней.

2.5 Методы статистической обработки результатов

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% ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛЕНИЕМ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Нами проведен эпидемиологический анализ гендерно-возрастной структуры когорты обследуемых пациентов (152 ребенка), обратившихся за первичной амбулаторной помощью. Рисунок 5 иллюстрирует распределение обследованных детей по полу.

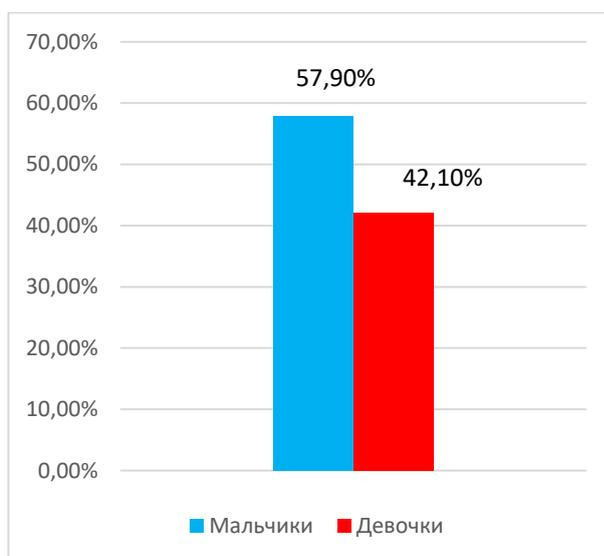


Рисунок 5 - Распределение обследованных детей по полу

Установлено, что большинство обратившихся составляли мальчики (57,9%), у девочек заболевание встречалось в 1,4 раза реже (42,1%).

По возрастному критерию все дети были распределены на 2 подгруппы: подгруппу А составили дети дошкольного возраста – 3 - 6 лет, подгруппу В - младшего школьного возраста – 7 – 10 лет. 100 обследованных детей (65,8%) были в возрасте от 3 до 6 лет и 52 ребенка (34,2%) - в возрасте от 7 до 10 лет (Рис.6).

Результаты анализа свидетельствуют, что в обследованной когорте детей преобладали мальчики, а наиболее часто за амбулаторной помощью обращались родители с детьми в возрасте от 3 до 6 лет.

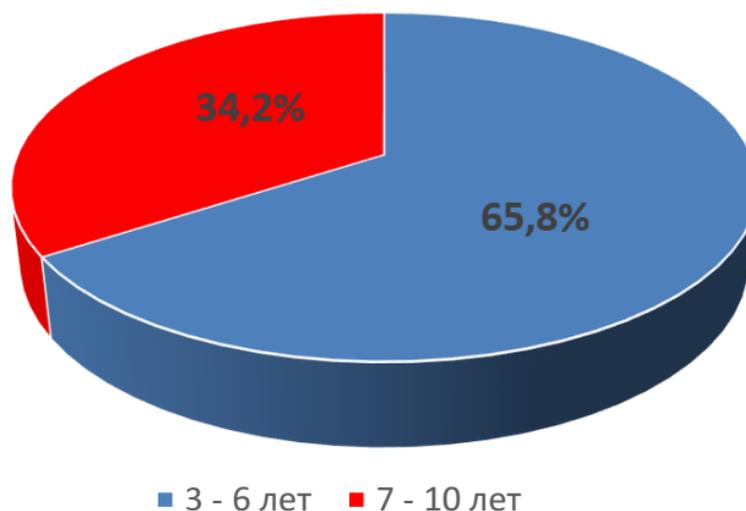


Рисунок 6 - Распределение обследованных детей по возрасту.

Анализ состава клинических групп с учетом гендерно-возрастных особенностей представлен на рисунке 7.

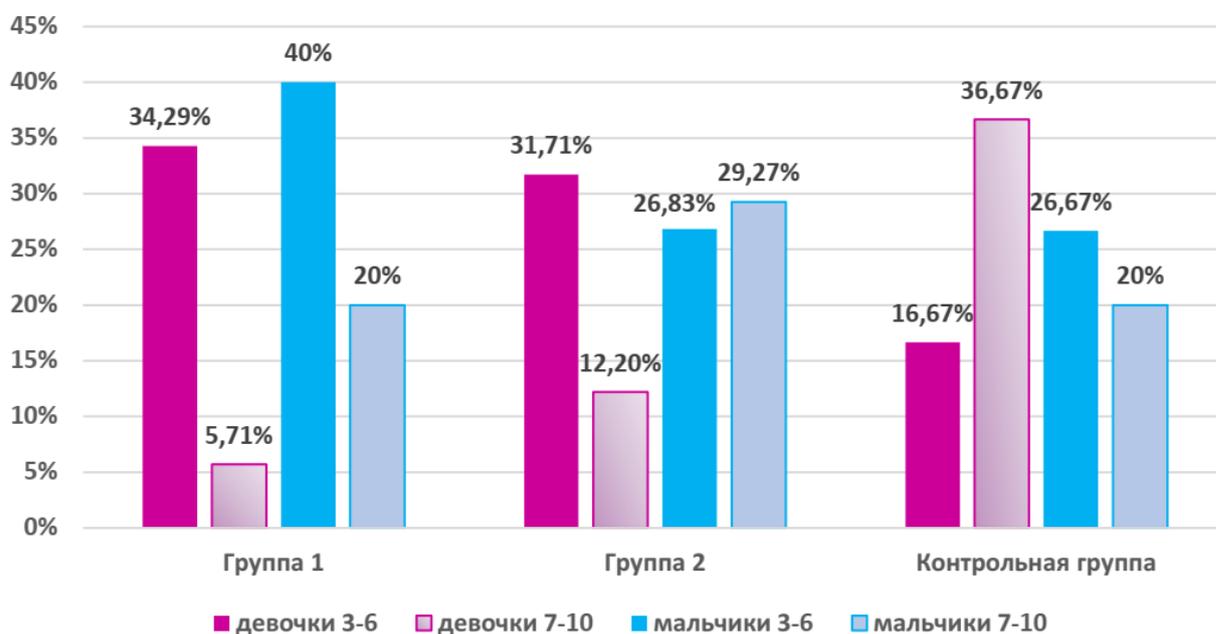


Рисунок 7 - Распределение обследованных детей по полу и возрасту в клинических группах (%)

В контрольную группу вошли 30 детей: 43,3% (5 девочек и 8 мальчиков) – в возрасте 3 – 6 лет, и 56,7% (11 девочек и 6 мальчиков) – в возрасте 7 – 10 лет.

В первой группе подгруппу А составили 52 (74,3%) ребенка (24 девочки (46,1%) и 28 мальчиков (53,8%)); подгруппу В – 18 (25,7%) детей (4 девочки (22,2%) и 14 мальчиков (77,8%)).

Во вторую группу в подгруппу А были включены 48 (58,5%) детей (26 девочек (54,2%) и 22 мальчика (45,8%)); в подгруппу В – 34 (41,5%) ребенка (10 девочек (29,4%) и 24 мальчика (70,6%)).

По составу групп можно заключить, что, если в младшей возрастной группе пациентов дети женского и мужского пола встречались, практически, с одинаковой частотой, то в группе 7 – 10 лет количество мальчиков превышало в 2,5 раза.

В таблице 1 обобщены субъективные жалобы детей и родителей до лечения по результатам опроса.

Таблица 1 – Основные жалобы пациентов/родителей, предъявляемые на амбулаторном приеме, до лечения

Жалобы	Частота встречаемости жалоб с учетом возраста пациентов			
	Группа 1 (n=70), n(%)		Группа 2 (n=82), n(%)	
	3 – 6 лет	7 – 10 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет
Затруднение носового дыхания	70 (100%)	70 (100%)	82 (100%)	82 (100%)
Выделение из носа	70 (100%)	70 (100%)	82 (100%)	82 (100%)
Кашель/покашливание	30 (42,9%)	15 (21,4%)	40 (48,8%)	18 (22%)
Обструктивное апноэ сна	25 (35,7%)	15 (21,4%)	20 (24,4%)	19 (23,2%)
Дискомфорт, заложенность в ушах	21 (30%)	16 (22,9%)	31 (37,8%)	21 (25,6%)
Утомляемость	9 (12,9%)	18 (25,7%)	16 (19,5%)	25 (30,5%)

Анализ жалоб пациентов продемонстрировал, что затруднение носового дыхания и выделения из носа были ведущими причинами, беспокоившими пациентов и их родителей.

Жалобы на покашливание и снижение слуха наблюдались приблизительно одинаково, причем, более, чем у половины у пациентов обеих групп.

При анализе сезонности обращаемости пациентов установлено, что наиболее частая обращаемость наблюдалась в осенне-зимний и весенний периоды и минимальная летом.

Фарингоскопическое исследование показало наличие стекания патологического (слизисто-гнойного или гнойного) отделяемого по задней стенке глотки у всех пациентов в обеих группах.

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 (Таблица 2).

Таблица 2 - Степень гипертрофии глоточной миндалины по данным эндоскопического исследования носоглотки у пациентов

Степень гипертрофии глоточной миндалины	Частота встречаемости признака в возрастных группах			
	Группа 1(n=70), n(%)		Группа 2(n=82), n(%)	
	3 – 6 лет	7 – 10 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет
II степень	47 (67,1%)	48 (68,6%)	55 (67%)	58 (70,3)%
III степень	23 (32,9%)	22 (31,4%)	27 (33%)	24 (29,3)%

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.

В таблице 3 суммированы результаты эндоскопической картины полости носа и носоглотки.

Таблица - 3. Результаты эндоскопической картины полости носа и носоглотки/Выраженность эндоскопических проявлений у пациентов до начала лечения

Признаки	Частота встречаемости признака в возрастных группах			
	Группа 1(n=70), n(%)		Группа 2(n=82), n(%)	
	3 – 6 лет	7 – 10 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет
Патологическое отделяемое на поверхности ГМ	70 (100%)	70 (100%)	82 (100%)	82 (100%)
Отек и гиперемия ГМ	70 (100%)	70 (100%)	82 (100%)	82 (100%)
Частичный/полный блок глоточных устьев слуховых труб	25 (35,7%)	16 (22,9%)	27 (32,9%)	22 (26,8%)

Патологическое отделяемое на поверхности ГМ, отек и гиперемия ГМ были отмечены у всех пациентов в обеих группах. Практически у половины пациентов обеих групп было выявлено нарушение вентиляции слуховой трубы.

Для выявления морфологических и функциональных изменений слизистых оболочек, оценки активности воспалительного процесса и выявления аллергического компонента проводили цитологическое исследование мазков из носа (Таблица 4).

Как видно из таблицы, в риноcitoграммах обследованных 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.

Таблица - 4. Результаты анализа риноцитограммы у пациентов до начала лечения

Клеточный состав	Частота встречаемости показателей риноцитограмм в возрастных группах			
	Группа 1(n=70), n(%)		Группа 2(n=82), n(%)	
	3 – 6 лет	7 – 10 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет
Нейтрофилия	54(77,1%)	47(67,1%)	63(76,8%)	63(76,8%)
Эпителий – умеренное количество	58(82,8%)	57(81,4%)	58(70,7%)	65(79,2%)
Эпителий – большое количество	12(17,1%)	17,6	24(29,2%)	17(20,7%)
Слизь	70(100%)	70(100%)	82(100%)	82(100%)
Флора смешанная – скудное количество	4(5,7%)	4(5,7%)	5(6,1%)	5(6,1%)
Флора смешанная – умеренное количество	61(87,1%)	58(82,8%)	68(83%)	67(81,7%)
Флора смешанная – большое количество	5(7,1%)	8(11,4%)	9(10,9%)	10(12,2%)

Обращают внимание результаты микробиологического исследования. Установлено, что 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%. Кроме того, важно отметить, что в 15% случаев высевалась нормофлора (Таблица 5).

Таблица - 5. Видовой состав возбудителей в носоглотке и частота их встречаемости

Возбудитель	Частота встречаемости (n=152), n(%)
<i>S.pneumoniae</i>	47(30,9%)
<i>S.aureus</i>	35(23,0%)
<i>M.catarrhalis</i>	23(15,1%)
<i>S.pyogenes</i>	12(7,9%)
<i>S.epidermidis</i>	8(5,3%)
<i>P.aeruginosa</i>	5(3,3%)
Нормофлора	23(15,1%)

Исследования по оценке антибиотикочувствительности/резистентности выделенных микроорганизмов (Рисунки 9 - 11) выявили следующие закономерности: грамположительные стрептококки обладали высокой резистентностью по отношению к ванкомицину и линезолиду, умеренной – по отношению к эритромицину, кларитромицину и азитромицину. По отношению к остальным антибиотикам сохраняли достаточно низкую степень резистентности (Рисунок 9).

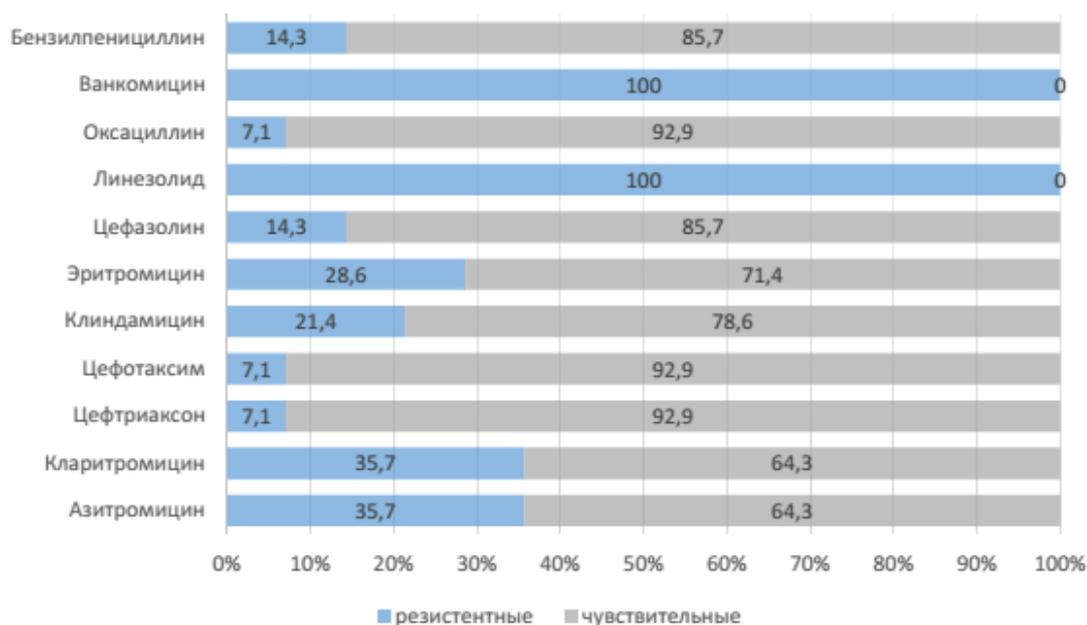


Рисунок 9 - Показатели антибиотикочувствительности/резистентности *S.pneumoniae*

Грамположительные *S.aureus* проявляли высокую резистентность по отношению к бензилпенициллину, ванкомицину и оксациллину при высокой чувствительности к цефазолину (Рисунок 10).

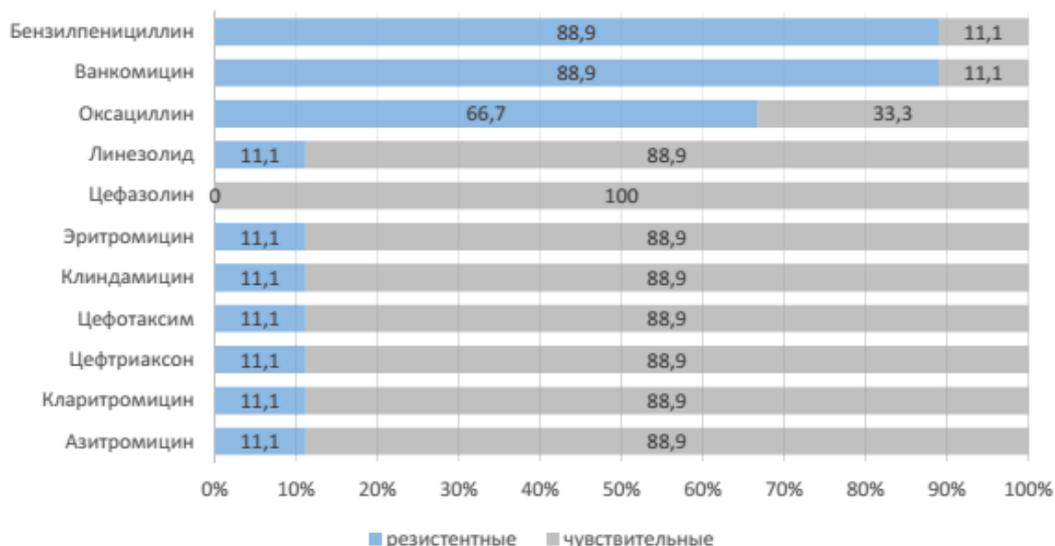


Рисунок 10 - Показатели антибиотикочувствительности/резистентности *S.aureus*

Наиболее резистентными оказались штаммы грамотрицательных аэробов *M.catarrhalis*, проявившие чрезвычайно высокую резистентность к большинству антибиотиков при чувствительности только к эритромицину и цефотаксиму (Рисунок 11).

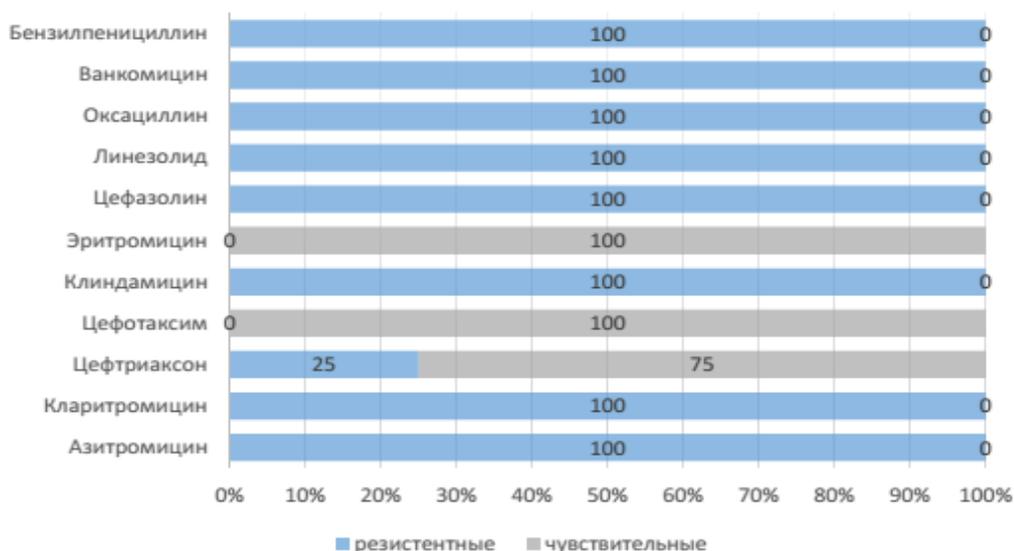


Рисунок 11 - Показатели антибиотикочувствительности/резистентности *M.catarrhalis*

Таким образом, анализ анамнестических данных, жалоб и оценка клинической картины заболевания у детей с хроническим аденоидитом, обследованных в условиях амбулаторного приема, продемонстрировали

характерные особенности проявлений патологического процесса у обследованных нами детей, оказывающие негативное влияние на состояние здоровья и различные сферы жизнедеятельности маленьких пациентов, включая физическое и интеллектуальное развитие.

Клинические группы были сопоставимы по составу (полу и возрасту), предъявляемым жалобам, результатам оториноларингологического осмотра, включая состояние глоточной миндалины до начала лечения.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ, ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ ДО ЛЕЧЕНИЯ

При первичном обращении на амбулаторном приеме все дети с хроническим аденоидитом были дополнительно обследованы с применением специальных диагностических методов для оценки параметров носового дыхания, клеточных и гуморальных факторов назального секрета. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей для получения референсных значений.

4.1. Исследование параметров носового дыхания детей с хроническим аденоидитом

Все анализируемые показатели носового дыхания рассчитывались автоматически на основе данных, регистрируемых в протоколах записи динамики температуры и давления воздушного потока в течение 1 минуты.

Рисунки 12 и 13 демонстрирует примеры протоколов записи температуры и давления воздушного потока в преддверии носа, на основании которых производился расчет количественных показателей - коэффициентов Херста у пациента с хроническим аденоидитом и условно здорового ребенка.

Проиллюстрировать особенности изменения аэродинамики воздушных потоков помогали 2D и 3D визуализации, которые имели достаточно сложную форму, отражающую характер турбулентности при взаимодействии воздушной струи с внутриносовыми структурами.

В качестве примера приводим 2D и 3D-визуализации динамики температуры и давления воздушного потока носового дыхания у здорового ребенка и пациента с рецидивирующим с аденоидитом, построенные на основе

протоколов записи температуры и давления воздушного потока в преддверии носа (Рисунок 14).

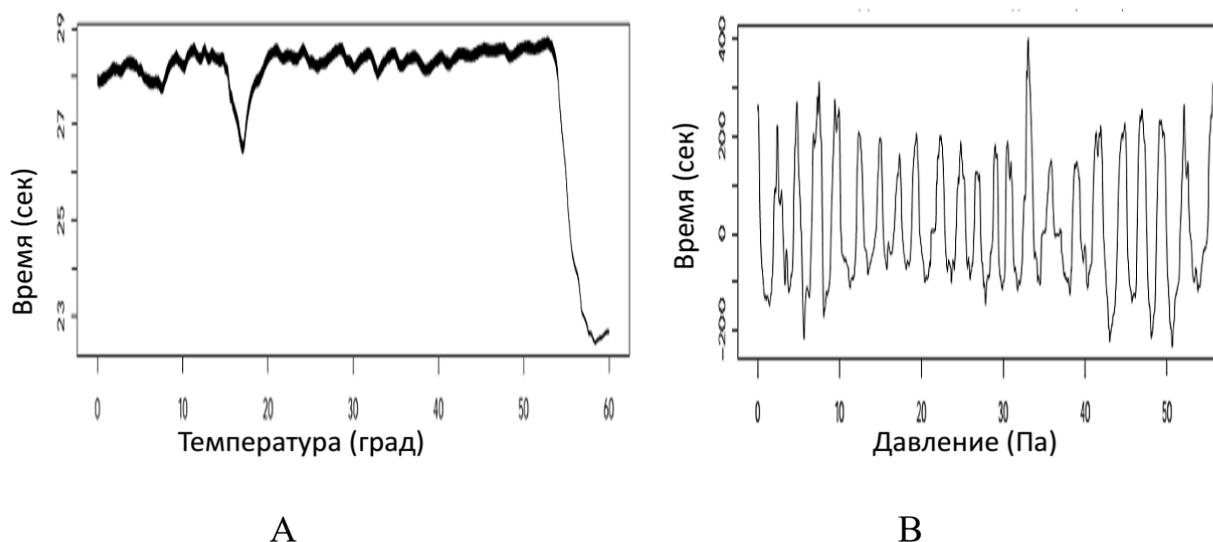


Рисунок 12 – Образцы протоколов исследования показателей носового дыхания у здорового ребенка. А - график переменных температуры воздуха в преддверии носа; В - график переменных давления воздуха в преддверии носа.

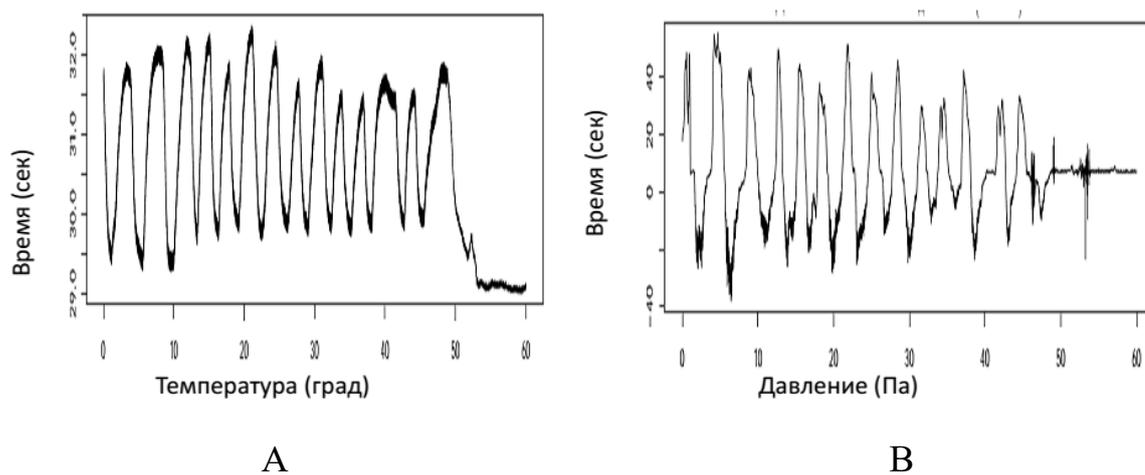
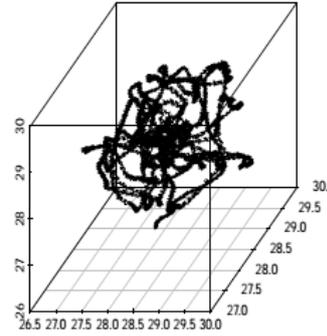
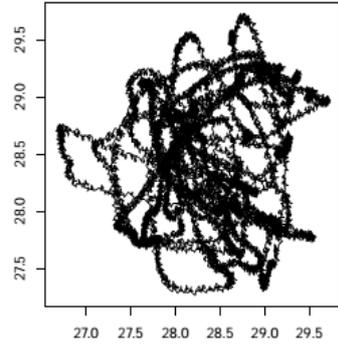


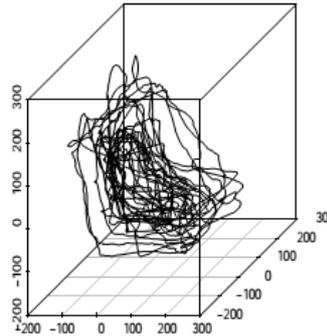
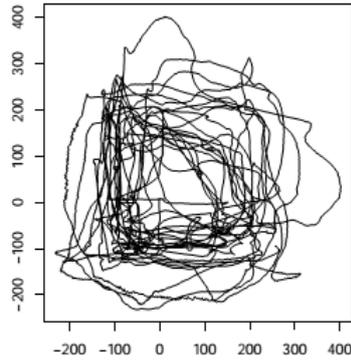
Рисунок 13 – Образцы протоколов исследования показателей носового дыхания у пациента с обострением хронического аденоидита. А - график переменных температуры воздуха в преддверии носа; В - график переменных давления воздуха в преддверии носа.

А

Здоровый ребенок



А



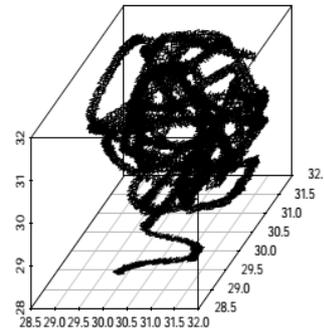
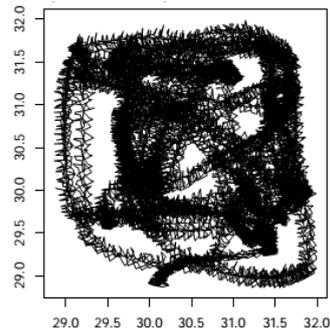
В

1

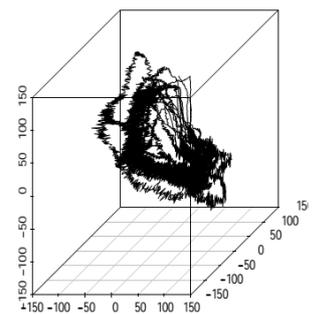
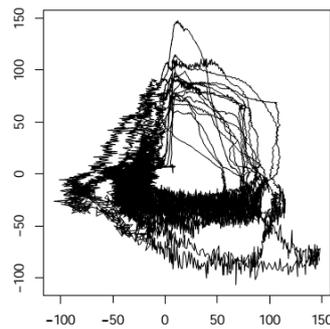
2

Пациент с хроническим аденоидитом

А



В



1

2

Рисунок 14 - 2D и 3D визуализации кривых, отражающих динамику показателей воздушного потока носового дыхания здорового ребенка: А - двумерная фазовая плоскость (1) и трехмерное фазовое пространство (2) температуры воздуха в преддверии носа; В - двумерная фазовая плоскость (1) и трехмерное фазовое пространство (2) давления воздуха в преддверии носа.

Обращает внимание изменение графического изображения процесса носового дыхания в условиях нормы и у больных с аденоидитом. Визуализация динамики характеристик турбулентного потока (температуры и давления), представленная в 2D и 3D форме позволяет выявить особенности векторной, демонстрирующей направление, и фрактальной определяющей размерность множества в метрическом пространстве, составляющих носового дыхания.

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 (Рисунки 15 и 16).

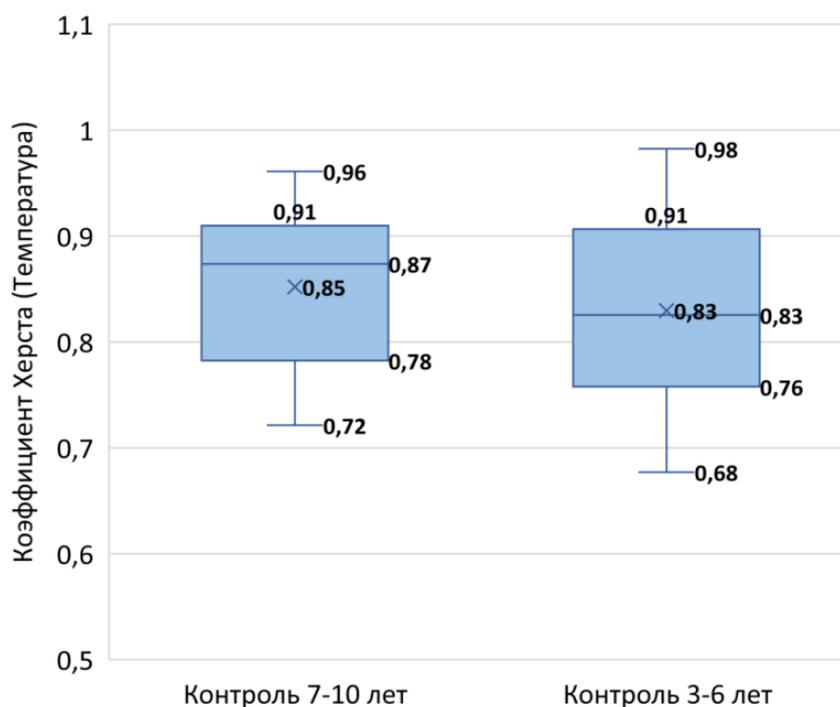


Рисунок 15 - Сравнительный анализ коэффициентов Херста для данных температуры (k_{HT}) суммарного воздушного потока носового дыхания у здоровых контрольной группы в возрасте 3 – 6 лет и 7 – 10 лет.

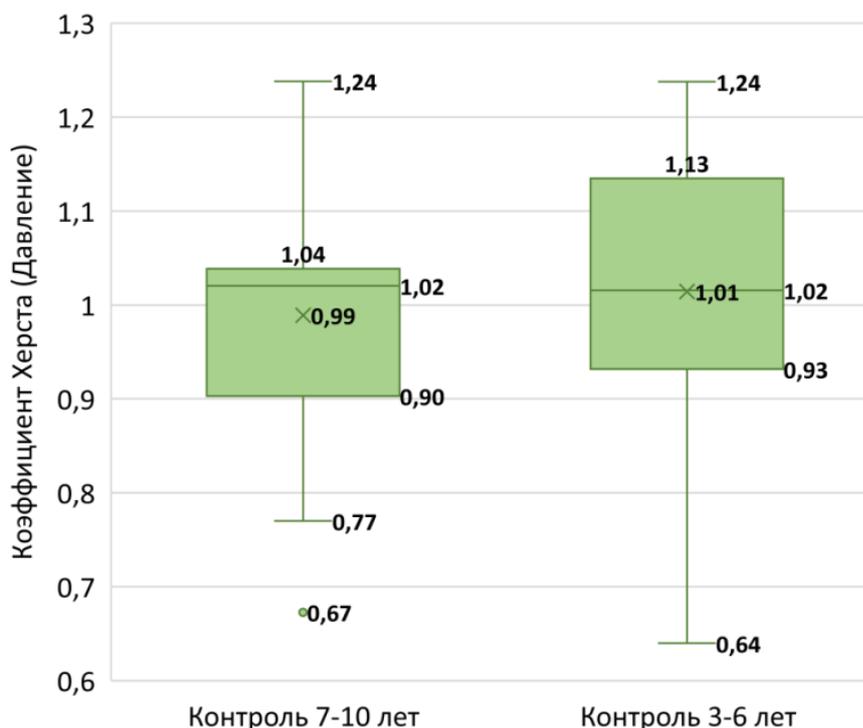


Рисунок 16 - Сравнительный анализ коэффициентов Херста для данных давления (kH_p) суммарного воздушного потока носового дыхания у здоровых детей контрольной группы в возрасте 3 – 6 лет и 7 – 10 лет.

Установлено, что kH_T 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, kH_p 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

В таблице 6 приведена сравнительная оценка результатов исследования показателей температуры (kH_T) и давления (kH_p) воздушного потока носового дыхания H_p у детей с аденоидитом.

Таблица 6 - Сравнительная оценка результатов исследования показателей температуры (кН_Т) и давления (кН_Р) воздушного потока носового дыхания Н_Р у детей с аденоидитом до лечения

Показатели носового дыхания	Выраженность показателей в возрастных группах								Уровни значимости различий между группами (критерий Манна-Уитни)
	Контроль n=30		Пациенты с аденоидитом 3-10 лет n=152		Пациенты с аденоидитом 3-6 лет n=100		Пациенты с аденоидитом 7-10 лет n=52		
	M±σ	Me [min;max]	M±σ	Me [min;max]	M±σ	Me [min;max]	M±σ	Me [min;max]	
Коэффициент Херста, температура (кН _Т)	0,842±0,082 (P1)	0,869 [0,777;0,907]	0,832±0,103 (P2)	0,852 [0,796;0,895]	0,836±0,105 (P3)	0,830 [0,795;0,920]	0,831±0,104 (P4)	0,853 [0,799;0,887]	P2-P1, p>0,05 P3-P1, p>0,05 P4-P1, p>0,05
Коэффициент Херста, давление (кН _Р)	1,00±0,152 (P1)	1,018 [0,944;1,115]	0,772±0,178 (P2)	0,822 [0,614;0,919]	0,771±0,170 (P3)	0,822 [0,62;0,886]	0,772±0,202 (P4)	0,838 [0,547;0,946]	P2-P1, p<0,05 P3-P1, p<0,05 P4-P1, p<0,05

По отношению к показателям контрольной группы статистически значимо снижается величина kH_p как в общей группе больных с аденоидитом (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% ($p=0,0006$).

На рисунке 17 представлены боксплоты, наглядно иллюстрирующие особенности изменений показателя давления воздушных потоков носового дыхания, выраженного в виде HP , у детей с аденоидитом.

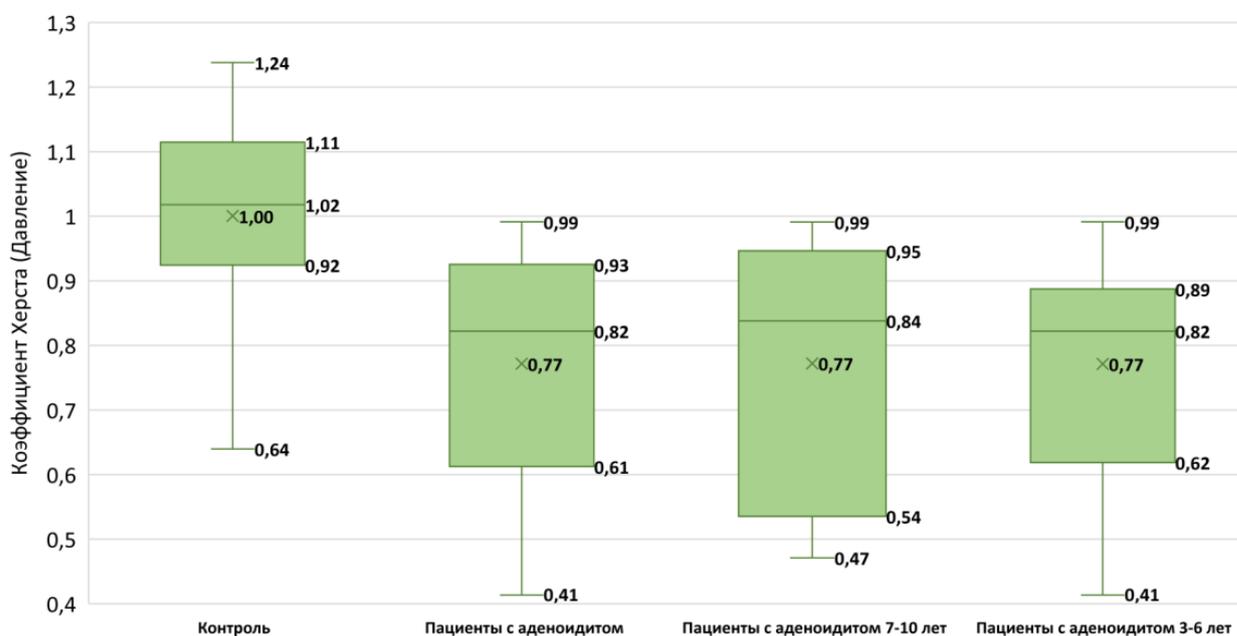


Рисунок 17 - Сравнительный анализ коэффициентов Херста для данных давления (HP) суммарного воздушного потока носового дыхания у детей контрольной группы и пациентов с аденоидитом в возрастных группах 3 – 10 лет, 3 – 6 лет и 7 – 10 лет.

В то же время следует отметить, что результаты расчета среднего коэффициента Херста (kH_T) по данным измерений температуры воздушного потока носового дыхания оказались далеко не однозначными: медианы значений kH_T как в общей группе маленьких пациентов, так и при разделении их по возрасту оставались в диапазоне контрольных величин (0,855, 0,859 и 0,855 vs 0,872) (Рисунок 18).

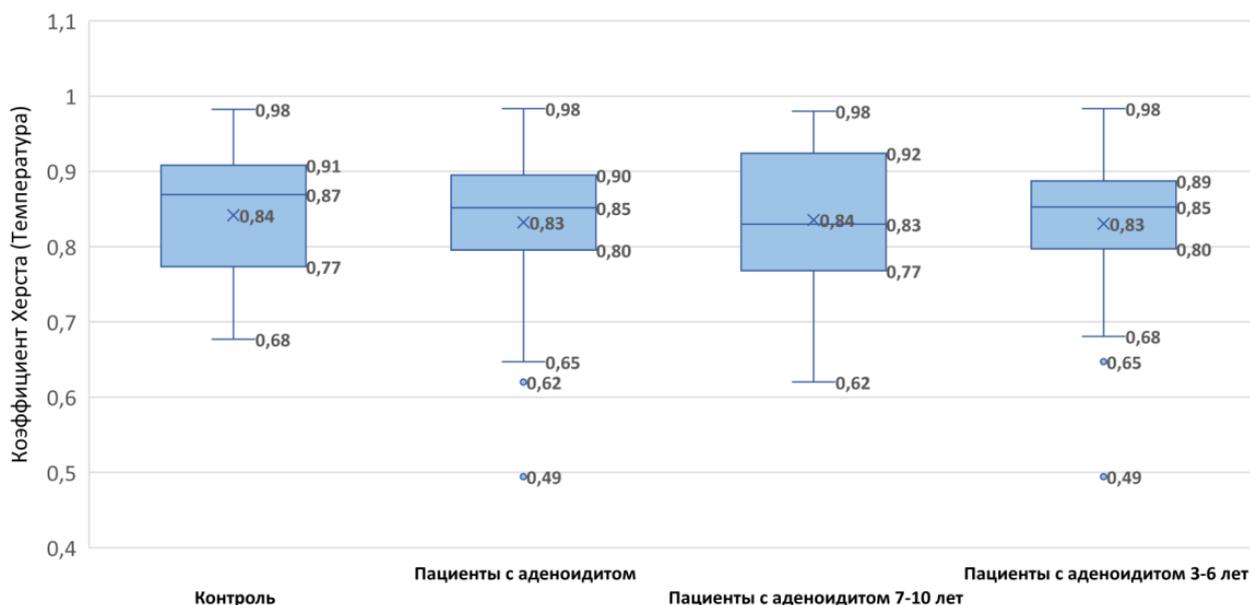


Рисунок 18 - Сравнительный анализ коэффициентов Херста для данных температуры (N_T) суммарного воздушного потока носового дыхания у детей контрольной группы и пациентов с аденоидитом в возрастных группах 3 – 10 лет, 3 – 6 лет и 7 – 10 лет.

Однако проведение персонализированного анализа результатов обследования показало, что среди пациентов с аденоидитом у 25 детей (25%) в возрасте 3-6 лет kN_T 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% ($0,713 \pm 0,047$) $p=0,021$).

Характерно, что у всех детей с более низкими значениями kN_T наблюдались аденоидные вегетации 3 степени. Данный факт свидетельствует о важности индивидуального подхода к проведению диагностических процедур и учета всей совокупности анализируемых показателей носового дыхания.

Очевидно, именно гипертрофические разрастания аденоидов наиболее часто вызывают затруднение носового дыхания, являясь практически самой распространенной причиной назальной обструкции. Хронический аденоидит сопровождается увеличением размера аденоидов, местной и системной воспалительной реакцией, проявлениями назальной непроходимости, что

вызывает непрерывный или прерывистый храп, ротовое дыхание и сухость во рту. При этом, чем больше вегетации, тем больше нарушается кровоснабжение в носоглотке, затрудняется венозный отток и артериальный приток, что приводит к понижению температуры.

Механизм аэродинамики носового воздушного потока остается малоизученным, что, несомненно, требует привлечения различных методов для изучения роли изменения скорости, давления, температуры в субъективном восприятии проходимости носа. Компьютерные 3D-модели позволяют в определенной степени охарактеризовать конвективные турбулентные потоки в каналах нерегулярной формы, плохо поддающиеся точному геометрическому описанию [68, 161, 190].

Важным преимуществом использованного нами метода является одновременная оценка температурной и прессиометрической составляющей воздушного потока. В последнее время специалисты высказывают мнение, что именно изменение температуры слизистой оболочки носа, а не сопротивление, сигнализирует о проходимости носовых ходов. Так, приводятся данные, свидетельствующие, что снижение эндоназальной температуры может отражать активность воспалительных явлений в слизистой оболочке полости носа, однако это требует дальнейшего детального изучения [151, 173, 174, 177].

Предлагаемый способ диагностики не исключает потенциальной возможности ошибок в интерпретации регистрируемых особенностей аэродинамики воздушного потока при развитии заболевания, в то же время полученные результаты позволяют не только объективизировать картину нарушения носового дыхания, но и устранить целый ряд неудобств использования других диагностических методик у маленьких пациентов.

Включение в комплекс диагностических мероприятий метода эндоназальной термо-манометрии у детей с аденоидитом наряду с проведением общего оториноларингологического осмотра и эндоскопического исследования полости носа, может способствовать

выявлению наиболее функционально значимых причин назальной обструкции для принятия решения их последующей адекватной коррекции.

Метод позволяет упростить проведение диагностической процедуры за счет сокращения времени исследования и объективизации его параметров с использованием универсального количественного показателя (коэффициента Херста) для оценки температуры и давления носового воздушного потока и графического визуального контроля, что обеспечивает персонализированную оценку особенностей внутриносовой аэродинамики в режиме реального времени у пациентов детского возраста. А также, при необходимости, персонифицировать план дальнейших симультанных лечебных мероприятий для конкретного пациента.

4.2. Оценка электрокинетической подвижности назальных эпителиоцитов у детей с аденоидитом

Изменение биофизических свойств назальных эпителиоцитов оценивали методом компьютерного микроэлектрофореза.

На рисунке 19 представлены изображения живых клеток, полученные от условно здоровых детей (контрольная группа) и детей с хроническим аденоидитом.

Считается, что в условиях воспаления могут меняться цитоморфологические характеристики эпителиоцитов. Однако мы не обнаружили визуально какой-либо разницы в морфологии живых клеток: популяция в обоих случаях была достаточно гетерогенной по размерам.

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.

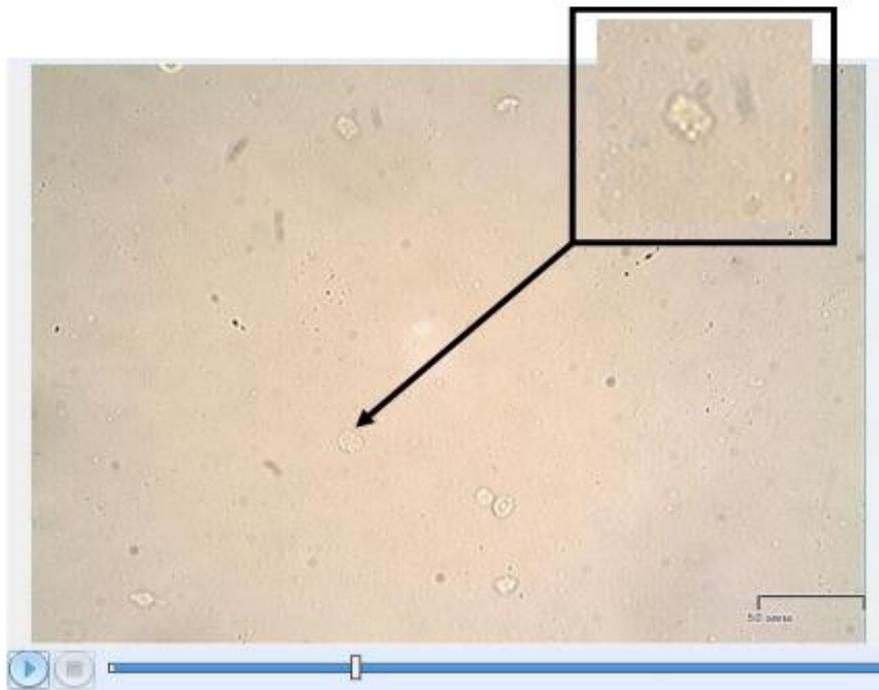
**1****2**

Рисунок 19 - Назальные эпителиоциты здоровых детей (1) и детей с аденоидитом (2).

ЭФП объективно отражает состояние мембраны клеток, их функциональную активность, реакцию на изменение микроокружения. В то же время величина мембранного заряда клетки непосредственно связана с ее метаболическим статусом и косвенно может служить показателем состояния всего организма. Прогрессирование патологических процессов, и воспалительного процесса, в частности, способно менять величины поверхностного заряда мембраны и ЭФП клетки [12, 29, 70].

В таблице 7 суммированы показатели ЭФП назальных эпителиоцитов у условно здоровых детей (контрольная группа) и детей с аденоидитом.

Таблица 7 - Сравнительная оценка результатов исследования ЭФП назальных эпителиоцитов

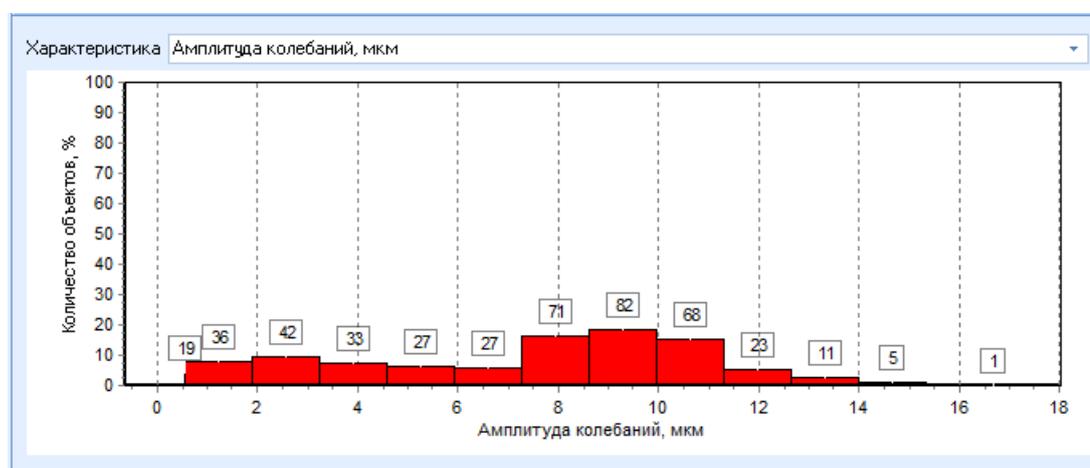
Показатель	Значения показателя в исследуемых группах	
	Контроль (здоровые дети) n=30	Пациенты с аденоидитом n=30
Количество клеток	1239	1487
Доля подвижных клеток (%)	92,6±7,3	89,7±6,9
Площадь клеток, мкм ²	52,4±13,6	45,1±11,3*
Амплитуда колебаний, мкм	8,9±3,3	7,1±3,1*
Нормализованная амплитуда колебаний, мкм*мм/В	6,3±2,2	5,2±2,2*

Примечание: * p<0,005

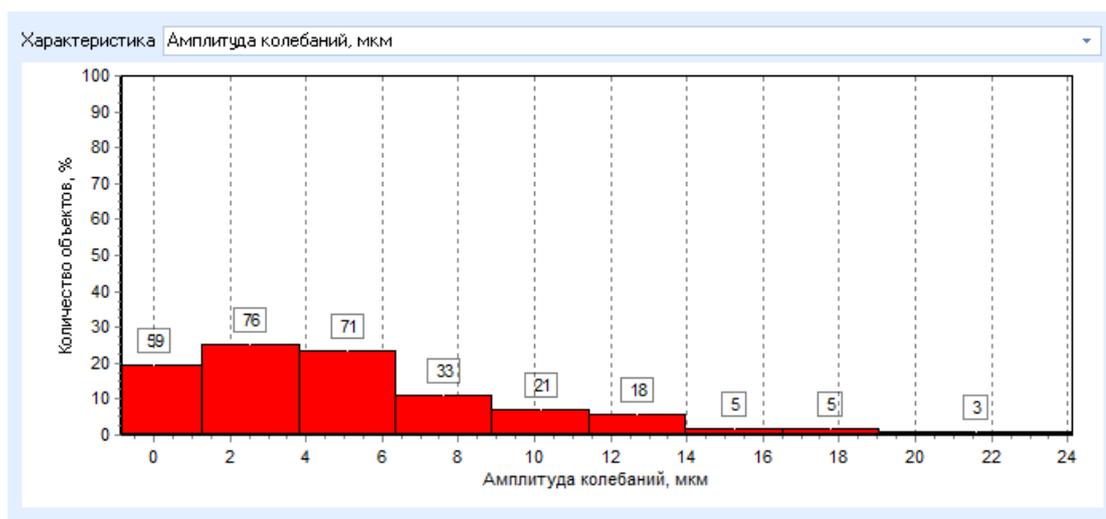
Анализ полученных данных показывает, что в условиях воспаления наблюдается тенденция к снижению доли подвижных назальных эпителиоцитов, в среднем, на 5%. В тоже время статистически значимо изменяется амплитуда колебаний: у детей с аденоидитом амплитуда снижена практически на 21% по отношению к контрольным клеткам. Аналогичные изменения наблюдаются при сравнении нормализованной амплитуды колебаний. Необходимо отметить изменение еще одного клеточного показателя: снижена площадь назальных эпителиоцитов на 15%.

Нами не было выявлено статистически значимой разницы между показателями электрофоретической подвижности эпителиоцитов в возрастных группах 3 – 6 и 7 – 10 лет. Основываясь на этих результатах, было принято решение для проведения дальнейших исследований использовать данные общих групп в возрасте 3-10 лет как для условно здоровых детей, так и для детей с аденоидитом

Популяция назальных эпителиоцитов как у здоровых детей, так и у детей с аденоидитом является достаточно гетерогенной, что хорошо иллюстрирует рисунок 20.



Здоровые дети



Пациенты с хроническим аденоидитом

Рисунок 20 - Гистограммный анализ электрофоретической подвижности назальных эпителиоцитов здоровых детей и детей с аденоидитом до лечения

Характерной особенностью ЭФП популяции назальных эпителиоцитов в условиях воспаления является сдвиг гистограммы влево, с увеличением доли клеток, обладающих низкой подвижностью с амплитудой колебаний преимущественно в диапазоне 0 до 6 мкм. Для клеток здоровых детей распределение внутри популяции является более равномерным, большая часть клеток обладает амплитудой 6-12 мкм.

Зарегистрированные нами изменения биофизических характеристик назальных эпителиоцитов, по-видимому, связаны с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу.

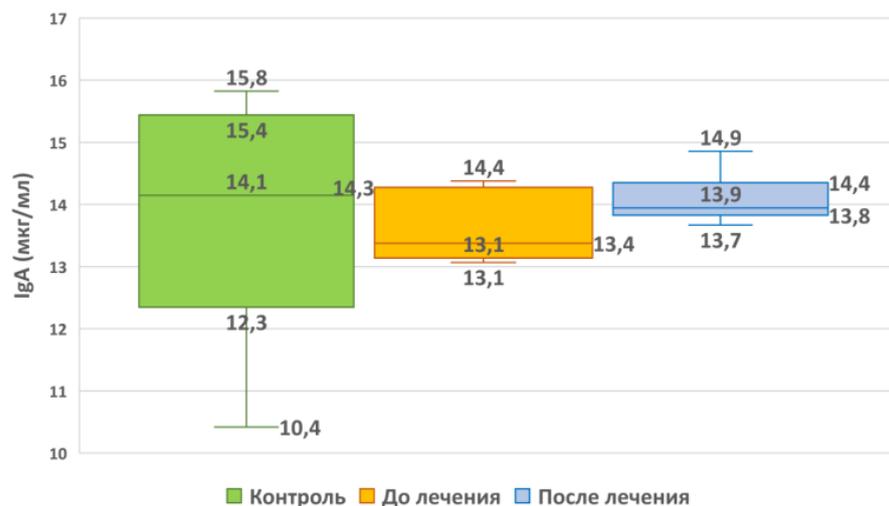
Не исключено, что снижение ЭФП связано с адсорбированными на мембране назальных эпителиоцитов антигенами микроорганизмов и антителами. Такая нагрузка на мембрану вызывает снижение отрицательного заряда мембраны.

Полученные нами результаты свидетельствуют о негативном влиянии провоспалительных факторов на цитомембранные процессы и изменение поверхностного заряда клеток. Подобные изменения могут способствовать нарушению защитных функций эпителиоцитов, вызывая хронизацию заболевания и персистенцию его возбудителей.

4.3 Оценка гуморальных факторов локального иммунитета в назальном секрете

При изучении уровней лизоцима и sIgA у обследованных детей было выявлено их некоторое (статистически незначимое) снижение на исходном уровне - при обострении хронического воспалительного процесса на этапе обращения к врачу (Рисунок 21, Таблица 8).

А



В

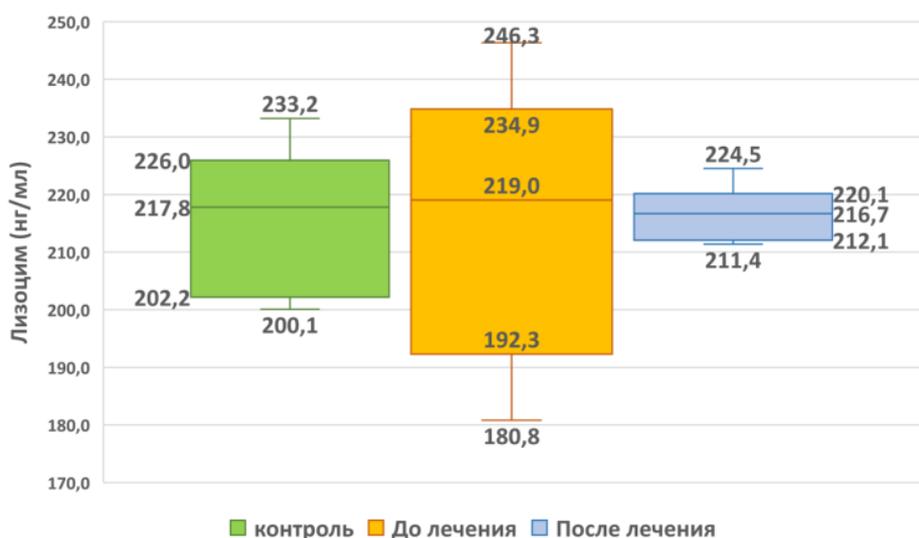


Рисунок 21 - Динамика уровней IgA (А) и лизоцима (В) в составе назального секрета у здоровых детей и детей с аденоидитом до и после лечения

Таблица 8 – 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
Секреторный иммуноглобулин А (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]

Нами не выявлено достоверной разницы между исходными показателями уровня гуморальных факторов назального секрета в различных возрастных подгруппах пациентов с аденоидитом. Данный факт показал нецелесообразность их отдельной интерпретации.

Учитывая, что выявленное нами угнетение факторов местной иммунной защиты носило только 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), было принято решение о нецелесообразности дальнейшего использования данных показателей в качестве индикаторов оценки тяжести состояния маленьких пациентов и эффективности проводимого лечения.

Нарушение нормального функционирования факторов локального иммунитета носоглотки, включая неспецифические и специфические гуморальные факторы (лизоцим и sIgA) является одним из основных звеньев патогенеза хронического воспаления носоглотки. Наличие дисфункции мукоцилиарной системы на фоне дефицита местных иммунных факторов способствует рецидивированию воспаления в слизистой оболочке дыхательного тракта.

4.4 Корреляционный анализ клинических данных, показателей носового дыхания и электрофоретической подвижности назальных эпителиоцитов

Наличие взаимосвязи между анализируемыми переменными для отражения причинно-следственных отношений между показателями оценивали с использованием коэффициента корреляции r-Пирсона в лаборатории медицинской статистики ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Рисунок 22 представляет корреляционную матрицу анализируемых показателей у детей с хроническим аденоидитом.

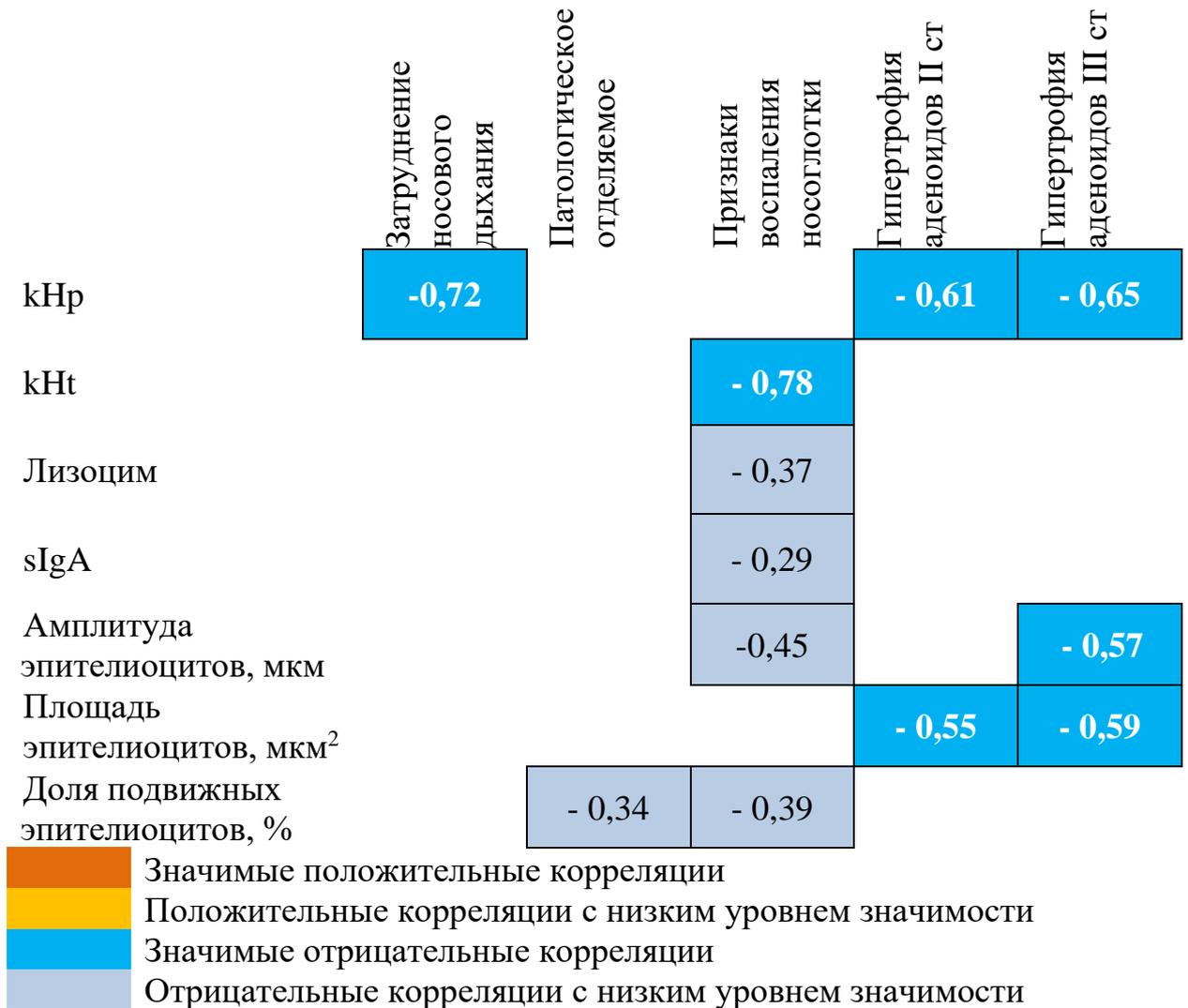


Рисунок 22 – Корреляционная матрица сравнения основных клинических данных, показателей носового дыхания и электрофоретической подвижности эпителиоцитов.

Нами выявлены следующие закономерности: коэффициент Херста для давления (kHp) имеет высокую обратную корреляцию с затруднением носового дыхания ($r=-0,72$, $p=0,001$) и гипертрофией аденоидов II и III ст ($r=-0,61$, $p=0,004$; $r=-0,65$, $p=0,001$); коэффициент Херста для температуры (kHt) 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 ($r=-0,34$, $p=0,02$; $r=-0,39$, $p=0,04$).

Резюмируя представленные данные, можно заключить, что новые показатели, полученные с использованием отечественных технологий термоманометрии и микроэлектрофореза отражают уровень воспалительного процесса, степень затруднения дыхания и объективно соответствуют тяжести состояния ребенка. Полученные результаты дают веское основание считать данные технологии перспективными для их продвижения в практику врача-оториноларинголога первичного звена оказания специализированной помощи.

ГЛАВА 5. МНОГОФАКТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АДЕНОИДИТОМ

Все первично обследованные дети были когортным способом разделены на 2 группы в соответствии с комплексом проводимых терапевтических мероприятий.

Пациентам первой группы проводили ирригационно-элиминационную терапию орошением полости носа 2-3 раза в день 0,9% соевыми растворами на основе морской воды и местную антимикробную терапию путем впрыскивания в каждый носовой ход спрея с фрамицетином 3 раза в день курсом 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 2-3 раза в день 0,9% соевыми растворами на основе морской воды с последующим комбинированным воздействием лазерной терапии НИЛИ красного и инфракрасного спектров по стандартной методике сеансами проводись через день в течение 15 дней.

Обследование пациентов проводили до лечения, на 5, 9 и 15 день лечения, через 1, 6 и 12 месяцев после курса терапии.

Клиническая часть работы подразумевала оценку динамики выраженности основных симптомов у детей с хроническим аденоидитом на фоне двух вариантов проводимой терапии (Таблица 9 и 10).

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 и 7 - 10 лет затруднение носового дыхания отмечали на 5 и 2%, а наличие 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.

Таблица 9 – Сравнительные результаты динамики затруднения носового дыхания у детей с аденоидитом при различных видах лечения

Срок исследования		Частота встречаемости признака в возрастных группах пациентов n(%)			
		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		52(100%)	18(100%)	48(100%)	34(100%)
После лечения	5 день	33(63,5%)	11(61,1%)	28(58,3%)	20(58,8%)
	9 день	7(13,5%)	3(16,7%)	6(12,5%)	5(14,7%)
	15 день	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
	1 месяц	33(63,5%)	11(61,1%)	2(4,2%)	2(5,9%)
	6 месяцев	47(90,4%)	17(94,4%)	6(12,5%)	5(14,7%)
	12 месяцев	52(100%)	18(100%)	37(77,1%)	25(73,5%)

Таблица 10 – Сравнительные результаты динамики патологического отделяемого у детей с аденоидитом при различных видах лечения

Срок исследования		Частота встречаемости признака в возрастных группах пациентов n(%)			
		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		52(100%)	18(100%)	48(100%)	34(100%)
После лечения	5 день	10(55,6%)	23(47,9%)	16(47,0%)	20(58,8%)
	9 день	3(16,7%)	5(10,4%)	4(11,8%)	5(14,7%)
	15 день	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
	1 месяц	10(55,6%)	2(4,2%)	2(5,9%)	2(5,9%)
	6 месяцев	17(94,4%)	6(12,5%)	5(14,7%)	5(14,7%)
	12 месяцев	18(100%)	37(77,1%)	25(73,5%)	25(73,5%)

Через 1 месяц после терапии в группе 2 положительный эффект лечения у пациентов в возрастных подгруппах сохранялся у 95,8 и 94,1% случаев, в то время как в группе 1 более 50% обследованных лиц поступили с жалобами на

затруднение носового дыхания и патологическое отделяемое. 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.

Результаты эндоскопического обследования пациентов в динамике наблюдения приведены в таблице 11 и рисунке 23.

Таблица 11 – Динамика признаков воспаления носоглотки по данным эндоскопии носоглотки у детей с аденоидитом при различных видах лечения

Срок исследования		Частота выраженности воспалительных явлений, n(%)			
		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		52(100%)	18(100%)	48(100%)	34(100%)
После лечения	5 день	10(55,6%)	27(56,2%)	20(58,8%)	20(58,8%)
	9 день	3(16,7%)	5(10,5%)	4(11,8%)	5(14,7%)
	15 день	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
	1 месяц	11(61,1%)	2(4,2%)	2(5,9%)	2(5,9%)
	6 месяцев	17(94,4%)	6(12,5%)	5(14,7%)	5(14,7%)
	12 месяцев	18(100%)	37(77%)	26(76,5%)	25(73,5%)

Как видно из таблицы для 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 (Рисунки 23 и 24).

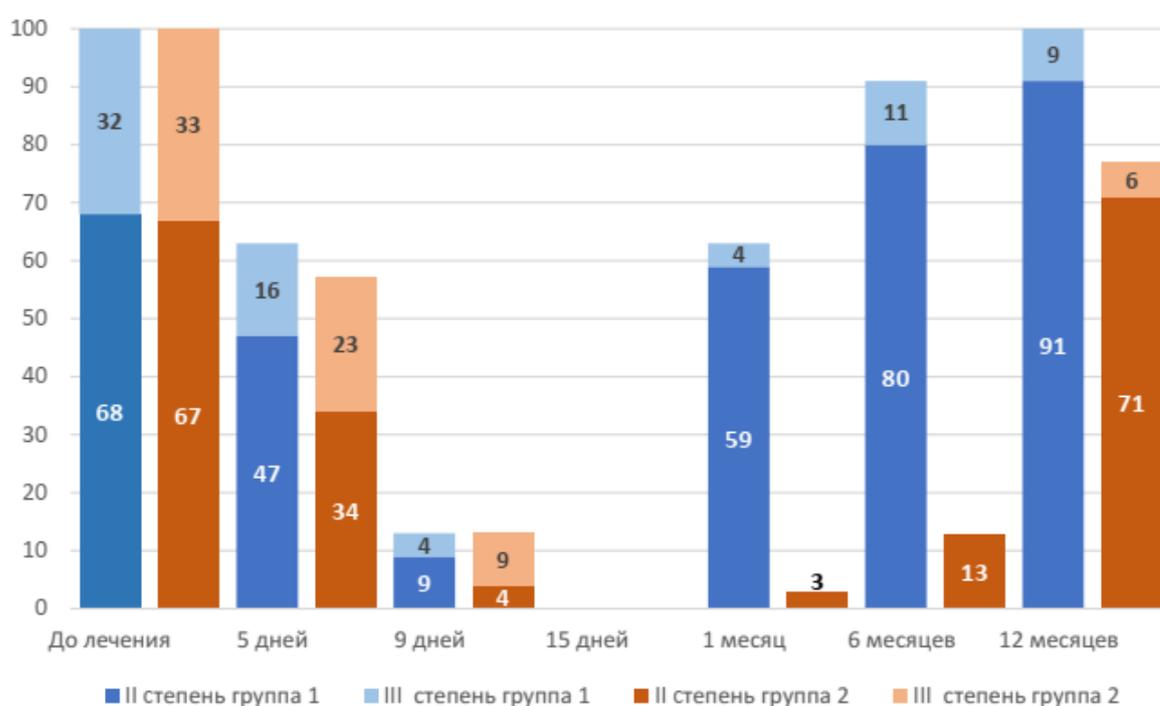


Рисунок 23 – Динамика степени гипертрофии аденоидов у детей с аденоидитом в возрасте 3 -6 лет при различных видах лечения

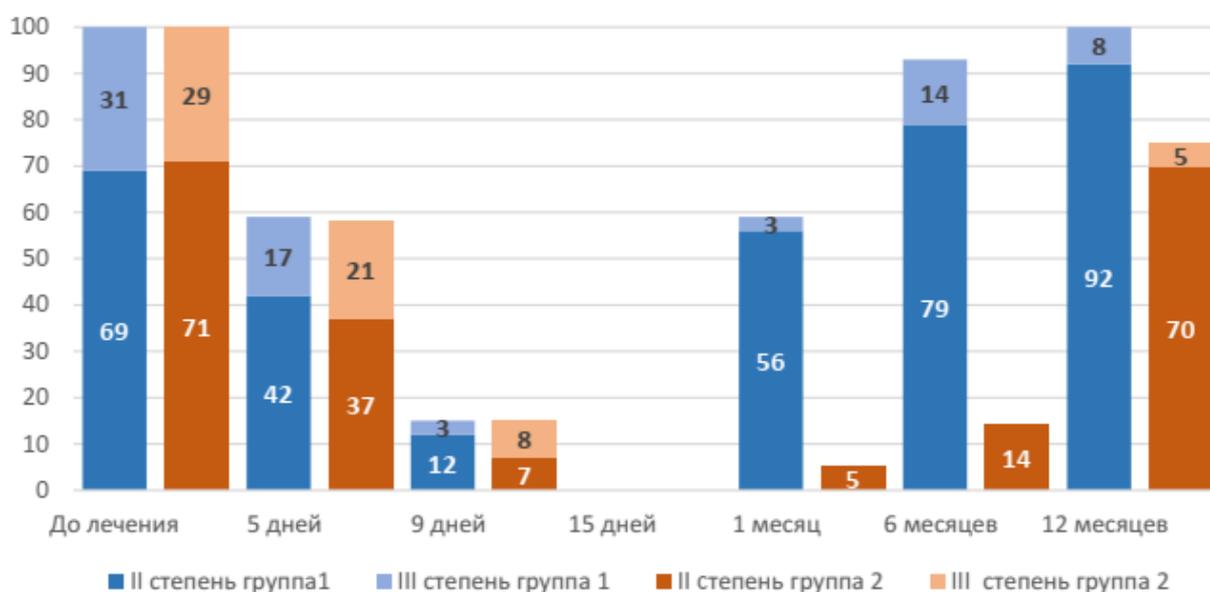


Рисунок 24 – Динамика степени гипертрофии аденоидов у детей с аденоидитом в возрасте 7 - 10 лет при различных видах лечения

В группе 1 на фоне лечения наблюдалось уменьшение гипертрофии аденоидов к 9 дню. Так, процент пациентов в возрасте 3 – 6 лет с II степенью гипертрофии снизился в 7,5 раз, с гипертрофией III степени – в 8 раз; в возрастной группе 7 – 10 лет уменьшение гипертрофии миндалин составило 16,8 и 3,7 раза, соответственно.

На 15 день терапии выявлен хороший лечебный эффект, приведший к отсутствию гипертрофически измененной ткани миндалин.

Однако уже через 1 месяц после терапии было зарегистрировано увеличение размеров аденоидов, соответствующее гипертрофии II и III степени у 59 и 4% пациентов в возрасте 3-6 лет, до 56 и 3% - в возрасте 7 – 10 лет, соответственно. К 12 месяцу наблюдения гипертрофия миндалин II и III степени диагностирована у всех обследованных пациентов.

В группе 2 к 9 дню число пациентов в возрасте 3 – 6 лет с II степенью гипертрофии снизилось в 5,7 раз, с гипертрофией III степени – в 10,3 раза; в возрастной группе 7 – 10 лет уменьшение гипертрофии миндалин составило 10,1 и 3,6 раза, соответственно. На 15 день лечения у всех пациентов не было выявлено при эндоскопическом обследовании признаков аденоидной

гипертрофии. Через 12 месяцев в этой группе гипертрофия миндалин II и III степени диагностирована только в 71,0% и 6,0%, 70,0% и 5% случаев для пациентов возрасте 3 – 6 и 7 – 10 лет, соответственно.

Полученные данные эндоскопического обследования носоглотки свидетельствуют о более высокой эффективности проведенной терапии, включающей процедуры облучения лазером, даже в отдаленные сроки наблюдения.

В таблицах 12 и 13 представлены результаты оценки ЭФП назальных эпителиоцитов до лечения, на 5, 9 и 15 сутки терапии.

Полученные результаты демонстрируют, что биофизические характеристики назальных эпителиоцитов, связанные с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу, нивелируются.

Сниженная ЭФП восстанавливается 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.

Исследование ЭФП эпителиоцитов оценивали только в динамике проводимого лечения (до терапии, на 5, 9 и 15 день лечения) для оценки его эффективности, поскольку биофизические свойства клеток достаточно лабильны, являются индикатором настоящего состояния мукоциллиарной системы на локальном уровне и, соответственно, подвержены любым внешним воздействиям, связанным с развитием воспалительного процесса в более отдаленные сроки.

Таблица 12 – Сравнительная оценка результатов исследования ЭФП назальных эпителиоцитов у детей 1 группы с аденоидитом до лечения, на 5, 9 и 15 сутки терапии в динамике

Срок наблюдения		Исследуемые показатели в разных возрастных группах					
		Доля подвижных клеток (%)		Площадь клеток, мкм ²		Амплитуда колебаний, мкм	
		3 – 6 лет n=52	7 – 10 лет n=18	3 – 6 лет n=52	7 – 10 лет n=18	3 – 6 лет n=52	7 – 10 лет n=18
После	До лечения	89,7±6,9	89,1±7,7	45,1±11,3	45,1±11,3	7,1±3,1	6,9±3,3
	5 день	88,6±5,5	87,9±6,1	46,3±13,5	48,1±15,2	7,2±4,5	7,1±3,9
	9 день	90,3±7,1	89,9±8,3	46,1±12,7	49,5±13,5	7,4±4,1	8,2±3,7
	15 день	91,6±5,9	93,7±4,8*	49,3±11,6	54,3±9,6	7,9±4,3*	8,5±5,3*

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

Таблица 13 - Сравнительная оценка результатов исследования ЭФП назальных эпителиоцитов у детей 2 группы с аденоидитом до лечения, на 5, 9 и 15 сутки терапии в динамике

Срок наблюдения		Исследуемые показатели в разных возрастных группах					
		Доля подвижных клеток (%)		Площадь клеток, мкм ²		Амплитуда колебаний, мкм	
		3 – 6 лет n=48	7 – 10 лет n=34	3 – 6 лет n=48	7 – 10 лет n=34	3 – 6 лет n=48	7 – 10 лет n=34
После лечения	До лечения	89,7±6,9	89,7±6,9	45,1±11,3	45,1±9,2	7,1±3,1	7,1±4,7
	5 день	90,8±6,1	91,3±7,5	47,1±12,1	49,3±10,5	7,5±3,8	7,9±4,3
	9 день	91,5±6,8	92,5±8,2	49,5±13,3	51,4±12,6	7,8±3,2	8,6±4,9
	15 день	93,6±6,9	95,1±4,8*	50,3±8,6	55,4±7,6	8,7±4,5*	9,1±1,9*

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

В таблицах 14 и 15 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.

Является очевидным, что в обеих группах достигнут положительный эффект лечения: значения коэффициентов Херста для температуры и давления воздушного носового потока сопоставимы с контрольными величинами. В обеих группах несколько более лучший эффект достигнут у детей в возрасте 7 – 10 лет, что связано, по-видимому, с более осозанным подходом к терапии и выполнением рекомендаций.

В то же время можно отметить, что у детей в группе 2, дополнительно получавшим курс лазеротерапии, наблюдается тенденция к более быстрому и значительному достижению положительного эффекта лечения: показатели k_{HP} 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 ($p < 0,05$).

Таблица 14 - Динамика коэффициентов Херста для данных температуры (k_{HT}) суммарного воздушного потока носового дыхания у пациентов с аденоидитом при различных видах лечения ($M \pm \sigma$)

Срок наблюдения		Величина коэффициентов Херста (k_{HT}) в разных возрастных группах			
		Группа 1 (n=70)		Группа 2 (n=82)	
		3 – 6 лет	7 – 10 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет
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 15 - Динамика коэффициентов Херста для данных давления (kH_p) суммарного воздушного потока носового дыхания у пациентов с аденоидитом при различных видах лечения ($M \pm \sigma$)

Срок наблюдения		Величина коэффициентов Херста (kH_p) в разных возрастных группах			
		Группа 1 (n=70)		Группа 2 (n=82)	
		3 – 6 лет	7 – 10 лет	3 – 6 лет	7 – 10 лет
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

В процессе работы мы в динамике оценивали отдаленный эффект курсов проведенной терапии через 1, 6 и 12 месяцев.

Учитывая, что изменения температуры конвекционных потоков являются очень лабильным показателем, отражающим любые незначительные изменения общего состояния пациентов, основное внимание было сосредоточено на изменении давления носового воздушного потока.

На рисунке 25 представлена динамика показателей носового дыхания: изменения значений kH_p у детей с аденоидитом в течение 12 месяцев наблюдения после курса терапии в группах 1 и 2.

Как видно из представленных данных, несмотря на положительный эффект проведенного лечения в обеих группах сразу после курса терапии у маленьких пациентов, составивших группу 1 kH_p через 1 месяц после лечения в общем оставался на высоких значениях: 0,91 в подгруппе 3 – 6 лет и 0,89 в подгруппе 7 – 10 лет. Однако проведение внутригруппового персонализированного анализа показало, что при осмотре детей без признаков воспаления kH_p составлял 1,04 и 1,03, а с признаками воспаления – всего 0,80 и 0,82, соответственно.

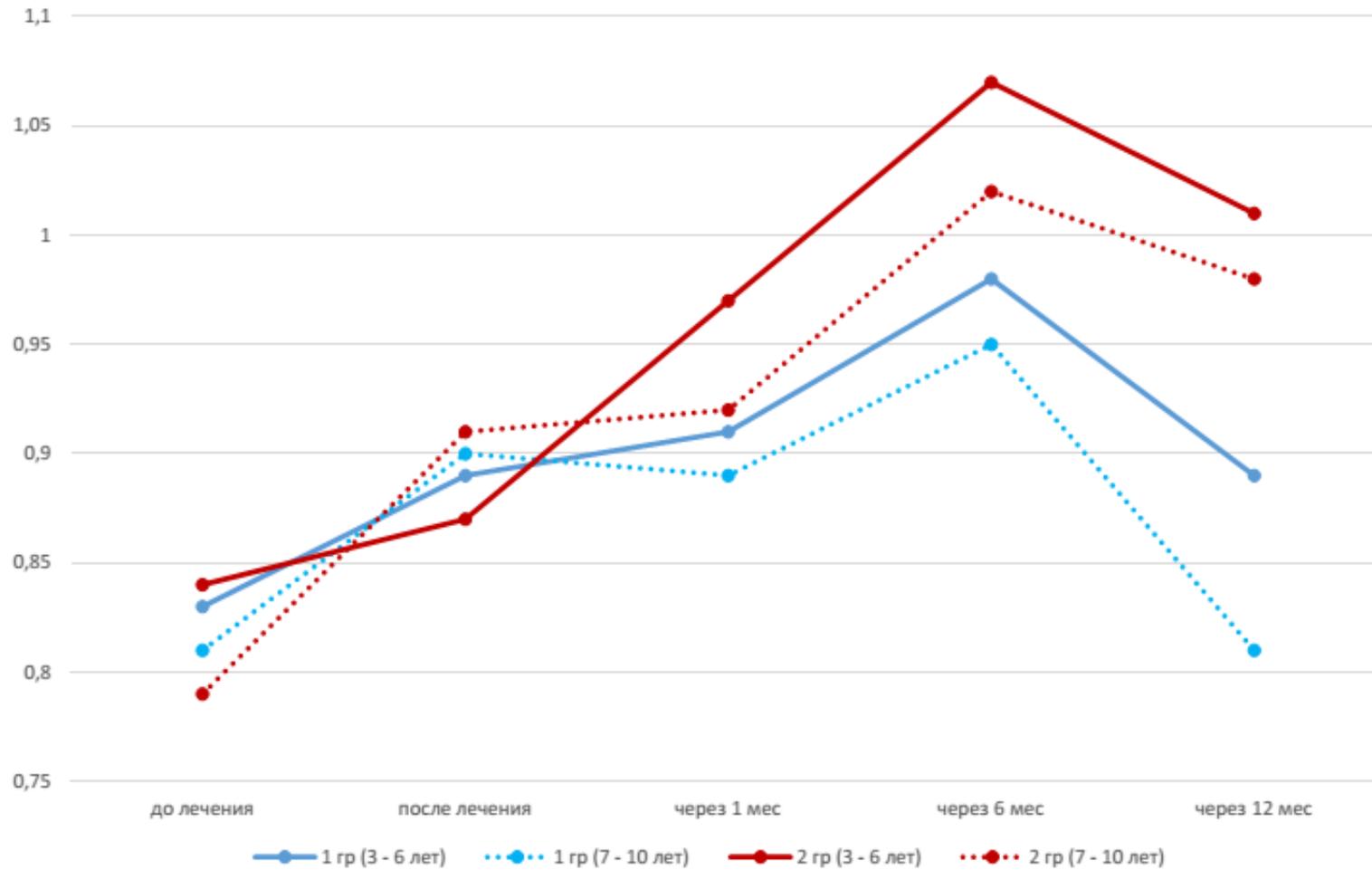


Рисунок 25 - Динамика показателей носового дыхания: изменения величины коэффициента Херста для данных давления (k_{H_p}) детей с аденоидитом через 1, 6 и 12 месяцев наблюдения при различных вариантах лечения.

Через 6 месяцев после курса лечения кН_Р сохранялся на высоких значениях: в подгруппе 3 – 6 лет - 0,98, в подгруппе 7 – 10 лет – 0,95. В то же время по данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков воспаления кН_Р составлял 1,06 и 1,05, а с признаками воспаления – всего 0,81 и 0,78, в возрастных подгруппах соответственно.

Через 12 месяцев после лечения на амбулаторном осмотре было выявлено, что по данным термо-манометрии кН_Р в подгруппе 3 – 6 лет составил- 0,89, а в подгруппе 7 – 10 лет – 0,81. По данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков воспаления кН_Р составлял 1,03 и 1,05, а с признаками воспаления – всего 0,79 и 0,81, в возрастных подгруппах соответственно.

Практически аналогичная, но более положительная тенденция изменения параметров носового дыхания наблюдалась в группе 2 с лазеротерапией.

На рисунке можно проследить, что после проведенного лечения у маленьких пациентов, составивших группу 2 кН_Р через 1 месяц после лечения составлял 0,97 в подгруппе 3 – 6 лет и 0,92 в подгруппе 7 – 10 лет. Проведение внутригруппового персонализированного анализа показало, что при осмотре детей без признаков воспаления кН_Р составлял 0,98 и 1,04, а с признаками воспаления – всего 0,81 и 0,89, соответственно.

Через 6 месяцев после курса лечения кН_Р сохранялся на высоких значениях: в подгруппе 3 – 6 лет - 0,99, в подгруппе 7 – 10 лет – 1,05. В то же время по данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков воспаления кН_Р составлял 1,03 и 1,07, а с признаками воспаления – всего 0,78 и 0,75, в возрастных подгруппах соответственно.

Через 12 месяцев после лечения на амбулаторном осмотре было выявлено, что по данным термо-манометрии кН_Р в подгруппе 3 – 6 лет составил- 1,01, а в подгруппе 7 – 10 лет – 0,98. По данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков

воспаления кН_р составлял 1,05 и 1,07, а с признаками воспаления – всего 0,79 и 0,82, в возрастных подгруппах соответственно.

Полученные нами результаты были подтверждены данными динамики клинической симптоматики аденоидита у пациентов, составивших 1 и 2 группы. Оценку выраженности симптомов проводили через 1, 6 и 12 месяцев после курса консервативного лечения. Важно отметить, что во второй группе пациентов, в курс лечения которых были дополнительно включены процедуры лазеротерапии наблюдался более высокий процент неболющих детей (Таблица 16).

Таблица 16 - Процент неболющих детей после проведенного консервативного лечения в течение 12 месяцев наблюдения

Группы исследования	Доля неболющих детей после проведенного консервативного лечения n(%) в разные сроки наблюдения		
	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев после лечения	Через 12 месяцев после лечения
1 группа (n=70)	14(20,0%)	21(30,0%)	17(25,7%)
2 группа (n=82)	52(63,4%)	51(62,2%)	45(54,9%)

Как видно из таблицы, неоспоримым доказательством эффективности применения наряду с промыванием (орошением) полости носа раствором NaCl 0,9% - 20,0 мл, проведения 8 сеансов комбинированного использования НИЛИ (красного и ИК-спектра) при помощи аппарата лазерного терапевтического «Матрикс» оказывало более выраженный и длительный терапевтический эффект. Через 1 месяц после проведенного курса лечения 63,4% обследованных детей, пришедших на контрольный осмотр, не имели признаков воспаления. Через 6 месяцев процент неболющих детей составлял 62,2%, а через 12 месяцев практически у половины детей (54,9%) сохранялось

свободное дыхание без отека слизистой, выделений и признаков воспаления, что позволяло отнести их в разряд «неболеющих».

В первой группе, в комплекс лечебных мероприятий входила только местная антимикробная терапия с целью подавления условно-патогенной бактериальной микрофлоры носоглотки – антибиотики для интраназального применения. После очищения полости носа при помощи проведения ирригационно-элиминационной терапии, в каждый носовой ход впрыскивался спрей с фрамицетином по 1 впрыску 3 раза в день. 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 при осмотре было выявлено 30% детей без воспалительных явлений, 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.

Для подтверждения эффективности предлагаемого лечебного подхода приводим клинические примеры, иллюстрирующие динамику течения заболевания у пациентов 1 и 2 клинических групп.

Клинический пример 1

Мария Г., 3 года. Обратилась, со слов мамы, с жалобами на заложенность носа, храп, на выделения в носоглотке, на утренний и ночной кашель. Из анамнеза – данные жалобы около 3-4-х месяцев, лечились у педиатра противокашлевыми препаратами с незначительным положительным эффектом. Аллергоанамнез не отягощен. При осмотре: перкуссия, пальпация области проекции ППН безболезненна. Форма наружного носа не изменена. Носовое дыхание умеренно затруднено.

При риноскопии: Фиброскопом Pentax (диаметр рабочей части фиброскопа 2.4 мм) проведена фиброэндоскопия полости носа и носоглотки: преддверия полости носа узкие, слизистая оболочка полости носа розовая, не отечная. В общих носовых ходах – отделяемое слизистого характера.

Носовая перегородка по средней линии. В просвете носоглотки визуализируется аденоидная ткань, прикрывающая 1\2 просвета хоан. На ее гиперемированной поверхности слизисто-гнойное отделяемое. Область устья слуховых труб не прикрыта аденоидными вегетациями.

Орофарингоскопия: открывание рта полное. Небные миндалины - II степени, рыхлые, в лакунах – чисто. Слизистая задней стенки глотки с единичными лимфоидными гранулами.

Регионарные лимфоузлы (подчелюстные, шейные) – не увеличены, подвижные, безболезненные.

Правое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка-серая, со световым конусом. Тимпанометрия тип А.

Левое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка – серая, со световым конусом. Тимпанометрия тип А.

После осмотра диагностирован Аденоидит. J35.8. Сопутствующее: Аденоидные вегетации II степени. J35.2.

Результаты скрининговых методов обследования.

*1.В мазке из носоглотки обнаружен рост Moraxella catarrhalis 10*5 КОЕ\мл.*

2.Цитологическое исследование из полости носа: эпителий-умеренное количество, лейкоциты 2-3 в п\зр., слизь-небольшое количество, флора-смешанная, небольшое количество, эозинофилы – 0.

*3.Общий анализ крови: эритроциты 4,87(референс 4.0 -4.4 10*12\л), гемоглобин 129,00 (референс 108.00-132.00 г\л), гематокрит 37,70 (референс 32.00-42.00%), средний объем эритроцита 77 (референс 77.00-83.00 фл),*

среднее содержание гемоглобина в эритроците 26,50 (референс 22.3-32.3 г), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах 342,00(референс 336.00-344.00г\л), распределение эритроцитов по объему 13,2 (референс 12.0-14.5 %), тромбоциты 231,00(референс 209.00-351.00 10^9 \л), лейкоциты 11.10 (референс 5.5-15.5 10^9 \л), п\я нейтрофилы 1.00(референс 1.00-5.00 %), с\я нейтрофилы 26,5(референс 32.00-54.00%), эозинофилы 0.8 (референс 1.00-5.00%), базофилы 0.4 (референс менее 1.00%), моноциты 6.9 (референс 4.00-8.00 %), лимфоциты 65.4 (референс 34.00-56.00%), плазматические клетки 0 (референс 0.00%), СОЭ 2.00 (референс менее 10.00 мм\ч).

Дополнительно к скрининговым методам обследования, после получения согласия родителей на манипуляцию, проводилось:

1. Исследование параметров носового дыхания в течение 1 минуты. Для этого в правое и левое преддверие носа устанавливался датчик аппарата для исследования параметров носового дыхания на глубину 1.0см, при этом контролировалось врачом, чтобы датчик не касался стенок носовой полости. Все фиксировалось на голове ребенка при помощи вспомогательной конструкции нужного размера. Далее ребенку в положении сидя предлагалось спокойно подышать носом в течение 1 минуты, при этом рот должен быть закрыт. В качестве расчетных показателей носового дыхания был использован коэффициент Херста (Н). Его значения: температура (H_{TR})-0.7554(H_{TL})-0.8966, H_{Tcp} – 0.8260, давление (H_{PR})-0.4868, (H_{PL})-0.5568 H_{Pcp} – 0.5218.

Данный пациент был взят во 1-ю группу, в которой проводилось консервативное лечение согласно Клиническим рекомендациям от 2021 г. по коду МКБ-10 «J35.8 – другие хронические заболевания аденоидов и небных миндалин (например, аденоидит)», т.е. было проведено назначение ирригационно-элиминационной терапии – это орошение полости носа 2-3 раза в день изотоническими солевыми растворами (концентрация солей 1,5-3%) на основе морской воды (код АТХ: R01AX Другие назальные препараты). Это позволяло оптимизировать процедуру туалета полости носа,

уменьшать выраженность назальных симптомов и создавать оптимальные условия для последующего местного применения лекарственных препаратов, содержащих активное действующее вещество.

Положение головы ребенка – прямо.

Вставляли наконечник баллона поочередно в правый и левый носовой ход и делали 1 впрыск.

Использовался спрей в нос (Лин Аква, Аква Марис) по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 2-3 раза в день с последующей эвакуацией промывной жидкости и содержимого (отсмаркивание или использование домашнего аспиратора). Далее назначали (использовали) местную антибактериальную терапию – антибиотики для интраназального применения. Активное вещество: фрамицетин (framycetin). Код АТХ: R01AX08. Лекарственная форма: спрей назальный. Клинико-фармакологическая группа: Антибактериальный препарат для местного применения в ЛОР-практике. Фармако-терапевтическая группа: Антибиотик из группы аминогликозидов.

После очищения полости носа при помощи проведения ирригационно-элиминационной терапии, в каждый носовой ход впрыскивался спрей в нос с фрамицетином по 1 впрыску 3 раза в день.

Такое лечение проводилось пациентами в домашних условиях в течение 7 дней. Далее проводился контрольный ЛОР-осмотр и далее пациенту рекомендовалось продолжить только ирригационно-элиминационную терапию (также в домашних условиях) в течение последующих 7 дней.

На контрольном ЛОР-осмотре после проведенного консервативного лечения у пациента, со слов родителей, жалоб нет. При оториноларингологическом осмотре: При риноскопии: Фиброскопом Pentax (диаметр рабочей части фиброскопа 2.4 мм) проведена фиброэндоскопия полости носа и носоглотки: преддверия полости носа узкие, слизистая оболочка полости носа розовая, не отечная. В общих носовых ходах – отделяемое скудного слизистого характера. Носовая перегородка по средней линии. В просвете носоглотки визуализируется аденоидная ткань,

занимающая менее $1/3$ просвета хоан. На ее поверхности не визуализируется патологическое отделяемое. Область устья слуховых труб не прикрыта аденоидными вегетациями.

Орофарингоскопия: открывание рта полное. Небные миндалины - II степени, рыхлые, в лакунах – чисто. Слизистая задней стенки глотки с единичными лимфоидными гранулами.

Регионарные лимфоузлы (подчелюстные, шейные) – не увеличены, подвижные, безболезненные.

Правое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка-серая, со световым конусом. Тимпанометрия тип А.

Левое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка – серая, со световым конусом. Тимпанометрия тип А. После осмотра констатировалось отсутствие воспалительных явлений со стороны ЛОР-статуса.

Далее, проводились замеры параметров носового дыхания описанным выше способом и оценка полученного протокола исследования. Были получены показатели коэффициента Херста: температура (H_{TR})-0.9324, (H_{TL})0.8593, H_{Tcp} – 0.8958, давление (H_{PR})-0.8415, (H_{PL})-0.8684, H_{Pcp} – 0.8549. Полученные результаты соответствовали диапазону «отсутствие воспаления».

Данный пациент наблюдался нами в течение 1, 6 и 12 месяцев. Ребенок продолжал болеть, и ему проводилось консервативное местное противовоспалительное лечение по поводу рецидивирующего течения аденоидитов. Во время контрольных встреч с врачом оториноларингологом кроме клинико-anamnestической оценки состояния ребенка, проводился замер

параметров носового дыхания, значений лизоцима, sIgA, данных МЭФ. Получаемые данные соответствовали данным для «воспаления».

Клинический пример 2

Константин И., 5 лет. Обратился с жалобами со слов папы – на частые простудные заболевания. Жалобы около 3-4-х месяцев, лечились у педиатра – местная противовоспалительная терапия с кратковременным выздоровлением, болеет «1 раз в месяц». Ребенок посещает д\сад. Аллергоанамнез не отягощен.

При осмотре: перкуссия, пальпация области проекции ППН безболезненна. Форма наружного носа не изменена. Носовое дыхание затруднено.

При риноскопии: Фиброскопом Pentax (диаметр рабочей части фиброскопа 2.4 мм) проведена фиброэндоскопия полости носа и носоглотки: преддверия полости носа узкие, слизистая оболочка полости носа розовая, не отечная. В общих носовых ходах – отделяемое слизистого характера. Носовая перегородка по средней линии. В просвете носоглотки визуализируется аденоидная ткань, прикрывающая 1\2 просвета хоан. На ее гиперемированной поверхности слизисто-гнойное отделяемое. Область устья слуховых труб частично прикрыта аденоидными вегетациями.

Орофарингоскопия: открывание рта полное. Небные миндалины - II степени, рыхлые, в лакунах – чисто. Слизистая задней стенки глотки с единичными лимфоидными гранулами.

Регионарные лимфоузлы (подчелюстные, шейные) – не увеличены, подвижные, безболезненные.

Правое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка-серая, с укороченным световым конусом. Тимпанометрия тип С.

Левое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка – серая, с укороченным световым конусом. Тимпанометрия тип С.

После осмотра диагностирован Аденоидит. J35.8. Сопутствующее: Аденоидные вегетации II степени. J35.2. Двухсторонний евстахеит.

Результаты скрининговых методов обследования.

1.В мазке из носоглотки обнаружен рост *Streptococcus pneumoniae* 10*5 КОЕ\мл.

2.Цитологическое исследование из полости носа: эпителий-умеренное количество, лейкоциты 3-5 в п\зр., слизь-небольшое количество, флора-смешанная, небольшое количество, эозинофилы – 0%.

3.Общий анализ крови : эритроциты 4,54(референс 3.70-4.90 10*12\л), гемоглобин 125,00 (референс 115.00-145.00 г\л), гематокрит 36,70 (референс 32.00-42.00%), средний объем эритроцита 80,80 (референс 75.00-87.00 фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците 27,50 (референс 25.00-31.00 пг), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах 341,00(референс 320.00-370.00г\л), распределение эритроцитов по объему 13,2 (референс 12.0-14.5 %), тромбоциты 262,00(референс 202.00-403..00 10*9\л), лейкоциты 5.10 (референс 5.00-14.50 10*9\л), п\я нейтрофилы 1.00(референс 1.00-5.00 %), с\я нейтрофилы 32,00(референс 38.00-58.00%), эозинофилы 3.0 (референс 1.00-5.00%), базофилы 1.00 (референс менее 1.00%), моноциты 13.00 (референс 3.00-9.00 %), лимфоциты 48.00 (референс 30.00-50.00%), плазматические клетки 0 (референс 0.00%), СОЭ 5.00 (референс менее 10.00 мм\ч).

Дополнительно к скрининговым методам обследования, после получения согласия родителей на манипуляцию, проводилось:

1. Исследование параметров носового дыхания в течение 1 минуты. Для этого в правое и левое преддверие носа устанавливался датчик аппарата для исследования параметров носового дыхания на глубину 1.0см, при этом

контролируется врачом, чтобы датчик не касался стенок носовой полости. Все фиксируется на голове ребенка при помощи вспомогательной конструкции нужного размера. Далее ребенку в положении сидя предлагается спокойно подышать носом в течение 1 минуты, при этом рот должен быть закрыт. Далее врачом производится анализ полученных данных. В качестве расчетных показателей носового дыхания был использован коэффициент Херста (H). Его значения: H_{TR} - 0.7811, H_{TL} - 0.7837, H_{Tcr} - 0.7824, давление H_{PR} - 0.4625, H_{PL} - 0.5744, H_{Pcr} - 0.5184.

Данный пациент был взят во 2-ю группу, в которой проводилось консервативное лечение согласно Клиническим рекомендациям от 2021 г. по коду МКБ-10 «J35.8 – другие хронические заболевания аденоидов и небных миндалин (например, аденоидит)».

Ребенку проводилась ирригационно-элиминационная терапия (орошение полости носа раствором NaCl 0.9% - 20.0мл) с последующим комбинированным воздействием НИЛИ (красный и ИК-спектр) при помощи аппарата «Матрикс». Использовалась лазерная излучающая головка КЛОЗ (лор-насадка-световод «конус»), длина волны 650-670 нм, мощность 3-5 Вт, время воздействия по 1 минуте эндоназально справа и слева в области нижней носовой раковины. Затем комбинированно применялось воздействие ИК-лазерным излучением чрескожно по 1 минуте последовательно на скаты носа и за угол нижней челюсти в подчелюстную область излучающей головкой ЛО2-2000, длина волны 890-904 нм, мощность 5-7 Вт. Сеансы проводились через день N 8.

На контрольном ЛОР-осмотре после проведенного консервативного лечения у пациента, со слов родителей, жалоб нет. При оториноларингологическом осмотре: при риноскопии: Фиброскопом Pentax (диаметр рабочей части фиброскопа 2.4 мм) проведена фиброэндоскопия полости носа и носоглотки: преддверия полости носа узкие, слизистая оболочка полости носа розовая, не отечная. В общих носовых ходах – отделяемое скудного слизистого характера. Носовая перегородка по средней

линии. В просвете носоглотки визуализируется аденоидная ткань, занимающая менее 1/3 просвета хоан. На ее поверхности не визуализируется патологическое отделяемое. Область устья слуховых труб не прикрыта аденоидными вегетациями.

Орофарингоскопия: открывание рта полное. Небные миндалины - II степени, рыхлые, в лакунах – чисто. Слизистая задней стенки глотки с единичными лимфоидными гранулами.

Регионарные лимфоузлы (подчелюстные, шейные) – не увеличены, подвижные, безболезненные.

Правое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка-серая, со световым конусом. Тимпанометрия тип А.

Левое ухо- при наружном осмотре форма ушной раковины, околоушная, заушная области не изменены. При пальпации околоушной, заушной области, козелка и наружного слухового прохода безболезненны. При отоскопии наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка – серая, со световым конусом. Тимпанометрия тип А.

После осмотра констатировалось отсутствие воспалительных явлений и восстановление ЛОР-статуса. Далее, проводились замеры параметров носового дыхания описанным выше способом и оценка полученного протокола исследования.

Были получены показатели коэффициента Херста: температура (H_{TR})-0.9324, (H_{TL})0.8593, H_{Tcr} – 0.8958, давление (H_{PR})-0.8415, (H_{PL})-0.8684, H_{Pcr} – 0.8549. Полученные результаты соответствовали диапазону «отсутствие воспаления».

Пациент данной группы также наблюдался в течение года, ему проводился контрольный ЛОР-осмотр через 1, 6 и 12 месяцев, во время которых проводилась клиничко-anamnestическая оценка состояния ребенка

(со слов родителей ребенок не болеет), замеры параметров носового дыхания, значений лизоцима, sIgA, данных МЭФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заложенность носа, как наиболее частая жалоба у родителей и детей, остается одной из основных причин обращения к врачу-оториноларингологу [114, 115, 154, 185]. Снижение физиологических функций носа может способствовать развитию воспалительного процесса, отеку слизистой оболочки и повышенной секреции слизи.

В качестве основных этио-патогенетических факторов нарушения носового дыхания рассматривают аллергический ринит (АР) и гипертрофию аденоидов (АГ), развивающихся вследствие персистирующей вирусной инфекции, хронической бактериальной инфекции, гастроэзофагального рефлюкса, особенностей локального и системного иммунитета, в том числе неблагоприятного аллергического анамнеза, врожденного и/или приобретенного состояния иммунодефицита, нарушения аэрации носоглотки, негативной экологической обстановки [18, 19, 127, 138].

Следует признать, что хроническая заложенность носа является недооцененным состоянием, которое оказывает значительное влияние на качество жизни пациента, вызывая раздражительность, хроническую усталость, нарушение сна и снижение когнитивных функций [158, 182]. Поэтому определение степени назальной обструкции позволяет не только установить возможные причины ее возникновения, наличие/отсутствие заболевания, характер его течения, а также способствует решению вопроса нормализации носового дыхания при назначении эффективного лечения, адекватного для каждой клинической ситуации [19, 21, 26].

В основе исследования внутриносовой аэродинамики лежит оценка характера взаимодействия воздушной струи с внутриносowymi структурами: определение ее скорости, давления, температуры, турбулентности, ритма дыхания и других параметров. С этой целью в оториноларингологической практике используются различные методы диагностики нарушений функции носового дыхания, однако, в большинстве своем, они имеют определенные

ограничения для применения в амбулаторной практике при обследовании пациентов детского возраста, связанные с длительностью и сложностью процедуры, использованием различных сосудосуживающих интраназальных препаратов, дополнительной физической нагрузки и др.

В рамках настоящего исследования мы попытались оценить эффективность применения отечественной диагностической технологии комплексной термо-манометрии носового воздушного потока у детей с хроническими аденоидитами.

Цель проведенной работы: повысить эффективность консервативного лечения за счет оптимизации диагностики аденоидита с использованием новых методов анализа параметров носового дыхания и биофизических показателей клеток реснитчатого эпителия.

Для выполнения цели были поставлены следующие задачи:

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 внутриносевой 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.

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:

- контрольную группу составили 30 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;

- группу пациентов составили 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.

Стандартные методы обследования и лечения пациентов проводили согласно Клиническим рекомендациям от 2021 г. по коду МКБ-10 «J35.8 – другие хронические заболевания аденоидов и небных миндалин (например, аденоидит)».

Методы исследования включали: сбор анамнеза и жалоб больных, методы объективного обследования (оториноларингологический осмотр, диагностическая эндоскопия носоглотки), проведение рутинных лабораторных анализов (общий анализ крови, бактериологическое исследование, цитологическое исследование назального секрета), а также специальные методы исследования.

Комплекс терапевтических мероприятий для первой группы пациентов включал:

- ирригационно-элиминационную терапию (орошение полости носа 2-3 раза в день 0,9% солевыми растворами на основе морской воды (код АТХ: R01AX. Другие назальные препараты) для оптимизации процедуры туалета полости носа, уменьшения выраженности назальных симптомов и создания оптимальных условий для последующего местного применения лекарственных препаратов, содержащих активное действующее вещество;

- местную антимикробную терапию с целью подавления условно-патогенной бактериальной микрофлоры носоглотки осуществляли,

применяя топические антибиотики. После очищения полости носа при помощи ирригационно-элиминационной терапии, в каждый носовой ход впрыскивался спрей с фрамицетином ((framycetin) Код АТХ: R01AX08) по 1 впрыску 3 раза в день, согласно Клиническим рекомендациям «Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин» от 2021г.

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 следующее лечение:

- ирригационно-элиминационную терапию (орошение полости носа) 2-3 раза в день 0,9% солевыми растворами на основе морской воды (код АТХ: R01AX. Другие назальные препараты) для оптимизации процедуры туалета полости носа, уменьшения выраженности назальных симптомов, устранения избыточного количества антигенов и создания оптимальных условий для последующего комбинированного воздействия лазерной терапии НИЛИ красного и инфракрасного (ИК) -спектров;

- для лечения использовался аппарат лазерный терапевтический АЛТ «Матрикс» (РУ № ФСР 2007\00589 от 24 октября 2007 г.). После удаления (отсмаркивания или аспирации) из полости носа остаточного количества примененного ранее солевого раствора проводилось непосредственное воздействие на слизистую оболочку в области нижней носовой раковины лазерной излучающей головкой КЛЮЗ (лор-насадка-световод «конус»), с длиной волны 650-670 нм, мощностью 3-5 Вт, в течение 1 минуты в каждую половину носа. Затем комбинированно применялось воздействие ИК-лазерным излучением чрескожно на скаты носа и за угол нижней челюсти в подчелюстную область излучающей головкой ЛО2-2000, длина волны 890-904 нм, мощность 5-7 Вт по 1 минуте последовательно с обеих сторон. Сеансы проводись 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.

Показатели носового дыхания (температуру и давление) исследовали у всех пациентов в динамике с использованием «Аппарата для диагностики параметров носового дыхания» (ООО «Альтоника», Москва, Россия) (ТУ 944-025-02068901-2015).

Параллельно у пациентов проводили микроэлектрофорез назальных эпителиоцитов с использованием приборного комплекса «Цито-Эксперт» (ТУ 9443-009-17390471-2016), оценивая - среднее значение амплитуды колебаний и ее стандартное отклонение; - долю неподвижных клеток относительно их общего количества; - количество пригодных к обработке клеток. Также изучали состава назального секрета (лактоферрин, sIgA, лизоцим). Статистический анализ проводили с помощью прикладных программ SPSS Statistics 21.0.

По возрастному критерию все дети были распределены на 2 подгруппы: подгруппу А составили дети дошкольного возраста – 3 - 6 лет, подгруппу В - младшего школьного возраста – 7 – 10 лет.

100 обследованных детей (65,8%) были в возрасте от 3 до 6 лет и 52 ребенка (34,2%) - в возрасте от 7 до 10 лет.

В контрольную группу вошли 30 детей: 13 (5 девочек и 8 мальчиков) (43,3%) – в возрасте 3 – 6 лет, и 17 детей (11 девочек и 6 мальчиков) (56,7%) – в возрасте 7 – 10 лет.

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.

В риноцитограммах обследованных 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.

По результатам микробиологического исследования установлено, что основными возбудителями заболевания оказались *S.pneumoniae* (31%) и *S.aureus* (23%), в 15% случаев высевали *M.catarrhalis*, частота встречаемости *S.pyogenes* составила 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 и оксациллину при высокой чувствительности к цефазолину. Наиболее резистентными оказались штаммы грамотрицательных аэробов *M.catarrhalis*, проявившие чрезвычайно высокую резистентность к большинству антибиотиков при чувствительности только к эритромицину и цефотаксиму.

Анализ анамнестических данных и клинической картины заболевания обследованных детей позволил определить некоторые особенности клинических проявлений патологического процесса, которые, несомненно, оказывали отрицательное влияние на здоровье и качестве жизни пациентов. Группы сравнения по методам лечения, составленные нерандомизированным когортным способом, практически сопоставимы по полу, возрасту, анамнезу заболевания и клиническим данным, что позволило провести объективную оценку эффективности проводимых методов лечения.

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 л

Установлено, что кНТ 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, кНР 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.

По отношению к показателям контрольной группы статистически значимо снижается величина кНР как в общей группе больных с аденоидитом (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% ($p=0,0006$).

В то же время следует отметить, что результаты расчета среднего коэффициента Херста (кН_Т) по данным измерений температуры воздушного потока носового дыхания оказались далеко не однозначными: медианы значений кН_Т как в общей группе маленьких пациентов, так и при разделении их по возрасту оставались в диапазоне контрольных величин ($0,855$, $0,859$ и $0,855$ vs $0,872$). Однако, проведение персонализированного анализа результатов обследования показало, что среди пациентов с аденоидитом у 25 детей (25%) в возрасте 3-6 лет кН_Т 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% ($0,713 \pm 0,047$ $p=0,021$). Характерно, что у всех детей с низкими значениями кН_Т наблюдались аденоидные вегетации 2-3 степени. Данный факт свидетельствует о важности индивидуального подхода к проведению диагностических процедур и учета всей совокупности анализируемых показателей носового дыхания.

Полученные результаты позволяют констатировать, что метод термоманометрии позволяет упростить проведение диагностической процедуры

за счет укорочения времени исследования и объективизации его параметров с использованием универсального количественного показателя (коэффициента Херста) для оценки температуры и давления носового воздушного потока и графического визуального контроля, что обеспечивает персонализированную оценку особенностей внутриносовой аэродинамики в режиме реального времени у пациентов детского возраста.

Изменение биофизических свойств назальных эпителиоцитов оценивали методом компьютерного микроэлектрофореза. Анализ полученных данных показал, что в условиях воспаления наблюдается тенденция к снижению доли подвижных назальных эпителиоцитов, в среднем, на 5%. В то же время статистически значимо изменяется амплитуда колебаний: у детей с аденоидитом амплитуда снижена практически на 21% по отношению к контрольным клеткам. Аналогичные изменения наблюдаются при сравнении нормализованной амплитуды колебаний. Необходимо отметить изменение еще одного клеточного показателя: снижена площадь назальных эпителиоцитов на 15%.

Характерной особенностью электрофоретической подвижности (ЭФП) популяции назальных эпителиоцитов в условиях воспаления является сдвиг гистограммы влево, с увеличением доли клеток, обладающих низкой подвижностью с амплитудой колебаний преимущественно в диапазоне 0 до 6 мкм. Для клеток здоровых детей распределение внутри популяции является более равномерным, большая часть клеток обладает амплитудой 6-12 мкм. Зарегистрированные нами изменения биофизических характеристик назальных эпителиоцитов, по-видимому, связаны с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу. Не исключено, что снижение ЭФП связано с адсорбированными на мембране назальных эпителиоцитов антигенами микроорганизмов и антител. Такая нагрузка на мембрану вызывает снижение отрицательного заряда мембраны, что свидетельствует о негативном влиянии провоспалительных факторов на цитомембранные процессы и изменение поверхностного заряда клеток и

может способствовать нарушению защитных функций эпителиоцитов, хронизации заболевания и персистенции его возбудителей.

При изучении уровней лизоцима и sIgA у обследованных детей было выявлено их некоторое (статистически незначимое) снижение на исходном уровне - при обострении хронического воспалительного процесса на этапе обращения к врачу. Выявленное нами угнетение факторов местной иммунной защиты носило только характер тенденции с последующим достаточно быстрым восстановлением их уровней практически до нормальных значений (лизоцим $216,9 \pm 13,7$ vs $214,4 \pm 13,9$ г/л; sIgA $13,9 \pm 0,2$ vs $13,6 \pm 0,07$ г/л), вследствие чего было принято решение о нецелесообразности дальнейшего использования данных показателей в качестве индикаторов оценки тяжести состояния маленьких пациентов и эффективности проводимого лечения.

Анализ корреляции клинических данных, показателей носового дыхания и электрофоретической подвижности назальных эпителиоцитов показал, что коэффициент Херста для давления (кНр) имеет высокую обратную корреляцию с затруднением носового дыхания ($r = -0,72$, $p = 0,001$) и гипертрофией аденоидов II и III ст ($r = -0,61$, $p = 0,004$; $r = -0,65$, $p = 0,001$); коэффициент Херста для температуры (кНт) 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 ($r = -0,34$, $p = 0,02$; $r = -0,39$, $p = 0,04$).

Изучение динамики клинических, биофизических и гуморальных показателей в оценке эффективности консервативного лечения детей с аденоидитом позволило установить, что в обеих группах достигнут

положительный эффект лечения: значения коэффициентов Херста для температуры и давления воздушного носового потока сопоставимы с контрольными величинами. При этом несколько более лучший эффект достигнут у детей в возрасте 7 – 10 лет, что связано, по-видимому, с более осознанным подходом к терапии и выполнением рекомендаций.

В то же время можно отметить, что у детей в группе 2, дополнительно получавшим курс лазеротерапии, наблюдается тенденция к более быстрому и значительному достижению положительного эффекта лечения: показатели kH_p 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 ($p < 0,05$).

Оценка результаты оценки ЭФП назальных эпителиоцитов до и после курса лечения, выявила, что биофизические характеристики назальных эпителиоцитов, связанные с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу, нивелируются. Сниженная ЭФП восстанавливается до нормальных значений, что свидетельствует об увеличении отрицательного заряда мембраны и восстановлении цитомембранных свойств клеток. Значит, проведенные курсы терапии имели положительный эффект на состояние слизистой носовых ходов и восстановлении нормального функционирования назальных эпителиоцитов.

Несмотря на положительный эффект проведенного лечения в обеих группах сразу после курса терапии у маленьких пациентов, составивших группу 1 kH_p через 1 месяц после лечения, в общем, оставался на высоких значениях: 0,91 в подгруппе 3 – 6 лет и 0,89 в подгруппе 7 – 10 лет. Однако проведение внутригруппового персонализированного анализа показало, что при осмотре детей без признаков воспаления kH_p составлял 1,04 и 1,03, а с признаками воспаления – всего 0,80 и 0,82, соответственно.

Через 6 месяцев после курса лечения kH_p сохранялся на высоких значениях: в подгруппе 3 – 6 лет - 0,98, в подгруппе 7 – 10 лет – 0,95. В то же время по данным внутригруппового персонализированного анализа

установлено, что у детей без признаков воспаления кН_р составлял 1,06 и 1,05, а с признаками воспаления – всего 0,81 и 0,78, в возрастных подгруппах соответственно.

Через 12 месяцев после лечения на амбулаторном осмотре было выявлено, что по данным термо-манометрии кН_р в подгруппе 3 – 6 лет составил- 0,89, а в подгруппе 7 – 10 лет – 0,81. По данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков воспаления кН_р составлял 1,03 и 1,05, а с признаками воспаления – всего 0,79 и 0,81, в возрастных подгруппах соответственно.

Во второй группе кН_р через 1 месяц после лечения составлял 0,97 в подгруппе 3 – 6 лет и 0,92 в подгруппе 7 – 10 лет. Проведение внутригруппового персонализированного анализа показало, что при осмотре детей без признаков воспаления кН_р составлял 0,98 и 1,04, а с признаками воспаления – всего 0,81 и 0,89, соответственно.

Через 6 месяцев после курса лечения кН_р сохранялся на высоких значениях: в подгруппе 3 – 6 лет - 0,99, в подгруппе 7 – 10 лет – 1,05. В то же время по данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков воспаления кН_р составлял 1,03 и 1,07, а с признаками воспаления – всего 0,78 и 0,75, в возрастных подгруппах соответственно.

Через 12 месяцев после лечения на амбулаторном осмотре было выявлено, что по данным термо-манометрии кН_р в подгруппе 3 – 6 лет составил- 1,01, а в подгруппе 7 – 10 лет – 0,98. По данным внутригруппового персонализированного анализа установлено, что у детей без признаков воспаления кН_р составлял 1,05 и 1,07, а с признаками воспаления – всего 0,79 и 0,82, в возрастных подгруппах соответственно.

Полученные нами результаты были подтверждены данными динамики клинической симптоматики аденоидита у пациентов, составивших 1 и 2 группы. Оценку выраженности симптомов проводили через 1, 6 и 12 месяцев после курса консервативного лечения. Важно отметить, что во второй группе

пациентов, в курс лечения которых были дополнительно включены процедуры лазеротерапии наблюдался более высокий процент неболеющих детей: через 1 месяц после проведенного курса лечения 63,4% обследованных детей, пришедших на контрольный осмотр, не имели признаков воспаления. Через 6 месяцев процент неболеющих детей составлял 62,2%, а через 12 месяцев практически у половины детей (54,9%) сохранялось свободное дыхание без отека слизистой, выделений и признаков воспаления, что позволяло отнести их в разряд «неболеющих». В первой группе 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 при осмотре было выявлено 30% детей без воспалительных явлений, а через 12 месяцев только 25,7% обследованных детей были отнесены в разряд «неболеющих», что оказалось практически в 2 раза меньше, чем среди пациентов 1 группы.

Таким образом, комплексный подход к лечению аденоидитов, включающий наряду с ирригационно-эдиминационной противовоспалительной и местной антибактериальной терапией дополнительно воздействие низкочастотным лазерным излучением, обеспечивает более стабильный положительный эффект. А используемые нами 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 проводимого лечения.

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-эдиминационной терапией дополнительно воздействие низкочастотным лазерным излучением, обеспечивает стабильный положительный эффект: восстановление показателей термометрии ($kHr > 0,98$ 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 неболюющих 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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - антиген

АПК - антигенпрезентирующая клетка

АРМ - акустическая ринометрия

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВЭБ - вирус Эпштейна-Барр

ГМ - глоточная миндалина

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ИК - инфракрасный

МАЛТ - мукозо- ассоциированная лимфоидная ткань

М-клетки - микроскладчатые клетки

НАЛТ - назально-ассоциированная лимфоидная ткань (NALT)

НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение

ОРЗ - острое респираторное заболевание

РМ - риноманометрия

СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности

СОАС - синдром обструктивного апноэ сна

ФЛР - фаринголарингеальный рефлюкс

ХРС - хронический риносинусит

ЦМВ - цитомегаловирус

ЭФП - электрофоретическая подвижность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопов, Э.С. Качество жизни детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями / Э.С. Акопов, Ю.А. Алексеева, О.В. Андреева [и др.] // Лечение и профилактика. – 2015. - № 1 - 13. – С.58-62.
2. Алексеева, Ю.А. Качество жизни детей с патологией глоточной миндалины / Ю.А. Алексеева, А.Б. Барашкова, Е.В. Денисова [и др.] // Украинский морфологический альманах имени профессора В.Г. Ковешникова. – 2017. – Т15,№2. – С.63-64.
3. Андрианов, А.В. Изменения в работе мерцательного эпителия при патологии носа и околоносовых пазух у детей / А.В. Андрианов, С. А. Артюшкин, Н. В. Еремина [и др.] // Материалы медицинского форума "II неделя образования в елизаветинской больнице", Санкт-Петербург, 19–24 ноября 2018 года / СПб ГБУЗ Елизаветинская больница. – Санкт-Петербург: СПбНИИСП, 2018. – С. 70-72.
4. Артюшкин, С.А. Естественные факторы защиты в лечении воспалительных заболеваний глотки и лимфоглоточного кольца. / С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина // Медицинский совет. – 2017 - №16. – С.33-37.
5. Бениова, С.Н. Клинико-иммунологические особенности хронических заболеваний назально-ассоциированной лимфоидной ткани у детей/ С.Н. Бениова, С.В. Таранова, С.В. Бабко. // Вестник оториноларингологии. - 2014. - №4. - С.36-38.
6. Богомильский, М.Р. Аденоиды. / М.Р. Богомильский // Вестник оториноларингологии. – 2013 – Т78,№3. – С.61-64.
7. Богомильский, М.Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство: краткое издание / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. –225-232 с. - ISBN 978-5-9704-3032-3. - Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970430323>.
8. Богомильский, М.Р. Особенности врожденного иммунитета у здоровых детей и у детей с гипертрофией аденоидных вегетаций / М.Р,

Богомильский, О.А. Свитич, В.А. Ганковский, И.В. Рахманова // Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2015. - № 4. - С. 24-27.

9. Борзов, Е.В. Эпидемиология и факторы риска развития патологии глоточной миндалины у детей. Вестник Ивановской медицинской академии. 2020. - Т. 25, № 3–4. – С.58-61

10. Быков А.С., Караулов А.В., Цомартова Д.А., Карташкина Н.Л., Горячкина В.Л., Кузнецов С.Л., Стоногина Д.А., Черешнева Е.В. М-клетки один из важных компонентов в инициации иммунного ответа в кишечнике // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 3. С. 263–272. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-263-272

11. Быкова В.П., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Юнусов А.С. Состояние глоточной и небных миндалин у детей при современном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки, включающем назначение иммуностропных препаратов. Российская ринология. 2018;26(2):3-14. doi: 10.17116/rosrinoФ20182623

12. Валиханов, Н. К. Электрические явления в биологических процессах / Н. К. Валиханов // Точная наука. – 2021. – № 104. – С. 12-13. – EDN VXLSPQ.

13. Власова, Г.В. Тимпанометрия. Учебно-методическое пособие / Г.В. Власова, П.В. Павлов. – СПб.: СПбГПМУ, 2020. – 12 с.

14. Гаджимирзаев, Г.А. Клинико-лабораторные исследования влияния хронической пневмонии на состояние верхних дыхательных путей у детей. / Г.А. Гаджимирзаев, Р.Г. Гаджимирзаева // Экологическая медицина. – 2019. - Т.2,№1. - С.23–29.

15. Ганина, Е.Б. Морфофункциональные особенности мерцательного эпителия при различных заболеваниях дыхательных путей / Е.Б. Ганина, В.Г. Шестакова, А.А. Андреев // Тверской медицинский журнал. – 2021. – №3. – С.9-17.

16. Ганковский В.А., Карпова Е.П., Ганковская Л.В., Авальян Я.С., Меркушева Е.Д., Зинина Е.В. Особенности врожденного иммунитета у детей с гипертрофией небных миндалин. Медицинская иммунология. doi: 10.15789/1563-0625-FOI-2650

17. Гаращенко Т.И., Гаращенко М.В. Аденоиды у детей и пути профилактики гиперплазии глоточной миндалины Материалы Петербургского форума оториноларингологов России (23-25 апреля 2014 г. Санкт-Петербург). - СПб., 2014. - С.36-41.

18. Гаращенко, Т. И. Затруднённое носовое дыхание у детей: диагностика и принципы лечения / Т. И. Гаращенко // Педиатрия. — 2008. — Т.87,№5. — С.70-75.

19. Гаращенко, Т.И. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей у детей / Т.И. Гаращенко, В.П. Минаев; В кн. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте (национальное руководство под ред. М.Р. Богомилевского) – Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2021. - 238-292 с.

20. Гаращенко, Т.И. Ирригационная терапия у детей младшего возраста. / Т.И. Гаращенко, Н.Э. Бойкова // Медицинский совет. – 2016 – С.74-78.

21. Гаращенко, Т.И. Направления использования ирригационно-элиминационной терапии. / Т.И. Гаращенко, Г.Д. Тарасова, О.В. Карнеева [и др.] // Медицинский совет. - 2018 - №17 - С.80-88.

22. Гарюк, О.Г. Риноманометрия. Сообщение 2: современное состояние и перспективы. / О.Г. Гарюк // Ринология. – 2013. - №3. – С.32–45.

23. Гизингер, О. А. Анализ анамнестических данных детей с хроническим аденоидитом / О. А. Гизингер, М. Ю. Коркмазов, С. А. Щетинин // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2017. – №1 - 35. – С.44-48.

24. Гизингер, О.А. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом / О.А. Гизингер, М.Ю. Коркмазов, С.А. Щетинин // Российская оториноларингология. – 2017. - №.3. -С.24-29.

25. Губанова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Пашков А.В., Зеленкова И.В., Ганковский В.А. Современные диагностические исследования в ринологии: необходимое и достаточное. Педиатрическая фармакология. 2020;17(5):450–454. doi: 10.15690/pf.v17i5.2183.

26. Гуров, А.В. Дифференцированный подход к терапии синдрома назальной обструкции. / А.В. Гуров, М.А. Юшкина // Медицинский совет. – 2017. - №16. – С.55-59

27. Гуров, А.В. Микробиологические и клинические особенности острого среднего отита / А.В. Гуров, Ю.В. Левина, А.Л. Гусева (и др.) // Вестник оториноларингологии. - 2018. – Т83,№1. – С.36-39. doi: 10.17116 / otorino201883136-39.

28. Деньгина А. В., Батулин В. А. Этиология, патогенез и лечение хронического аденоидита. Вестник молодого ученого. 2022;11(1):27-32.

29. Дерюгина, А.В. Изменение фазового портрета и электрофоретической подвижности эритроцитов при различных видах заболеваний./ А.В. Дерюгина, М.Н. Иващенко, П.С. Игнатъев, М.С. Лодяной, А.Г. Самоделкин Современные технологии в медицине. 2019; 11(2): 63–68, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.09>

30. Джамалудинов, Ю. А. Методология комплексной оценки иммунной системы у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов / Ю. А. Джамалудинов. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью "Издательство "КноРус", 2021. – 228 с. – ISBN 978-5-4365-7615-2.

31. Дроздова М. В., Карелин А. В., Ларионова С. Н., Быкова А. В., Гарифуллин М. М. Возможные причины отсутствия инволюции глоточной миндалины у подростков. Российская оториноларингология.2019;18(4):39–43. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-39-43>

32. Дубровских, М.В. Сравнительный анализ течения хронического аденоидита у детей при различных терапевтических подходах / М.В. Дубровских, Е.Ю. Крупенева // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной , клинической медицины и фармации: Материалы 51-й

Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых , Тюмень, 04-07 апреля 2017 года. – Тюмень: РИЦ «Айвекс», - 2017. – 264с.

33. Жмакин, И.А. Качество жизни и показатели адаптации у детей с патологией глоточной миндалины / И.А. Жмакин, Ю. А. Алексеева, Е. В. Денисова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 183-183.

34. Захарова, Н.М. Цитологическая картина слизистой оболочки полости носа и околоносовых синусов у пациентов с полипозным риносинуситом. / Н.М. Захарова, С.Н. Шатохина, В.М. Свистушкин, А.В. Ратова, Е.А. Шевик [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2011. - №25. - С.25-29.

35. Зенаишвили, Р.Д. Оптимизация лечения хронического аденоидита с учетом микробиоты носоглотки / Р.Д. Зенаишвили, Д.Д. Малыхина // Российская оториноларингология. - 2018. - №1. - С.54-58.

36. Зырянова, К.С. Элиминационная терапия комбинированными солевыми растворами в лечении гипертрофии глоточной миндалины и хронического аденоидита у детей в условиях мегаполиса / К.С. Зырянова, А.С. Белошангин, И.Д. Дубинец [и др.] // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т.5, № 4(19). – С.12-16.

37. Калюжин, О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению. / О.В. Калюжин // Педиатрия. – 2018. - №1. – С.3-9.

38. Карпищенко, С.А. Передняя активная риноманометрия как метод оценки эффективности лечения пациентов ринологического профиля. *Folia Otorhinolaryngologiae*. / С.А. Карпищенко, Е.В. Болознева, Ю.В. Мушникова // Журнал оториноларингологии и респираторной патологии. – 2016. – №2. – С.4.

39. Карпов А. А., Орешко Л. С., Пащинин А. Н., Цховребова З. М. Морфофункциональные особенности клеток назального секрета у больных целиакией с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Российская ринология. 2018;26(1):32-37.

<https://doi.org/10.17116/rosrino201826132-37>

40. Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Ирригационно-элиминационная терапия и профилактика ОРИ у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3(8):14-16.

41. Карпова Е.П., Харина Д.В. Возможности рациональной фармакотерапии аденоидита у детей. Вестник оториноларингологии. 2016;81(5):73-76. <https://doi.org/10.17116/otorino201681573-76>

42. Карпова, Е.П. Влияние состава микробиоты носоглотки на эффективность терапии при хроническом аденоидите и экссудативном среднем отите у детей. / Е.П. Карпова, А.В. Гуров, К.Ю. Бурлакова // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т.84, №6. – С.100-107. <https://doi.org/10.17116/otorino201984061100>.

43. Карпова, Е.П. Возможности лечения детей с хроническим аденоидитом и экссудативным средним отитом / Е.П. Карпова, Бурлакова К.Ю. // Вестник оториноларингологии. - 2018. – Т.83. - №.6. – С.40-43.

44. Карпова, Е.П. Профилактика хронического аденоидита у детей. / Е.П. Карпова, И.Е. Карпычева, Д.А. Тулупов // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т80,№6. – С.43-45. <https://doi.org/10.17116/otorino201580643-45>.

45. Карпова, Е.П. Профилактический подход в лечении хронического аденоидита у детей / Е.П. Карпова, К.Ю. Бурлакова // Лечащий врач. - 2017. - №.9. - С.26.

46. Карпова, Е.П. Топические антимикробные препараты для лечения воспалительных заболеваний носоглотки в педиатрической практике. / Е.П. Карпова, К.Ю. Бурлакова // Медицинский совет. - 2017. - №1. - С.133-135.

47. Карпова, Е.П. Хронический аденоидит у детей. Пособие для врачей. / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов – И.: Москва, 2009. - 53с.

48. Кириченко, И.М. Топическая терапия препаратами серебра в лечении острых аденоидитов и синуситов у детей / И.М. Кириченко //

Медицинский совет. – 2020. - №1. – С.101-105. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-101-105).

49. Киселев В.В., Лукашевич М.Г. Влияние патологии глоточной миндалины на состояние нижних дыхательных путей. // Сборник научных трудов II-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные исследования в педиатрии. – 2017. – С. 63.

50. Киселев, В.В. Концепция единого дыхательного пути: возможности клинического применения. / В.В. Киселев, М.Г. Лукашевич // Российская ринология. – 2020. – Т28,№3. – С.151-156. <https://doi.org/10.17116/rostrino202028031151>.

51. Клинические рекомендации «Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин.» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 2021г., с. 8 – 35. Clinical recommendations "Adenoid hypertrophy. Hypertrophy of the palatine tonsils." Ministry of Health of the Russian Federation 2021, pp. 8 – 35

52. Ковалева, Е.И. О диагностике аденоидитов у детей / Е.И. Ковалева // Российская оториноларингология. – 2014. – Т1,№68. – С.102-103.

53. Ковальчук, Л.В. Роль компонентов врожденного иммунитета в защите слизистой оболочки полости носа в норме и при гипертрофии аденоидных вегетаций / Л.В. Ковальчук, И.В. Рахманова, Л.В. Ганковская, В.А. Ганковский // Вестник оториноларингологии. – 2011. - №6. – С.73-75.

54. Ковальчук, Л.В., Современные проблемы клинической иммунологии в свете новых представлений о врожденном иммунитете / Л.В. Ковальчук // Лекции по педиатрии: иммунология. - М.: РГМУ, 2010. -320 с.

55. Кожанов, Р.В. Показатель Хёрста как мера хаотичности временного ряда. / Р.В. Кожанов, И.М. Ткаченко, Е.Р. Кожанова, // Вестник СГТУ. - 2020. - №2(85). - С.38-41.

56. Косарев, С.С. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / С.С. Косарев, Н.Н. Лопакова // Современные проблемы науки и образования. 2019, №5, с. 117.

57. Красильникова, С.В. Мультиморбидность патологии верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой. / С.В. Красильникова, Т.И. Елисеева, К.С. Попов [и др.] // Педиатрия. 2018; 97 (2): 19–26.

58. Краснов, В.А. Активность мукоцилиарного транспорта назальной слизи у детей с хроническим аденоидитом в г. Нижневартовске в зависимости от времени года / В.А. Краснов, А.Б.Киселев //Актуальные вопросы оториноларингологии. – 2022. – С. 111-113.

59. Крюков, А.И. Синдром назальной обструкции: алгоритм диагностики и терапии у детей и взрослых / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов [и др.] // Медицинский совет. 2016. №6. – С. 8-11

60. Крюков, А.И. Топическая антисептическая терапия в лечении воспаления аденоидных вегетаций в детском возрасте / А.И. Крюков, В.Я. Кунельская, А.Ю. Ивойлов [и др.] // РМЖ. - 2017. - №5. - С.335-338.

61. Крюков, А.И. Возрастные особенности сосудистой организации аденоидной ткани. / А.И. Крюков, О.В. Зайратьянц, Г.Ю. Царапкин [и др.] // Морфологические ведомости. – 2017. - №25-2. – С.32-36.

62. Крюкова, Д.А. Аденомия и ее влияние на функциональное состояние иммунной и эндокринной систем / Д.А. Крюкова, А.С. Белошангин // Вестник СМУС74. - 2017. - №2-17. - С.117-125.

63. Кунельская, Н. Л., Ивойлов, А. Ю., Архангельская, И. И., Яновский, В. В., Мачулин, А. И. (2019). Комбинированный способ лечения хронического аденоидита у детей школьного возраста. / Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, И.И. Архангельская [и др.] // Московская медицина – 2019. - №6. – С.60-61.

64. Куртасова, Л.М. Иммунологические показатели и энзиматическая активность лимфоцитов периферической крови у детей с гипертрофией

глочной миндалины / Л.М. Куртасова., Н.А. Шакина, Т.В. Лубнина [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2017. — №2. — С.42–45.

65. Лаберко, Е.Л. Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса (обзор литературы) / Е.Л. Лаберко, М.Р. Богомильский // Вестник РГМУ. - 2015. - №1. С.60-64.

66. Лаберко, Е.Л. Методика объективного изучения состояния мукоцилиарного клиренса у детей. / Е.Л. Лаберко, А.Г. Талалаев, М.Р. Богомильский, А.В. Буллик // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т.80,№2. – С.40-44. <https://doi.org/10.17116/otorino201580240-44>

67. Логинова, И.О. Диагностическая игровая эндоскопия верхних дыхательных путей как способ снижения стресса у детей 3-7 лет / И.О. Логинова, С.Г. Вахрушев, И.О. Кононенко [и др.] // Психология. Психофизиология. – 2020. – Т13,№2. – С.33-45. – DOI 10.14529/jpps200204. .

68. Лукьянов, Г.Н. Моделирование конвективных потоков в каналах нерегулярной формы на примере полости носа и околоносовых пазух человека. / Г.Н. Лукьянов, А.А. Воронин, А.А. Рассадина // ЖТФ. – 2017. - Т87,№3 – С.462–467. <https://doi.org/10.21883/JTF.2017.03.44256.1919>

69. Мальцева, Г.С. Тактика консервативного лечения хронического аденоидита у детей. / Г.С. Мальцева, М.В. Дроздова, С.В. Рязанцев / Вестник оториноларингологии. - 2019. - №.2. - С.36-39. <https://doi.org/10.17116/otorino2019840213625>.

70. Мартусевич, А.К., Мартусевич А.А., Дерюгина А.В., Перетягин С.П. Электрофоретическая оценка состояния мембран эритроцитов при действии активных форм кислорода и оксида азота. / А.К. Мартусевич, А.А. Мартусевич, А.В. Дерюгина, С.П. Перетягин // Биомедицина. – 2019. – Т.15, №1. – С.102–112. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-1-102-112>

71. Москвин, С.В. Лазерная терапия в педиатрии, особенности и схемы применения метода (обзор литературы) / С.В. Москвин, Т.А. Шаяхметова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное

издание. – 2018. – №6. – С.136-147. – [https:// doi.org/ 10.24411/2075-4094-2018-16270](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2018-16270).

72. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин. - Москва-Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2016. – 896 с. – (Эффективная лазерная терапия). – ISBN 9785947897388.

73. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / С. В. Москвин. – Москва-Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2014. – 896 с. – (Эффективная лазерная терапия). – ISBN 9785947896367.

74. Нагаева, Т.А. Физическое развитие детей с патологией миндалин и аденоидов / Т.А. Нагаева, Д.А. Пономарева, Е.А. Фурманова [и др.] // Мать и Дитя в Кузбасе. - 2016. - №4. – С.27-31.

75. Намазова-Баранова, Л.С. Комплексный подход к диагностике детей с патологией полости носа и носоглотки. Основные результаты. / Л.С. Намазова-Баранова, В.А. Ганковский, И.В. Зеленкова [и др.] // Педиатрическая фармакология. 2022. – Т.19, №5. – С. 404–411.[doi: https://doi.org/10.15690/pf.v19i5.2467](https://doi.org/10.15690/pf.v19i5.2467)

76. Нестерова, А.А. Диагностическая ценность различных методов обследования носоглотки у детей / А.А. Нестерова, К.И. Нестерова, И.А. Нестеров // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. - №1 (S). – С. 34 – 35.

77. Нестерова, К.И. Цитологическое исследование слизистой оболочки у пациентов с хроническими гнойными риносинуситами различной этиологии / К.И. Нестерова, А.А. Нестерова, А.И. Мусиенко [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. - №2(53). - С.30-33.

78. Нечипоренко, А.С., Критерий идентификации фаз носового дыхательного цикла. / А.С. Нечипоренко, О.Г. Гарюк, В.В. Чмовж // Вестник Национального технического университета «Харьковский политехнический институт». Серия: Информатика и моделирование. – 2013. - №19 – 992. – С.106–112.

79. Никифорова, Г.Н. Нарушения функции слизистой оболочки в патогенезе хронических заболеваний

ний полости носа. / Г.Н. Никифорова, П.С. Артамонова, Е.А. Шевчик // Медицинский совет. – 2021. – Т.18. – С.94–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-94-99>.

80. Овчинников, А.Ю. Современный подход к лечению аденоидита. / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко // Медицинский совет. - 2016. - №18. - С.34-37.

81. Пискунов, Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – 3-е изд., доп. – М.: МИА, 2017. – 750 с.

82. Пискунов, Г.З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух / Г.З. Пискунов // Российская ринология. - 2017. - Т25, №3. - С.51-57. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725351-57>.

83. Пискунова, А. С. Современные возможности терапии аденоидных вегетаций в педиатрической практике / А. С. Пискунова // Практика педиатра. – 2019. – № 2. – С. 24-27.

84. Покровская, Е.М. Оптимизация лечения гипертрофии органов лимфоглоточного кольца у детей, инфицированных герпесвирусами / Е.М. Покровская, С.В. Халиуллина, В.А. Анохин [и др.] // Практическая медицина.- 2020. -Т18, №6. - С.133-137. - <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-133-137>.

85. Понежева, Ж.Б. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна — Барр. / Ж.Б. Понежева, А.А. Гришаева, Т.И. Попова // РМЖ. – 2019. – Т.10. – С.36-41.

86. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. — Москва : Оригинал-макет, 2015. — 80 с.

87. Радциг, Е.Ю. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: взгляд оториноларинголога. / Е.Ю. Радциг, Д.И. Константинов // Терапевтический архив. – 2021. – Т.93, №4. – С.521–525. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200814

88. Рахманова, И.В. Клинико-анатомические особенности строения носа и носоглотки у новорожденных и детей грудного возраста и их патология / И.В.Рахманова, Р.В.Котов; под редакцией М.Р.Богомильского. - Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Квант Медиа», 2019. - 7-20 с.

89. Ревякина, В.А. Аллергический ринит или аденоидные вегетации/аденоидит. Где истина? / В.А. Ревякина, Т.И. Гаращенко, А.М. Самохват // Российский аллергологический журнал. 2014. № 1. С. 59-63.

90. Русецкий, Ю.Ю. Иммунологические последствия и риски аденотомии. / Ю.Ю. Русецкий, Е.Н. Латышева, О.А. Спиранская, А.Е. Пашкова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2018. - Т83,№2. – С.73-76.

91. 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. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2012. - Т91,№2. – С.52-56.

92. Рязанская А.Г., Юнусов А.С. Проблема гипертрофии аденоидных вегетаций в условиях современной терапии. Вестник оториноларингологии. / А.Г. Рязанская, А.С. Юнусов // 2022. – Т.87, №1. – С.70-74. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701170>

93. Рязанцев, С.В. Дыхательная функция носа: современные подходы к диагностике и лечению патологических состояний. / С.В. Рязанцев, М.А. Будковая, Е.С. Артемьева // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. Т9,Пч. - С.73–76.

94. Сагандыкова, Н.С. Критический анализ методов оценки носового дыхания. / Н.С. Сагандыкова, С.А. Таукелева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2019. - №4. - С. 77-79.

95. Скродерис, А.А. Аденотомия и иммунная функция глоточной миндалины / А.А. Скродерис; под общей редакцией А.А. Блоцкого. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2020. – 57-60 с.

96. Спиранская, О.А. Состояние перегородки носа и околоносовых пазух в педиатрической популяции по данным компьютерной томографии. / О.А. Спиранская, У.С. Малявина, А.Е. Пашкова, Ю.Ю. Русецкий [и др.] // Российская ринология. – 2017. – Т.25, №3. – С.3–9

97. Стагниева И.В., Бойко Н.В., Гукасян Е.Л., Бачурина А.С. Цитокины в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. / И.В. Стагниева, Н.В. Бойко, Е.Л. Гукасян, А.С. Бачурина // Российская ринология. 2017. – Т.25, №4. – С.43-47. <https://doi.org/10.17116/rostrino201725443-47>

98. Субботина, М.В. Влияние нарушения архитектоники полости носа и носоглотки на развитие околоносовых пазух и формирование в них воспалительных процессов. / М.В. Субботина, В.С. Коханов // Российская оториноларингология. – 2020. Т.19 №5. С.99–105. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-99-105>

99. Субботина, М.В. Применение метода передней эпифарингоскопии для диагностики аденоидов и аденоидита у детей. / М.В. Субботина, Приходько Т.Д // Лечащий Врач. - 2019. - №10. С.25-27.

100. Султанов И.С., Бобошко И.Е. Особенности физического и нервно-психического развития детей 4-6 лет разных типов конституции с хроническим аденоидитом. / И.С. Султанов, И.Е. Бобошко // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т.25, №6. – С.436-436.

101. Сухинина, К. В. Медико-биологические и экологические аспекты укрепления состояния здоровья подрастающего поколения / К.В. Сухинина // Заметки ученого. – 2021. – №10. – С.134-137.

102. Тарасова, Г.Д. Аденоиды: причина, следствие или...? / Г.Д. Тарасова // Русский медицинский журнал. – 2016. - №6. - С.391-394.

103. Тарасова, Г.Д. Дифференцированный подход к использованию ирригационно-элиминационной терапии. / Г.Д. Тарасова, Е.В. Мирзабекян, Т.И. Гаращенко // Медицинский совет. - 2015. - №3. – С.24-27.

104. Тарасова, Г.Д. Использование полного промывания полости носа в работе практического врача. / Г.Д. Тарасова, Е.В. Мирзабекян // Журнал международной медицины. - 2014. - №4. – С.19-22.

105. Тарасова, Г.Д. Комплексный подход к проблеме ротового дыхания у детей / Г.Д. Тарасова [и др.] // Детская оториноларингология. — 2011. — №1. — С.3438.

106. Тарасова, Г.Д. Оценка использования полного объемного промывания полости носа в работе практического врача. / Г.Д. Тарасова, Е.В. Мирзабекян // Российская оториноларингология. - 2015. - Т3,№76. – С.174-178.

107. Терскова, Н.В. Хронический аденоидит / Н.В. Терскова // Сибирское медицинское обозрение. - 2015. - №4(94). - С.85-92.

108. Тулупов, Д.А. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. / Д.А. Тулупов, Е.П. Карпова // Вопросы современной педиатрии. – 2014. - Т13,№1. – С.172-175.

109. Тюркина, С.И. Особенности течения хронического аденоидита у часто болеющих детей, инфицированных герпес вирусами и атипичными патогенами / С.И. Тюркина, В.С. Минасян, М.С. Савенкова // Вестник РГМУ. — 2015. — №1. — С.34–38.

110. Хан, М.А. Галотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей / М. А. Хан, И. В. Погонченкова, Н. Б. Корчажкина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №8. – С.17-21.

111. Храмова, Ю.С. Морфогенетическая функция иммунокомпетентных клеток при репаративной регенерации тканей с разной восстановительной способностью. / Ю.С. Храмова, О.С. Арташян, Б.Г. Юшков // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т15,№3(1). - С.372-375.

112. Чистякова В.Р. Ларипронт в детской оториноларингологической практике. / В.Р. Чистяков, Л.Л. Мясников // Вестник оториноларингологии. – 2012. – Т77,№5. - 78-81.

113. Шиленкова, В.В. Новое о носовом цикле. / В.В. Шиленкова, О.В. Федосеева // Российская ринология. – 2018. - Т26,№2. – С.22-29. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826222>.
114. Шиленкова, В.В. Носовой цикл (обзор литературы). / В.В. Шиленкова, О.В. Федосеева // Российская ринология – 2019. - Т27,№3. - С.141-147 <https://doi.org/10.17116/rosrino201927031141>
115. Шиленкова, В.В. Носовой цикл и риносинусит: новый взгляд на проблему. / В.В. Шиленкова, О.В. Федосеева // Российская оториноларингология. – 2019. - Т18,№2. – С.70–76. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-70-76>.
116. Штина, И.Е., Савинков М.А., Валина С.Л., Устинова О.Ю. Обоснование референсных значений передней активной риноманометрии у детей в возрасте 4-14 лет. / И.Е. Штина, М.А. Савинков, С.Л. Валина, О.Ю. Устинова // Вестник оториноларингологии. - 2023. - Т. 88,№ 1. - С.57-63. DOI: [10.17116/otorino20228801157](https://doi.org/10.17116/otorino20228801157)
117. Эргашев, У.М. Метод консервативного лечения хронического аденоидита у детей / У.М. Эргашев, Ф.Р. Носиров // Авиценна. - 2019. - №40. - С.8-10.
118. Эсенбаева, А.К. Передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия как объективные методы диагностики респираторной функции полости носа. / А.К. Эсенбаева // Российская оториноларингология. – 2011. - Т5,№54. – С.179-183
119. Arambula, A. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. / A. Arambula, J.R. Brown, L. Neff // World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. – 2021. - Vol.7,№3. – P.155-160. doi: [10.1016/j.wjorl.2021.04.003](https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003).
120. Avrunin, O.G. Research Active Posterior Rhinomanometry Tomography Method for Nasal Breathing Determining Violations. / O.G. Avrunin, Y.V. Nosova, I.Y. Abdelhamid [et al.] // Sensors (Basel). – 2021. – Vol.21,№24. – P.8508. doi: [10.3390/s21248508](https://doi.org/10.3390/s21248508).

121. Badran, H. Detection of Bacterial Biofilms in Chronic Pharyngitis Resistant to Medical Treatment. / H. Badran, M. Salah, M. Fawzy [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2015. – Vol.124,№7. – P.567-71. doi: 10.1177/0003489415570934.
122. Belcher, R. The Role of the Adenoids in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. / R. Belcher, F. Virgin // *Med Sci (Basel).* – 2019 – Vol.7,№2. – P.35. <https://doi.org/10.3390/medsci7020035>.
123. Bellussi, L.M. An overview on upper respiratory tract infections and bacteriotherapy as innovative therapeutic strategy. / L.M. Bellussi, F.M. Passali, M. Ralli [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* - 2019 – Vol.23,№1. – P.27-38. doi: 10.26355/eurrev_201903_17345.
124. Bhutta, M.F. Understanding the aetiology and resolution of chronic otitis media from animal and human studies. / M.F. Bhutta, R.B. Thornton, L.S. Kirkham, [et al.] // *Dis Model Mech.* - 2017 – Vol.10,№11. - P.1289-1300. doi: 10.1242/dmm.029983.
125. Boudewyns, A. Drug-induced sedation endoscopy in children < 2 years with obstructive sleep apnea syndrome: upper airway findings and treatment outcomes / A. Boudewyns, P. Van de Heyning, S. Verhulst // *European Archives of Oto-Rhino- Laryngology.* – 2017 – Vol.274,№5. – P.2319–2325.
126. Bowers, I. Adenoiditis. / I. Bowers, C. Shermetaro // In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; - 2023 PMID: 30725616.*
127. Brindisi, G. Efficacy of Pidotimod use in treating allergic rhinitis in a pediatric population. / G. Brindisi A.M. Zicari, L. Schiavi, A. Gori [et al.] // *Ital J Pediatr.* – 2020 - Vol.46,№1 – P.93. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00859-8>.
128. Bunker, J.J. IgA Responses to Microbiota. / J.J. Bunker, A. Bendelac // *Immunity.* - 2018 – Vol.49,№2. – P.211-224. doi: 10.1016/j.immuni.2018.08.011.
129. Buzatto, G.P. The pathogens profile in children with otitis media with effusion and adenoid hypertrophy. / G.P. Buzatto, E. Tamashiro, J.L. Proenca-Modena [et al.] // *PLoS One.* - 2017 – Vol.12,№2. - e0171049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171049>.

130. Calvo-Henriquez, C. What is the relationship between the size of the adenoids and nasal obstruction? / C. Calvo-Henriquez, A.M. Branco, J.R. Lechien [et al.] // A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2021. – Vol.151:110895. doi: 10.1016/j.ijporl.2021.110895.
131. Casey, KP. Correlation between Subjective Nasal Patency and Intranasal Airflow Distribution. / K.P. Casey, A.A. Borojeni, L.J. Koenig [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2017 – Vol.156,№4. – P.741-750. <https://doi.org/10.1177/0194599816687751>.
132. Chambi-Rocha, A. Breathing mode influence on craniofacial development and head posture. / A. Chambi-Rocha, M.E. Cabrera-Domínguez, A. Domínguez-Reyes // *J Pediatr (Rio J).* – 2018. – Vol.94,№2. – P.123-130. doi: 10.1016/j.jpmed.2017.05.007.
133. Chan, C.L. Identification of the Bacterial Reservoirs for the Middle Ear Using Phylogenic Analysis. / C.L. Chan, D. Wabnitz, A. Bassiouni A [et al.] // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2017 – Vol.1-143,№2. – P.155-161. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.3105>.
134. Chen, K. Rethinking mucosal antibody responses: IgM, IgG and IgD join IgA. / K. Chen, G. Magri, E.K. Grasset [et al.] // *Nat Rev Immunol.* – 2020. – Vol.20,№7. – P.427-441. doi: 10.1038/s41577-019-0261-1.
135. Clark, D.W. Nasal airway obstruction: Prevalence and anatomic contributors. / D.W. Clark, A.G. Del Signore, R. Raithatha [et al.] // *Ear Nose Throat J.* – 2018. – Vol.97,№6. – P.173-176. doi: 10.1177/014556131809700615.
136. Esser-Nobis, K. Spatiotemporal dynamics of innate immune signaling via RIG-I-like receptors. / K. Esser-Nobis, L.D. Hatfield, M. Jr. Gale // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2020. – Vol.117,№27. – P.15778-15788. doi: 10.1073/pnas.1921861117.
137. Faden, H. The ubiquity of asymptomatic respiratory viral infections in the tonsils and adenoids of children and their impact on airway obstruction / H. Faden, V. Callanan, M. Pizzuto [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2016 — Vol.90. — P. 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.09.006>.

138. Festa, P. Association between upper airway obstruction and malocclusion in mouth-breathing children. / P. Festa, N. Mansi, A.M. Varricchio [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* - 2021 – Vol.41,№5. – P.436-442. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1225>.
139. Fitzgerald, K.A. Toll-like Receptors and the Control of Immunity. / K.A. Fitzgerald, J.C. Kagan // *Cell.* – 2020. – Vol.180,№6. – P.1044-1066. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.041.
140. Geiger, Z. Adenoid Hypertrophy. / Z. Geiger, N. Gupta // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - 2023 Jan–. PMID: 30725669.
141. Geißler, K. Functional characterization of T-cells from palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis. / K. Geißler, R. Markwart, R.P. Requardt [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – Vol.12,№9. :e0183214. doi: 10.1371/journal.pone.0183214.
142. Hamza, SB. Assessment of size of adenoid-comparison of adenoidal nasopharyngeal ratio and nasal endoscopy in children with chronic adenoiditis. / S.B. Hamza, V.T. Ranjith // *Int J Res Med Sci* – 2019 – Vol.7№3. – P.776-81. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20190922>.
143. Hsu, D.W. Anatomy and Physiology of Nasal Obstruction. / D.W. Hsu, J.D. Suh // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2018. – Vol.51,№5. – P.853-865. doi: 10.1016/j.otc.2018.05.001..
144. Ioannidis, A. Biofilm-Forming Bacteria Implicated in Complex Otitis Media in Children in the Post-Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7) Era. / A. Ioannidis, S. Chatzipanagiotou, N. Vassilaki [et al.] // *Microorganisms.* – 2023. – Vol.11,№3. – P.545. doi: 10.3390/microorganisms11030545.
145. Issakhov, A. A numerical simulation of air flow in the human respiratory system for various environmental conditions. / A. Issakhov, Y. Zhandaulet, A. Abylkassymova [et al.] // *Theor Biol Med Model.* – 2021. – Vol.18,№1. – P.2. doi: 10.1186/s12976-020-00133-8.

146. Kahana-Zweig, R. Measuring and Characterizing the Human Nasal Cycle. / R. Kahana-Zweig, M. Geva-Sagiv, A. Weissbrod [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol.11,№10. :e0162918. doi: 10.1371/journal.pone.0162918.
147. Kenneth, G. Masters. Anatomy, Head and Neck, Tonsils. / G. Masters Kenneth, D. Zezoff, S. Lasrado // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, USA, - 2020 PMID: 30969614 Bookshelf ID: NBK539792.
148. Kimura, A. Phase of nasal cycle during sleep tends to be associated with sleep stage. / A. Kimura, S. Chiba, R. Capasso [et al.] // Laryngoscope. – 2013. – Vol.123,№8. – P.2050-5. doi: 10.1002/lary.23986.
149. King, D. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. / D. King, B. Mitchell, C.P. Williams [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2015 – Vol.4. - CD006821. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821>.
150. Kljajic, Z. Formula for the prediction of apnea / hypopnea index in children with obstructive sleep apnea without polysomnography according to the clinical parameters: Is it reliable? / Z. Kljajic, Z. Roje, K. Becic [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2017 – Vol.100. – P.168–173.
151. Krasilnikova, S.V. Endonasal infrared thermometry for the diagnosis of allergic inflammation of the nasal mucosa in patients with bronchial asthma. / S.V. Krasilnikova, E.V. Tush, S.Yu. Babaev [et al.] // Modern Tehnologies in Medicine – 2017 – Vol.9,№4. – P.201–208, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.4.25>
152. Lai, D. Pre- and post-operative application of acoustic rhinometry in children with otitis media with effusion and with or without adenoid hypertrophy retrospective analysis / D. Lai, G. Qin, J. Pu [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2017 – Vol.103 – P.51–54.
153. Lindemann, J. Re-evaluating the nasal cycle by long-term rhinoflowmetry: most individuals demonstrate a 'mixed' nasal cycle. / J. Lindemann, C. Weindel, T.K. Hoffmann [et al.] // Rhinology. – 2021. – Vol.59, №6. – P.538-544. doi: 10.4193/Rhin21.101. PMID: 34432862.

154. Moreddu, E. Computational fluid dynamics in the assessment of nasal obstruction in children. / E. Moreddu, L. Meister, C. Philip-Alliez [et al.] // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* – 2019 – Vol.136,№2. – P.87–92. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.11.008>
155. Naito, K. Objective assessment of nasal obstruction. / K. Naito, S. Horibe, Y. Tanabe [et al.] // *Fujita Med J.* – 2023. - Vol.9,№2. – P.53-64. doi: 10.20407/fmj.2021-029.
156. Ngo, C.C. Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. / C.C. Ngo, H.M. Massa, R.B. Thornton [et al.] // *PLoS One.* - 2016 – Vol.11,№3 - e0150949. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150949>.
157. Niedzielski, A. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance. / A. Niedzielski, L.P. Chmielik, G. Mielnik-Niedzielska [et al.] // *BMJ Paediatr Open.* – 2023. – Vol.7,№1. :e001710. doi: 10.1136/bmjpo-2022-001710.
158. Occasi, F. Primary school children often underestimate their nasal obstruction. / F. Occasi, M. Duse, T. Vittori [et al.] // *Rhinology* – 2016 – Vol.54,№2. – P.164–169. <https://doi.org/10.4193/Rhin15.120>
159. Pachêco-Pereira, C. Correlation and reliability of cone-beam computed tomography nasopharyngeal volumetric and area measurements as determined by commercial software against nasopharyngoscopy-supported diagnosis of adenoid hypertrophy / C. Pachêco-Pereira, N. Alsufyani, M. Major [et al.] // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* – 2017 – Vol.152,№1. – P.92–103. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.11.024>.
160. Passali, D. Nasal Muco-ciliary transport time alteration: efficacy of 18 B Glycyrrhetic acid. / D. Passali, C. Cappello, G.C. Passali [et al.] // *Multidiscip Respir Med.* – 2017. – Vol.12. – P.29. doi: 10.1186/s40248-017-0110-7.
161. Patel, R.G. Simulating the nasal cycle with computational fluid dynamics. / R.G. Patel, G.J. Garcia, D.O. Frank-Ito [et al.] // *Otolaryngology* —

Head and Neck Surgery. – 2015 – Vol.152,№2 - P.353-360.
<https://doi.org/10.1177/0194599814559385>

162. Peedikakkal, N.T. Endoscopic Grading, Radiological Grading and Clinical Features in Children with Chronic Adenoid Hypertrophy: A Correlational Study. / N.T. Peedikakkal, D.R.S. Prakash, C. Chandrakiran [et al.] // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2023. – Vol.75,№2. – P.725-731. doi: 10.1007/s12070-022-03438-x.

163. Pendolino, AL. Relationship Between Nasal Cycle, Nasal Symptoms and Nasal Cytology. / A.L. Pendolino, B. Scarp, G. Ottaviano // Am J Rhinol Allergy. - 2019 – Vol.33,№6 - P.644-649. <https://doi.org/10.1177/1945892419858582>

164. Pereira, L. Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. / L. Pereira, J. Monyror, F.T. Almeida [et al.] // Sleep Med Rev. - 2018 – Vol.38. – P.101-112 <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.06.001>.

165. Purnell, P.R. Can symptoms differentiate between chronic adenoiditis and chronic rhinosinusitis in pediatric patients / P.R. Purnell, J.H. Ramadan, H.H. Ramadan // Ear, Nose & Throat Journal. - 2019. - Vol.98,№5. - C.279-282.

166. Ragab, A. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. / A. Ragab, T. Farahat, G. Al-Hendawy [et al.] // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2015 – Vol.79,№12. – P.2178-2186. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.09.045>.

167. Ragland, S.A. From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the function of lysozyme. / S.A. Ragland, A.K. Criss // PloS Pathog. – 2017 – Vol.13,№9. e1006512. doi: 10.1371/journal.ppat.1006512. PMID: 28934357; PMCID: PMC5608400

168. Razzokov, J.Kh. Adenoiditis: A Modern Look In Diagnostics And Treatment. / J.Kh. Razzokov, J.A. Djuraev // International scientific and current research conferences. – 2021 - P.91-93. Retrieved from <https://usajournalshub.com/conferences/index.php/iscrc/article/view/76>

169. Ren, Y. Molecular and expression characterization of Toll-like receptor family genes from the *Anadara sativa* (Bivalvia, Arcidae) transcriptome. / Y. Ren, W. Dong, Y. Yang [et al] // *Dev Comp Immunol.* – 2020. – Vol.106 :103630. doi: 10.1016/j.dci.2020.103630.

170. Rodrigues, F. Particularities and clinical applicability of saccharin transit time test. / F. Rodrigues, A. Freire, J. Uzeloto [et al] // *International archives of otorhinolaryngology.* – 2019 – Vol.23,№02. – P.229-240. <https://doi.org/dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676116>.

171. Sarma, N. Comparative Study of Radiograph and Nasal Endoscopy in Diagnosis of Hypertrophied Adenoids. / N. Sarma, G.A. Khaund // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2019 – Vol.71,№3. – P.1793-1795. <https://doi.org/10.1007/s12070-017-1155-9>.

172. Schmidt, A.R. The paediatric airway: basic principles and current developments. / A.R. Schmidt, M. Weiss, T. Engelhardt // *Eur J Anaesthesiol.* – 2014. – Vol.31,№6. – P.293-299. doi: 10.1097/EJA.000000000000023.

173. Shamohammadi, H. 3D numerical simulation of hot airflow in the human nasal cavity and trachea. / H. Shamohammadi, S. Mehrabi, S. Sadrizadeh [et al] // *Comput Biol Med.* – 2022. - Vol.147 :105702. doi: 10.1016/j.combiomed.2022.105702.

174. Sullivan, C.D. Perception of better nasal patency correlates with increased mucosal cooling after surgery for nasal obstruction. / C.D. Sullivan, G.J. Garcia, D.O. Frank-Ito [et al] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2014 - Vol.150№1 – P.139-47. <https://doi.org/10.1177/0194599813509776>.

175. Sun, M., Niu, X., Yang, X., Chen, X. [Research status of Epstein Barr virus in children with adenotonsillar hypertrophy]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* – 2021. – Vol.35,№5. – P.477-480. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.05.022.

176. Tan, M.F.M. Investigating the nasal cycle using unilateral peak nasal inspiratory flow and acoustic rhinometry minimal cross-sectional area

measurements. / M.F.M. Tan, K.L. Whitcroft, N. Mehta [et al] // Clin Otolaryngol. – 2019. – Vol.44,№4. – P.518-524. doi: 10.1111/coa.13313.

177. Tjahjono, R. Correlation between nasal mucosal temperature change and the perception of nasal patency: a literature review. / R. Tjahjono, N. Singh // J Laryngol Otol. – 2021. – Vol.135,№2. – P.104-109. doi: 10.1017/S0022215121000487.

178. Torretta, S. Endoscopic and clinical benefits of hyaluronic acid in children with chronic adenoiditis and middle ear disease. / S. Torretta, P. Marchisio, V. Rinaldi [et al] // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017; Vol.274, №3. – P.1423-1429. doi: 10.1007/s00405-016-4327-4.

179. Torretta, S. Role of biofilms in children with chronic adenoiditis and middle ear disease / S. Torretta, L. Drago, P. Marchisio [et al] //Journal of clinical medicine. - 2019. - Vol.8,№5. - C.671. doi: 10.3390/jcm8050671.

180. Tsega, E.G. CFD simulations of respiratory airflow in human upper airways response to walking and running for oral breathing condition. / E.G. Tsega // Heliyon. – 2022. – Vol.8,№8 :e10039. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10039.

181. Van Gool, M.M.J. IgA and Fc α RI: Versatile Players in Homeostasis, Infection, and Autoimmunity. / M.M.J. Van Gool, M. Van Egmond // Immunotargets Ther. – 2021. – Vol.9. – P.351-372. doi: 10.2147/ITT.S266242.

182. Vogt, K. Anterior nasal resistance in obese children with obstructive sleep apnea syndrome. / K. Vogt, A.A. Jalowayski, J.M. McDonough [et al] // Laryngoscope – 2014 – Vol.124. – P.2640–2644

183. Wang, H. Chronic adenoiditis. / Wang H. // J Int Med Res. - 2020 – Vol.48,№11. – P.300060520971458. [https://doi.org/ 10.1177/0300060520971458](https://doi.org/10.1177/0300060520971458).

184. Waters, K. Correlations between polysomnographic and lateral airway radiograph measurements in paediatric obstructive sleep apnoea / K. Waters, C. Kol-Castro, A. Varghese [et al] // The Journal of Paediatrics and Child Health. – 2013 – Vol.49,№6 – P.445–451.

185. Welkoborsky, H.J. Clinical parameters influencing the results of anterior rhinomanometry in children. / H.J. Welkoborsky, C. Rose-Diekmann, A.P.

Vor der Holte [et al] // Eur Arch Otorhinolaryngol. - 2022 – Vol.279, №8. – P.3963-3972. [https://doi.org/ 10.1007/s00405-021-07218-1](https://doi.org/10.1007/s00405-021-07218-1).

186. Woods, C.M. The effect of nasal irrigation formulation on the antimicrobial activity of nasal secretions. / C.M. Woods, S. Tan, S. Ullah [et al] // Int Forum Allergy Rhinol. – 2015 – Vol.5№12. – P.1104-1110. <https://doi.org/10.1002/alr.21604>.

187. Wu, D. A simple diagnostic scale based on the analysis and screening of clinical parameters in paediatric obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome / D. Wu, X. Li, X. Guo [et al]. // The Journal of Laryngology & Otology. - 2017 - Vol.131,№4. - P 363–367.

188. Xavier, R. An Overview of Computational Fluid Dynamics Preoperative Analysis of the Nasal Airway. / R. Xavier, D.J. Menger, H.C. de Carvalho [et al] // Facial Plast Surg. – 2021. – Vol.37,№3. – P.306-316. doi: [10.1055/s-0041-1722956](https://doi.org/10.1055/s-0041-1722956).

189. Yang, W. Peripheral blood immunological parameters of children with adenoid hypertrophy with otitis media with effusion: propensity score matching. / W. Yang, Y. Zhao, J. Wang [et al] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2019. – Vol.276,№11. – P.3073-3080. doi: [10.1007/s00405-019-05610-6](https://doi.org/10.1007/s00405-019-05610-6).

190. Zhu, J.H. Inspirational airflow patterns in deviated noses: a numerical study / J.H. Zhu, H.P. Lee , K.M. Lim [et al] // Comput. Methods Biomech Biomed Engin. – 2013. – Vol.16, №12. – P.1298-306. doi: [10.1080/10255842.2012.670850](https://doi.org/10.1080/10255842.2012.670850).

191. Zwaardemaker H. Ademmaanslag al diagnosticum der nasal stenose. Nederlands Tijdschrift Voor Greneskunde. - 1889. – Vol.25. - P.297-300.