

УДК 616.322-002.2-08-039.73

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-62-72>

Комплексный подход в консервативном лечении хронического тонзиллита

А. Ю. Курбанова¹, В. И. Егоров¹, И. А. Василенко^{1,2}, Г. А. Голубовский¹, Д. В. Кассина¹

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Россия

² Российский государственный университет им. А. Н. Косыгина, Москва, 117997, Россия

Хронический тонзиллит (ХТ) – одно из самых распространенных заболеваний среди патологий ЛОР-органов, в амбулаторной практике его доля составляет от 4 до 35%. Небные миндалины (НМ) – участники клеточного и гуморального иммунитета. Важна разработка новых терапевтических подходов, максимально эффективно влияющих на тканевой очаг воспаления. Внимание клиницистов привлекает применение физиотерапевтических методов лечения ХТ. Были получены данные о способности монооксида азота проникать в глубь ткани через неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Мы предположили, что включение в комплексную терапию пациентов с ХТ интралакунарного воздействия монооксида азота может быть наиболее результативным и перспективным за счет антибактериального и иммуностимулирующего эффекта газа. Обследовано 120 пациентов (Me 36 ± 10,55 года). Группу контроля составили 54 практически здоровых добровольцев (Me 38 ± 10,9 года). Пациенты были разделены на 3 группы, всем было проведено 10 лечебных процедур через день: в 1-й группе – санация НМ раствором NaCl 0,9% 40 мл, используя аппарат «Тонзиллор-ММ», и ручное промывание НМ раствором NaCl 0,9% 40 мл по методу Н. В. Белоголового с интралакунарным введением масляного раствора хлорофиллипта 1,0 мл; во 2-й группе лечение дополнялось лазерной терапией (НИЛИ); в 3-й группе – интралакунарным воздействием экзогенного оксида азота. Активность нетозной трансформации лейкоцитов оценивали в цельной крови и мазках с поверхности лакун НМ по разработанной методике до лечения и через 1 месяц после лечения. Для оценки локального и системного иммунитета проводили определение уровней лактоферрина, лизоцима и sIgA в сыворотке крови, ротовой жидкости и смывах с поверхности лакун НМ. Комбинирование промываний лакун НМ и НИЛИ дает выраженный терапевтический эффект, а включение в комплекс местных процедур NO-терапии повышает эффективность лечения локальным воздействием на тканевой очаг воспаления.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, небные миндалины, нетоз, нейтрофильные внеклеточные ловушки, продукты нетоза, лактоферрин, секреторный иммуноглобулин А, sIgA, лизоцим, NO-терапия, монооксид азота, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Для цитирования: Курбанова А. Ю., Егоров В. И., Василенко И. А., Голубовский Г. А., Кассина Д. В. Комплексный подход в консервативном лечении хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):62–72. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-62-72>

Integrated approach in conservative treatment of chronic tonsillitis

A. Yu. Kurbanova¹, V. I. Egorov¹, I. A. Vasilenko^{1,2}, G. A. Golubovskii¹, D. V. Kassina¹

¹ Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, 129110, Russia

² Kosygin Russian State University, Moscow, 117997, Russia

Chronic tonsillitis (CT) is one of the most common diseases among the pathologies of the ENT organs; in outpatient practice, its share ranges from 4% to 35%. The palatine tonsils (PT) are participants in cellular and humoral immunity. It is important to develop new therapeutic approaches that most effectively influence the tissue focus of inflammation. The attention of clinicians is drawn to the use of physiotherapeutic methods of treating CT. Data were obtained on the ability of nitric oxide (NO) to penetrate deep into tissue through intact skin and mucous membranes. We hypothesized that inclusion of intralacunar exposure to nitrogen monoxide in complex therapy for patients with chemotherapy may be the most effective and promising due to the antibacterial and immunostimulating effect of the gas. 120 patients were examined (Me 36 ± 10,55 years). The control group consisted of 54 practically healthy volunteers (Me 38 ± 10,9 years). The patients were divided into 3 groups, all of them underwent 10 treatment procedures every other day: in the 1st group, treatment of the PT with 0,9% NaCl solution, 40 mL, using the Tonsillor-MM device, and manual washing of the PT with 0,9% NaCl solution, 40 mL, by Belogolovov method with intralacunar injection of chlorophyllipt oil solution,

1.0 mL; in group 2, treatment was supplemented with therapy of low-intensity laser radiation (LILR); in group 3, intralacunar exposure to exogenous nitric oxide. The activity of NETosis transformation of leukocytes was assessed in whole blood and smears from the surface of PT lacunae according to the developed method before treatment and 1 month after treatment. To assess local and systemic immunity, the levels of lactoferrin, lysozyme, and sIgA were determined in blood serum, oral fluid, and swabs from the surface of PT lacunae. The combination of washing the lacunae of the PT and LILR gives a pronounced therapeutic effect, and the inclusion of local NO-therapy procedures in the complex increases the effectiveness of treatment by local action on the tissue focus of inflammation.

Keywords: chronic tonsillitis, palatine tonsils, NETosis; neutrophil extracellular traps, NETosis products, lactoferrin, secretory immunoglobulin A, sIgA, lysozyme, NO therapy, nitric oxide, low-intensity laser radiation.

For citation: Kurbanova A. Yu., Egorov V. I., Vasilenko I. A., Golubovskii G. A., Kassina D. V. Integrated approach in conservative treatment of chronic tonsillitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(6):62-72. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-62-72>

Введение

Хронический тонзиллит (ХТ) – одно из самых распространенных заболеваний среди патологий ЛОР-органов, в амбулаторной практике его доля составляет от 4 до 35% [1, 2]. Развитие затяжного воспаления в небных миндалинах (НМ) несет угрозу развития тяжелых инвалидизирующих осложнений и, вызывая частые обострения, снижает социальную активность пациентов. Оценивая возможные риски, большинство клиницистов склоняются к единственному способу лечения ХТ – двусторонней тонзиллэктомии [3, 4]. Однако радикальный способ борьбы с заболеванием сопряжен с потенциальным риском развития тяжелого кровотечения, может провоцировать повышение частоты ОРЗ в отдаленном периоде, приводить к развитию аутоиммунных заболеваний [5]. Кроме того, НМ участвуют в формировании клеточного и гуморального иммунитета и побуждают исследователей к разработке новых терапевтических подходов, способных максимально эффективно влиять на тканевой очаг воспаления и обходить новые механизмы защиты, которыми вооружаются патогенные микроорганизмы в процессе эволюции [6].

Среди методов консервативного лечения ХТ первостепенное место отводится промыванию лакун НМ, в результате которого осуществляются два важнейших эффекта: 1) удаленные казеозные массы открывают участки эпителия лакун НМ, что обеспечивает большую площадь контакта слизистой оболочки с антигенами и повышает качество реализации иммунного ответа; 2) снижается риск склерозирования просвета лакун НМ, так как длительный контакт казеозных пробок способен преобразовывать эпителий, замещая его соединительной тканью. Однако терапия, основанная лишь на промывании НМ, не гарантирует отсутствие рецидивов заболевания. Важно оказывать комплексное воздействие, которое бы могло позволять НМ длительное время сохранять нормальную структуру и функцию.

Внимание клиницистов привлекает применение экзогенного монооксида азота (NO) для воздействия на тканевой очаг воспаления. В результате множества проведенных экспериментальных и клинических исследований было установлено, что экзогенный монооксид азота, образованный аппаратом «Плазон» из атмосферного воздуха нормализует микроциркуляцию, обладает антибактериальными свойствами, блокирует воспаление и распространение инфекции, активизирует пролиферацию фибробластов и функцию макрофагов, способствует регенерации тканей, сокращает время заживления асептических и гнойно-кожно-мышечных ран и ожогов роговицы. Были получены данные о способности монооксида азота проникать в глубь ткани через неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Высокую эффективность показала терапия монооксидом азота при стоматологических патологиях (гингивитах и пародонтите), при лечении длительно незаживающих гнойных ран, синдроме диабетической стопы, ожогах, нарушении кровообращения нижних конечностей при сахарном диабете, облитерирующем эндартериите, атеросклерозе [7–10].

Учитывая эти данные, мы предположили, что включение в комплекс консервативного лечения пациентов, страдающих ХТ, интралакунарного воздействия монооксидом азота может быть наиболее результативным и перспективным за счет антибактериального и иммуностимулирующего эффекта газа.

Отдельный аспект нашего исследования был посвящен поиску информативных биомаркеров, способных оценить стадию заболевания и быть основополагающими в выборе тактики лечения [11].

Цель исследования

Повышение эффективности лечения хронического тонзиллита простой и токсико-аллергической формы за счет оптимизации диагностики и терапии.

Пациенты и методы исследования

Обследовано 120 пациентов: 99 женщин (82,5%) и 21 мужчина (17,5%), обратившихся за специализированной амбулаторной помощью в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и Клинику Доктора Загера (ООО «МЕГАИНФО»). Возраст составил от 18 лет до 65 лет (Me $36 \pm 10,55$ года).

Критериями включения в исследование служили: согласие пациента на участие в исследовании, возраст от 18 до 65 лет, наличие минимум двух местных признаков ХТ, ангины в анамнезе. Критерии не включения/исключения: возраст меньше 18 лет, отказ пациента от участия в исследовании, онкологические заболевания в анамнезе, ранее проводимые неоднократно курсы консервативной терапии ХТ, высевающийся *S. pyogenes*.

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (протокол № 14 от 12 ноября 2020 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия пациентов.

Все пациенты рандомно (методом конвертов) были разделены на 3 группы. Во всех трех группах было проведено 10 лечебных процедур через день. В 1-й группе проводилась санация НМ раствором NaCl 0,9% 40 мл, используя аппарат «Тонзиллор-ММ», и ручное промывание НМ раствором NaCl 0,9% 40 мл по методу Н. В. Белоголовова с дальнейшим введением масляного раствора хлорофиллипта 1,0 мл в лакуны НМ. Во 2-й группе проводилась аналогичная двухэтапная санация лакун НМ, сразу после которой осуществлялась лазерная терапия, после чего вводился масляный раствор хлорофиллипта 1,0 мл в лакуны НМ. В комплексном лечении пациентов 3-й группы лазерная терапия была заменена воздействием экзогенного оксида азота интралакунарно при помощи аппарата «Плазон» по 30 с на НМ.

Группу контроля составили 54 практически здоровых добровольца (30 женщин, 24 мужчины) в возрасте от 25 до 65 лет (медиана $38 \pm 10,9$ года).

До лечения и через 1 месяц после него проводились подробный сбор жалоб, анамнеза и оценка местных признаков ХТ [отечность верхних отделов краев небных дужек, валикообразное утолщение краев передних дужек, спайки миндалин с дужками и/или треугольной складкой, казеозные пробки, густой или жидкий гной в лакунах небных миндалин, увеличение региональных лимфатических узлов, иногда умеренно болезненных при пальпации (при отсутствии других инфекционных очагов в этом регионе)]. Для оценки динамики жалоб использовалась сенсорно-аналоговая шкала (САШ), где балльная оценка была представлена в

следующем виде: отсутствие жалобы – 0 баллов, жалоба в умеренной степени – 1 балл, в высокой степени – 2 балла. Для оценки фарингоскопической картины использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), где отсутствие симптома – 0 баллов, умеренно выраженный симптом – 1 балл, ярко выраженный симптом – 2 балла.

Активность нетозной трансформации лейкоцитов оценивали параллельно в цельной крови и мазках с поверхности лакун небных миндалин по разработанной методике [11].

При обнаружении в мазке с поверхности лакун НМ продуктов нетоза (ПН) в количестве 0–1 структуры в поле зрения результат оценивали как норму; 2–5 – низкий уровень ПН; 6–15 структур – средний уровень, более 15 структур в поле зрения – высокий уровень ПН.

Для оценки факторов локального и системного иммунитета проводили определение уровней лактоферрина, лизоцима и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в сыворотке крови, ротовой жидкости и смывах с поверхности лакун НМ.

Осуществляли забор венозной крови в вакуумные пробирки с ЭДТА в объеме 2 мл.

Ротовую жидкость (2 мл) пациенты собирали самостоятельно, наполняя пустую пробирку.

Смывы с поверхности лакун НМ получали по стандартной методике, при которой использовали 5 мл физиологического раствора, согретого до 37 °С, который вводили в лакуны НМ и затем активно из них аспирировали в пустой шприц. Далее собранный материал переливали в стерильный лоток, из лотка забирали 2 мл раствора без казеозных пробок.

Клинический материал: кровь, ротовую жидкость и смывы с поверхности лакун НМ сразу подвергали центрифугированию при 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут. Надосадочную жидкость разливали в эппендорфы по 0,2 мл, замораживали и хранили при температуре –20 °С.

Оценку анализов проводили с использованием набора стандартных реактивов Human Lactoferrin ELISA kit (NycultBiotech, Нидерланды), IDK sIgA ELISA (Germany), Lysozyme ELISA (Germany). Результаты учитывали фотометрически на микропланшетном иммуноферментном анализаторе Stat Fax 4300 (Awareness Technology, США).

Концентрацию лактоферрина, лизоцима и sIgA в образцах определяли по стандартной кривой, которую получали путем построения графика поглощения (линейного) в зависимости от соответствующих концентраций стандартов анализов (логарифмический).

Анализируемые показатели, усредненные по группам, представляли в виде медианы с указанием 95% доверительного интервала. Полученные показатели распределяли в виде диаграммы раз-

маха, где границами боксплота служили 25- и 75-й процентиля, линия в середине отображала медиану, крестом отмечали среднее значение, концы «усов» – минимальные и максимальные значения. Статистические различия между выборками оценивали при помощи U-критерия Манна – Уитни. Корреляцию между %НВЛ и уровнем лактоферрина в крови определяли при помощи теста ранговой корреляции Спирмена. Статистическая оценка полученных результатов проводилась с помощью программы Excel, Statistica. Для определения равнозначности сравниваемых групп использовали *t*-критерий Стьюдента. Значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Анализ жалоб пациентов в клинических группах после проведенного курса соответствующей терапии продемонстрировал, что в 3-й группе простудные заболевания встречались почти в 2 раза реже, чем в 1-й и на 7,5% реже, чем во 2-й. Болезненность лимфоузлов не фиксировали пациенты 3-й группы, в то время как во 2-й эти жалобы предъявляли 10% больных, а в 1-й группе 25%. Неприятный запах изо рта реже всего отмечали пациенты 3-й группы, что в 3,3 раза меньше, чем в 1-й (7,5% против 25% случаев) и на 5% меньше, чем во 2-й группе (12,5%).

При оценке фарингоскопической картины во всех трех группах на фоне терапии отмечалась положительная динамика. Однако наиболее быстрый результат был достигнут у пациентов 3-й группы (табл. 1).

Изменения показателей клеточного звена неспецифического иммунитета, в частности уровня НВЛ, в группах до лечения и через 1 месяц после курсовой терапии иллюстрирует рис. 2.

В 1-й группе уровень НВЛ до лечения у пациентов составлял $12,95 \pm 2,32\%$. Через 1 месяц результат продемонстрировал снижение показателя на 24% и достиг уровня $9,85 \pm 1,29\%$. Уровень НВЛ в периферической крови до лечения у пациентов во 2-й группе – $13,25 \pm 6,58\%$, что было существенно выше нормы. Спустя месяц после терапии его значение в крови снизилось на 27% и достигало $9,65 \pm 1,47\%$. Уровень НВЛ в периферической крови до лечения у пациентов в 3-й группе был $13,20 \pm 2,84\%$, а через месяц после проведенной курсовой терапии снизился на 40,5% и практически достиг нормы, продемонстрировав показатель $7,85 \pm 2,02\%$.

В мазках с поверхности лакун НМ уровень ПН в 1-й группе до лечения был оценен как низкий у 32,5% пациентов, средний у 25% и высокий у 25% (табл. 2). Спустя месяц после терапии, низкий уровень ПН был зафиксирован у 27,5% (11) пациентов, средний у 25% (10) человек, высокий у 20% (8) человек, отражая снижение показателей среднего и высокого уровней ПН на 10%. Во 2-й группе наблюдения уровень ПН в мазках с поверхности лакун НМ до лечения был оценен как низкий у 27,5% пациентов, средний – у 30%, высокий – у 22,5%. Спустя месяц после терапии низкий уровень ПН зафиксирован у 20% (8) человек, средний – у 37,5% (15) человек, а высокий у 5% (2) пациентов.

Во 2-й группе наблюдали положительную динамику в виде снижения показателей уровня ПН в средней и высокой концентрации на 19%. Сравнение этих результатов с аналогичными в 1-й группе показало более выраженный терапевтический эффект.

В 3-й группе уровень ПН в мазках с поверхности лакун НМ до лечения был оценен как низкий

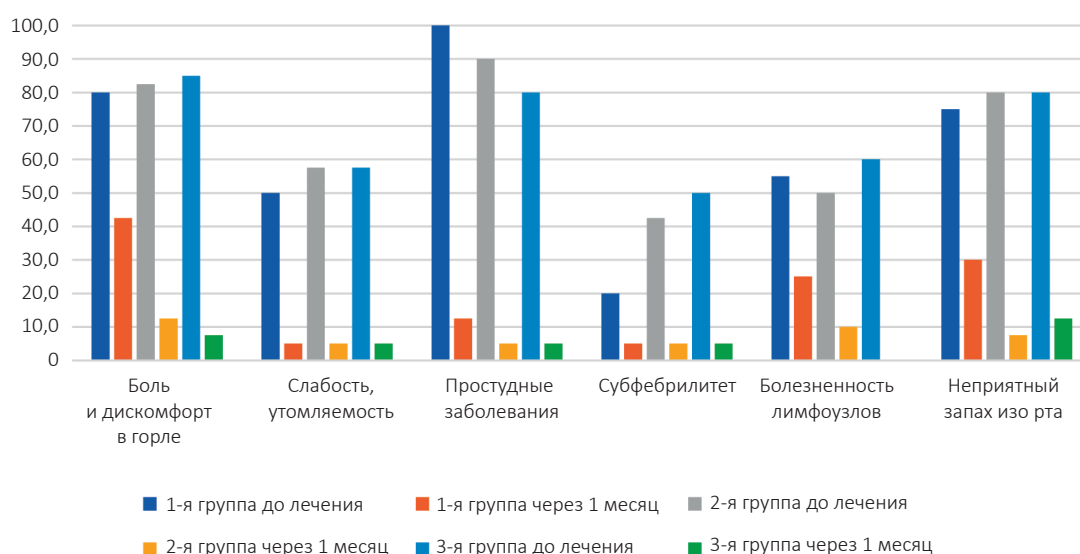


Рис. 1. Оценка жалоб пациентов в группах (%) в динамике через 1 месяц
Fig. 1. Assessment of patient complaints in groups (%) over time after 1 month

Таблица 1

Динамика фарингоскопической картины у пациентов в группах на фоне проводимого лечения и через 1 месяц после завершения терапии (%)

Table 1

Dynamics of the pharyngoscopic picture in patients in groups during treatment and 1 month after completion of therapy (%)

Баллы	Срок наблюдения (день)					
	0	3	5	7	10	30
Степень выраженности гиперемии НМ и НД (%)						
Первая группа						
0	0	0	15,0	50	85	50
1	60,0	60,0	57,5	35	15	47,5
2	40,0	40,0	27,5	15	0	2,5
Вторая группа						
0	0	12,5	50	75	90	70
1	62,5	67,5	37,5	25	10	30
2	37,5	20	12,5	0	0	0
Третья группа						
0	0	15	90	95	100	82,5
1	60	80	10	5	0	17,5
2	40	5	0	0	0	0
Степень выраженности отека НМ и НД (%)						
Первая группа						
0	0	0	0	25,0	30,0	17,5
1	62,5	62,5	75,0	60,0	70,0	82,5
2	37,5	37,5	25,0	15,0	0	0
Вторая группа						
0	0	30,0	67,5	80,0	87,5	70,0
1	57,5	62,5	32,5	20,0	12,5	30,0
2	42,5	7,5	0	0	0	0
Третья группа						
0	0	75,0	100,0	100,0	100,0	82,5
1	65,0	25,0	0	0	0	17,5
2	35,0	0	0	0	0	0
Наличие казеозных пробок (%)						
Первая группа						
0	0	0	0	30,0	100,0	12,5
1	100,0	100,0	100,0	70,0	0	87,5
Вторая группа						
0	0	0	0	70,0	100,0	57,5
1	100,0	100,0	100,0	30,0	0	42,5
Третья группа						
0	0	30,0	80,0	100,0	100,0	70,0
1	100,0	70,0	20,0	0	0	30,0

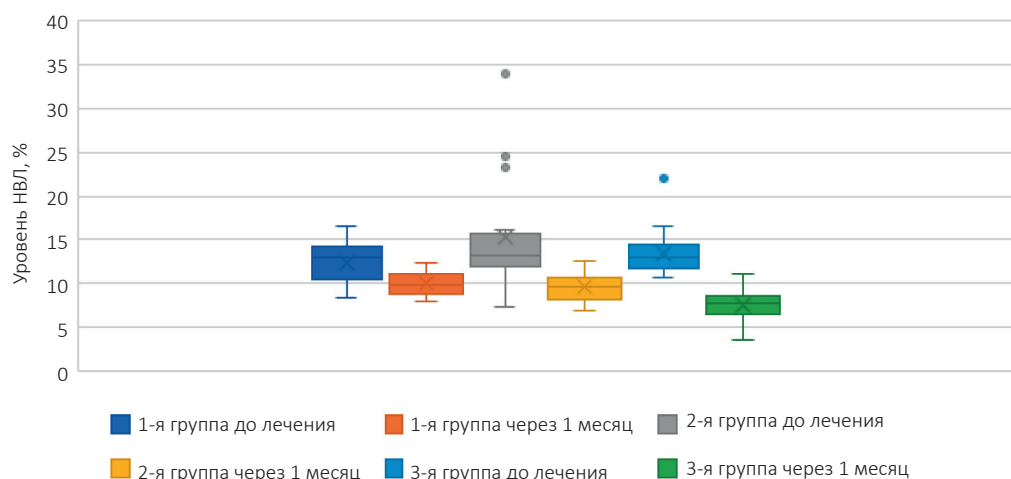


Рис. 2. Динамика уровней нейтрофильных внеклеточных ловушек у пациентов в группах до и после проведенного лечения (%), $p < 0,05$

Fig. 2. Dynamics of neutrophil extracellular trap levels in patients in groups before and after treatment (%), $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика уровней продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун небных миндалин у пациентов в группах до и через 1 месяц после проведенного лечения (%)

Table 2

Dynamics of the levels of netosis products in smears from the surface of the lacunae of the palatine tonsils in patients in groups before and 1 month after treatment (%)

Уровень продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун НМ	Срок наблюдения (день)					
	0	30	0	30	0	30
	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
Отсутствие продуктов нетоза	17,5	27,5	20,0	37,5	17,5	40,0
Низкий уровень продуктов нетоза	32,5	27,5	27,5	20,0	30,0	25,0
Средний уровень продуктов нетоза	25,0	25,0	30,0	37,5	27,5	32,5
Высокий уровень продуктов нетоза	25,0	20,0	22,5	5,0	25,0	2,5

у 30% пациентов, средний – у 27,5%, высокий – у 25%. Спустя месяц после проводимого лечения низкий уровень ПН зафиксирован у 25% (10) пациентов, средний – у 32,5% (13) человек, высокий уровень – у 2,5% (1) пациентов, т. е. уровень ПН в средней и высокой концентрации снизился на 33,3%.

Проанализировав динамику показателей уровня ПН в мазках с поверхности лакун НМ и уровня НВЛ в периферической крови, мы выявили, что комбинирование промываний лакун НМ и воздействие монооксидом азота дало лучший терапевтический эффект по сравнению с другими предложенными способами комплексного лечения ХТ.

Результаты динамики показателей гуморального иммунитета на фоне терапии представлены в табл. 3.

Анализ уровней лактоферрина после терапии не выявил статистически значимых изменений. В 1-й группе через месяц уровень лактоферрина в смывах с поверхности лакун НМ уменьшился на 1,3%, в ротовой – на 4% ($408,58 \pm 49,93$ нг/мл), в крови остался практически неизменным.

У пациентов 2-й группы через месяц уровень лактоферрина в смывах с поверхности лакун НМ снизился на 2,5%, в ротовой жидкости – на 2,3%, в крови – на 11% (рис. 4).

В 3-й группе при контрольном измерении через 1 месяц было установлено, что концентрация лактоферрина в смывах с поверхности лакун НМ снизилась на 3%, в ротовой жидкости – на 4,3%, в крови – на 8,2% (рис. 5).

Уровень лизоцима в смывах с поверхности лакун НМ в первой группе через месяц увеличился на 4%, в ротовой жидкости – на 4%, в крови пациентов на 30%.

Во второй группе через 1 месяц уровень лизоцима в смывах с поверхности лакун НМ вырос на 10%, в ротовой жидкости повысился на 5%, в крови показатель не имел существенных сдвигов.

В третьей группе концентрация лизоцима в смывах через 1 месяц повысилась на 12%, в ротовой жидкости на 10%, а в крови на 12%.

Через месяц после лечения sIgA в смывах с поверхности лакун НМ в первой группе снизился на 5%, во второй – на 9%, в третьей группе – на 16%.

Таблица 3

Результаты показателей гуморального иммунитета у пациентов в группах в динамике до лечения и через 1 месяц после проводимого лечения ($Me \pm \sigma$)

Table 3

Results of humoral immunity indicators in patients in groups over time before treatment and 1 month after treatment ($Me \pm \sigma$)

	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Срок наблюдения (день)					
	0	30	0	30	0	30
Уровень лактоферрина, нг/мл						
В смыве с НМ	433,12±16,77	427,65±35,99	420,30±20,11	409,78±23,35	421,93±24,61	408,58±18,86
В ротовой жидкости	422,89±25,83	408,58±49,93	427,72±31,88	409,78±23,35	448,63±31,16	429,31±36,63
В крови	203,02±33,01	200,79±24,14	256,90±33,15	229,83±31,28	234,78±30,38	215,89±31,04
Уровень лизоцима, нг/мл						
В смыве с НМ	205,00±14,8	214,00±32,36	226,67±77,43	229,95±45,30	226,67±31,34	253,87±48,6
В ротовой жидкости	205,00±71,58	214,00±16,26	224,51±29,73	235,4±50,05	217,94±57,86	239,7638,39
В крови	233,21±3,09	264,39±48,67	200,48±32,28	197,21±48,11	193,95±27,59	217,94±73,73
Уровень sIgA, мкг/мл						
В смыве с НМ	6,57±2,26	6,24±3,39	7,61±2,98	6,92±3,28	6,1±3,53	5,11±3,41
В ротовой жидкости	14,96±2,03	14,21±1,54	13,26±5,12	12,74±1,21	13,28±3,53	13,28±1,12

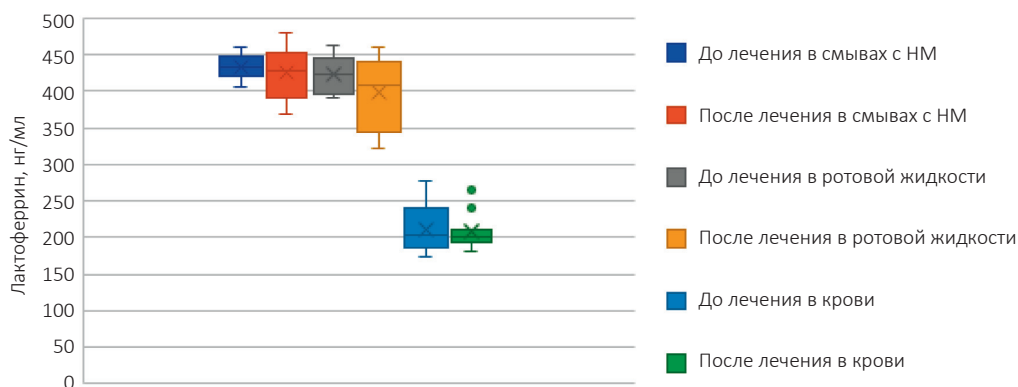


Рис. 3. Уровень лактоферрина в смывах с поверхности лакун небных миндалин, ротовой жидкости и крови у пациентов первой группы до и после лечения (нг/мл)

Fig. 3. Level of lactoferrin in swabs from the surface of the lacunae of the palatine tonsils, oral fluid and blood in patients of the first group before and after treatment (ng/ml).

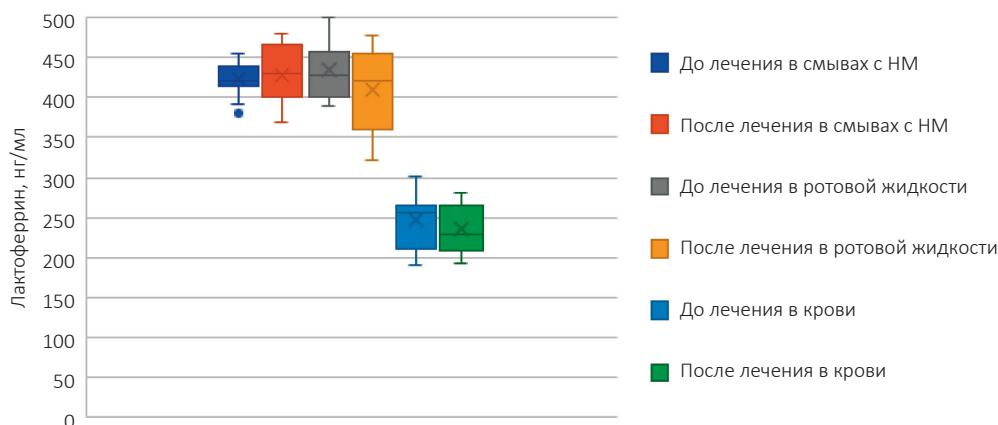


Рис. 4. Уровень лактоферрина в смывах с поверхности лакун небных миндалин, ротовой жидкости и крови у пациентов второй группы до и после лечения (нг/мл)

Fig. 4. Level of lactoferrin in swabs from the surface of the lacunae of the palatine tonsils, oral fluid and blood in patients of the second group before and after treatment (ng/ml)

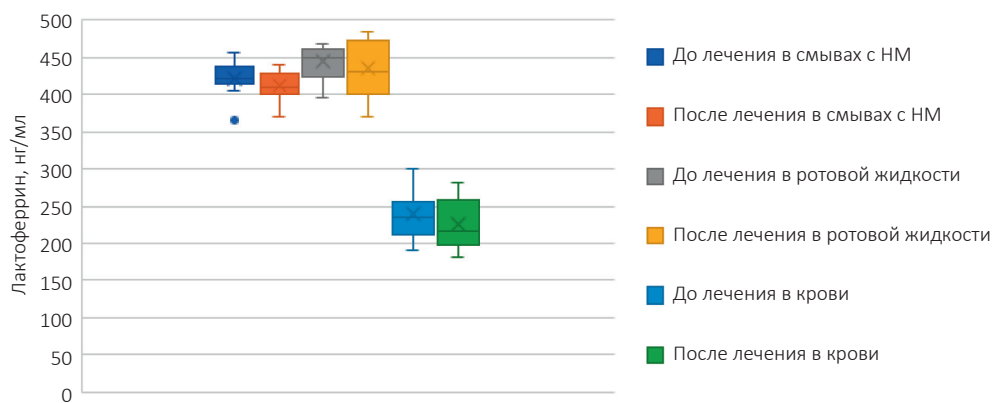


Рис. 5. Уровень лактоферрина в смывах с поверхности лакун небных миндалин, ротовой жидкости и крови у пациентов третьей группы до и после лечения (нг/мл)

Fig. 5. Level of lactoferrin in swabs from the surface of the lacunae of the palatine tonsils, oral fluid and blood in patients of the third group before and after treatment (ng/ml)

В ротовой жидкости уровень sIgA существенно не менялся во всех трех группах наблюдения.

Обсуждение

Органосохраняющая позиция при лечении ХТ должна иметь преимущественное значение. Поэтому нами были апробированы такие комбинации способов лечения, чтобы всем пациентам, принявшим участие в исследовании, была оказана современная и качественная терапия, не позволяющая воспалительному процессу выйти за пределы органа.

Иммунная функция НМ заключается в рецепции из лакун антигенного материала для создания гуморальных факторов защиты слизистой оболочки глотки и формирования клеток памяти для системного иммунного ответа [12, 13]. Для осуществления этой функции лакуны НМ должны хорошо дренироваться. При ХТ из-за отека и рубцового изменения НМ, эвакуация содержимого из лакун нарушается, что снижает иммунную функцию НМ и приводит к усугублению воспалительного процесса. Поэтому лечение ХТ всегда включает промывание лакун НМ [14].

Среди методов промывания вакуумная-аппаратная ирригационная терапия доказала свое преимущество перед промыванием лакун НМ по методу Белоголового ручным способом канюлей Гартмана за счет более полноценного промывания глубоких отделов лакун НМ [15]. При применении данного способа при выраженном рубцовом процессе не все лакуны полноценно очищались. Поэтому для улучшения качества лечения пациентов мы дополняли вакуумное промывание санацией ручным методом. В данной процедуре был важен сам факт очищения лакун НМ, поэтому использовался NaCl 0,9%, который не оказывал раздражающего действия на слизистую оболочку и был безвреден в случае проглатывании его пациентом во время санации. Для

достижения антисептического и противовоспалительного эффектов был выбран следующий терапевтический этап – инт랄лакунарное введение масляного раствора хлорофиллипта 2% в объеме 1 мл. Эта лекарственная форма фитопрепарата позволяла ему задерживаться в просвете лакун НМ и оказывать свой эффект пролонгированно.

Вышеперечисленные манипуляции уже являлись комплексным и разнонаправленным подходом, который продемонстрировал свою эффективность в первой группе наблюдения. Она выражалась в положительной динамике со стороны жалоб, фарингоскопической картины и клеточного иммунитета: снижение уровня НВЛ в периферической крови на 24%, показателей ПН в мазках с поверхности лакун НМ среднего и высокого уровней ПН на 10%. Была намечена тенденция к нормализации показателей гуморального иммунитета.

При лечении второй группы комплекс терапии дополняли низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). Среди методов физиотерапевтического воздействия на НМ оно хорошо себя зарекомендовало [16]. Эффект заключался в стимуляции защитных сил организма и устранении дисбаланса в иммунитете пациентов с ХТ за счет снижения сенсibilизации, стимуляции митоза клеток, нормализации кровообращения и ускорения восстановления эпителия лакун НМ [16, 17]. Полученный результат подтверждает мнение о том, что НИЛИ повышает эффективность проводимого лечения и снижает риски перехода ХТ в декомпенсированную форму течения болезни и развития внетонзиллярных осложнений. Анализ жалоб, клинических и лабораторных данных выявил очевидное преимущество воздействия НИЛИ в красном и инфракрасном диапазонах в качестве дополнительной процедуры комплексного лечения ХТ.

Идея использования NO-терапии при ХТ основана на свойствах данной молекулы газа про-

никать в глубокие ткани организма, в том числе через слизистую оболочку, и локально оказывать антисептический (антибактериальный, противовирусный и противопаразитарный), иммуностимулирующий эффекты и улучшать микроциркуляцию тканей [7–10]. Известно, что при формировании хронического очага воспаления в НМ происходит преобразование эпителия лакун НМ. Он истончается, изъязвляется и некротизируется. Это влечет за собой нарушение барьерной функции эпителия, что позволяет патологическому процессу продвигаться глубже, вызывая разрастание соединительной ткани в подэпителиальном слое, формирование воспаления в паренхиме с абсцедированием фолликулов. Исходя из этого было высказано предположение, что монооксид азота сможет воздействовать на глубокие отделы НМ, в том числе на паренхиму ткани. Полученные результаты подтверждают наше предположение. Наблюдали существенное снижение жалоб, свойственных ХТ, у пациентов третьей группы. Мы фиксировали нормализацию фарингоскопической картины в более короткие сроки в сравнении с двумя другими группами.

Скорее всего, терапевтический эффект монооксида азота, проявляющийся яркими динамическими сдвигами показателей клеточного и гуморального иммунитета, может быть обоснован: антисептическим эффектом на микроорганизмы в процессе блокады воспаления и распространения инфекции; восстановлением эпителия лакун

НМ и работы индуктивных сайтов; улучшением микроциркуляции, что способствует очищению ткани НМ от ПН и снижает риск развития окклюзии мелких сосудов и протоков, а также развития аутоиммунных реакций вследствие накопления НВЛ в крови и самих НМ.

Заключение

Отклонения в клеточном и гуморальном иммунитете у пациентов с ХТ являются основополагающими в патогенезе заболевания. При прогрессировании дисбаланса этих иммунных компонентов происходят усугубление течения заболеваний, переход в более тяжелую форму тонзиллита и возникает риск развития внетонзиллярных осложнений.

Комбинирование промываний лакун НМ и НИЛИ дает выраженный терапевтический эффект. Включение в комплекс местных процедур НО-терапии повышает эффективность лечения локальным воздействием на тканевую очаг воспаления, о чем свидетельствуют данные фарингоскопической картины, снижение уровня НВЛ в цельной крови и ПН в мазках с поверхности лакун НМ, а также нормализация показателей секреторного иммуноглобулина А в слюне и смывах с поверхности лакун НМ, лизоцима и лактоферрина в крови, в слюне и смывах с поверхности лакун НМ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В. Т., Крюков А. И., Гуров А. В., Ермолаев А. Г. Небные миндалины: физиология и патология. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):11–16. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406111>
2. Mustafa Z, Ghaffari M. Diagnostic Methods, Clinical Guidelines, and Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Narrative Review. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:563627. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.563627>;
3. Пальчун В. Т. Очаговая инфекция в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2016;1:4–7.
4. Товмасын А. С., Голубева Л. И., Зотова П. К., Муратов Д. Л., Шведов Н. В., Головатюк А. А., Филина Е. В., Крюкова М. С., Рамазанов С. Р. Влияние тонзилэктомии на качество жизни пациентов с хроническим тонзиллитом. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(2):67–73.
5. Ji J., Sundquist J., Sundquist K. Tonsillectomy associated with an increased risk of autoimmune diseases: A national cohort study. *J Autoimmun.* 2016. Aug;72:1-7. doi: 10.1016/j.jaut.2016.06.007. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27344241.
6. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Анготоева И. Б. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуноотропных препаратов при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*. 2018;6:48–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>
7. Грачев С. В. НО-терапия – новое направление в медицине. Взгляд в будущее // НО-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине: сборник трудов. Моск. мед. академия им. И. М. Сеченова; Моск. гос. тех. университет им. Н. Э. Баумана. М., 2001. С. 19–22.
8. Голубовский Г. А. Применение экзогенного оксида азота в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями и повреждениями верхних дыхательных путей: специальность 14.00.04: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с. EDN NIPUPD
9. Malone-Povolny M. J., Maloney S. E., Schoenfisch M. H. Nitric Oxide Therapy for Diabetic Wound Healing. *Adv Healthc Mater.* 2019 Jun;8(12):e1801210. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801210> Epub 2019 Jan 15. PMID: 30645055; PMCID: PMC6774257
10. Москаленко В. И., Гурьев Г. С., Шишло В. К. Методы лимфатической и НО-терапии при лечении обширных повреждений мягких тканей. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2018;1(2):33–38. EDN LRSESB.

11. Курбанова А. Ю., Егоров В. И., Кассина Д. В., Василенко И. А. Особенности нетотической активности лейкоцитов у больных с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):38–47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>
12. Бондарева Г. П., Антонова Н. А., Чумаков П. Л. Иммуноморфологические особенности хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):12–16.
13. Мельников О. Ф., Заболотный Д. И., Кишук В. В. и др. Иммунология хронического тонзиллита. К.: Логос, 2017. 192 с.
14. Kalaiaresi R. et al. Microbiological profile of chronic tonsillitis in the pediatric age group. *Cureus*. 2018;10(9).
15. Пикуленко А. В. Применение аппарата Тонзиллор в лечении хронического тонзиллита. Склифосовские чтения: Актуальные вопросы хирургии: материалы X научно-практической конференции с международным участием. Тирасполь, 11–12 апреля 2020 года. Тирасполь: Приднестровский государственный университет им. Т. Г. Шевченко, 2020. С. 32–34.
16. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. Под ред. М. Ю. Герасименко, А. В. Гейница, С. В. Москвина и др. М., 2015. 80 с.
17. Наседкин А. Н., Москвин С. В. Оптимизация параметров лазерной терапии при заболеваниях глоточной миндалины у детей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2022;99(4):29–35. <https://doi.org/10.17116/kurort20229904129>. PMID: 35981339.

REFERENCES

1. Palchun V. T., Kryukov A. I., Gurov A. V., Ermolaev A. G. Palatine tonsils: physiology and pathology. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2019;84(6):11–16. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406111>
2. Mustafa Z, Ghaffari M. Diagnostic Methods, Clinical Guidelines, and Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Narrative Review. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:563627. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.563627>;
3. Pal'chun V. T. Focal infections in otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(1):4–7. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20168114-7>
4. Tovmasyan A. S., Golubeva L. I., Zotova P. K., Muratov D. L., Shvedov N. V., Golovatyuk A. A., Filina E. V., Kryukova M. S., Ramazanov S. R. The role of tonsillectomy in the treatment of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(2):67–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228802167>
5. Ji J., Sundquist J., Sundquist K. Tonsillectomy associated with an increased risk of autoimmune diseases: A national cohort study. *J Autoimmun.* 2016. Aug;72:1–7. doi: 10.1016/j.jaut.2016.06.007. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27344241.
6. Savlevich E. L., Kozlov V. S., Angotoeva I. B. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;6:48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>
7. Grachev S. V. NO therapy is a new direction in medicine. A look into the future // NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of using exogenous nitric oxide in medicine. Sechenov Moscow Medical Academy ; Bauman Moscow State Technical University. Moscow, 2001. P. 19–22.
8. Golubovsky G. A. The use of exogenous nitric oxide in the complex treatment of patients with inflammatory diseases and damage to the upper respiratory tract: specialty 14.00.04: abstract of the dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Moscow, 2007. 24 p. –EDN NIPUPD
9. Malone-Povolny M. J., Maloney S. E., Schoenfisch M. H. Nitric Oxide Therapy for Diabetic Wound Healing. *Adv Healthc Mater.* 2019 Jun;8(12):e1801210. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801210> Epub 2019 Jan 15. PMID: 30645055; PMCID: PMC6774257
10. Moskalenko V. I., Guryev G. S., Shishlo V. K. Methods of lymphatic and no-therapy in the treatment of extensive soft tissue injuries. *Hospital medicine: science and practice*. 2018;1(2):33–38. EDN LRSESB.
11. Kurbanova A. Yu., Egorov V. I., Kassin D. V., Vasilenko I. A. Features of non-totic activity of leukocytes in patients with chronic tonsillitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2023;22(4):38–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>
12. Bondareva G. P., Antonova N. A., Chumakova P. L. Immunomorphological features of chronic tonsillitis. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2013;78(3):12–16. (In Russ.)
13. Mel'nikov O. F., Zabolotnyi D. I., Kishchuk V. V. et al. Immunology of chronic tonsillitis. Kiev: Logos, 2017. 192 p.
14. Kalaiaresi R. et al. Microbiological profile of chronic tonsillitis in the pediatric age group. *Cureus*. 2018;10(9).
15. Pikulenko A. V. Use of the Tonsillor device in the treatment of chronic tonsillitis. Sklifosov readings: Current issues in surgery: Materials of the X scientific and practical conference with international participation, Tiraspol, April 11–12, 2020. Tiraspol: Pridnestrovian State University named after. T. G. Shevchenko, 2020. P. 32–34.
16. Laser therapy in treatment, rehabilitation and preventive programs: clinical recommendations. Ed. M. Yu. Gerasimenko, A. V. Geinits, S. V. Moskvina et al. Moscow, 2015. 80 p. (In Russ.)
17. Nasedkin A. N., Moskvina S. V. Optimizing laser therapy parameters in pharyngeal tonsil diseases in children. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury*. 2022;99(4):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kurort20229904129> PMID: 35981339.

Информация об авторах

✉ Курбанова Алина Юрьевна – аспирант кафедры оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); врач-оториноларинголог, Клиника доктора Загера (ООО Мегаинфо) (115280, Россия, Москва, 1-й Кожуховский проезд, д. 1/7); e-mail: aukurbanova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1016-2268>

Егоров Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник, заведующий отделением оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: evi.lor-78@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>, SPIN-код: 5827-5767, ID Scopus 57198083826

Василенко Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией биомедицинских методов исследований, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); профессор кафедры неорганической и аналитической химии, Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина (117997, Россия, Москва, Садовническая ул., д. 33, стр. 1); e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>, SPIN-код: 6611-9990, AuthorID: 23702

Голубовский Герман Александрович – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, врач отделения оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: dr-grm@mail.ru

Кассина Дарья Валерьевна – научный сотрудник лаборатории биомедицинских методов исследований, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: vertebra1496@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6759-9121>, SPIN-код: 9361-0980, AuthorID: 998492

Information about authors

✉ **Alina Yu. Kurbanova** – Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); otorhinolaryngologist, Clinic of Dr. Zager (LLC Megainfo) (1/7, 1st Kozhukhovskiy proezd, Moscow, Russia, 115280); e-mail: aukurbanova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1016-2268>

Viktor I. Egorov – MD, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Researcher, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); e-mail: evi.lor-78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>, SPIN: 5827-5767, Scopus ID 57198083826

Irina A. Vasilenko – MD, Professor, Head of the Laboratory of Biomedical Research Methods, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); Professor of the Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Kosygin Russian State University (1/33, str. Sadovnicheskaya, Moscow, Russia, 117997); e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>, SPIN-код: 6611-9990, AuthorID: 23702

German A. Golubovskii – MD Candidate, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); e-mail: dr-grm@mail.ru

Dar'ya V. Kassina – Researcher, Laboratory of Biomedical Research Methods, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); e-mail: vertebra1496@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6759-9121>, SPIN code: 9361-0980, AuthorID: 998492

Статья поступила 26.09.2023

Принята в печать 25.10.2023