

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ЭТАПАХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРА НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

© 2018 г. О. А. Гизингер¹, С. А. Щетинин¹, В. И. Карандашов², А. В. Баранов², Е. С. Завгородний¹, Н. И. Чернявская¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия;

²ФГБУ Государственный научный центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина ФМБА России, Москва, Россия

Поступила: 13.05.2018. Принята: 18.06.2018

Представлены результаты изучения эффективности применения лазера низкой интенсивности у пациентов с хроническим рецидивирующим аденоидитом. Лазеротерапию проводили аппаратом «Мустанг». Красным непрерывным излучением (длина волны 0,63 мкм, мощность на выходе 6–8 мВт) воздействовали эндоназально по 60 с, использовали общепринятую терапевтическую дозу излучения 0,5 Дж/см², продолжительность курса 10 сеансов. Установлено, что в группе с использованием орошения носоглотки физиологическим раствором и применением лазеротерапии чаще уменьшалась гипертрофия глоточной миндалины, чем в группе только с орошением носоглотки физиологическим раствором. Применение лазера низкой интенсивности способствовало нормализации факторов врождённого и адаптивного иммунитета, восстановлению рецепторного пейзажа лимфоцитов периферической крови, достоверно уменьшало степень обсеменения патогенной микрофлорой глоточной миндалины, что влияло на снижение количества обострений хронического аденоидита и уменьшало кратность и частоту использования системной антибактериальной терапии. Результаты исследования позволяют рекомендовать включение метода лазеротерапии в плановые программы ежегодного лечения детей с хроническим рецидивирующим аденоидитом.

Ключевые слова: дети, хронический аденоидит, гипертрофия аденоидных вегетаций, лечение, laser therapy

DOI: 10.31857/S102872210002389-2

Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Гизингер Оксана Анатольевна. Тел.: +89193194604, E-mail: Ogizinger@gmail.com

Авторы:

Гизингер О. А., д. б. н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Челябинск, Россия;

Щетинин С. А., к. м. н., врач клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия;

Карандашов В. И., д. м. н., профессор, заведующий отделом медико-биологических исследований федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научный центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;

Баранов А. В., д. м. н., профессор, директор ФГБУ Государственный научный центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина, Москва, Россия;

Завгородний Е. С., студент ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия;

Чернявская Н. И., врач муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая поликлиника № 5, Челябинск, Россия.

ВЕДЕНИЕ

Заболевания лимфоглоточного кольца являются доминирующей патологией, с которой пациенты наблюдаются у оториноларинголога и терапевта. [1]. Глоточная миндалина представляет собой скопление структурно оформленной

лимфоидной ткани, покрытой эпителием респираторного типа и входит в единую систему мукозального иммунитета (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue), играющую ключевую роль в развитии полноценного адаптивного иммунитета у детей, путем «переработки» огромного спектра антигенов [2]. «Тесная кооперация» глоточной миндалины как лимфоидного органа со средним ухом, глоткой, носом и околоносовыми пазухами, выполняет роль иммунорегулятора в данных областях, с одной стороны, и, с другой стороны, аденоидит и гипертрофия аденоидных вегетаций способствуют развитию средних отитов, риносинуситов, острых и хронических тонзиллофарингитов, что и приводит к необходимости проведения аденотомии [3]. Развитие хронического персистирующего воспаления глоточной миндалины, и, как следствие, ее гипертрофии, связано с рядом факторов: частые эпизоды острой вирусной инфекции, аллергия, иммунодефицитные состояния, хроническая вирусная инфекция (герпес-группа: ЦМВ, герпес-вирусы 1, 2, 6-го типов, аденовирусы), внутриклеточная инфекция респираторного тракта (хламидии, микоплазмы) [4]. Одним из наиболее значимых факторов является высокая обсемененность аденоидных вегетаций патогенной и условно-патогенной микрофлорой: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *S.pyogenes*, *S.aureus*, *K.pneumoniae* [5]. Как правило, патогенные и условно-патогенные патобионты формируют специфический матрикс, так называемую биопленку – особую экосистему, обеспечивающую жизнеспособность и сохранение составляющих ее видов микроорганизмов, увеличение их общей популяционной устойчивости. Консервативное лечение хронического рецидивирующего аденоидита включает элиминационную, антимикробную, десенсибилизирующую, мукорегулирующую терапию, физиолечение. Закрепляют позиции в терапевтических схемах методы физиотерапии [6]. Особый интерес представляет низкоинтенсивная лазеротерапия, которая иллюстрирует один из постулатов лазерной терапии, о том, что при локальном воздействии отмечается эффект как на органном, так и на органическом уровне [7]. Выбор лазеротерапии как лечебного метода был определён следующими фактами: наличием нормативно-правовой базы, данных о клинической эффективности, отсутствии побочных эффектов [8].

Цель исследования – проанализировать клинико-иммунологическую и микробиологиче-

скую эффективность комплексной терапии на этапах профилактики и лечения хронического аденоидита с использованием лазера низкой интенсивности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне сравнительного открытого исследования с использованием клинико-лабораторных, микробиологических, иммунологических и статистических методов. От пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с основами законодательства РФ «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ», (приказ МЗ РФ № 266 от 19.07.03 г.; приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06 г.). В исследовании участвовало 65 человек в возрасте от 18 до 28 лет, с признаками хронического аденоидита, с рецидивами заболевания в анамнезе от 3 до 6 раз в год. Все пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 включала 37 пациентов, которым проводилось орошение носа и носоглотки физиологическим раствором дважды в день в течение 3 месяцев. Дополнительно в данной группе проводили лазеротерапию аппаратом «Мустанг». Красным непрерывным излучением (длина волны 0,63 мкм, мощность на выходе 6–8 мВт) воздействовали эндоназально по 60 с, использовали общепринятую терапевтическую дозу излучения 0,5 Дж/см², продолжительность курса 10 сеансов. Группа 2 – сравнения, состояла из 28 пациентов, сопоставимых по возрасту пациентам из группы 1, которые получали только орошение носа и носоглотки физиологическим раствором дважды в день в течение 3 месяцев. Анализ жалоб пациентов, оценка состояния ЛОР-органов при инструментальном осмотре, объем лимфоидной ткани по данным эндоскопии проводился до начала терапевтических мероприятий, через 3 и 6 месяцев от начала лечения. Бактериологическое обследование материала с поверхности глоточной миндалины, забранного под контролем эндоскопа, проводилось с определением вида микробов и чувствительности бактериальных штаммов к антибиотикам стандартным диско-диффузным методом трижды в сроки клинического мониторинга.

Иммунологическую эффективность лазеротерапии оценивали путём анализа функциональной активности нейтрофилов периферической крови по их способности к поглощению частиц латекса, кислородзависимому метабо-

лизму, функциональному резерву через 10 дней после завершения лазеротерапии и затем через 3 месяца после окончания лечения с использованием лазеротерапии. Методом проточной цитофлюориметрии исследовали субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC500» с помощью набора моноклональных антител (МАТ) («BeckmanCoulter», США). В процессе исследования было определено абсолютное и относительное содержание CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺- CD16⁺- CD19⁺- HLA-DR⁺-клеток. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «StatisticaforWindows 6.0» и «SPSS forWindows 13.0». Для вычисления относительного вклада клинических признаков в развитие исследуемой патологии и оценки эффективности применения терапевтических мероприятий использовали χ^2 -квадрат, односторонний точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основными жалобами, предъявляемыми детьми и их родителями перед лечением были: жалобы на затруднение носового дыхания у 58 пациентов, храп у 49 пациентов, кашель, преимущественно в утренние часы у 50 пациентов. При эндоскопии носоглотки у 58 человек всех сравниваемых групп выявлена гипертрофия аденоидов 2 и 3 степени, у 52 человек — слизистое или слизисто-гнойное отделяемое на глоточной миндалине. По окончании 3-месячного лечения у пациентов из обеих групп достоверно уменьшился объем аденоидов ($p < 0,05$): из 18 (100%) пациентов, в группе принимавших элиминационную терапию и лазеротерапию, аденоиды 3 степени отмечались лишь у 5 (28%) пациентов; во второй группе из 16 (100%) пациентов, получавших только орошения физиологическим раствором, аденоиды 3 степени были выявлены у 10 (63%) пациентов. При эндоскопическом осмотре через 6 месяцев от начала лечения в группе пациентов, получавших лазеротерапию аденоиды 3 степени регистрировалось у 5 (28%) пациентов, а число пациентов с аденоидами 1 степени увеличилось в 2 раза.

В группе сравнения при осмотре через 6 месяцев произошло увеличение числа пациентов с аденоидами 3 степени с 10 (63%) до 14 (88%), при постоянном количестве пациентов с аденоидами 1 степени. В группе получавших только орошение носа физиологическим раствором

отделяемое на аденоидных вегетациях уменьшилось с 21 (100%) пациента до 11 (52%) через 3 месяца, в течение следующих трех месяцев отмечено возрастание числа пациентов со слизистым или слизисто-гнойным отделяемым до 15 (71%) на фоне перенесенных ОРЗ. В группе, где помимо элиминационной терапии была проведена лазеротерапия, при осмотре через 3 и 6 месяцев практически в 2–3 раза реже предъявлялись такие жалобы как затруднение носового дыхания, утренний кашель, храп, по сравнению с группой, получавшей орошение физиологическим раствором в монотерапии. Микробиологическое исследование в динамике проводилось у 100% детей всех сравниваемых групп, включённых в исследование. Наиболее часто встречаемыми патобионтами хронического рецидивирующего аденоидита были: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, реже *S. β -haemoliticus*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *Candida spp.* В 87% случаев были выявлены ассоциации резидентной флоры из *S. α -haemoliticus* в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ/мл и *S. epidermidis* в количестве 10^4 КОЕ/мл с патогенной микрофлорой. У детей, получавших лазеротерапию, через 3 месяца от начала лечения регистрировалось значительное уменьшение штаммов патогенной микрофлоры. Через 6 месяцев отмечена полная санация от *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, на фоне скудного роста остальных патобионтов при неизменном уровне резидентной микрофлоры. В группе сравнения (люди, пролеченные без использования лазеротерапии) отмечено незначительное уменьшение ($p \geq 0,05$) патогенной микрофлоры по окончании курса элиминационной терапии, однако положительная динамика по снижению количества патобионтов отсутствовала, и контаминация патогенными штаммами через 6 месяцев от начала лечения практически вернулась к исходному количеству. Через 3 месяца после завершения лечения с применением лазеротерапии зарегистрированы достоверные положительные изменения иммунологических показателей периферической крови: восстановление количественного и субпопуляционного состава лейкоцитов, нормализации межклеточных взаимоотношений субпопуляций Т-лимфоцитов, а именно повышение относительного количества CD3⁺-клеток, иммунорегуляторного индекса, относительного и абсолютного количества CD4⁺-, CD3-CD16⁺-, CD3-CD16⁺-CD3⁺HLA-DR⁺-клеток, что приводило к увеличению количества иммуноком-

петентных клеток в крови, нормализации роста поглотительной способности нейтрофилов по тесту с латексом, восстановление биоцидной функции этих клеток по НСТ-тесту, функционального резерва, содержания в сыворотке крови IgA, IgM, уровня ИФН- γ в крови.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная положительная динамика иммунологических показателей свидетельствует о восстановлении потенциала факторов врождённого и адаптивного иммунитета у пациентов, получавших лазеротерапию. Сравнительный анализ динамики иммунологических показателей пациентов, пролеченных без использования лазеротерапии, показал односторонний характер изменений в сторону восстановления показателей, стоит заметить, что степень нормализации данных факторов была значительно менее выраженной. Для определения тактики ведения пациентов с хроническим аденоидитом целесообразно определять этиологическую значимость выявленных агентов, проводить микробиологический мониторинг выявляемых патобионтов и проводить оценку факторов врождённого и адаптивного иммунитета. Таким образом эффективность комплексной терапии с использованием лазеротерапии и элиминационной терапии при лечении хронического аденоидита выше, чем при использовании элиминационной терапии: через 6 месяцев от начала лечения затруднение носового дыхания сохранялось у 30% пациентов в группе получивших лазеротерапию и у 64% в группе без лазеротерапии, утренний кашель сохранялся у 16% и 46%, храп у 19% и 54%, число пациентов с аденоидами 3 степени составило 13% и 50% с отделяемым на аденоидных вегетациях 22% и 54% соответственно. Комплексная терапия с использованием лазера низкой интенсивности стимулирует и нормализует лимфоцитарный рецепторный пейзаж, функциональную активность фагоцитов, что проявляется в нормализации абсолютного и относительного количества нейтрофилов, восстановлении потенциала нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте, повышении функционального резерва, усилении поглотительных способностей и фагоцитарного числа нейтрофилов, способствует восстановлению нормоценоза на поверхности аденоидных вегетаций. Применение метода лазеротерапии

является патогенетически обоснованным методом комплексной терапии рецидивирующего хронического аденоидита, способствующим эффективному и быстрому регрессу клинических симптомов, снижению риска развития рецидивов и повышению качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гизингер О. А., Щетинин С. А.* Мониторинг микрофлоры поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом, проживающих на территории Челябинска. Вестник оториноларингологии. 2016. 81,1. 33–36. [*Gizinger O. A., Shchetinin S. A.* Monitoring of microflora of the pharyngeal tonsil surface in children with chronic adenoiditis living in the territory of Chelyabinsk. Herald of otorhinolaryngology.— 2016.— Т.81, № 1.— р. 33–36].
2. *Гаращенко Т. И., Гаращенко М. В.* Аденоиды у детей и пути профилактики гиперплазии глоточной миндалины. Детская оториноларингология. 2013; 2. 23–27. [*Garashchenko T. I., Garashchenko M. V.* Adenoids in children and ways of preventing hyperplasia of pharyngeal tonsils. Children's otorhinolaryngology. 2013; 2. 23–27].
3. *Гизингер О. А., Долгушин И. И.* Система провоспалительных цитокинов у женщин с урогенитальным трихомониазом. Медицинская иммунология. 2005. 7.5–6. 601–604. [*Gizinger O. A., Dolgushin I. I.* A system of proinflammatory cytokines in women with urogenital trichomoniasis. Medical immunology 2005. 7.5–6. 601–604].
4. *Гизингер О. А., Долгушин И. И., Телешева Л. Ф.* Иммунологические и микробиологические аспекты действия низкоинтенсивного лазера на факторы местного иммунитета репродуктивного тракта женщин с хламидийной инфекцией Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. 4. 105–109. [*Gizinger O. A., Dolgushin I. I., Teleseva L. F.* Immunological and microbiological aspects of the action of a low-intensity laser on local immunity factors of the reproductive tract of women with chlamydial infection. Microbiology, epidemiology and immunobiology. 2006. 4. 105–109].
5. *Nistico L., Aynehchi P.* Adenoid reservoir for pathogenic biofilm bacteria J. Clin. Microbiol. 2011. Vol.47, № 4.— P. 1411–1420.
6. *Marzouk H., Aynehchi P.* The utility of nasopharyngeal culture in the management of chronic adenoiditis Int J Pediatr Otorhinolaryngol.— 2012.— Vol. 76, № 10.— P. 1413–1415.
7. *Harris P. K.* Reflux changes in adenoidal hyperplasia: a controlled prospective study to investigate its aetiology. Clin Otolaryngol. 2009. Vol. 34, № 2. p. 120–126.
8. *Meyer W.* On Adenoid Vegetations in the Nasopharyngeal Cavity: their Pathology, Diagnosis, and Treatment Med Chir Trans.— 1870.— Vol. 53.— P. 191–216.1.

**CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFICIENCY
OF INTEGRATED THERAPY AT THE STAGES OF PREVENTION
AND TREATMENT OF CHRONIC ADENOIDITIS IN CHILDREN
WITH USE OF THE LASER OF LOW INTENSITY**

© 2018 O. A. Gizinger¹, S. A. Shchetinin¹, V. I. Karandashov², A. V. Baranov²,
E. S. Zavgorodny¹, N. I. Chernyavskaya¹

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

²FSBI O. K. Skobelkin of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Received: 13.05.2018 **Accepted:** 18.06.2018

The results of the study of the effectiveness of the use of lateral education with chronic recurrent adenoiditis are presented. The laser therapy with the «Mustang» apparatus. Red continuous radiation (wavelength 0.63 μm, output power 6–8 mW) acted endonally for 60 s, used a conventional therapeutic radiation dose of 0.5 J/cm², the duration of the course is 10 sessions. in a group using nasopharyngeal irrigation with a physiological and chemical laser. the normative intervention, the elimination of the receptor landscape of peripheral blood lymphocytes, significantly decreased the degree of contamination with the pathogenic microflora of the pharyngeal tonsil, which influenced the reduction in the number of exacerbations of chronic adenoiditis and reduced the brevity and frequency of use of systemic antibacterial therapy. planned programs for the annual treatment of children with chronic recurrent adenoiditis.

Key words: children, chronic adenoiditis, hypertrophy of adenoid vegetation, treatment, laser therapy

Authors:

Gisinger O. A., ✉ Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics, Federal State Unitary Enterprise of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia; 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64, South Ural State Medical University. Phone: +89193194604, **E-mail:** Ogizinger@gmail.com;

Shchetinin S. A., Ph.D., doctor of the clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation of Russia, Chelyabinsk, Russia;

Karandashov V. I., doctor of medical sciences, professor, head of the department of medical and biological research of the Federal State Budget Institution O. K. Skobelkin of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

Baranov A. V., Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Federal State Budget Institution O. K. Skobelkin of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

Zavgorodny E. S., student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation of Russia, Chelyabinsk, Russia;

Chernyavskaya N. I., doctor of the municipal budgetary health care institution City Clinical Polyclinic, Chelyabinsk, Russia.