

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Медицинский институт

На правах рукописи

Шишкунова Татьяна Михайловна

Оптимизация консервативного лечения хронического тонзиллита с использованием низкочастотного ультразвука и медикаментозной терапии в условиях современного многопрофильного медицинского центра

3.1.3. – Оториноларингология

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Накатис Я.А.

Санкт-Петербург

2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1 Основные понятия. Эпидемиология	16
1.2 Современная классификация хронического тонзиллита.....	19
1.3 Патогенез и иммунологические аспекты хронического тонзиллита	23
1.4 Роль <i>S. pyogenes</i> в патогенезе хронического тонзиллита и сопряженных с ним заболеваний.....	30
1.5 Современные методы диагностики хронического тонзиллита.....	32
1.6 Современные методы лечения хронического тонзиллита.....	34
1.7 Резюме к ГЛАВЕ 1	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	42
2.1 Материалы исследования	42
2.2 Общая характеристика исследованных пациентов.....	42
2.3 Методы исследования	47
2.3.1 Клинический метод исследования	47
2.3.2 Дополнительные методы диагностики	47
2.3.3 Определение функциональной активности небных миндалин	48
2.3.4 Определение биохимических показателей крови на	49
Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор, С–реактивный белок.....	49
2.4 Авторский алгоритм и методика проведения промывания небных миндалин на аппарате Тонзиллор–ММ с применением гелевой формы поливалентного бактериофага.....	49
2.5 Статистическая обработка полученных данных.....	58
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ	60
3.1 Оценка жалоб пациентов при сборе анамнеза заболевания	60
3.1.1 Ощущение инородного тела в ротоглотке до лечения.....	60
3.1.2 Неприятный запах изо рта до лечения /Першение в горле /Боли при глотании до лечения.....	61
3.2 Оценка признаков хронического воспаления в небных миндалинах при объективном осмотре	61

3.3 Оценка проявления признаков интоксикации со стороны других систем органов.....	63
3.3.1 Оценка результатов термометрии тела	63
3.3.2 Оценка симптомов общей интоксикации (повышенная утомляемость, кожные проявления, боли в сердце /сердцебиения и т.д.)	63
3.3.3 Оценка наличия симптома «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов»	64
3.4 Оценка микробиологического пейзажа ротоглотки у больных до начала лечения по группам	64
3.5 Оценка биохимических показателей крови (Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор, С–реактивный белок).....	66
3.6 Оценка иммунологического статуса небных миндалин (определение функциональной активности небных миндалин)	67
3.7 Резюме к ГЛАВЕ 3	68
ГЛАВА 4. МАТЕМАТИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	69
4.1 Исследование значимости изменения показателей клинических проявлений хронического тонзиллита в исследуемых группах после лечения	69
4.1.1 Сравнение групп после лечения по показателю «Ощущение инородного тела в ротоглотке»	69
4.1.2 Сравнение групп после лечения по показателю	71
«Неприятный запах изо рта»	71
4.1.3 Сравнение групп после лечения по показателю	72
«Першение в ротоглотке» после лечения	72
4.1.4 Сравнение групп после лечения по показателю	73
«Боли при глотании» после лечения	73
4.2 Исследование достоверности изменения признаков хронического воспаления в небных миндалинах при объективном осмотре в исследуемых группах после курса лечения	74
4.2.1 Сравнение исследуемых групп по изменению признака	74
«Степень гипертрофии небных миндалин» после лечения	74
4.2.2 Сравнение исследуемых групп по изменению признака «Степень утолщения передних небных дужек» после лечения	74
4.2.3 Сравнение исследуемых групп по изменению признака	75
«Характер содержимого лакун небных миндалин» после лечения	75

4.2.4 Сравнение исследуемых групп по изменению признака.....	75
«Цвет слизистой оболочки ротоглотки» после лечения	75
4.2.5 Динамика показателей внутри каждой группы.....	75
4.3 Исследование достоверности изменения признаков общей интоксикации со стороны других систем и органов в исследуемых группах	79
после курса лечения	79
4.3.1 Субфебрильная температура тела после лечения.....	79
4.3.2 Оценка симптомов общей интоксикации (повышенная утомляемость, кожные проявления, боли в сердце /сердцебиения и т.д.) после лечения	80
4.3.3 Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов после лечения.....	80
4.3.4 Динамика показателей в каждой группе.....	80
4.4 Исследование достоверности различий показателей микробиологического состава лакун небных миндалин до и после курса лечения	83
4.4.1 Исследование достоверности различий показателей микробиологического состава лакун небных миндалин на примере <i>S. aureus</i> после курса лечения у исследуемых групп пациентов.....	83
4.4.2 Динамика микробиологических показателей по группам в процентах .	85
4.5 Исследование достоверности изменения показателей функции небных миндалин в исследуемых группах после лечения	87
4.6 Исследование достоверности различий биохимических показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ) до и после лечения.....	89
4.6.1 АСЛО после лечения по группам.....	89
4.6.2 Ревматоидный фактор после лечения	89
4.6.3 С–реактивный белок после лечения.....	89
4.7 Резюме к ГЛАВЕ 4	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	108
ПРИЛОЖЕНИЕ	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одной из наиболее актуальных тем в современной оториноларингологии является хронический тонзиллит (ХТ), сопряженные с ним заболевания и вызванные осложнения [4, 7,15,24,27,34,68,81].

На протяжении всего периода изучения ХТ учеными отмечается его высокая распространенность, конкретные показатели по возрасту постановки диагноза ХТ колеблются в широком диапазоне и составляют у взрослых – от 6 до 37%, у детей – от 16 до 63% [59,138,140].

Распространенность ХТ имеет четкую связь с местом проживания, возрастом и полом пациента [64]. Статистически выявлено, что заболеваемость ХТ не имеет отчетливой тенденции к снижению и занимает лидирующее место в структуре ЛОР–патологии [28,131]. Наряду с этим хронический тонзиллит часто является взаимосвязанным с другими патологиями заболеванием и эта связь разнообразна [35,42].

В структуре заболеваний ротоглотки хронический тонзиллит занимает лидирующую позицию, частота его варьирует от 4 до 32,9% [46].

Процент заболеваемости ХТ также различается. Был отмечен рост заболеваемости ХТ от 4–10% во второй четверти и до 15,8–31,1% в третьей четверти XX в. [5].

Хронический тонзиллит давно вышел за рамки исключительно оториноларингологической проблемы, приобретя все черты социальной болезни. Эта патология имеет важное значение в клинике внутренних и детских болезней, терапии, нефрологии, кардиологии, ревматологии, иммунологии-аллергологии, так как связана с потерей трудоспособности и инвалидизацией, к которой приводят сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания сердца, легких, почек и других органов, и систем [23,31,73,91].

Высокий уровень заболеваемости хроническим тонзиллитом, особенно

среди молодого и трудоспособного населения, делает эту проблему весьма острой и имеющей большое народно-хозяйственное значение, так как общепринятые методы консервативного и хирургического лечения этой патологии недостаточно эффективны.

Хронический тонзиллит является третьей инфекционной патологией после ринофарингита и отита и представляет собой проблему общественного здравоохранения из-за его частой встречаемости, что в свою очередь несет за собой большие социально-профессиональные и экономические последствия [8,168].

Используемые методы консервативного лечения ХТ посредством антибиотикотерапии не всегда являются эффективными, а актуальность проблемы лечения пациентов с диагнозом ХТ продолжает нарастать, что связано с его распространенностью, тяжестью течения различных его форм, и частым формированием тозилогенных осложнений местного и общего характера [14,84].

По мнению многих авторов, в небных миндалинах (НМ), даже при их хроническом воспалении, сохраняется иммунологическая активность, поэтому целесообразно и оправдано стремление к нормализации их иммунологической функции консервативными методами лечения без использования неоправданной в некоторых случаях хирургической инвазии [20].

В настоящее время в Российской Федерации разработаны официально утвержденные стандарты и клинические рекомендации по лечению хронического тонзиллита, однако следует отметить, что даже в последних клинических рекомендациях по ХТ от 2024 г. не прописаны единые алгоритмы по лечению различных форм хронического тонзиллита.

Медицинская литература и научные обзоры по ХТ за последние десятилетия, призывают отказаться от раннего необоснованного хирургического вмешательства на небных миндалинах и более бережно относиться к небным миндалинам, как к важнейшему органу местного иммунитета [96].

Одним из общедоступных и современных направлений,

объективизирующих реальное состояние небных миндалин как иммунного органа и позволяющих правильно оценить и выбрать дальнейшую тактику лечения, является определение иммунологической функции небных миндалин и бактериологического пейзажа слизистой ротоглотки, как одной из адаптивных систем местной защиты организма человека [72,93,114].

При консервативной медикаментозной терапии хронического тонзиллита на первый план в современной оториноларингологии выходит системная антибиотикотерапия [115]. Однако, учитывая нарастающую как в нашей стране, так и во всем мире проблему антибиотикорезистентности, важно отметить, что в современной литературе, крайне мало исследований посвящено изучению терапии хронического тонзиллита посредством бактериофагов.

Среди консервативных физических методов лечения в клинической практике врача-оториноларинголога, как современный метод, следует отметить санацию небных миндалин с использованием низкочастотного ультразвука (НЧУЗ). Фонофоретическое воздействие ультразвука послужило основанием для комплексного применения его с различными лекарственными веществами, что усиливает их антисептические свойства [10,36,77]. Это, в свою очередь, послужило основой для введения в практику ультразвукового метода лечения хронического тонзиллита в совокупности местной медикаментозной терапией антисептиками и поливалентными бактериофагами [18].

Исходя из вышеизложенного, наиболее важными аспектами проблемы хронического тонзиллита являются вопросы профилактики и консервативной терапии, которые могут быть решены путем разработки и внедрения в практику новых эффективных методов его лечения.

Степень разработанности темы исследования

Частота встречаемости и широкое распространение хронического тонзиллита у лиц старшей возрастной группы, имеющих отягощенный

коморбидный фон и противопоказания для хирургического лечения, создают препятствия для определения нужной тактики ведения таких пациентов, а также увеличивают степень риска интра- и послеоперационных осложнений у пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом [55,168].

В настоящее время проводятся работы по определению иммунной активности небных миндалин, которые являются частью иммунной системы, при различных заболеваниях других органов и систем организма человека (сердца, суставов и почек и т.д.) [5,13].

Большинство работ выполнено по иммунологическим аспектам развития хронического тонзиллита, однако не в полной мере изучены особенности реализации защитных механизмов организма по данной нозологии [83].

При стандартном осмотре ЛОР-органов, врачу оториноларингологу важно понимать, что внешний вид небных миндалин не всегда полноценно отображает их клиническую форму и для постановки верного диагноза крайне важно помимо оценки классических признаков ХТ исследовать так же иммунологический статус небных миндалин [65].

Внешний вид небных миндалин и особенно степень их гипертрофии не имеют прямой связи с их иммунологической функцией, поэтому для принятия решения об оперативном лечении (тонзиллэктомии) необходимо иметь четкое представление о функциональной активности и функциональном резерве небных миндалин [62].

Современные рекомендации по ведению пациентов с диагнозом ХТ имеют, по нашему мнению, определённые недостатки. Важно подчеркнуть, что основная роль в диагностике ХТ в рамках амбулаторно-поликлинического звена, отводится именно орофарингоскопии, без дополнительных методов обследования небных миндалин и неполному сбору анамнеза жизни и заболевания пациента, что в итоге приводит к проведению не всегда обоснованного хирургического лечения хронического тонзиллита.

Так же необходимо отметить, что большинство научных работ по хроническому тонзиллиту, преимущественно, посвящены необходимости его хирургического лечения, при этом недостаточно затронуты основные вопросы консервативного ведения данной патологии с использованием малоинвазивных методов и физиотерапии. Важно так же подчеркнуть, что в современную эпоху нарастающей антибиотикорезистентности очень мало научных работ по хроническому тонзиллиту, как в иностранной, так и в отечественной литературе посвящены профилактике и лечению данной патологии бактериофагами, что могло бы быть применено у пациентов, имеющих противопоказания к приему антибактериальных препаратов или устойчивость к ним. Подводя итог, важно подчеркнуть, что расхождение мнений, касающихся тактики лечения больных с диагнозом ХТ, диагностические ошибки часто приводящие к нарушению трудоспособности, а иногда и к инвалидизации пациента, разногласия, в отношении абсолютных показаний к хирургическому лечению, делают вопрос оптимизации лечения различных форм ХТ актуальной задачей. В частности, дискуссионным остается вопрос о тактике ведения пациентов с ХТ, имеющих показания для тонзилэктомии, но при этомотягощенных сопутствующей патологией, являющейся противопоказанием для хирургического лечения в целом.

Цель исследования:

Повышение эффективности консервативного лечения пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом, путем разработки и внедрения в практику нового высокоэффективного способа, включающего комплексное воздействие ультразвуковой, поддерживающей медикаментозной и фаготерапии.

Задачи исследования:

1. Оценить клиническую эффективность предложенного способа комплексного воздействия ультразвуковой санации небных миндалин и поддерживающей терапии (антисептики+бактериофаги в гелевой форме) в купировании объективных и субъективных симптомов хронического тонзиллита.
2. Изучить эффективность предложенного способа комплексного воздействия низкочастотного ультразвука, в совокупности с медикаментозной терапией на степень улучшения функциональной иммунологической активности небных миндалин и микробиологического пейзажа ротоглотки.
3. Разработать критерии ведения и алгоритм консервативного лечения пациентов с диагнозом хронический декомпенсированный тонзиллит, имеющих отягощенный коморбидный фон, в амбулаторно-поликлинических условиях, посредством использования медикаментозной терапии и физиотерапевтического лечения.
4. Оценить клиническую эффективность авторского алгоритма лечения хронического тонзиллита в сравнении с уже существующими современными методами.

Научная новизна исследования

Впервые предложен, разработан и внедрен в клиническую практику новый консервативный метод комплексного лечения больных с диагнозом хронический декомпенсированный тонзиллит посредством использования курсового вакуумного промывания лакун небных миндалин раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида с помощью низкочастотного ультразвука на аппарате Тонзиллор-ММ и контактной терапии гелевой формой комплексного

поливалентного бактериофага на поверхности небных миндалин.

Впервые разработан метод промывания лакун небных миндалин более эффективный по сравнению с существующими, отличающийся оптимальным соотношением эффективности и безопасности лекарственных средств, а также комплаентности пациентов к терапии данными препаратами.

Впервые предложен метод консервативной терапии хронического тонзиллита, позволяющий в 60% улучшить функциональную активность небных миндалин, а также улучшить микробиологический состав слизистой ротоглотки и как следствие уменьшить необходимость необоснованных хирургических вмешательств у пациентов с абсолютными или относительными противопоказаниями к оперативному лечению.

Теоретическая и практическая значимость исследования

На основании проведенного исследования выделена взаимосвязь между иммунологической функциональной активностью небных миндалин и степенью ее улучшения, путем определения клинико-лабораторных показателей, после лечения пациентов представленной методикой. Результаты диссертационного исследования показывают степень улучшения клинико-лабораторных, бактериологических и иммунологических показателей после проведения курса консервативной терапии по разработанной схеме у пациентов с отягощённым коморбидным фоном и противопоказаниями для оперативного лечения, страдающих хроническим декомпенсированным тонзиллитом.

Создан современный алгоритм комплексной терапии больных с диагнозом хронический декомпенсированный тонзиллит, позволяющий амбулаторно, путем проведения комплексной консервативной терапии, получить улучшение клинических, микробиологических, иммунологических и клинико-

лабораторных показателей. Предложенный алгоритм подходит как пациентам, не имеющим показаний для оперативного лечения, так и для пациентов с показаниями для радикального лечения, имеющих отягощенный коморбидный фон, являющийся противопоказанием для выполнения тонзилэктомии.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы стали результаты проведенных российских и зарубежных исследований хронического тонзиллита, существующих современных методов его диагностики и лечения. Диссертационная работа строилась по классическому типу построения научного исследования, основой которого являлись принципы доказательной медицины. Работа выполнена в дизайне проспективного исследования. В ходе работы использовались следующие методы: оториноларингологический опрос и осмотр, анализ жалоб и анамнеза заболевания, уточнение сопутствующей патологии, микробиологическое исследование посевов со слизистой ротоглотки и небных миндалин, исследование функциональной активности небных миндалин, биохимическое исследование крови. При сборе и анализе данных результатов исследования использовали как количественные, так и качественные методы.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1) Разработанный метод комплексного лечения включающий промывание лакун небных миндалин на аппарате Тонзиллор-ММ в совокупности с поддерживающей терапией является новым, эффективным и безопасным для лечения больных с диагнозом хронический тонзиллит.

2) Разработанный метод комплексного промывания небных миндалин оказывает бактерицидное и фунгицидное действие, приводит к нормализации цитологического состава содержимого лакун небных миндалин за счет их полноценной и качественной санации.

3) Предложенная методика позволяет улучшить иммунологическую функцию небных миндалин, в некоторых случаях до состояния полной компенсации, уменьшить системные проявления хронического декомпенсированного тонзиллита, посредством чего снижается необходимость оперативного лечения у пациентов, имеющих отягощенный коморбидный фон, что дает возможность сохранить иммунокомпетентные органы лимфоидного кольца глотки- небные миндалины.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическое здравоохранение в оториноларингологическом отделении Северо-Западного окружного научно-клинического центра имени Л. Г. Соколова (г. Санкт-Петербург), а также в учебный процесс на кафедре оториноларингологии ФГБОУ СПбГУ (г. Санкт-Петербург).

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов исследования основывается на обследовании и лечении 180 пациентов с хроническим тонзиллитом после проведения различных методик консервативного лечения. Характеризируется репрезентативностью результатов исследований в

экспериментальной и клинической частях, достаточным числом клинических наблюдений, применением достоверных общепризнанных методов исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием современных методов статистического анализа.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 67-ой научно-практической конференции молодых ученых-оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2020), на IX Петербургском Форуме оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 2020), на Всероссийском конгрессе ординаторов (Санкт-Петербург, 2024), на 71-ой научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2024).

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов. Три из них в журналах, рецензируемых ВАК. Выпущено одно методическое пособие.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Диссертация является самостоятельной, законченной и оригинальной научно-исследовательской работой. Автором выполнен аналитический обзор литературы, сбор и систематизация клинических наблюдений, их анализ, выбор методов исследования и интерпретация полученных данных. 100% практической

части исследования по предложенному алгоритму лечения было выполнено лично автором. Автор подробно ознакомился с анамнезом жизни и заболевания и принимал личное участие в отборе пациентов, соответствующих критериям включения/исключения, принимая участие в процессе обследования и лечения всех пациентов. Автором была проведена систематизация полученных результатов с последующей математико-статистической обработкой, анализом полученных результатов и формированием выводов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 146 листах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 21 рисунком. Список литературы содержит 173 библиографических источника, из них 91 отечественных и 82 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Основные понятия. Эпидемиология

Хронический тонзиллит (ХТ) представляет собой инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции в ткани небных миндалин, морфологически проявляющийся альтерацией, экссудацией и пролиферацией [59], а также, общими проявлениями интоксикации со стороны организма и наличием сопряженных с ХТ заболеваний и осложнений [17,80,82].

Выставляя диагноз ХТ, врачи-оториноларингологи руководствуются наличием клинических признаков хронического воспаления в НМ в совокупности с общесоматическими проявлениями, указывающими на снижение как неспецифических, так и специфических факторов естественной сопротивляемости организма [52].

В структуре ЛОР–патологии ХТ занимает одно из ведущих положений и достигает 13-35% от всех ЛОР–заболеваний [71].

Заболеваемость хроническим тонзиллитом напрямую зависит от возраста пациента и в различных возрастных группах достигает от 22,1 до 40,1% [64] и даже 5,6–37 и 15–63% у взрослых и детей соответственно [7,59,140]. Рост заболеваемости хроническим тонзиллитом меняется в зависимости от возраста: до 3 лет – 2–3%, в 5–6 лет – 5–6,5%, 10–12 лет – 12–17%, 14–17 лет – 19,5%, 18–20 лет – 25–35% [52].

Распространенность хронического тонзиллита в США достигает 11,7%, при этом количество тонзилэктомий ежегодно увеличивается. Рецидивирующие инфекции горла или нарушения дыхания во сне являются показаниями к более чем 530 000 тонзилэктомий, которые ежегодно выполняются детям и подросткам в США. Дети с рецидивирующим тонзиллитом имеют сниженные показатели состояния здоровья и физического функционирования по сравнению со здоровыми детьми того же возраста [92,94].

Тонзиллит занимает третье место по распространенности среди ЛОР-инфекций населения в целом после ринофарингита и отита [8].

Во Франции ежегодно диагностируется около девяти миллионов случаев тонзиллита, а в Испании это число составляет четыре миллиона [168].

Важно отметить возникновение тонзиллогенных осложнений, порой жизнеугрожающих. Таких как: паратонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы. При распространении инфекционного процесса из крипт и лимфоидных фолликулов небных миндалин на паратонзиллярную клетчатку возникают предпосылки к формированию паратонзиллярного абсцесса, что является одной из теорий его возникновения [2,3,67,69,74,172].

Анатомо-топографические особенности строения миндаликовой ниши и пространства над верхним полюсом небной миндалины представляют собой дополнительный фактор риска развития паратонзиллярного абсцесса [17,133].

Патогенетически доказана связь хронического тонзиллита с патологией почек, включающую IgA-ассоциированную нефропатию, аутоиммунный гломерулонефрит и как следствие хроническую почечную недостаточность, эритродермией, различными формами псориаза, острой ревматической лихорадкой, ревматической болезнью сердца, ревматическим полиартритом, приобретенными пороками сердца и т.д. [109,141]. Если между заболеваниями почек, возникшими на фоне стрептококк-индуцированного острого тонзиллита есть прямая патогенетическая связь, то связь остальной хронической почечной патологии с осложненным течением ХТ спорна и требует более детального обследования. Такое утверждение обосновано в первую очередь тем, что у людей, страдающих хронической почечной патологией далеко не в 100 % случаев, можно отметить наличие частых ангин в анамнезе.

Одной из самых неблагоприятных, ассоциированных с ХТ патологий почечной ткани, на данный момент считается IgA-нефропатия (болезнь Берже) [146,159,166]. Некоторые ученые выявили, что наличие хронической инфекции в небных миндалинах, приводит к дисбалансу Th1/Th2, что впоследствии способствует выработке ИЛ-4, ИФН- γ и других цитокинов и приводит к

опосредованному IgA иммунному ответу, что является патогенетически важным звеном в формировании пурпуры Шенлейна–Геноха [154].

В патогенезе ассоциированных с ХТ заболеваний основное место занимает иммуноопосредованный механизм. Активная иммуностимуляция и запуск аутоиммунных процессов с образованием аутоантител, происходит за счет длительного персистирования патогенных микроорганизмов и их воздействия на ткань небных миндалин, что особенно характерно при аутоиммунных осложнениях, вызванных *S. pyogenes*. Выявлена так же патогенетическая связь ХТ с нарушениями функций центральной нервной системы (ЦНС), в частности гипоталамо-гипофизарной регуляции, что приводит к нарушению всех видов обменных процессов, терморегуляции, эндокринной функции, активности врожденного и приобретенного иммунитета и образования антител, центральной регуляции работы сердца [40,90,136]. Постстрептококковые заболевания ЦНС включают двигательные нарушения (хорея, тики, дистония, паркинсонизм), психоэмоциональные расстройства и нарушения сна [110]. Особенно часто подобные двигательные и психические нарушения выявляются в детском возрасте, в связи с чем педиатрическое сообщество выделило отдельную группу заболеваний под названием PANDAS (Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) [127].

Ассоциированные с ХТ заболевания так же представляют собой большой спектр кожных проявлений (ладонно-подошвенный пустулез, хроническая крапивница, псориаз обыкновенный, атопический дерматит, очаговая алопеция, герпетиформный дерматит, отрубевидный лишай). Активность течения псориаза четко связана с наличием и кратностью обострений сопутствующего ХТ. Доказана связь регресса дерматологических высыпаний у пациентов с псориазом после санации очага хронической инфекции в небных миндалинах, поскольку за счет санации происходит снижение патологической афферентации из очага хронического воспаления, снижается аллергизация, нормализуется реактивность организма [124].

В 2021 году исследования, проведенные китайскими учеными, выявили, что примерно 2/3 пациентов с синдромом SAPHO (синовиит, акне, пустулез, гиперостоз, остит) страдают так же и хроническим тонзиллитом. При этом пациентов с синдромом SAPHO, в совокупности с тонзиллитом наблюдались более тяжелые поражения кожи и ногтей [101,104,134,169].

Сопутствующая патология ХТ насчитывает более сотни соматических заболеваний, число которых значительно увеличилось в последние годы. Даже однократно перенесенный острый тонзиллит не исключает развития сопутствующей патологии. Кроме перечисленных сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной систем, патологии кожи, к сопутствующим ХТ заболеваниям можно отнести заболевания костно-мышечной системы в виде реактивного артрита. Помимо пурпуры Шенляйн–Геноха также отмечают связь ХТ с серповидно-клеточной анемией. Коллагеновые заболевания, такие как системная красная волчанка, склеродермия, геморрагические васкулиты, узелковые периартриты, полиартрит, дерматомиозит так же находятся в патогенетической связи с ХТ. В связи с безангинным течением, частыми простудными заболеваниями или стертой картине острого тонзиллита далеко не всегда врачи, а тем более пациенты могут связать эти уже имеющиеся или приобретенные заболевания с проявлениями ХТ [14].

1.2 Современная классификация хронического тонзиллита

Врачам-оториноларингологам в России для постановки диагноза хронический тонзиллит рекомендуется пользоваться двумя клиническими классификациями по Б. С. Преображенскому, [156] дополненную В.Т. Пальчуном (1978 г.) и по И. Б. Солдатову [73].

Выделяют три формы ХТ по классификации Б. С. Преображенского:

1) Простая форма – наличие местных признаков хронического воспалительного процесса в небных миндалинах (НМ) и нечастые рецидивы

обострений хронического тонзиллита (ангин) в анамнезе, а также присутствие единичных увеличенных регионарных лимфатических узлов (ЛУ).

2) Токсико-аллергическая форма I степени (ТАФ I) – помимо наличия местных признаков хронического воспаления НМ признаки начальных функциональных проявлений тонзилогенной интоксикации: наличие непостоянной субфебрильной температуры тела, регионарного лимфаденита, общей слабости, уменьшения работоспособности, внезапно возникающих артралгий и кардиалгий чаще при обострении ХТ, появление изменений со стороны показателей системы крови (СОЭ, С-реактивный белок).

3) Токсико-аллергическая форма II степени (ТАФ II) – местные признаками хронического воспаления НМ, сочетающиеся с системными органическими проявлениями со стороны отдаленных органов и систем: постоянный субфебрилитет, артралгии с нарушением конфигурации суставов, выраженные, часто возникающие кардиалгии с наличием изменений на ЭКГ, и самое главное, наличием патогенетически связанных (сопряженных) с ХТ, заболеваний (ревматизм, ревматоидный артрит, гломерулонефрит, тонзиллогенный сепсис, паратонзиллит, парафарингит, флегмона шеи). Постоянно фиксирующиеся сдвиги лабораторных острофазовых показателей крови [156].

Классификация Б.С. Преображенского–В.Т. Пальчуна в рутинной работе врача-оториноларинголога представляет некоторые сложности, в связи с чем, врачи предпочитают более упрощенную классификацию академика И. Б. Солдатов.

И. Б. Солдатов в своей классификации выделяет две клинические формы ХТ: компенсированную и декомпенсированную. Компенсированная форма ХТ определяется, когда барьерная иммунологическая функция небных миндалин и общая реактивность организма выравнивают (компенсируют) состояние воспалительного процесса в небных миндалинах. Декомпенсированная форма ХТ определяется при нарушении барьерной функции небных миндалин, когда

местные признаки хронического тонзиллита сочетаются с заболеваниями отдаленных органов и систем организма.

В иностранной научной литературе, посвященной лечению и диагностике ХТ, отсутствует классификация ХТ по иммунологическим признакам. Вместо этого в научных статьях встречается понятие острого тонзиллофарингита (ОТФ). ОТФ представляет собой одномоментное воспаление как ткани небных миндалин, так и слизистой оболочки задней стенки глотки. Именно по количеству эпизодов ОТФ в анамнезе зарубежные врачи–оториноларингологи определяют показания для тонзилэктомии. Такая тактика не является обоснованной, так как среднестатистический пациент любую боль в горле характеризует понятием ангина, что в конечном итоге может привести к необоснованному удалению здорового и принимающего участие в создании иммунологического барьера верхних дыхательных путей органа [40].

Американская классификация по J. Вуон (2001): острый тонзиллофарингит (ОТФ); рецидивирующий тонзиллит – от 4 до 7 эпизодов острого тонзиллита в год; хронический тонзиллит; обструктивная гиперплазия небных миндалин [99].

В этой классификации использованы критерии R.M. Centor для определения эпизода острого тонзиллофарингита бактериальной этиологии, т. к. клинически очень трудно различить острый тонзиллофарингит вирусной и бактериальной природы. Главный симптом – боль в горле – будет присутствовать в обоих случаях.

Критерии R.M Centor: фебрильная лихорадка; налет или экссудат в небных миндалинах; болезненность передних шейных лимфатических узлов; отсутствие насморка и кашля. Если у пациента врач регистрирует 2 и более из вышеперечисленных признаков, то, вероятнее всего, он имеет дело с острым тонзиллофарингитом бактериальной этиологии. Насморк и кашель косвенно являются признаком острого тонзиллофарингита вирусной природы [163].

Значимые различия отечественных и зарубежных (США, Европа) классификаций ХТ в США отличают и показания для тонзилэктомии. В

иностранных источниках по руководству «up to date» от 2014 года показаниями для иссечения НМ являются критерии Paradise J.L. [33].

В Европе определяющим фактором постановки диагноза ХТ является наличие признаков воспаления в НМ на протяжении более чем трех месяцев. Обращает на себя внимание так же практически полное отсутствие лабораторной диагностики ХТ. Определение тактики лечения консервативной или хирургической происходит исключительно за счет сбора анамнеза, жалоб, а также результатов орофарингоскопии [33,53].

Из всего многообразия клинических проявлений ХТ американские оториноларингологи выделяют всего 5 клинических симптомов: болевой синдром в ротоглотке, имеющий длительный характер, халитоз, наличие казеоза в лакунах НМ, наличие признаков Зака и Гизе, подчелюстной или переднешейный лимфаденит [33,102].

В эру неконтролируемой антибиотикотерапии все чаще встречаются случаи так называемой стертой или безангинной формы ХТ. Согласно исследованиям, ученых СПб НИИ ЛОР, классический вариант течения ХТ в настоящее время встречается крайне редко, в 79,2% страдают именно безангинной формой ХТ, которая за счет стертой клинической картины куда более опасна развитием возможных отдаленных осложнений чем классический ХТ [39].

В связи с широкой распространенностью и частотой встречаемости, полиморфностью проявлений, а порой и скрытым течением, вопрос о классификации ХТ остается открытым как в России, так и за рубежом. Руководствуясь последними клиническими рекомендациями Минздрава России от 2024 года, для диагностики ХТ врачи оториноларингологии, помимо сбора жалоб, анамнеза и объективного осмотра, должны проводить так же расширенную клинико-лабораторную диагностику включающую: общий (клинический) анализ крови, общий анализ мочи, исследование уровня СРБ, РФ, Антистрептолизина–О в сыворотке крови, микробиологические исследования отделяемого из ротоглотки на общую патогенную и условно-патогенную флору[80].

1.3 Патогенез и иммунологические аспекты хронического тонзиллита

Гистологически из всего лимфоэпителиального глоточного кольца Пирогова–Вальдейера, небные миндалины представляют собой самую сложную структуру, состоящую из четырех клеточных слоев (ретикулярный эпителий, выстилающий крипты НМ, экстрафолликулярная зона, мантийная зона и фолликулярный герминативный центр). Каждый из слоев принимает участие в формировании местного иммунного ответа и содержит в себе определенный вид иммунных клеток. Клеточный состав миндаликовой ткани представлен иммунocyтaми содержащими преимущественно В-клетки (примерно 65%), 30% CD3 + Т-клеток и 5% макрофагов [129].

Небные миндалины представляют собой компактную, но физиологически сложную лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистой оболочкой, анатомически представляющие собой часть кольца Вальдейера–Пирогова. Являясь частью иммунной системы слизистой оболочки ротоглотки, эти структуры функционируют в отборе образцов экзогенного антигена и стимуляции иммунных реакций [96], они представляют собой вторичную лимфоидную ткань человека, которая особенно подвержена вирусному и бактериальному инфицированию [89].

Патогенетически главным пусковым фактором в развитии ХТ является следствие нескольких повторных эпизодов острого тонзиллита, а также длительно персистирующая инфекция, приводящая к хронизации воспаления в ткани небных миндалин и имеющая длительный, медленно прогрессирующий характер. Воспаление может поразить все лимфатические структуры, входящие в кольцо Вальдейера–Пирогова, однако чаще всего воспалению подвержены небные и глоточная миндалины [149].

Начиная с детского возраста все лимфоидные образования лимфоглоточного кольца, становятся зоной проявления аутоаллергической

реакции со стороны ЛОР–органов, что под действием триггерных факторов, увеличивает склонность к прогрессированию и хронизации заболевания, а также проявляется в виде тонзилотических нарушений в отдаленных органах и системах [25,30,38,48,49].

Лимфоэпителиальное глоточное кольцо входит в состав MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue) – ассоциированной со слизистой оболочкой лимфоидной ткани, которая состоит из NALT (Nasal Associated Lymphoid Tissue/ ассоциированная со слизистой оболочкой носа лимфоидная ткань), BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue /ассоциированная со слизистой оболочкой бронхов лимфоидная ткань), GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue/ ассоциированная со слизистой оболочкой кишечника лимфоидная ткань). MALT включает лимфоидные и плазматические клетки, разбросанные на поверхности слизистых оболочек и занимающиеся образованием антител. MALT имеет прямой контакт с внешней средой, покровный эпителий участвует в индукции иммунного ответа. По современным представлениям, небные миндалины – не самостоятельная анатомическая единица, а часть MALT или, в более широком смысле, часть иммунной системы. Герминативные центры фолликулов небных миндалин представляют В-зону, участвуют в обучении В- клонов лимфоцитов, вырабатывающих иммуноглобулины классов А и М. В экстрафолликулярных зонах сосредоточены Т-лимфоциты. Эпителиоциты и мигрирующие лимфоциты образуют так называемый лимфоэпителиальный симбиоз, обеспечивающий дозированный контакт с антигенами. MALT и связанный с ней мукозальный иммунитет имеют определенную степень автономности в пределах слизистых оболочек. Небные миндалины, обладая эффекторными клетками и клетками памяти, осуществляют роль регионарных центров мукозального иммунитета, контролируя местную защиту орофарингеального пространства верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева, пищевода и части желудка, конъюнктивы. По сравнению с Пейеровыми бляшками NALT содержит больше Т-лимфоцитов, хотя количество клеток с мембранным IgA здесь меньше. Под

влиянием интраназальной иммунизации увеличиваются количество плазматических клеток и концентрация sIgA в назофарингеальном секрете, появляются клетки памяти [22,66].

Имеется ряд исследований, посвященных респираторным вирусам небных миндалин и аденоидной ткани или вирусам простого герпеса небных миндалин и аденоидной ткани. Однако имеются ограниченные данные о персистирующих герпесвирусных и респираторных вирусных инфекциях в аутологических образцах аденоидов, небных миндалин и слизистой носо- и ротоглотки [112,113].

Патогентически ХТ развивается не только в результате первичных инфекционно-воспалительных процессов формирующихся в ткани небных миндалин, так же он является следствием вторичного воспаления при наличии хронической инфекции в ротоглотке, частых ОРВИ. Вторичный патогенез развития ХТ особенно характерен для безангинной его формы. За счет длительной персистенции патогенной флоры при наличии тесного контакта с очагом хронической инфекции в ротоглотке, либо после рецидивирующих эпизодов острого тонзиллита происходит падение местной иммунологической резистентности НМ, что создает предпосылку для формирования патогенной флорой биопленок и внутриклеточного резервуара инфекции, что в свою очередь значительно повышает устойчивость патогенов к воздействию неблагоприятных факторов (в том числе, к медикаментозной терапии) [137].

Длительный инфекционный процесс в НМ вызывает стойкую воспалительную реакцию, что и является основной предпосылкой к постановке диагноза хронический тонзиллит. Длительно текущий и сопровождающийся частыми рецидивами обострений ХТ, нарушает баланс иммунной системы и может вызвать осложнения во отдаленных органах макроорганизма. При орофарингоскопии ХТ, чаще всего, проявляется в виде пролиферативной гипертрофии небных миндалин, которая часто встречается у детей младшего возраста. Это связано с компенсаторной реакцией на поступающий извне большой объем антигенной информации, и, как следствие, сопротивления

чужеродной инфекции. К формированию хронической воспалительной реакции в ткани НМ приводят также снижение иммунитета, нарушения обмена веществ и нервной системы, нарушение функционирования эндокринной системы. Анатомически к формированию хронического тонзиллита приводит стенозирование и последующая закупорка крипт НМ, за счет чего вследствие плохого дренажа происходит накопление воспалительного экссудата (казеозный синдром), что формирует очаг хронического воспаления. При изучении патогенетических звеньев развития хронического воспаления в небных миндалинах, благодаря быстрому развитию современной иммунологии было выявлено, что очаг хронической инфекции в НМ оказывает существенное влияние на местную и общую иммунную систему организма. Иммунологическая функция НМ снижается, а затем переходит в декомпенсированную стадию под воздействием вирусной или бактериальной нагрузки, снижением аутоиммунных факторов, что впоследствии приводит к рецидивирующему течению ХТ. Частые обострения ХТ, за счет передающихся по системному кровотоку хемокинов, передаются отдаленным органам, что в свою очередь вызывает соответствующий иммунный ответ и формирует развитие сопряженных с ХТ заболеваний. Чаще всего аутоиммунному воздействию подвергаются органы-мишени ХТ: сердце, почки, суставы конечностей [155].

Анатомо-топографические особенности расположения и строения небных миндалин так же являются предрасполагающим фактором к развитию ХТ [88]. Располагаясь на перекрестке дыхательного и пищеварительного трактов, небные миндалины часто подвергаются воздействию неблагоприятных внешних факторов (термического, физического и химического) [86]. Солдатов И.Б., Засосов Р.А и Преображенский Б.С., исследуя патогенез развития ХТ, придают важное значение нарушению помпового механизма со стороны мышечного аппарата, окружающего небную миндалину. За счет неполноценного опорожнения глубокой развитой сети лакун и крипт НМ происходит скопление патологического субстрата в ткани небных миндалин, что ведет к продолжительному контакту инфекционного агента с макроорганизмом и

формирует очаг хронической инфекции и аллергизации [44]. Наряду с этим внутренне строение небных миндалин представляет собой разветвленную систему глубоких щелей – крипт, в которых создаются условия для нарушения эвакуации остатков пищи, слущенного эпителия, лимфоцитов и погибших микроорганизмов. Развитая дубликатура слизистой оболочки передней небной дужки (складка Гиса) и формирующиеся в процессе воспаления рубцовые сужения лакун НМ так же приводят к нарушению дренажа миндаликовых крипт [86].

За последние годы иностранными авторами установлено, что к хронизации воспаления небных миндалин приводит прогрессивное падение (после каждого эпизода острых ангин, в процессе вторичного воспаления) колонизационной резистентности слизистой оболочки ротоглотки. Это происходит в результате:

- нарушения целостности эпителиальной выстилки крипт небных миндалин [137]
- локального дефицита секреторного IgA (как следствие снижения стимулирующих эффектов симбионтной микрофлоры и дефекта созревания В-лимфоцитов) [173]
- изменения выработки клеточными элементами ткани небных миндалин ферментов (гликозилтрансфераз, ответственных за гликозирование муцина и поддерживающих воспалительный процесс, в результате чего происходит увеличение уровня обсемененности слизистой оболочки НМ нерезидентной микрофлорой, подавлением вегетирования симбионтных микроорганизмов, то есть приводит к дисбиотическому состоянию [19].

Общее состояние иммунной системы, анатомически и морфологически сложно устроенная организация небных миндалин так же относятся к факторам, способствующим формированию хронического воспаления в ткани небных миндалин [37].

При иммунологических исследованиях патогенеза развития ХТ выявлено снижение в сыворотке крови уровней CD3⁺-, CD4⁺- лимфоцитов,

концентрации CD8⁺-клеток, соотношения CD4⁺/CD8⁺, при этом наблюдались нормальные значения или повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). В слюне пациентов с ХТ, особенно в периоды обострений, наблюдается снижение IgA, дефицит лизоцима, повышение уровня IL-1, ФНО- α , MIF, наличие нейтрофилов и макрофагов с нарушениями функции внутриклеточного бактериального киллинга. Так же доказана роль сенсibilизации макроорганизма от воздействия различных бактериальных антигенов в формировании ХТ [32,47,58].

В педиатрической практике при декомпенсированной форме ХТ у детей наблюдаются снижение концентрации CD4⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, показателей фагоцитоза, метаболической активности нейтрофилов, увеличение содержания провоспалительных IL-2, IL-4 и уменьшение уровня противовоспалительного IL-10 [60].

По данным других исследователей для хронического тонзиллита характерны накопление IgA, IgG, антител к антигенам *H. Influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, снижение концентрации Т- и В-лимфоцитов, NK-клеток и функциональной активности нейтрофилов. Выраженность иммунологических изменений в крови пациентов с ХТ напрямую зависит от его формы, тяжести течения и частоты обострений [73].

При поддержке NIAID (Национальный институт аллергии и инфекционных заболеваний) были проведены новые исследования, в ходе которых было обнаружено, что небные миндалины детей с рецидивирующим тонзиллитом обладают высокими популяциями новой формы Т-фолликулярных хелперных клеток. Эта недавно идентифицированная популяция Т-хелперов в небных миндалинах детей с рецидивирующими инфекциями, вместо того чтобы помочь созреванию В-клеток, способна убивать их. Этот процесс происходит за счет ограничения способности В-клеток генерировать защитные антитела против стрептококка. Антиген стрептококка SpeA активизирует эти необычные Т-клетки, заставляя их секретировать белки, разрушающие В-лимфоциты. Также были выявлены более низкие уровни антител против SpeA в образцах крови детей с

рецидивирующим тонзиллитом. Однако уровни антител к другому антигену стрептококка были одинаковыми среди детей с и без рецидивирующих инфекций небных миндалин. Это говорит о том, что, хотя все дети были подвержены воздействию стрептококковых бактерий, только те, кто подвержен рецидивирующему тонзиллиту, имели аберрантные иммунные ответы на SpeA. Предыдущие исследования показали, что анти-SpeA антитела защищают от стрептококковых инфекций, предполагая, что более низкие уровни этих антител могут повысить восприимчивость к повторным инфекциям [125].

Д. И. Заболотный с соавторами (1999) подтверждают факт недостаточности иммунитета при хроническом тонзиллите [20]. Однако различные формы ХТ в 75% наблюдений выявляют сходные иммунологические изменения, что говорит о первичности общего иммунодефицита в организме пациента с ХТ. Аутоиммунные повреждающие механизмы, лежащие в основе развития сопряженных с ХТ заболеваний, обнаруживаются при иммунологических исследованиях у 5% пациентов с компенсированным и у 15% – с декомпенсированным хроническим тонзиллитом. Поэтому, по мнению Песчаного В.Г. с соавторами, при определении тактики лечения решающим в постановке вопроса о тонзилэктомии является лабораторная диагностика непосредственно иммунологической функции самих НМ и иммунной системы в целом [60].

Исследования ЦНС при осложненном течении ХТ, сопровождающемся наличием сопряженных заболеваний, выявили процессы дезорганизации в подкорковых и корковых отделах головного мозга под влиянием патологической афферентации из очага хронической инфекции (небных миндалин) [60].

Немало исследований посвящено генетическим детерминантам развития как самого ХТ, так и сопряженной с ним патологии, особенно сердечно-сосудистой системы. Данные исследования основаны на сочетании различных генетических (распределение антигенов HLA-A2, B5, B12, B35, DR3) и внешних факторов [26,66]. Не менее важны дисбаланс иммунорегуляции, угнетение апоптозо–аутогенных лимфоцитов, наличие у некоторых микробов перекрестно

реагирующих антигенов, способность их ферментов и токсинов изменять антигены организма, нарушение взаимодействия лимфоцитов и повышенная их чувствительность к бактериальным антигенам [5,40,47].

Хронический тонзиллит часто встречается в детском возрасте с многочисленными вовлеченными факторами риска и патогенетическими механизмами. Установлено, что в большинстве случаев хронический тонзиллит ассоциируется с увеличением количества циркулирующих в крови воспалительных клеток, высокими значениями трансаминаз, холестерина, триглицеридов и низкими значениями прокальцитонина С-реактивного белка, кальция, витамина D и сывороточного железа. Результаты исследований показали взаимосвязь анализируемого биохимического профиля с факторами риска и системными механизмами возникновения и поддержания хронического тонзиллита [95].

В определенных условиях недостаток активных Т-лимфоцитов, а также дефект в системе фагоцитоза приводит к проникновению патогенных микроорганизмов в паренхиму небных миндалин, а незавершенный фагоцитоз способствует дальнейшей внутриклеточной персистенции микроорганизмов [39].

1.4 Роль *S. pyogenes* в патогенезе хронического тонзиллита и сопряженных с ним заболеваний

Среди патогенов при хроническом тонзиллите наиболее часто обнаруживают стафилококки, стрептококки, пневмококки, *Haemophilus infl.*, моракселлу, аденовирусы, вирус Эпштейн-Барра, коксакивирусы, вирус герпеса, различные анаэробы, микоплазмы, хламидии, грибы [45]. В зависимости от региона, бактерии, такие как *Streptococcus dysgalactiae*, *Fusobacterium necrophorum* и другие, также могут быть обнаружены у подростков и молодых людей с симптомами тонзиллита [100].

Однако наиболее доказанной в этиологии хронического тонзиллита

является роль β -гемолитического стрептококка группы А (*S. pyogenes*) [45].

Инфекция, индуцированная *S. pyogenes*, как причина эпизода тонзиллита, является единственным известным жестким фактором риска развития рецидивирующего острого тонзиллита и как следствие развитию хронического тонзиллита [111].

В настоящее время инфекции, вызываемые стрептококком группы А и их различные осложнения, являются важной медицинской и социальной проблемой, а *S. pyogenes* имеет доминирующее значение в патогенезе ХТ [41,105,117].

По данным зарубежной литературы, частота встречаемости *S. pyogenes* у взрослых при патологии глотки составляет 5–15%, у детей – 20–30%, при этом отмечается наиболее частое его выявление в возрастной группе от 5 до 15 лет [171].

Источниками инфекции, вызванной *S. pyogenes*, являются больные, а также бессимптомные носители, передающие патоген воздушно-капельным путем. Вероятность заразиться стрептококковой инфекцией нарастает при тесном контакте с больным, а также при обильном росте патогена на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Чаще всего инфекция быстро распространяется именно в организованных коллективах. Эпидемиология инфекций, вызванных *S. pyogenes*, наличие высоковирулентных А-стрептококковых штаммов и вызванных ими тяжелых осложнений, претерпели значительные изменения в конце XX в. [6]. Отмечается рост постстрептококковых осложнений, таких как острая ревматическая лихорадка, острый постстрептококковый гломерулонефрит, хорея и реактивные артриты [1]. По данным ФГБУ СПб НИИ ЛОР Минздрава РФ около 40,0% больных хроническим тонзиллитом имеют хроническую стрептококковую инфекцию, подтвержденную результатами лабораторных исследований [39].

Научные работы В. Т. Пальчуна с соавт. [56] выявили, что при хроническом тонзиллите имеется массивное проникновение живых микробов *S. pyogenes* и их размножение в паренхиме, в стенках и в просвете сосудов

небных миндалин.

1.5 Современные методы диагностики хронического тонзиллита

Обследование пациентов с хроническим тонзиллитом включает в себя: сбор жалоб и анамнеза заболевания, особое внимание в котором уделяют длительности и выраженности симптомов хронического тонзиллита.

В диагностике хронического тонзиллита можно выделить объективные и субъективные признаки. К субъективным признакам хронического тонзиллита можно отнести результаты, полученные при опросе жалоб, сборе анамнеза заболевания и анамнеза жизни пациента, а также при объективном осмотре ЛОР-органов.

Так компенсированную форму хронического тонзиллита ставят при наличии жалоб на боли в горле, боли при глотании, иррадиирующие в ухо, першение и неловкость в горле, ощущение постороннего тела в горле, сухость, беспричинный сухой кашель, запах изо рта, периодическое постстреливание в ушах, покалывание при глотании и разговоре, жжение, ощущение «крупинки» на языке. И фарингоскопических данных: наличие гипертрофии НМ I–II–III степени, разрыхленность, бугристость небных миндалин, сращение их с небными дужками, широкие лакуны небных миндалин, гнойные пробки в лакунах небных миндалин, нагноившиеся субэпителиальные фолликулы, симптомы Гизе, Зака и Преображенского.

В свою очередь декомпенсированную форму хронического тонзиллита диагностируют при наличии тех же вышеперечисленных признаков и общей реакции организма на воспалительный процесс в небных миндалинах, а так же дополнительных жалобы на слабость, недомогание, снижение работоспособности, частые ангины в анамнезе, субфебрилитет, нерезкие болевые ощущения в области регионарных лимфатических узлов, рецидивы паратонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов, боли в сердце, сердцебиение, экстрасистолы, тонзиллокардиальный синдром, боли в суставах – и объективно: увеличение

регионарных верхнебоковых шейных лимфатических узлов, расположенных вдоль переднего края грудино-ключично-сосковой мышцы. Кроме того, некоторые авторы стремятся придать диагностическое значение: аллергологическому анамнезу, лейкоцитозу крови, ускоренной СОЭ, эозинофилии, диспротеинемии, гамма-глобулинемии, бета-глобулинемии, снижению фосфатазной активности нейтрофилов, таким образом формируя в общей сложности около 46 симптомов различных форм хронического тонзиллита [63]. Так по данным от 2011 года, при сочетании ХТ с ишемической болезнью сердца возможно понижение абсолютной и относительной концентраций активных Т-лимфоцитов (ЕА-РОК), показателей функциональной активности нейтрофилов [85].

Оценка тонзиллита у большинства пациентов включает физическое обследование, классификацию риска с использованием балльной системы и рассмотрение возможности быстрого тестирования на антигены или посева из зева. Тем не менее, важно начать с полного сбора анамнеза и физического осмотра, прежде чем проводить какую-либо оценку. Эти данные затем можно использовать для расчета шкалы Centor, которая учитывает наличие лихорадки, увеличения миндалин и/или экссудата, болезненной шейной лимфаденопатии и отсутствия кашля. Каждый результат оценивается в один балл, но критерий был обновлен и теперь включает корректировку по возрасту: пациенты в возрасте от 3 до 15 лет получают дополнительный балл, а у пациентов в возрасте 45 лет и старше из их оценки вычитается один балл [9].

При этом следует отметить, что ни один из фарингоскопических признаков не является патогномоничным. Для дифференциальной диагностики, компенсированной и декомпенсированной форм хронического тонзиллита в последнее десятилетие, применяется метод исследования функциональной активности и функционального резерва небных миндалин. На сегодняшний день это единственный объективный метод, позволяющий оценить иммунологическую функцию небных миндалин (ФНМ). Этим методом диагностики традиционно считается цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности пораженных небных миндалин [64].

Для оценки состояния функциональной иммунологической активности ткани небных миндалин определяется среднее количество клеток лимфоидного ряда (малые лимфоциты и лимфоциты в стадии бластной трансформации) в одном большом квадрате камеры Горяева посредством подсчета клеток в 10 квадратах (по 5 в верхнем и нижнем рядах сетки) согласно методическим рекомендациям, разработанным в ФГБУ СПб НИИ ЛОР Минздрава РФ [39].

Для изучения функционального резерва небных миндалин используют преднизолоновую пробу, разработанную Ф. Н. Тетериным с соавторами, А. С. Киселевым с соавторами в модификации В. Р. Гофмана с соавторами. После предварительного определения функции небных миндалин больной однократно перорально принимает преднизолон из расчета 1 мг на 10 кг (полных или неполных) массы тела с последующим контрольным исследованием содержимого крипт через 2 ч. Производится подсчет лимфоцитов до и после приема преднизолона и результат сравнивают. Увеличение числа лимфоцитов в 2–3 раза свидетельствует о хорошем функциональном резерве небных миндалин [15].

1.6 Современные методы лечения хронического тонзиллита

В зависимости от формы и клинических проявлений для терапии ХТ используют как консервативные, так и хирургические методы лечения. Целью консервативной терапии является санация очага инфекции и повышение иммунологических компенсаторных возможностей НМ, тогда как хирургическое направлено на радикальное устранение очага интоксикации и хронической инфекции. Консервативное лечение включает все возможности медикаментозной терапии, а также курсовое ежегодное промывание лакун НМ инструментальным методом, впервые предложенным профессорами Н.В. Белоголовым и В.Г. Ермолаевым, либо методом вакуум–экстракции патологического содержимого небных миндалин на аппарате Тонзиллор. Курсы промывания лакун НМ рекомендуется проводить в периоды между обострениями ХТ, кратность и

количество процедур определяется лечащим врачом индивидуально. Предложенные методики дают возможность визуально определить количество детрита в НМ, качественно дренировать и отчищать глубокие отделы паренхимы от патологического содержимого [80].

После признания за небными миндалинами активной многоплановой роли в формировании иммунитета обоснованно сузились показания к их удалению. Доминирующее значение приобрели консервативные методы лечения ХТ, направленные на нормализацию функций небных миндалин как органа, содержащего иммунокомпетентные клетки, вырабатывающего иммуноглобулины многих классов и обеспечивающего первую линию защиты при внедрении инфекции через верхние дыхательные пути [156]. При наличии у пациентов отягощенного коморбидного фона особенно актуальным становится поиск методов лечения и профилактики ХТ, направленных не только на санацию ткани НМ, но и на возможное предотвращение перехода ХТ из компенсированной в декомпенсированную форму, требующую хирургического лечения [21,57].

Консервативное лечение хронического тонзиллита направлено на систематическую санацию лакун небных миндалин и удаление гнойных пробок, восстановление работы миндалин как иммунного органа, выявление и коррекцию страдающего звена иммунитета, и профилактику обострений. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в клинической практике лечения ХТ позволяет значительно уменьшать применение антибактериальных и антисептических препаратов, имеющих ряд негативных свойств. Оно обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и противоотечным действиями, не имеет побочных эффектов, а значит и противопоказаний для применения в лечении заболеваний уха, горла и носа. Важен также тот факт, что применение лазеротерапии значительно сокращает сроки реабилитации больных [42,60]. Одним из методов консервативного лечения хронического тонзиллита является методика комбинированного воздействия низкочастотного ультразвука и растворов антисептиков (аппарат Тонзиллор) на небные миндалины или миндаликовые ниши, что позволяет подавить наиболее агрессивные

гноеродные группы микробов и восстановить конкурентное равновесие между микроорганизмами орофарингеальной зоны в целом и небных миндалин в частности. Это положительно сказывается на уменьшение течения воспалительной реакции, снижение ее интенсивность и ускорении репаративно-регенеративных процессов в ткани небных миндалин [54,156].

Для лечения воспалительных заболеваний, в частности хронического тонзиллита, в оториноларингологии применяется НКС (низкоинтенсивный красный свет). Это во многом объясняется терапевтическими эффектами квантов света, ролью небных миндалин в иммунных реакциях, их обильным кровоснабжением и высокими концентрациями различных эффекторных клеток. Наиболее часто при физиотерапии хронического тонзиллита используется гелий-неоновый лазер [плотность потока мощности (ППМ) 4–20 мВт/см²]. В основном рекомендуется освещение непосредственно небных миндалин и (или) кожи поднижнечелюстной области в течение 2-10 мин. Возможно проведение сканирующего освещения поверхности небных миндалин. Использование света в комплексном лечении уменьшает реактивные явления в тканях, стимулирует местный иммунитет, усиливает внутриклеточный метаболизм, снижает частоту и тяжесть обострений, а также острых респираторных заболеваний. При этом значительное клиническое улучшение наблюдается даже в случаях неэффективности ранее применявшихся методов традиционной терапии [76].

Слабовыраженные антибактериальные свойства низкоинтенсивного света видимой части спектра говорят о необходимости применения фотодинамической терапии (ФДТ), которая позволяет значительно увеличить их за счет включения фотосенсибилизаторов (ФС). Использование этого метода снижает фармакологическую нагрузку на организм и вероятность развития нежелательных лекарственных реакций, что особенно актуально в современных условиях. Основные преимущества фотодинамической терапии: – эффективность фотодинамической терапии не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов, она губительна даже для антибиотикорезистентных штаммов; – антибактериальное действие не убывает со временем при длительном лечении

хронических инфекций; – фотосенсибилизаторы не токсичны и не обладают мутагенным действием; – антибактериальный эффект носит локальный характер и не влияет на нормальную микрофлору организма; – методика эффективна при острой и хронической инфекциях и некоторых видах бациллоносительства [75,78].

Одним из распространенных фотосенсибилизаторов является метиленовый синий (МС). Он имеет спектр поглощения в красной части спектра ($\lambda = 588\text{--}714\text{ нм}$, $\lambda_{\text{max}} \approx 660\text{ нм}$) и широко применяется в клинической практике, в том числе для лечения ХТ [59]. В 2010 году был описан синтез асимметричных аналогов метиленового синего, у которых одна из диметиламиногрупп замещена диэтиламина- или ди-н-пропиламиногруппой. Это приводит к повышению липофильности соединений по сравнению с исходным веществом, увеличивает продукцию синглетного кислорода при освещении, что позволяет использовать их в качестве фотоантимикробных средств в консервативном лечении ХТ [148].

Иностранными учеными доказано возникновение фотодинамического эффекта при сочетании метиленового синего и эндоскопического белого света на поверхности небных миндалин, который усиливался в зависимости от концентрации красителя и продолжительности облучения [103,145].

Курсы, иногда неоднократные, системной антибиотикотерапии показаны пациентам с установленной стрептококковой этиологией развития ХТ. Медикаментозная терапия различных форм ХТ представлена так же иммуномодуляторами, бактериальными лизатами, лекарственные препараты с противовирусной и противогрибковой активностью, комбинированные иммунокорректоры, бактериофагами. Физиотерапевтическое лечение ХТ включает магнито–, лазеро–, светотерапию, терапию низкочастотным ультразвуком, ультрафиолетовое излучение, УВЧ терапию на регионарные шейные лимфатические узлы. В амбулаторно-поликлинических условиях для этих целей используются специальные портативные устройства, позволяющие быстро и качественно производить лечебно–профилактические процедуры в области НМ.

Литературные обзоры последних лет, посвященные лечению ХТ, особое место отводят положительным свойствам фотодинамической терапии (ФДТ) с одновременным применением различных фотосенсибилизаторов [70,87,115,161,162,170].

На сегодняшний день частое применение антибактериальных препаратов и их неконтролируемый прием за счет изменения генома микроорганизмов привели к формированию у патогенной и условно-патогенной флоры стойкой резистентности. Исходя из этого, перспективным направлением в лечении ЛОР-патологии и, в частности, хронического тонзиллита считают фаготерапию. Бактериофаги представляют собой вирусы, паразитирующие на бактериях, проникая в геном бактериальной клетки, они вызывают процесс специфического лизиса, что приводит к гибели бактериальной клетки. Традиционно бактериофаги выпускают в жидкой форме во флаконах, однако существует и гелевая форма [143,160]. Современные технологии позволили многократно расширить возможности производства препаратов, содержащих бактериофаги. Выпускающиеся раньше бактериофаги в виде монопрепаратов, содержащих один подтип бактериофага, уступили место поливалентным формам, обеспечивающим воздействие на несколько видов бактерий (в некоторых препаратах до 72 подтипов бактериофагов в одном препарате), что, безусловно, актуально для пациентов с хронической патологией ротоглотки, часто обусловленной крайне разнообразной микрофлорой, населяющей слизистую оболочку верхних дыхательных путей [16,98,139]. Фаготерапия назначается лечащим врачом индивидуально, согласно результатам микробиологического исследования биоматериала из ротоглотки, с учетом преобладающего вида бактерий и их чувствительности к фагу. Высокая активности бактериофага в отношении лизиса данного конкретного вида микроорганизма в очаге инфекции является показанием для данного вида терапии. [147]. Важно подчеркнуть, что клинические специалисты, применяющие в своих схемах лечения ХТ препараты с бактериофагами, отмечают низкую комплаентность пациентов при использовании бактериофагов в жидкой форме [29]. Связано это со сложным соблюдением

правил асептики и антисептики при использовании флаконов с жидкими бактериофагами, а главное, в жидких формах зачастую наблюдается падение титров бактериофагов при нарушениях условий хранения (вплоть до 3–5 раз), что приводит к существенному уменьшению антибактериальных свойств препарата [116,129].

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных проблеме консервативного лечения больных с патологией лимфоэпителиального глоточного кольца, актуальными остаются методы хирургического лечения.

Зарубежные источники в основном содержат информацию по хирургическому лечению ХТ, которое проводится только строго по показаниям: – злокачественные новообразования НМ; – синдром обструктивного апноэ сна; – крайне редко при галитозе [33,165].

Тонзиллэктомия (ТЭ) классифицируется как малая операция, однако различные осложнения, связанные с этими операциями, встречаются довольно часто [122].

Развитие высокотехнологичного оборудования позволяет использовать для хирургического удаления небных миндалин: коблатор, ультразвуковой скальпель, технологию «термической сварки» с использованием для отсечения разогретых ножниц, радиоволновой скальпель, высокоэнергетический лазер [8,108].

В России используются показания для ТЭ, предложенные В.Т. Пальчуном. К ним относятся: – простая форма ХТ и ТАФ I ХТ при отсутствии эффекта от 2 курсов консервативного (медикаментозного и физиотерапевтического) лечения; – ТАФ ХТ 2-й степени; – ХТ с осложнениями, тонзиллогенный сепсис [33,50].

В последние годы широкое направление в лазерной хирургии небных миндалин занимают лазерная лакунотомия и абляция [8]. Несколько рандомизированных исследований продемонстрировали, что тонзиллотомия влечет за собой значительно меньше послеоперационных последствий, чем тонзиллэктомия [123]. Однако данные методики неприменимы к

декомпенсированным формам и не исключают возможность рецидивов заболевания, ввиду наличия остатков лимфоэпителиального органа [8].

Тонзиллэктомия имеет соответствующий риск послеоперационных осложнений, включая кровотечение [27,118,126,135,144,150,151]. Частота их составляет от 2 до 15% [106], а интервал возникновения посттонзиллэктомического кровотечения (ПТГ) очень широк: от 1 до 21 послеоперационного дня [120]. В исследовании Y. Inuzuka от 2021 года при проведении статического анализа больных, перенесших тонзилэктомию в анамнезе, было достоверно установлено, что на частоту и повышение риска развития послеоперационного кровотечения влияет курение, мужской пол и преоперационный прием НПВС [157].

Кроме того, отсутствуют надежные предоперационные биомаркеры, позволяющие предсказать исход тонзиллэктомии [107,121]. Раннее кровотечение в первые послеоперационные дни происходит во время госпитализации, позднее - когда пациент уже находится дома и, следовательно, представляет более высокий риск [158, 122], наблюдение за послеоперационным периодом после тонзиллэктомии в среднем насчитывает от трех до семи смертей на 100 000 тонзиллэктомий [97,142]. Кроме того, тонзиллэктомия является одной из самых болезненных процедур, даже более болезненной, чем большие операции на брюшной полости [119,130,145,153,164].

Современные данные свидетельствуют о том, что у взрослых с рецидивирующими эпизодами фарингита тонзиллэктомия не может привести к клинически значимому сокращению числа этих эпизодов в первые пять-шесть месяцев после операции по сравнению с (начальным) нехирургическим лечением [167].

1.7 Резюме к ГЛАВЕ 1

Небные миндалины представляют собой лимфоидное образование

ротоглотки, являющее одновременно как центром местной иммунорегуляции для верхних дыхательных путей, так и основным барьером на пути у инфекционных агентов, поступающих из окружающей среды.

В настоящее время не существует единого стандарта лечения разных форм хронического тонзиллита в связи с многообразием возможных этиологических факторов и звеньев патогенеза. При постановке диагноза хронический декомпенсированный тонзиллит, у лиц старших возрастных групп, все большее возникает вопрос о необходимости и обоснованности хирургических методов лечения у таких пациентов, в связи с возможными рисками интра- и послеоперационных осложнений. В связи с чем поиск новых малоинвазивных и в тоже время эффективных методов консервативного лечения хронического тонзиллита приобретает крайне важное значение.

Подводя итог, можно сделать вывод, что в последнее годы многие оториноларингологи начали отдавать предпочтение органосохраняющим методам и разработке новых алгоритмов консервативного лечения хронического тонзиллита, обосновывая это хорошими результатами, бескровностью выполнения, минимальной воспалительной реакцией тканей во время и после лечения. Наряду с этим часть специалистов широко и успешно применяют хирургические методы, обосновывая это хорошими функциональными результатами. Стоит отметить, что любые потенциальные преимущества хирургии должны быть тщательно взвешены против возможных осложнений, по мере того как оперативное лечение может обернуться кровотечением малой или значительной степенью интенсивности (во время или после хирургического лечения). В добавлении, даже с хорошим обезболиванием, хирургия дискомфортна как для детей, так и для взрослых.

Все это свидетельствует о том, что проблема лечения данной патологии в настоящее время полностью не решена и требует дальнейшего изучения и совершенствования уже существующих методов лечения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Материалы исследования

2.2 Общая характеристика исследованных пациентов

Работа выполнена в Федеральном государственном общеобразовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Общее число обследованных составило 180 человек. Возраст пациентов варьировался 18 до 67 лет, в группе 1 медианное значение возраста составило 31(27;45) год, в группе 2–31(28;38) год, в группе 3–33(28;46) года. Группы были однородны по показателю возраст ($H(2,180) = 0,627$ $p=0,731$). Данные представлены в Таблица 1.

Таблица 1– Описательная статистика показателя «возраст» по группам и для всех пациентов вместе

Номер группы	Среднее	n	Стд. откл.	Минимум	Максимум	Q25	Медиана	Q75
1	36,83	60	13,64	23	67	27	31	45
2	35,1	60	12,60	18	65	28	31	38
3	37,37	60	13,42	21	67	28	33	46
Всего	36,43	180	13,19	18	67	28	32	42

Пациентов мужского пола в группе 1 было 20 (33,3%), в группе 2 - 26(43,3%), в группе 3 – 22(36,7%), группы были однородны по показателю пол ($\chi^2_{df=2}=1,324$ $p=0,52$). Распределение показателя «пол» по группам представлено в

Таблица 2.

Таблица 2-Описательная статистика показателя «пол» по группам и для всех пациентов вместе

Группа	пол - ж	пол - м	Всего по строкам
1	40	20	60
1, %	66,67%	33,33%	
2	34	26	60
2, %	56,67%	43,33%	
3	38	22	60
3, %	63,33%	36,67%	
Всего по полу	112	68	180

Набор клинического материала осуществлялся на базе отделения оториноларингологии – в специализированном оториноларингологическом отделении Северо-Западного окружного научно-клинического центра имени Л. Г. Соколова (г. Санкт-Петербург) путем безвыборочного, сплошного метода (ретро– и проспективного исследования). Проводилось наблюдение обследование и лечение 180 пациентов с различными формами хронического тонзиллита. Для определения формы хронического тонзиллита в исследовании использовалась классификация И.Б. Солдатов. В группе 1 наблюдалось 32(53,3%) пациентов с декомпенсированной функцией небных миндалин, в группе 2–58(96,7%), в группе 3–40(66,7%) пациентов с декомпенсированной функцией небных миндалин. Группы статистически значимо различались ($\chi^2_{df=2}=29,47$, $p < 0,0001$). Данные представлены в

Таблица 3.

Таблица 3 – Таблица сопряженности совместного распределения показателей группа и ФНМ до лечения

Группа	ФНМ до - 1	ФНМ до - 2	Итоговые значения по строкам
1	28	32	60
Ряд%	46,67%	53,33	
2	2	58	60
Ряд%	3,33%	96,67%	
3	20	40	60
Ряд %	33,33%	66,67%	
Итого	50	130	180

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были разделены на три группы:

Первая группа исследования (сравнительная): 60(33%) пациентов, которым проводилось лечение с использованием низкочастотного ультразвука (НчУЗ) на аппарате Тонзиллор–ММ с набором специальных волноводов и аппликаторов с насадками и хирургическим отсасывателем. Данный терапевтический метод заключается в вакуум-экстракции содержимого лакун и крипт небных миндалин и одновременным промыванием их антисептиком (физиологический раствор 400,0 с добавлением 10,0 - 1% раствора Гидроксиметилхиноксалиндиоксида (Диоксидин) под действием низкочастотного ультразвука, что в комплексе оказывает противовоспалительное и бактерицидное действие на паренхиму небных миндалин. После вакуумного промывания специальным волноводом осуществляется введение лекарственных препаратов (Гидроксиметилхиноксалиндиоксид 1%) в паренхиму небных миндалин с помощью низкочастотного ультразвука (фонофорез). Курс лечения составлял 5 процедур с интервалом в 1-2 дня.

Вторая группа исследования (основная): вошли 60 (33%) пациентов, которым проводилось лечение с использованием низкочастотного ультразвука (НчУЗ) на аппарате Тонзиллор–ММ с набором специальных волноводов и аппликаторов с насадками и хирургическим отсасывателем и одновременным промыванием их антисептиком (физиологический раствор 400,0 с добавлением 10,0 -1% раствора Гидроксиметилхиноксалиндиоксида (Диоксидин) с последующим фонофорезом в тонзиллярную ткань лекарственных препаратов (Диоксидин 1%, Йодинол, Гидрокортизон) и аппликационным воздействием поливалентного бактериофага в гелевой форме. Помимо использования бактериофага во время процедуры, пациенты использовали его самостоятельно в

домашних условиях путем нанесения на слизистую ротоглотки (корень языка и/или поверхность небных миндалин) по 2 нажатия 2 раза в день (утром/вечером) курсом 10 дней. Курс промывания небных миндалин так же составлял 5 процедур с интервалом 1-2 дня.

Третья группа исследования (контрольная): 60 (33%) пациентов, которым проводилось лечение следующими методами: промывание лакун небных миндалин инструментальным методом растворами антисептиков (хлорофиллипт, фурациллин, мирамистин), с последующим смазыванием антисептическими растворами (фукорцин), применение оральных антисептиков в виде пастилок (лизобакт, ларипронт, грамидин), и общего применения антигистаминных препаратов с целью исключения аллергических реакций, а так же растительных иммуномодуляторов (настойка эхиноцеи) пациентами самостоятельно в домашних условиях. Курс лечения состоял из 5 процедур, с интервалом в 1–2 дня.

У всех обследованных пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании и использование полученных данных в научных целях.

Все исследования были проведены в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» [79].

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 18 до 65 лет
2. Установленный клинически диагноз: хронический тонзиллит
3. Наличие 2 или более симптомов, один из которых казеозно-гнойные пробки и/или жидкий гной в лакунах миндалин или разрыхленные/рубцово-измененные и уплотненные миндалины:
 - + гиперемия и валикообразное утолщение небных дужек
 - + рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками
 - + регионарный лимфаденит – поднижнечелюстные или шейный лимфоузлы

(увеличенные или слегка болезненные при надавливании)

4. Постановка диагноза хронический тонзиллит более 12 месяцев назад

5. Наличие на момент исследования сопряженных с хроническим тонзиллитом заболеваний (ревматизм, псориаз, гломерулонефрит, проявления в виде болей в сердце, субфебрилитет неясного генеза на фоне ХТ, ревматоидное поражение крупных суставов и т. п.), а так же наличие заболеваний являющихся относительным или абсолютным противопоказанием для оперативного лечения (наличие аномальных сосудов в глотке (пульсация боковой стенки глотки), хронические заболевания сердца, хронические заболевания почек, хронические заболевания печени, аритмии, бронхиальная астма, сахарный диабет, коагулопатии различного генеза, гипертоническая болезнь, кариозные зубы, и т.д.)

Критерии исключения из исследования:

- 1) наличие онкологических заболеваний, туберкулеза в анамнезе
- 2) повышенная чувствительность к компонентам или самому препарату Гидроксиметилхиноксалиндиоксид (Диоксидин)/Поливалентный бактериофаг
- 3) беременность и период лактации
- 4) нарушение функции почек (клиренс креатинина менее или равен 30 мл/мин)
- 5) вакцинация пациента в течение 1 месяца до включения в исследование
- 6) тяжелые, декомпенсированные соматические заболевания
- 7) признаки бактериальной инфекции другой локализации, требующие лечения антибактериальными препаратами
- 8) прием алкоголя или наркотических препаратов на момент исследования и/или алкогольная или наркотическая зависимость в анамнезе.

Оценку эффективности лечения пациентов хроническим тонзиллитом предложенной методикой проводили с привлечением клинического,

биохимического, морфологического и бактериологического методов исследования.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Клинический метод исследования

Проводился стандартный осмотр ЛОР–органов пациента на автоматизированном рабочем месте врача–оториноларинголога (Рисунок 1.)

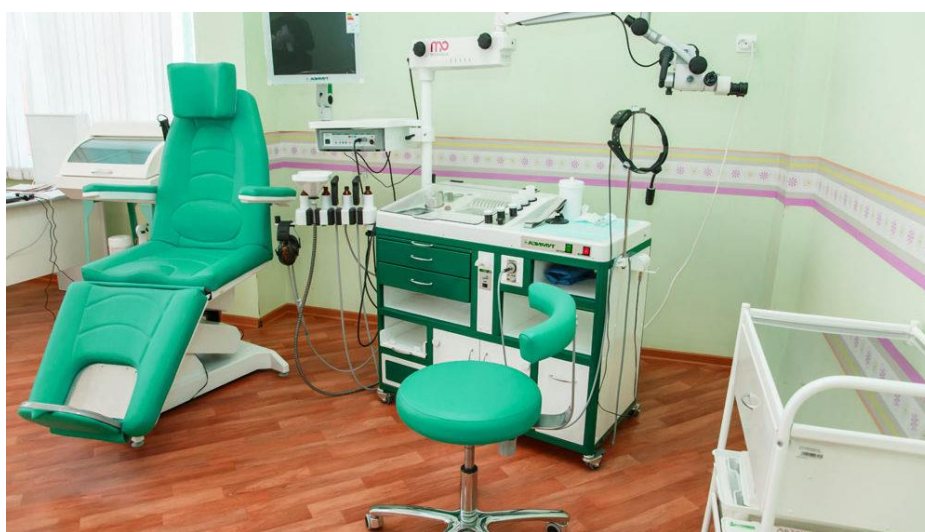


Рисунок 1- Автоматизированное рабочее место врача оториноларинголога

При оториноларингологическом обследовании производилась оценка функции носового дыхания, характера и цвета слизистой оболочки, наличия патологического детрита в лакунах небных миндалин, степень гипертрофии небных миндалин. Производился так же осмотр гортаноглотки, включающий оценку состояния надгортанника, голосовых связок, подсвязочного пространства, а также оценку состояния язычной миндалины.

2.3.2 Дополнительные методы диагностики

Для дифференциальной оценки характера патологического процесса у

пациентов на амбулаторном этапе проводилось взятие мазков из ротоглотки на микрофлору. Для получения содержимого материал забирали из глубины лакун небных миндалин стерильным тампоном и помещали на питательную среду. Забор материала из глубины лакун небных миндалин производился на голодный желудок в утреннее время. До исследования пациентам было не рекомендовано принимать пищу и воду в течение 2 часов. Перед анализом не следовало проводить гигиену ротовой полости. По показаниям пациент направлялся к смежным специалистам: инфекционист, аллерголог-иммунолог, гастроэнтеролог, невролог.

2.3.3 Определение функциональной активности небных миндалин

Способ включает исследование содержимого лакун небных миндалин. При этом оценивают иммунологическую активность небных миндалин, определяя коэффициент К как отношение количества лимфоцитов в одном большом квадрате счетной камеры Горяева к суммарному количеству колоний микроорганизмов в тысячах единиц, выросших после посева 0,05 мл содержимого крипты небной миндалины.

Определяется – коэффициент К (относительный показатель) по формуле

$$K = \frac{KL}{KM},$$
 где КЛ – количество лимфоцитов в одном большом квадрате счетной камеры Горяева, КМ – суммарное количество в тысячах единиц колоний микроорганизмов, выросших после посева 0,05 мл содержимого крипты, и при значениях $K < 1$ делают вывод о декомпенсации иммунологических функций небных миндалин и рекомендуют тонзилэктомию, а при значениях коэффициента $K > 1$ делают вывод об удовлетворительной иммунологической функции небных миндалин и рекомендуют консервативный курс лечения. Авторами патента на

данный метод являются (Мальцева Г. С., Косенко В. А., Янов Ю. К. СПб НИИ ЛОР)

2.3.4 Определение биохимических показателей крови на Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор, С–реактивный белок

Забор венозной крови для определения биохимических показателей сыворотки крови проводился из кубитальной вены пациента в вакуумную пробирку BD Vacutainer PLUS SST II Advance. Исследование биохимических показателей сыворотки крови выполнялось дважды, перед и через 14 дней после курса терапии.

2.4 Авторский алгоритм и методика проведения промывания небных миндалин на аппарате Тонзиллор–ММ с применением гелевой формы поливалентного бактериофага

I. Первый этап – проведение оценки общего состояния пациента

- Общеклинические методы обследования: сбор анамнеза, жалоб, оториноларингологический осмотр, заполнение анкетных данных по диагнозу хронический тонзиллит
- Определение показателей иммунологической функции небных миндалин
- Определение микробиологического состава слизистой ротоглотки
- Определение биохимических показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ)

II. Вторым этапом – проведение курса комплексного лечения ХТ путем промывания лакун небных миндалин на аппарате Тонзиллор–ММ – № 5, с периодичностью в 1–2 дня между процедурами, с использованием антисептического препарата Гидроксиметилхиноксалиндиоксид (Диоксидин 1%), и санирующего препарата для слизистых верхних дыхательных путей

(поливалентный бактериофаг в гелевой форме). Последующее использование поливалентного бактериофага пациентами самостоятельно в домашних условиях путем нанесения на слизистую ротоглотки (корень языка и/или поверхность небных миндалин) 2 раза в день (утром/вечером) курсом в течение 10 дней. Курс процедур рекомендуется проводить 2 раза в год весной и осенью.

Для лечения пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом, использовался ультразвуковой комплекс Тонзиллор–ММ. В основе использования Тонзиллор–ММ лежит низкочастотный ультразвук, обеспечивающий высокоэффективное лечение очага хронической инфекции. Происходит это за счет реализации в мощном ультразвуковом поле выраженных вторичных эффектов низкочастотного ультразвука: кавитации, акустических течений, радиационного и переменного звукового давлений, звукохимических и звукокапиллярных эффектов, способствующих интенсивному механическому отторжению некротических масс, удалению фибриновых налетов и бактериальных пленок, экстракции патологического содержимого из глубоких отделов лакун небных миндалин, инактивации патогенной флоры, а за счет вторичного воздействия фонофореза с использованием лечебных препаратов на аппарате Тонзиллор–ММ, и дальнейшей аппликационной терапии поливалентным бактериофагом происходит депонирование лекарственных средств в поверхностных слоях небных миндалин, а так же активация местных иммунных процессов у пациентов с хронической патологией ротоглотки.

Предложенный метод лечения пациентов с хроническим тонзиллитом направлен одномоментно на ликвидацию воспалительного процесса в паренхиме небных миндалин за счет качественной санации их лакун и крипт, а также нормализации дренажной функции и коррекции биоценоза слизистой ротоглотки, усиления оксигенации и гемодинамики в области небных миндалин.

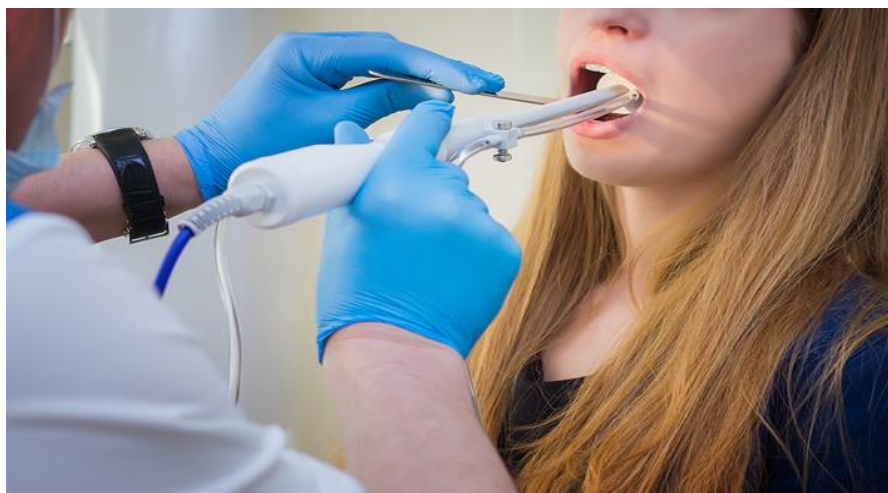


Рисунок 2 – Техника проведения промывания лакун небных миндалин на аппарате Тонзиллор–ММ

Данный метод представляет собой медицинскую технологию, реализующую многоэтапный процесс лечения больных хроническим тонзиллитом, включающий в себя:

- подготовку пациента
- подготовку аппарата Тонзиллор–ММ
- ультразвуковую обработку (санацию путем вакуумирования) небных миндалин через промежуточный раствор антисептика
- контактную ультразвуковую обработку небных миндалин через промежуточное лекарственное вещество (Гидроксиметилхиноксалиндиоксид 1%)
- аппликация на поверхность небной миндалины поливалентного бактериофага



Рисунок 3 – Аппарат Тонзиллор–ММ

1-ый этап – санация лакун небных миндалин путем их ультразвуковой обработки через свежеприготовленный, асептический 0,9% раствор хлорида натрия (400мл) с добавлением 10мл аптечного препарата Диоксидин 1%. На зевную поверхность небной миндалины происходило наложение вакуумного аппликатора с воронкой подходящего размера, затем регулировочный кран аппликатора устанавливали в положении «закрыто» и включали электроотсасыватель. После создания в системе электроотсасывателя вакуума в пределах 0,3–0,4 кгс/см², производилось переключение регулировочного крана в положение открыто.

В момент создания в воронке аппликатора разряжения порядка 0,3–0,4 кгс/см² происходила плотная фиксация воронки и аппликатора на поверхности НМ, благодаря чему под действием вакуумного дренажа НМ производилось удаление поверхностных патологических масс, гнойного детрита, поверхностных биопленок и более глубоко расположенного содержимого лакун и крипт НМ. При этом через подводящий патрубок в воронку аппликатора, под действием вакуумирования, засасывался и циркулировал через них раствор антисептика Гидроксиметилхиноксалиндиоксидин (Диоксидин 1%), представляющего собой промежуточную лекарственную среду при вакуумном промывании лакун небных миндалин.

После заполнения воронки аппликатора раствором антисептика и созданием режима его циркуляции, устанавливали необходимую экспозицию, включали ультразвуковой генератор и производили непрерывную обработку небных миндалин через циркулирующий раствор антисептика, колеблющийся с ультразвуковой частотой волноводом-инструментом.

Под действием низкочастотного ультразвука в растворе антисептика возникала кавитация, акустические течения, переменное звуковое давление и пр., а в паренхиме и капиллярно-пористой лакунарной системе небных миндалин инициировался ультразвуковой капиллярный эффект. Циркулирующий в воронке у миндалины (в течение всего сеанса терапии) раствор антисептика с одной

стороны, охлаждал излучающий торец волновода-инструмента, предотвращая термическое повреждение небных миндалин, а с другой – удалял патологическое содержимое дренируемой ультразвуком ткани небных миндалин в банку-сборник электроотсасывателя.

Положительные свойства низкочастотного ультразвука (кавитация, переменное звуковое давление, акустические течения), возникающие в жидкой лекарственной среде, обеспечивали дезинтеграцию поверхностно расположенных биопленок, удаление белковых наслоений с поверхности НМ, импрегнацию в область дренированных лакун НМ антисептического раствора, что в конечном итоге приводило инактивации патогенной микрофлоры и депонированию лекарственного раствора в глубоких отделах ткани небных миндалин.

После промывания кран аппликатора устанавливался в положение «закрыто», выключали ультразвуковой генератор и электроотсасыватель.

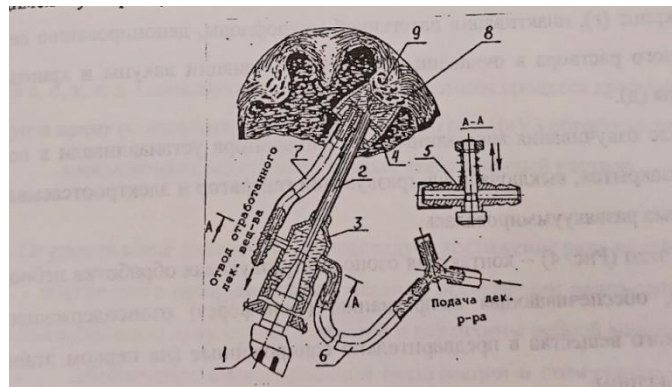


Рисунок 4 – Схема 1-го этапа низкочастотной обработки небной миндалины при санации лакун от патологического содержимого (1– акустический узел, 2 – волновод-инструмент «пика», 3 – аппликатор-ограничитель, 4 – воронка, 5 – двухпозиционный кран, 6 – патрубок подвода лекарственного раствора, 7-патрубок для отвода отработанного лекарственного вещества , 8 – лекарственный раствор, 9 – небная миндалина)

2-ой этап – контактная обработка поверхности небной миндалины низкочастотным ультразвуком, обеспечивающая импрегнацию (фонофорез) лекарственного вещества в предварительно санированные (на первом этапе) лакуны небной миндалины и аппликация стерильным шпателем поливалентного бактериофага на поверхность небной миндалины.

Осуществление данного этапа преследовало достижение следующих целей:

- обеспечение проникновения лекарственного раствора в более глубокие отделы паренхимы ранее санированных лакунарных полостей небных миндалин
- обеспечение стимуляции гемодинамики посредством насыщения через разветвленную сеть кровеносных и лимфатических сосудов и капилляров паренхимы небных миндалин
- обеспечение бактерицидного эффекта в отношении патогенной микрофлоры, и коррекция биоценоза поверхности небных миндалин и слизистой ротоглотки
- стимуляция репаративных процессов в ткани небных миндалин

На втором этапе лечения использовался волновод-инструмент с «чашевидным» наконечником. На поверхности «чашевидного» излучающего торца закрепляли марлевую 3–4 слойную прокладку, обработанную раствором антисептика Гидроксиметилхиноксалиндиоксида (Диоксидин 1%). Волновод прижимали (без усилия) к зевной поверхности небных миндалин. Затем включали ультразвуковой генератор и в режиме акустических течений проводили прерывистую ультразвуковую обработку небных миндалин, в среднем по 30 секунд с каждой стороны, обеспечивающую глубокую импрегнацию лекарственного вещества в лакуны и крипты небных миндалин.

На зевную поверхность каждой небной миндалины стерильным шпателем наносился поливалентный бактериофаг, в среднем по 1 мл на каждую

небную миндалину.

Затем по окончании курса из пяти промываний пациенты самостоятельно в домашних условиях использовали поливалентный бактериофаг в гелевой форме путем нанесения на корень языка и/или непосредственно на небные миндалины по 1 нажатию 2 раза в день в течение 10 дней.

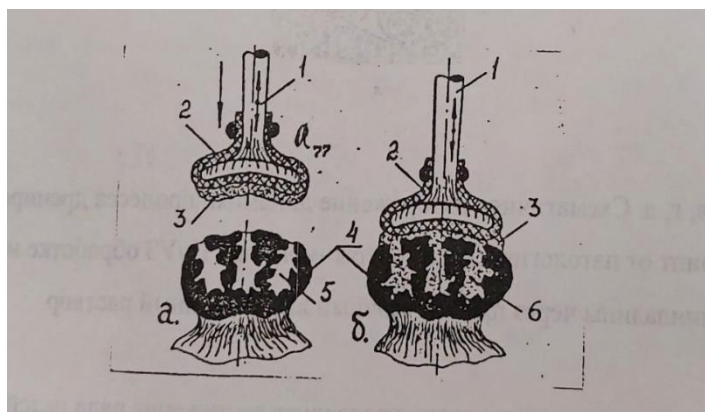


Рисунок 5 – Схема второго этапа контактной обработки небных миндалин низкочастотным ультразвуком. (а – состояние до контактного ультразвукового воздействия, б – состояние после контактного ультразвукового воздействия; 1– волноводинструмент с «чашеобразным» излучающим торцом, 2 – технологическая капиллярно-пористая прокладка с лекарственным веществом, 3 – раствор Гидроксиметилхиноксалиндиоксид, 4 – небная миндалина, 5 – лакуна небной миндалины)

Учитывая нарастающую как в нашей стране, так и во всем мире, проблему антибиотикорезистентности, в исследование не входила терапия антибактериальными препаратами.

С целью нормализации микробиологического состава слизистой ротоглотки и небных миндалин были использованы бактериофаги.

Выбор был обусловлен тем, что бактериофаги по своей природе являются вирусами, которые избирательно поражают бактерий. Один вид фагов «поражает» только один тип микроорганизмов и нейтрален по отношению к другим, в отсутствие специфических бактерий бактериофаг самостоятельно элиминируется из организма. Несомненным плюсом в использовании

бактериофагов является то, что они уничтожают патогенные бактерии без нарушения нормальной флоры человека и взаимодействия с органами и тканями. Средство может сочетаться с антибиотиками, но и само оказывает антибактериальное действие, а также обладает полной совместимостью с другими лекарственными препаратами. Отдельно следует отметить безопасность препаратов на основе бактериофагов. Практически не имея побочных эффектов, бактериофаги могут быть использованы у беременных и кормящих женщин, а также грудных детей [54].

При изучении микробиологического пейзажа ротоглотки, было принято решение об использовании именно поливалентного бактериофага для гигиены ЛОР, так как он содержит комплекс из 72 видов бактериофагов, подавляющих, в том числе рост актуальных в нашем исследовании штаммов следующих патогенных бактерий: *Bacteroides* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus agalacticae*, *Streptococcus pneumoniae* и т. д.

Поливалентный бактериофаг не имеет вкуса и запаха, тем самым препарат легко переносится, не создавая дискомфорта при применении, что особенно актуально у пациентов детского возраста.

Данный препарат применялся с целью нормализации микрофлоры, улучшения микробиологического пейзажа ротоглотки и снижению обсемененности патогенной флорой слизистой оболочки небных миндалин.

Гидроксиметилхиноксалиндиоксид (Диоксидин 1%) – антимикробный препарат широкого спектра действия, активный в отношении множества патогенных микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. Диоксидин относится к препаратам с бактерицидным типом действия. В основе бактерицидного действия лежит повреждение биосинтеза ДНК микробной клетки. В отличие от других антисептических препаратов, уникальной особенностью Гидроксиметилхиноксалиндиоксида является его выраженный

антибактериальный эффект в отношении анаэробной флоры, и увеличение антимикробной активности в бескислородных условиях в десятки раз. В настоящее время опубликованы данные современных доклинических исследований, согласно которым Диоксидин высокоэффективен в отношении многих клинически значимых возбудителей гнойных инфекций, таких как: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* и др. [86].

Общий курс лечения составлял 5 процедур, по 1 сеансу в день, с периодичностью в 1–4 дня индивидуально для каждого пациента. Курс промываний пациентам предлагалось выполнять согласно клиническим рекомендациям по хроническому тонзиллиту от 2024г. два раза в год весной и осенью.

Предложенный метод лечения пациентов хроническим тонзиллитом с использованием низкочастотного ультразвука в сочетании с аппликационной терапией поливалентным бактериофагом в гелевой форме (Отофаг) прост и доступен в амбулаторных условиях современного медицинского центра, не требует специальной подготовки пациентов, безболезнен и безопасен для больных.

III. Третий этап – повторная оценка показателей выходящих за коридоры нормальных значений.

Постановка вопроса о дальнейшем курсовом консервативном лечении при:

- Улучшении иммунологической функции небных миндалин до суб– и компенсации
- Улучшении или нормализации показателей микробиологического

пейзажа ротоглотки

- Снижении до допустимых пределов показателей Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор, С–реактивный белок
- Отсутствии или значительном снижении местных и общих проявлений хронического тонзиллита (по результатам объективного осмотра и анкетирования пациентов).

Постановка вопроса о хирургическом лечении при:

- Сохранении декомпенсированной иммунологической функции небных миндалин
- Отсутствии изменений или увеличения роста патогенной и условно-патогенной флоры слизистой ротоглотки
- Отсутствии изменений со стороны патологически превышенных значений показателей Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор и С–реактивный белок крови
- Сохранении жалоб и отсутствии клинически положительной динамики при объективном осмотре и по результатам повторного анкетирования пациентов.

2.5 Статистическая обработка полученных данных

Все полученные в результате исследования данные заносились и хранились в пользовательской базе данных, размещенной на рабочем листе программы MS Excel 2010.

Статистическая обработка результатов клинических и инструментальных исследований производилась с использованием пакета прикладных программ SPSS for Windows, версия 16.

Для количественных непрерывных данных проводилась проверка на

нормальность с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные нормально распределенные переменные описывались через среднее и стандартное отклонение $M(SD)$, имеющие не нормальное распределение – при помощи медианы, 25 и 75 квартилей – $Me (Q25; Q75)$.

Для описания разных значений категориальных данных вычислялись абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерий ХИ–квадрат или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений).

Для сравнения влияния методов лечения (в группах) для нормально распределенных показателей использовался однофакторный дисперсионный анализ. Для показателей с распределением, отличным от нормального, критерий Краскела–Уоллиса, с дальнейшим попарным сравнением средних рангов для всех групп.

Попарные сравнения групп проводились с учетом поправки Бонферрони.

Динамика исследовалась в каждой группе по отдельности. Динамика для порядковых показателей по двум временным точкам исследовалась при помощи критерия Вилкоксона для зависимых выборок, динамика бинарных переменных анализировалась с применением критерия Мак–Немара.

Для визуализации исходных данных были использованы модуль построения диаграмм системы Microsoft Office 2010 и графические возможности пакета прикладных программ SPSS for Windows, версия 16.

В качестве уровня значимости полученных результатов использовался общепринятый в медицине показатель $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

3.1 Оценка жалоб пациентов при сборе анамнеза заболевания

При сборе анамнеза у всех трех групп выявлены основные жалобы, такие как:

- Неприятный запах изо рта
- Ощущение инородного тела в ротоглотке
- Першение в ротоглотке
- Боли при глотании

Данные по выраженности симптомов заболевания в группах представлены в таблицах, оценка выраженности жалоб проводилась по бальной системе от 0 до 2 баллов где:

0 - отсутствие симптома

1 - слабо выражен

2 - значительно выражен

3.1.1 Ощущение инородного тела в ротоглотке до лечения

В группе 1 медианное значение показателя «Ощущение инородного тела до лечения» составляло 0,5(0;1), в группе 2–1(0;1), в группе 3–1(1;2). Группы значимо различались по показателю «Ощущение инородного тела до лечения» ($H(2,180) = 8,402$ $p = 0,015$) при этом значимо различались 1 и 3 группы ($p_{1,3} = 0,048$), группы 1 и 2, 2 и 3 значимо не различались ($p_{1,2} = 1,0$ и $p_{2,3} = 0,09$ соответственно). Данные представлены в Таблице 4. (См. Приложение.)

3.1.2 Неприятный запах изо рта до лечения /Першение в горле /Боли при глотании до лечения

Группы значимо не различались по показателю «Неприятный запах изо рта до лечения» ($H(2, n=180) = 0,428$ $p=0,807$), по «Першению в ротоглотке» ($H(2, n=180) = 1,627$ $p=0,443$), по «Боли при глотании» ($H(2, 180) = 5,467$ $p=0,07$). Данные представлены в Таблице 5,6,7. (См. Приложение.)

3.2 Оценка признаков хронического воспаления в небных миндалинах при объективном осмотре

При выполнении мезофарингоскопии учитывались следующие показатели:

- степень гипертрофии небных миндалин (0 – нет гипертрофии (за дужками), 1– I-II степень гипертрофии небных миндалин, 2 – гипертрофия III степени)
- характер содержимого лакун небных миндалин (0 – нет содержимого, 1– казеозные массы, 2 – гной и казеозные массы)
- цвет слизистой глотки (0 – бледно-розовый, 1 – умеренная гиперемия, 2 – яркая гиперемия)
- степень гиперемии и утолщения небных дужек (0 – отсутствие, 1 – умеренная гиперемия и утолщение передних небных дужек, 2 – выраженная гиперемия и утолщение передних небных дужек).

Данные по выраженности симптомов заболевания в группах представлены в Таблицах 9,10,11 и на Рисунках 10,11,12.

Группы в целом значимо различались по показателю «Гипертрофия НМ»

до лечения (Kruskal-Wallis test: $H(2,180) = 8,920$ $p=0,012$), однако при попарном сравнении групп значимых различий не обнаружено: $p_{1,2}=0,06$, $p_{1,3}=0,18$ и $p_{2,3}=0,07$). Данные представлены в Таблице 8 (См. Приложение) и на Рисунке 13.

Группы значимо не различались по показателю «Утолщение ПНД» до лечения ($\chi^2_{df=2}=3,462$, $p=0,177$). Данные представлены в Таблице 9. (См. Приложение) и на Рисунке 13.

Группы значимо различались по показателю «Характер содержимого лакун НМ» до лечения ($\chi^2_{df=2}=14,774$, $p=0,001$), при этом значимо отличалась группа 2 от групп 1 и 3 ($p_{1,2}=0,031$ и $p_{2,3}=0,003$), группы 1 и 3 значимо не различались ($p_{1,3}=1,0$). Данные представлены в Таблице 10. (См. Приложение) и Рисунке 13.

Группы значимо различались по показателю «Цвет слизистой оболочки глотки» до лечения ($H(2, n=180)=26,185$ $p<0,0001$), при этом значимо различались 1 и 3 группы ($p_{1,3}<0,0001$) и группы 2 и 3 ($p_{2,3}=0,008$), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2}=0,398$). Данные представлены в Таблице 11 (См. Приложение) и Рисунке 13.

Жалобы на образование казеозных пробок в лакунах небных миндалин пациенты всех исследуемых групп предъявляли практически в одинаковой частоте. При этом следует отметить, что образование казеозных пробок пациенты второй группы отмечали перманентно на протяжении длительного времени, пациенты же первой и третьей группы отмечали образование казеозных пробок в небных миндалинах лишь в периоды обострения хронического тонзиллита (в период стресса, переохлаждения и т.д.).

3.3 Оценка проявления признаков интоксикации со стороны других систем органов

3.3.1 Оценка результатов термометрии тела

0 – нормальная температура тела

1 – субфебрильная температура тела

В группе 1 было – 16 (26,7%) пациентов, в группе 2 – 40 (66,7%), в группе 3 – 30 (50,0%) с субфебрильной температурой тела, группы по этому показателю значимо различались ($\chi^2_{df=2}=19,416$ $p<0,0001$).), при этом значимо различались 1 и 2 группы ($p_{1,2}<0,0001$) и группы 1 и 3 ($p_{1,3}=0,042$), группы 2 и 3 значимо не различались ($p_{2,3}=0,285$). Данные представлены в Таблице 12. (См. Приложение)

3.3.2 Оценка симптомов общей интоксикации (повышенная утомляемость, кожные проявления, боли в сердце /сердцебиения и т.д.)

0 – отсутствие симптомов

1– незначительные симптомы

2 – выраженные симптомы

В группе 1 наблюдалось 12 (20,0%) пациентов с отсутствием «симптомов общей интоксикации», 34 (56,7%), со слабыми проявлениями «симптомов общей интоксикации» – 14 (23,3%) с сильными проявлениями «симптомов общей интоксикации».

В группе 2 наблюдалось 4 (6,7%) пациентов с отсутствием «симптомов общей интоксикации», 32 (53,3%), со слабыми проявлениями «симптомов общей

интоксикации» – 24 (40%) с сильными проявлениями «симптомов общей интоксикации».

В группе 3 наблюдалось 24 (40%) пациентов с отсутствием «симптомов общей интоксикации», 28 (46,6%), со слабыми проявлениями «симптомов общей интоксикации» – 8 (13,3%) с сильными проявлениями «симптомов общей интоксикации».

Группы по этому показателю значимо различались ($H(2,180)=22,381$ $p<0,0001$), при этом значимо различались группы 2 и 3 ($p_{2,3}<0,0001$), группы 1 и 2 и группы 1 и 3 значимо не различались ($p_{1,2}=0,091$ и $p_{1,3}=0,096$ соответственно).

Данные представлены в Таблице 13. (См. Приложение)

3.3.3 Оценка наличия симптома «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов»

0 – отсутствие увеличенных л/у

1– наличие увеличенных л/у

Данные представлены в Таблица . (См. Приложение). В группе 1 было – 50 (83,3%) пациентов, в группе 2 – 56 (93,3%), в группе 3 – 44 (73,3%) с наличием показателя «Увеличение поднижнечелюстных л/у» группы по этому показателю значимо различались ($\chi^2_{df=2}=8,641$ $p=0,013$), при этом по этому показателю значимо различались группы 2 и 3 ($p_{2,3}=0,009$), группы 1 и 2 и группы 1 и 3 значимо не различались ($p_{1,2}=0,611$ и $p_{1,3}=0,42$ соответственно).

3.4 Оценка микробиологического пейзажа ротоглотки у больных до начала лечения по группам

Микробиологический состав до начала лечения у пациентов исследуемых

групп показал, что нормальная микрофлора ротоглотки была представлена Альфа-гемолитическими стрептококками, нейсериями, но степень ее обсеменения была недостаточной, в среднем 10×2 КОЕ/мл, при норме 10×4 КОЕ /мл и выше.

При исследовании микробиологического состава слизистой ротоглотки и лакун небных миндалин по группам до исследования выявлено, что в большинстве полученных мазков определялись бактериальные ассоциации. Чаще всего в посевах со слизистой ротоглотки и НМ встречались *S. aureus* и *Candida albicans*. Такая бактериально-грибковая ассоциация может быть следствием предшествующих обострению ХТ и многократной системной антибиотикотерапии в анамнезе. На третьем месте по частоте встречаемости в посевах выявлен *S. pyogenes*, что так же объясняет одну из этиологических теорий развития ХТ. Данные распределения бактериологических показателей по группам представлены в Таблице 15-21. (См. Приложение) и на Рисунке 6.



Рисунок 6. Распределение бактериологических показателей до начала лечения по группам

Группы значимо различались по показателю *S. aureus* ($p=0,005$), при этом группа 2 значимо отличалась от 1 группы ($p_{1,2}=0,037$), группы 1 и 3 и группы 2 и 3 значимо не различались ($p_{1,3}=0,28$ и $p_{2,3}=1,0$ соответственно). Группы были однородны по *P. aeruginosa* до ($p=0,321$), *S. pyogenes* до ($p=0,241$), *St. pneumoniae* до ($p=0,322$), *C. albicans* до ($p=0,100$), *Kl. pneumoniae* до ($p=0,090$), *E. Coli* до ($p=0,400$).

3.5 Оценка биохимических показателей крови (Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор, С–реактивный белок)

Биохимический анализ крови на Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор и С–реактивный белок до начала лечения, где 1 – показатели в пределах референсных значений, 2 – показатели выше референсных значений, у пациентов исследуемых групп показал, что в группе № 1(сравнительной) повышение титра АСЛО наблюдалось у 20(33.3%)пациентов, РФ – у 14(23.3%), СРБ – у 30(50%). В группе № 2 (основной) повышение титра АСЛО наблюдалось у 18(30%) пациентов, РФ у 16(26,67%), СРБ у 24(40%). В группе № 3(контрольной) повышение титра наблюдалось АСЛО у 20(33,3 %), РФ у 14(23,3 %), СРБ у 14(23,3%). Данные представлены в Таблице 22. (См. приложение).

Как видно из таблицы, группы были однородны по показателю АСЛО до ($p=0,95$), РФ до ($p=0,89$). Группы значимо различались по СРБ до ($p=0,01$), при этом значимо различались группы 1 и 3 ($P_{1,3}=0,007$), группы 1 и 2 и группы 2 и 3 были однородны ($P_{1,2}=0,81$ и $P_{2,3}=0,15$ соответственно).

3.6 Оценка иммунологического статуса небных миндалин (определение функциональной активности небных миндалин)

Оценка функциональной активности небных миндалин у пациентов исследуемых групп до начала лечения показала наличие суб- и декомпенсации функции небных миндалин:

- 1 – субкомпенсированная функциональная активность небных миндалин
- 2 – декомпенсированная функциональная активность небных миндалин.

Данные представлены в Таблице 23 (См. Приложение) и на Рисунке 7.

В группе № 1 (сравнительной) субкомпенсированная ФНМ у 46,7%, декомпенсированная у 53,3%. В группе № 2 (основной) субкомпенсированная ФНМ у 3,3%, декомпенсированная ФНМ у 96,7%. В группе № 3 (контрольной) субкомпенсированная ФНМ у 33,3%, декомпенсированная ФНМ у 66,7%.

Группы по показателю «Функциональная активность небных миндалин до лечения» значительно различались ($p < 0,0001$), при этом значительно отличалась группа 2 от групп 1 и 3 ($p_{1,2} < 0,0001$ и $p_{2,3} < 0,0001$), группы 1 и 3 значительно не различались ($p_{1,3} = 0,40$).

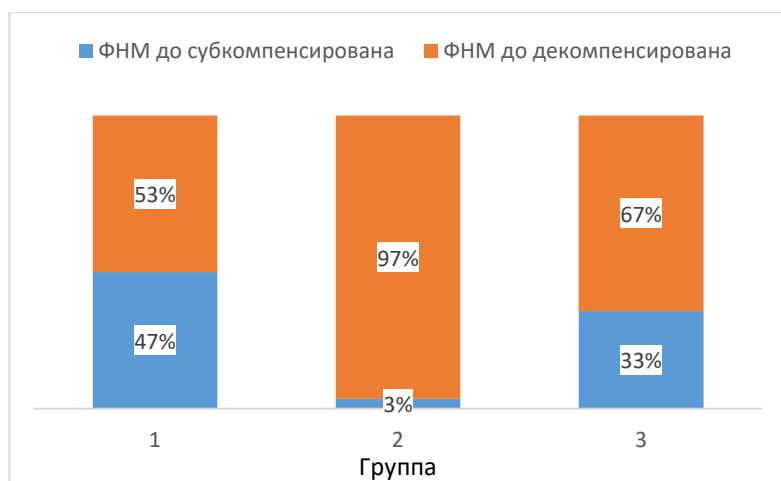


Рисунок 7 – Гистограмма симптомов субкомпенсированной/декомпенсированной ФНМ по группам до лечения (%)

3.7 Резюме к ГЛАВЕ 3

При статистической обработке полученных данных, во всех группах исследования, преобладали пациенты в возрастном диапазоне от 18 до 67 лет, по половому и возрастному составу группы были однородны. При сравнении клинические жалобы, связанные с декомпенсацией хронического процесса в небных миндалинах (субфебрилитет, ощущение перебоев в работе сердца, утомляемость, частые ОРВИ, боли в суставах и т. д.), преобладали в основной группе, где большая часть пациентов имела признаки декомпенсации хронического тонзиллита. При этом как в основной, так и в группе сравнения выявлены эпизоды паратонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов в анамнезе. У всех пациентов выявлена субкомпенсированная или декомпенсированная иммунологическая функция небных миндалин.

При определении микробиологического состава ротоглотки выявлялись, в большинстве своем, ассоциации популяций *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae*.

ГЛАВА 4. МАТЕМАТИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки возможности применения, предложенной нами схемы профилактики и лечения хронического тонзиллита, мы провели следующее статистическое исследование.

4.1 Исследование значимости изменения показателей клинических проявлений хронического тонзиллита в исследуемых группах после лечения

Для исследования достоверности различий изменения показателей клинических проявлений хронического тонзиллита в исследуемых группах применялся непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых выборок или критерий Мак–Немара, уровни значимости проверки гипотез, описательные статистики приведены в таблицах сопряженности.

4.1.1 Сравнение групп после лечения по показателю «Ощущение инородного тела в ротоглотке»

Во всех группах после произошло значимое снижение показателя «Ощущение инородного тела в ротоглотке» ($p < 0,0001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p = 0,0015$ в группе 3, критерий Вилкоксона), что проиллюстрировано на Рисунке 8.

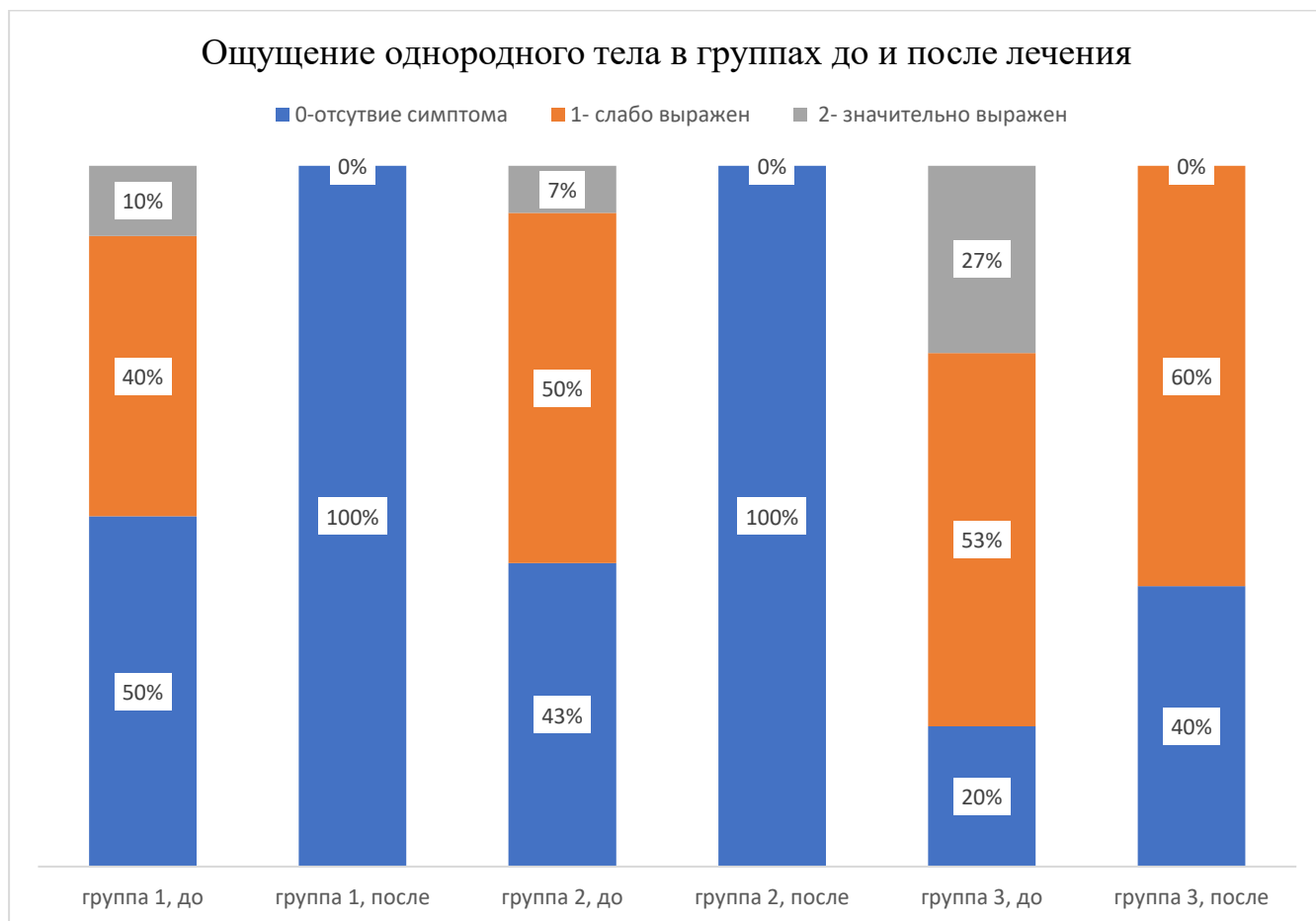


Рисунок 8 – Гистограмма динамики показателя «Ощущение инородного тела в ротоглотке» до и после лечения в группах

Сравнение групп после лечения

Группы значительно различались по показателю «Ощущение инородного тела в ротоглотке» ($\chi^2_{df=2}=90,0$ $P<0,0001$). При этом значительно отличалась 3 группа от групп 1 и 2 ($p_{1,3}<0,0001$ и $p_{2,3}<0,0001$ соответственно). В группе 1 и 2 отмечалась положительная динамика по данному признаку у 100% исследуемых, к концу курса терапии наблюдалось отсутствие пациентов с данными жалобами, сравнение групп 1 и 2 не применимо (н/п). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 24. (См. приложение)

4.1.2 Сравнение групп после лечения по показателю «Неприятный запах изо рта»

Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Неприятный запах изо рта после лечения» ($p=0,0002$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2 и $p=0,0044$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 97% исследуемых наблюдалось отсутствие данного признака, в группе 2 у 100% и в группе 3 у 50% пациентов), что проиллюстрировано на Рисунке 9.

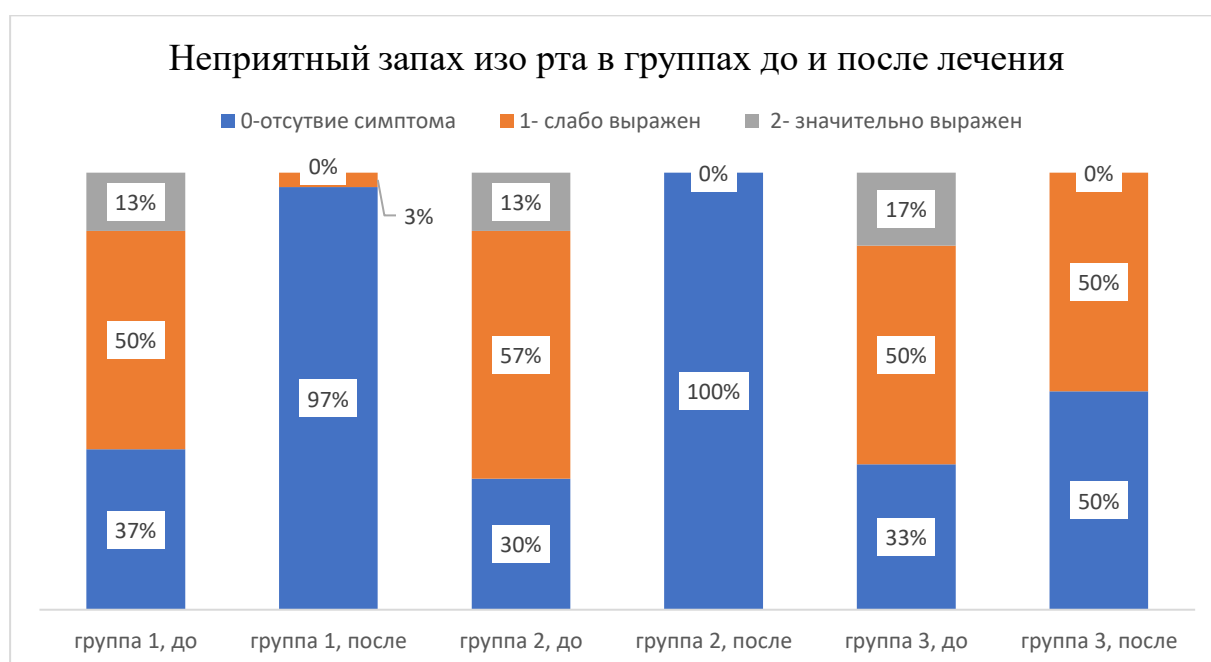


Рисунок 9 – Гистограмма динамики показателя «Неприятный запах изо рта» до и после лечения в группах

Сравнение групп после лечения.

В группе 1 медианное значение показателя «Неприятный запах изо рта после лечения» составляло 0(1;0), в группе 2 – 0(0;0), в группе 3 – 0,5(1;0). Группы значимо различались по этому показателю ($p<0,0001$) при этом значимо отличалась 3 группа от групп 1 и 2 ($p_{1,2}<0,0001$ и $p_{1,3}<0,0001$ соответственно), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{2,3}=1,0$). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 25. (См. Приложение)

4.1.3 Сравнение групп после лечения по показателю «Першение в ротоглотке» после лечения

Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Першение в ротоглотке» после лечения ($p < 0,0001$ в группе 1, $p = 0,00029$ в группе 2 и $p = 0,0012$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 97% исследуемых наблюдалось отсутствие данного признака, в группе 2 у 97% и в группе 3 у 53% пациентов), что проиллюстрировано на Рисунке 10.



Рисунок 10 – Гистограмма динамики показателя «Першение в ротоглотке» до и после лечения в группах

Сравнение групп после лечения.

В группе 1 медианное значение показателя «Першение в ротоглотке» после лечения составляло 0(1;0), в группе 2 – 0(1;0), в группе 3 – 0(2;0). Группы значимо различались по этому показателю ($H(2,180) = 25,56$ $p < 0,0001$). При этом значимо отличалась 3 группа от групп 1 и 2 ($p_{1,3} = 0,011$ и $p_{2,3} = 0,011$ соответственно), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2} = 1,0$). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 26. (См. Приложение)

4.1.4 Сравнение групп после лечения по показателю

«Боли при глотании» после лечения

В 1 и 2 группах произошло значимое снижение показателя «Боли при глотании» ($p < 0,0001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2), в группе 3 значимой динамики не наблюдалось ($p = 0,133$). Так в группе 1 к концу лечения у 100% исследуемых наблюдалось отсутствие данного признака, в группе 2 у 93% , в отличие от группы 3, где только у 47% пациентов наблюдалось улучшение по данному признаку, что проиллюстрировано на Рисунке 11.

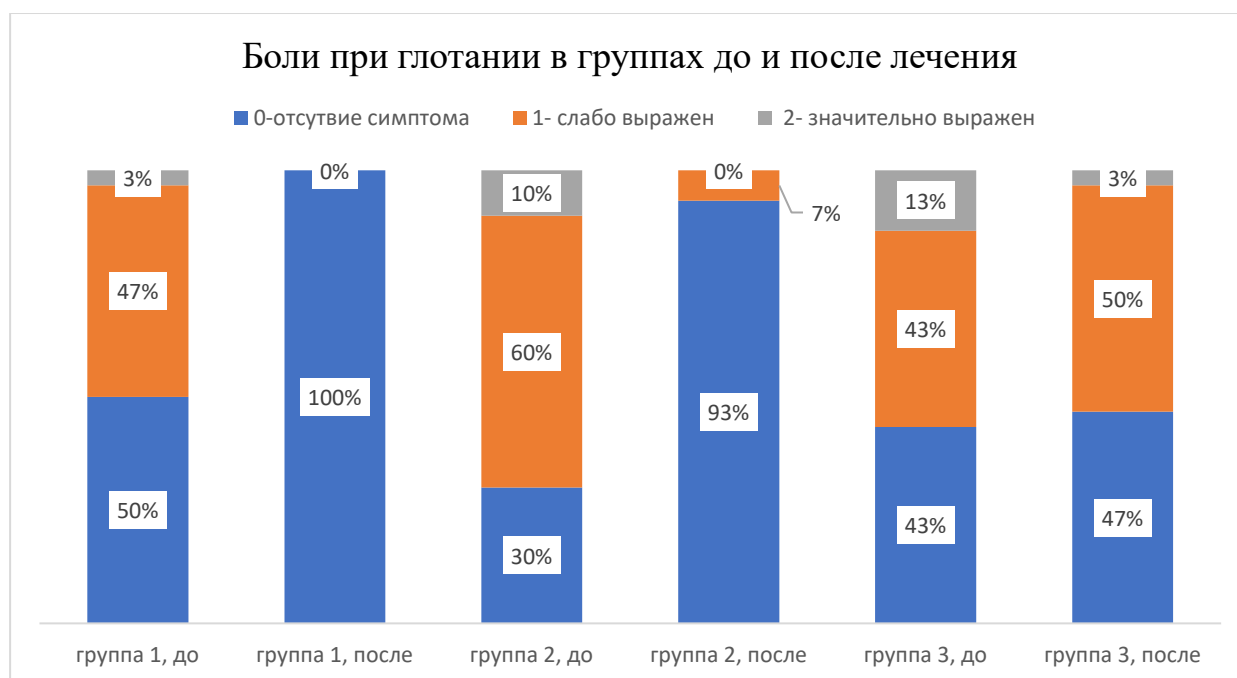


Рисунок 11– Гистограмма динамики показателя «Боли при глотании»
до и после лечения в группах

Сравнение групп после лечения.

Группы значимо различались по этому показателю ($H(2,180)=31,36$ $p < 0,0001$). При этом значимо отличалась 3 группа от групп 1 и 2 ($p_{1,3}=0,001$ и $p_{2,3}=0,005$ соответственно), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2}=1,0$). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 27. (См. Приложение)

4.2 Исследование достоверности изменения признаков хронического воспаления в небных миндалинах при объективном осмотре в исследуемых группах после курса лечения

4.2.1 Сравнение исследуемых групп по изменению признака «Степень гипертрофии небных миндалин» после лечения

Группы по признаку «Степень гипертрофии небных миндалин после лечения» значимо различались ($H(2,180)=15,77$ $p=0,0004$), при этом значимо различались группы 2 и 3 ($p_{2,3}=0,0028$), а группы 1 и 2 и группы 1 и 3 значимо не различались ($p_{1,2}=0,452$ и $p_{1,3}=0,181$). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 28. (См. Приложение)

4.2.2 Сравнение исследуемых групп по изменению признака «Степень утолщения передних небных дужек» после лечения

Группы по признаку «Степень утолщения передних небных дужек после лечения» значимо различались ($H(2,180)=13,98$ $p=0,001$). При этом значимо различались группы 2 и 3 ($p_{2,3}=0,039$), группы 1 и 2 и группы 1 и 3 значимо не различались ($p_{1,2}=1,0$ и $p_{1,3}=0,086$ соответственно). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 29. (См. Приложение)

4.2.3 Сравнение исследуемых групп по изменению признака

«Характер содержимого лакун небных миндалин» после лечения

Группы значимо различались по характеру содержимого лакун небных миндалин после лечения ($p < 0,0001$, точный критерий Фишера). При этом значимо отличалась группа 3 от групп 1 и 2 ($p_{1,3} < 0,0001$ и $p_{2,3} < 0,0001$ соответственно), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2} = 0,082$). Описательная статистика показателя по группам приведена в Таблице 30. (См. Приложение)

4.2.4 Сравнение исследуемых групп по изменению признака

«Цвет слизистой оболочки ротоглотки» после лечения

Группы значимо различались по признаку «Цвет слизистой оболочки после лечения» ($H(2,180) = 38,11$ $p < 0,0001$). При этом значимо различалась группа 3 от групп 1 и 2 ($p_{1,3} < 0,0001$ и $p_{2,3} < 0,0001$ соответственно), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2} = 1,0$). Данные приведены в Таблице 31. (См. Приложение)

4.2.5 Динамика показателей внутри каждой группы

1) Гипертрофия небных миндалин до и после лечения

Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Гипертрофия небных миндалин» ($p = 0,0003$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p = 0,043$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 20% исследуемых наблюдалось выраженное уменьшение гипертрофии НМ, в группе 2 у 37% , в отличие от группы 3, где только степень гипертрофии НМ после курса лечения значимо не изменилась, что проиллюстрировано на Рисунке 12.

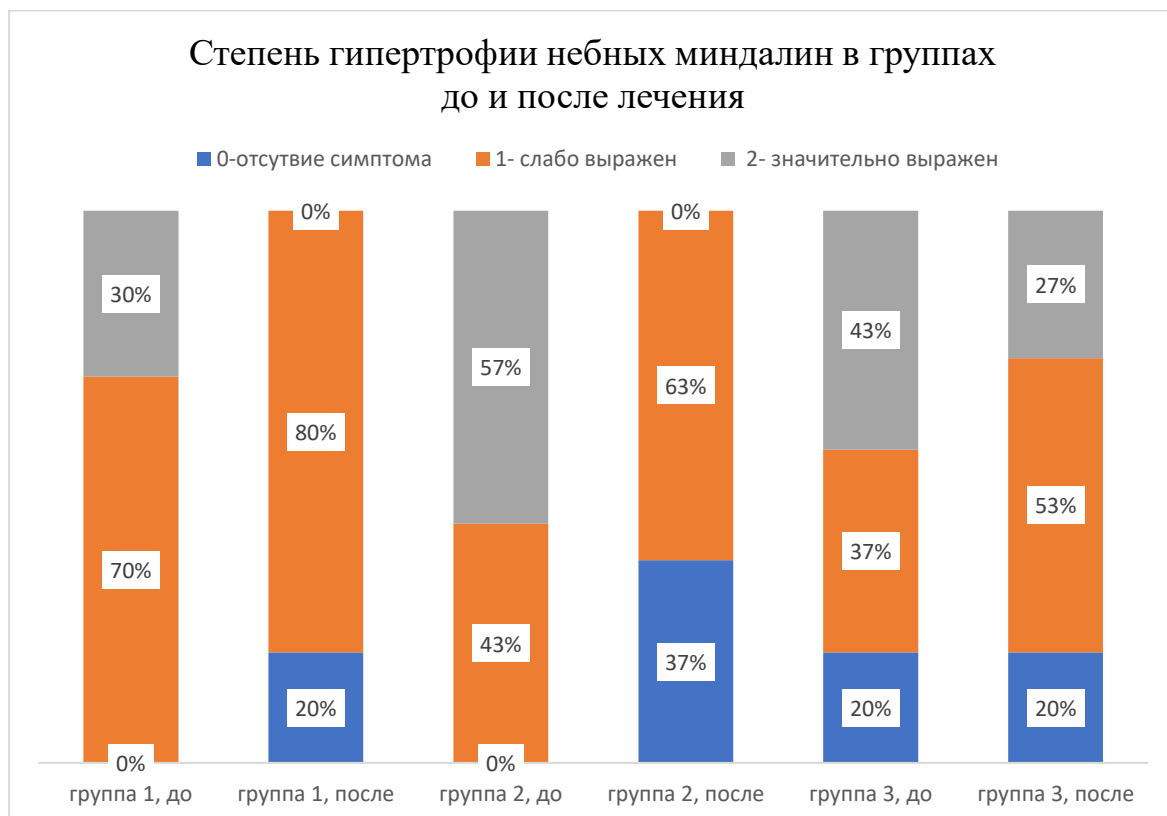


Рисунок 12 – Гистограмма динамики показателя «Гипертрофия небных миндалин» до и после лечения в группах

2) Степень утолщения передних небных дужек до и после лечения

Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Степень утолщения ПНД» ($p=0,0007$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2 и $p=0,0051$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 17% исследуемых наблюдалось выраженное уменьшение данного признака, в группе 2 у 20% , в группе 3 у 10% пациентов, что проиллюстрировано на Рисунке 13.

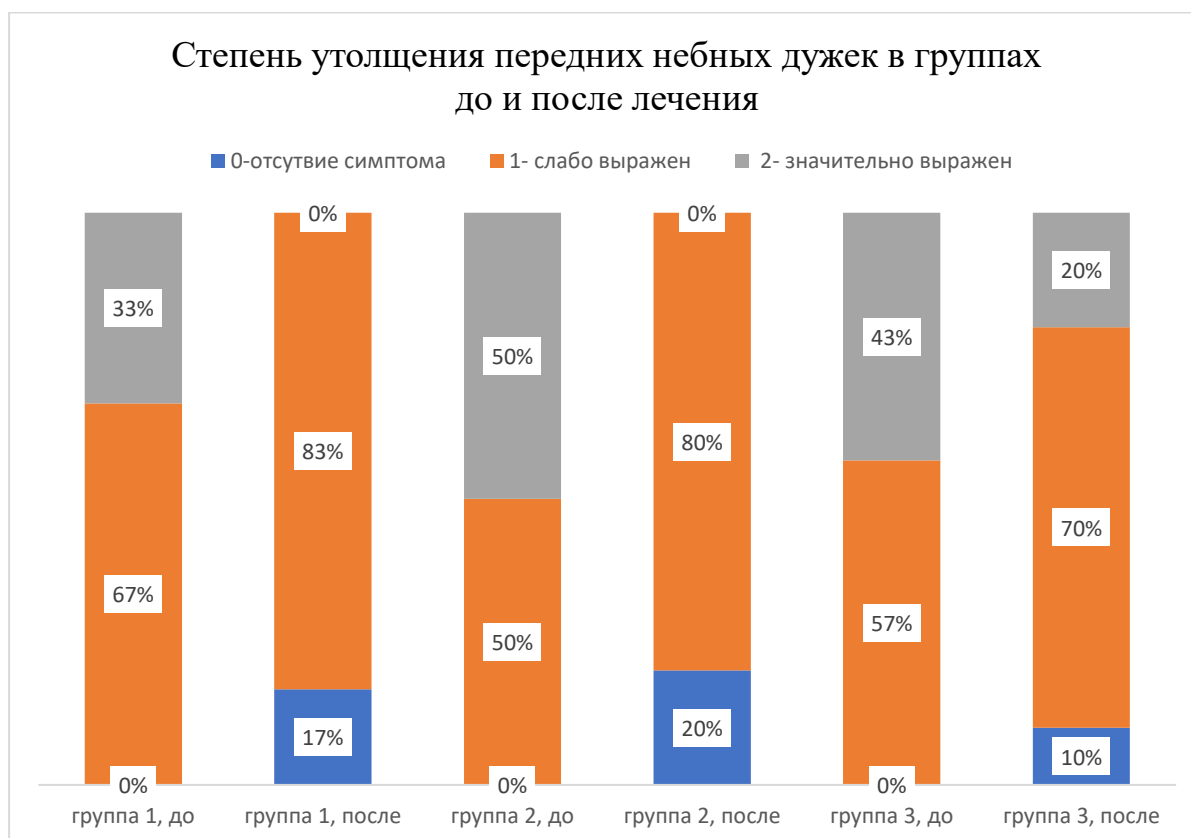


Рисунок 13 – Гистограмма динамики показателя «Степень утолщения передних небных дужек» до и после лечения в группах

3) Характер содержимого лакун небных миндалин до и после лечения

Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Характер содержимого лакун» ($p < 0,0001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p < 0,0001$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 100% исследуемых наблюдалось отсутствие патологического содержимого в лакунах НМ, в группе 2 у 90% , в группе 3 у 35% пациентов, что проиллюстрировано на Рисунке 14.

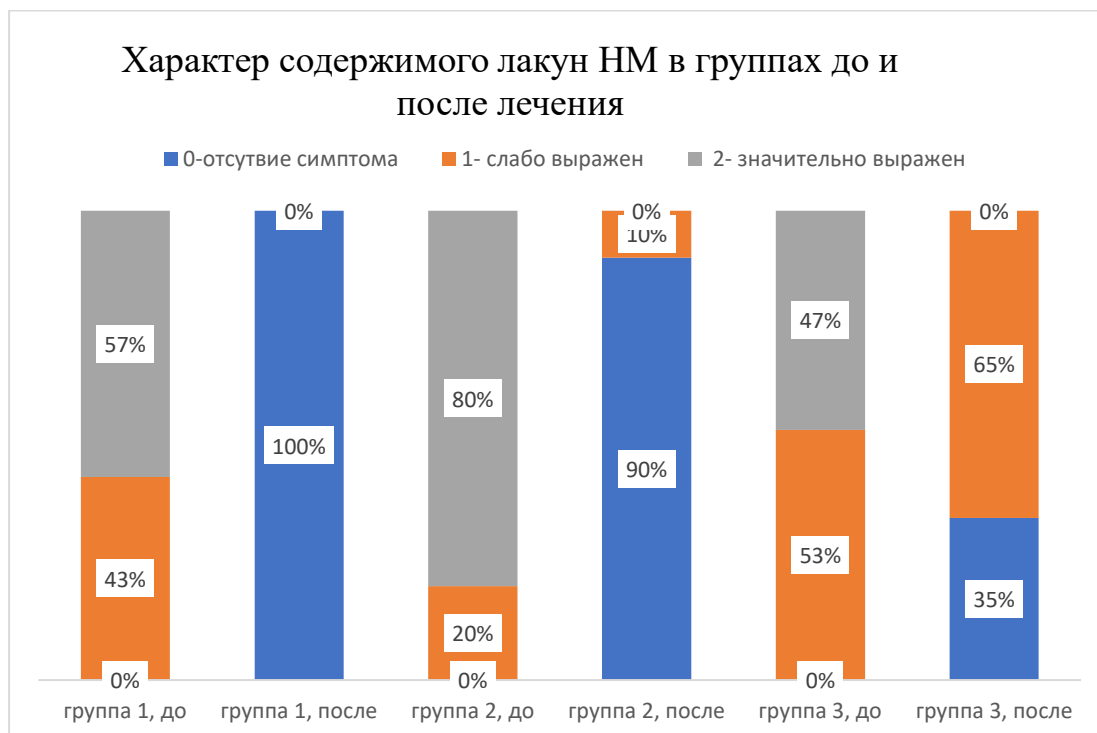


Рисунок 14 – Гистограмма динамики показателя «Характер содержимого лакун небных миндалин» до и после лечения в группах

4) Цвет слизистой оболочки глотки до и после лечения

Во всех группах произошло значимое улучшение показателя «Цвет слизистой оболочки ротоглотки» ($p < 0,0001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p = 0,0004$ в группе 3). Так в группе 1 и 2 к концу лечения у 100% исследуемых наблюдалась нормализация цвета слизистой оболочки ротоглотки, тогда как в 3 группе данные показатели присутствовали у 73% пациентов, что проиллюстрировано на Рисунке 15.

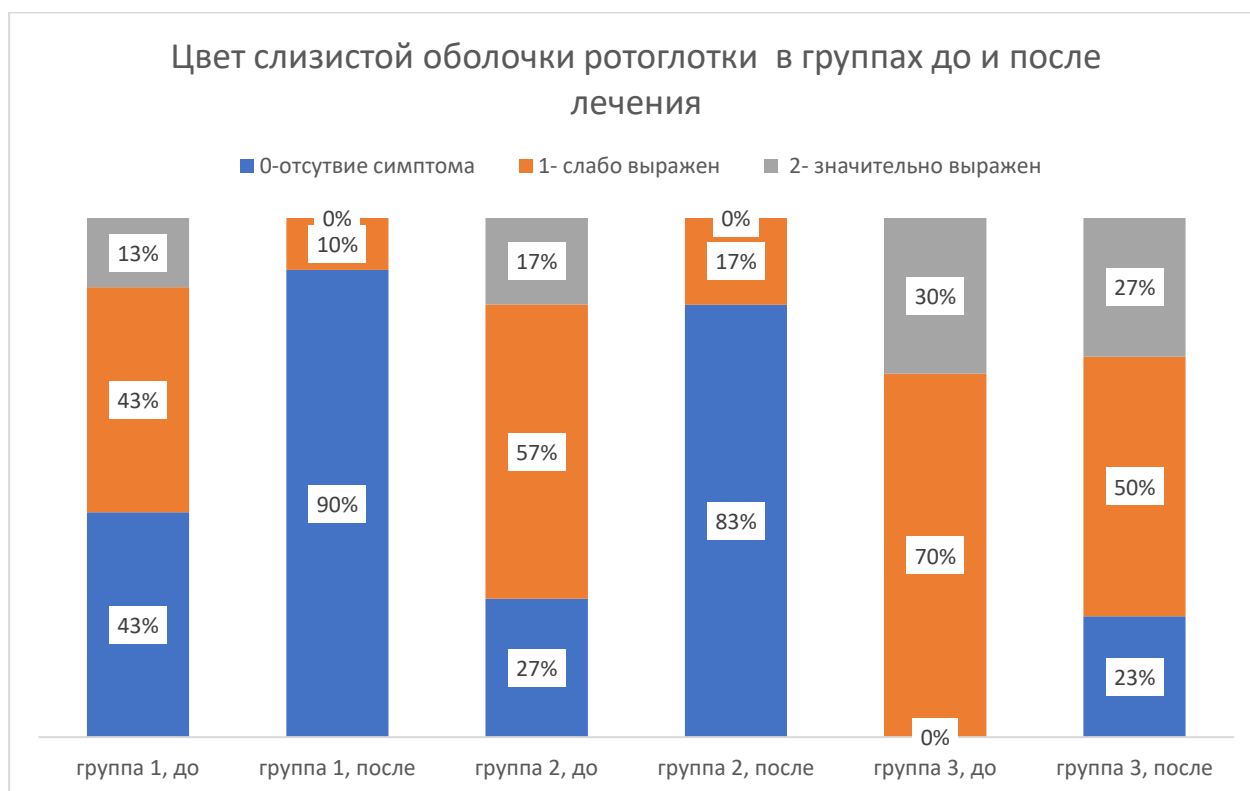


Рисунок 15 – Гистограмма динамики показателя «Цвет слизистой оболочки ротоглотки» до и после лечения в группах

4.3 Исследование достоверности изменения признаков общей интоксикации со стороны других систем и органов в исследуемых группах после курса лечения

4.3.1 Субфебрильная температура тела после лечения

В группе 1 после терапии 2 (3,3%) пациента имели признак «Субфебрильная температура тела», в группе 2–0 (0%), в группе 3–22 (36,7%) пациента, группы значимо различались по этому показателю ($p < 0,0001$), при этом значимо отличалась группа 3 от группы 1 ($p_{1,3} < 0,0001$) и группы 2 ($p_{2,3} < 0,0001$), а группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2} = 1,0$). Данные приведены в Таблице 32. (См. Приложение)

4.3.2 Оценка симптомов общей интоксикации (повышенная утомляемость, кожные проявления, боли в сердце /сердцебиения и т.д.) после лечения

Между группами были значимые различия по признаку «Симптомы общей интоксикации после лечения» ($H(2,180)=6,95$ $p=0,031$). При этом при попарных сравнениях значимых различий не выявлено ($p_{1,2}=1,0$, $p_{1,3}=0,126$ и $p_{2,3}=0,103$ соответственно). Данные приведены в Таблице 33. (См. Приложение).

4.3.3 Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов после лечения

В группе 1 после терапии 26 (43,3%) пациентов имели признак «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов», в группе 2 – 26 (43,3%) пациентов, в группе 3 – 34 (58,6%) пациента, группы значимо не различались по этому показателю ($p=0,160$). Данные приведены в Таблице 34. (См. Приложение)

4.3.4 Динамика показателей в каждой группе

1) Субфебрильная температура тела до и после лечения

В группе 2 до лечения наблюдалось 40 (66,7%) пациентов с субфебрильной температурой тела, после лечения все 60 (100%) пациентов имели нормальную температуру тела. После лечения пациентов в 1 и 3 группах произошло значимое снижение показателя «Субфебрильная температура тела» ($p=0,001$ в группе 1 $p=0,008$ в группе 3). Динамика показателя проиллюстрирована на Рисунке 16.

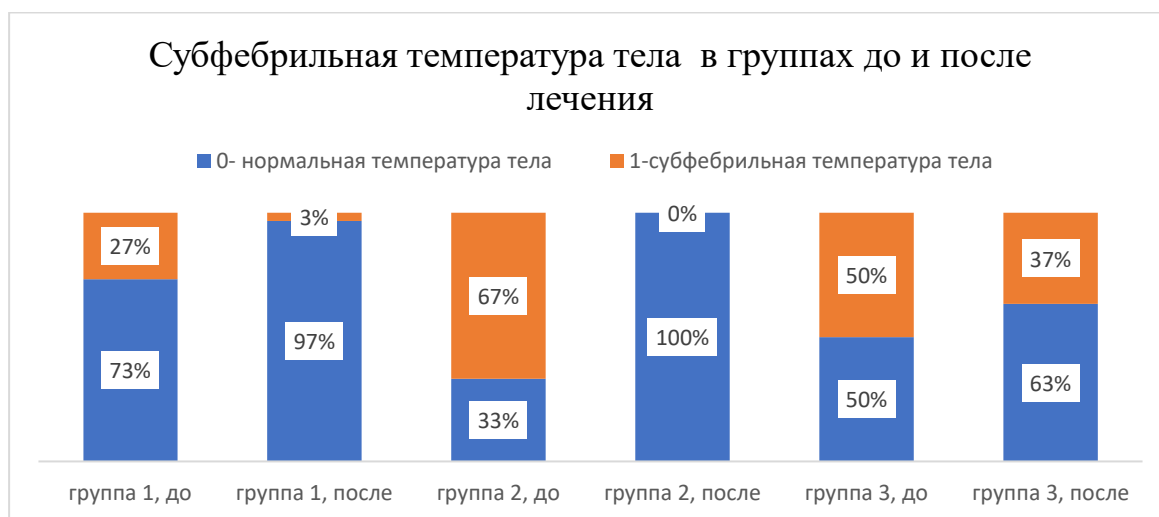


Рисунок 16 – Гистограмма динамики показателя
«Субфебрильная температура тела» до и после лечения в группах

2) Проявление симптомов общей интоксикации

Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Симптомы общей интоксикации» ($p=0,001$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2 и $p=0,002$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 17% исследуемых сохранялись симптомы общей интоксикации, в группе 2 и 3 у 7% и 13% пациентов соответственно, что проиллюстрировано на Рисунке 17.

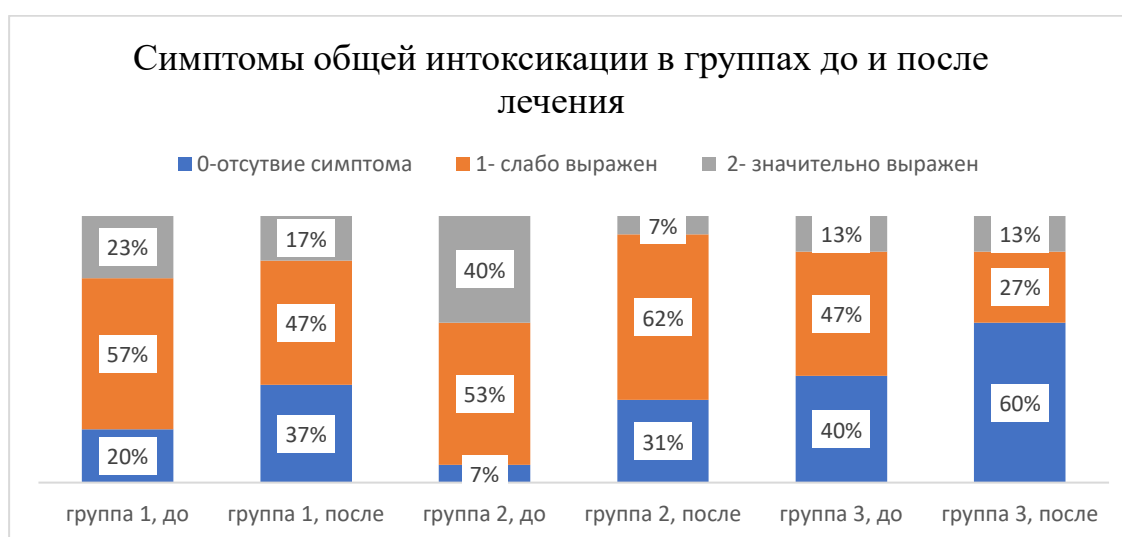


Рисунок 17 – Гистограмма динамики показателя
«Симптомы общей интоксикации» до и после лечения в группах

3) Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов

В группе 1 из 50 пациентов с признаком «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» у 24(48%) пациентов после наблюдалось отсутствие симптома, динамика показателя в группе 1 была значима ($p=0,0015$). В группе 2 из 56 пациентов с признаком «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» у 30 (53,6%) после наблюдалось отсутствие симптома, динамика показателя в группе 2 была значима ($p=0,0003$). В группе 3 из 42 пациентов с признаком «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» у 8 (19,1%) после наблюдалось отсутствие симптома, динамика показателя в группе 3 была незначима ($p=0,133$). Динамика показателя в группах проиллюстрирована на Рисунке 18.

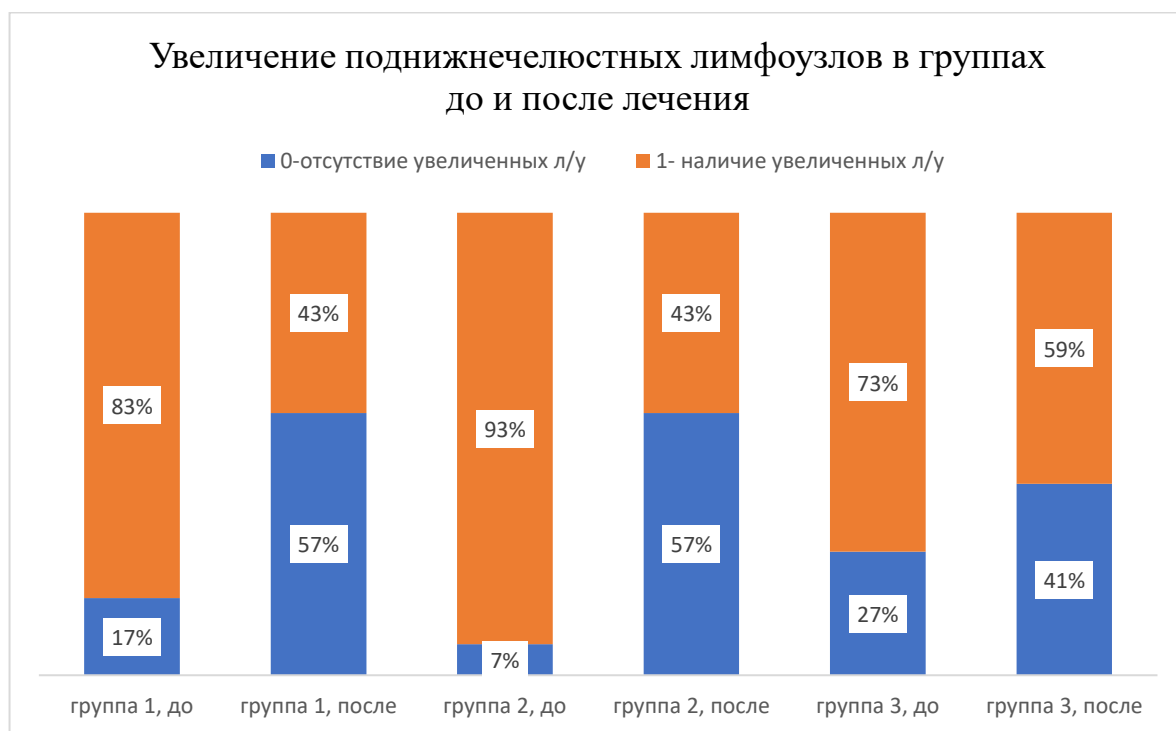


Рисунок 18 – Гистограмма динамики показателя «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» до и после лечения в группах

4.4 Исследование достоверности различий показателей микробиологического состава лакун небных миндалин до и после курса лечения

4.4.1 Исследование достоверности различий показателей микробиологического состава лакун небных миндалин на примере *S. aureus* после курса лечения у исследуемых групп пациентов

В ходе лечения дважды выполнялось бактериологическое исследование мазков из глотки с определением чувствительности к антибиотикам. До курса терапии и через две недели после стерильным тампоном проводился забор биоматериала с поверхности небных миндалин для исследования на бактериальную флору и грибы.

После лечения группы значимо различались по показателю «*S. aureus*» ($H(2,180)=25,81$, $p<0,0001$), при этом группа 2 значимо отличалась от группы 1 ($p_{1,2}<0,0001$) и группы 3 ($p_{2,3}=0,029$), а группы 1 и 3 значимо не различались ($p_{1,3}=0,326$). Данные приведены в Таблице 35. (См. Приложение)

Динамика показателя патогенной и условно-патогенной флоры после проведенной терапии была статистически значима в группах 1 и 2 ($p=0,002$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2) и незначима в группе 3 ($p=0,068$ в группе 3). Полученные результаты бактериологических исследований динамики показателя до и после лечения отдельно по группам приведены в Таблицах 35–38. (См. Приложение)

Процент (%) снижения обсемененности «*S. aureus*» после терапии отдельно по группам представлен на Рисунке 19.

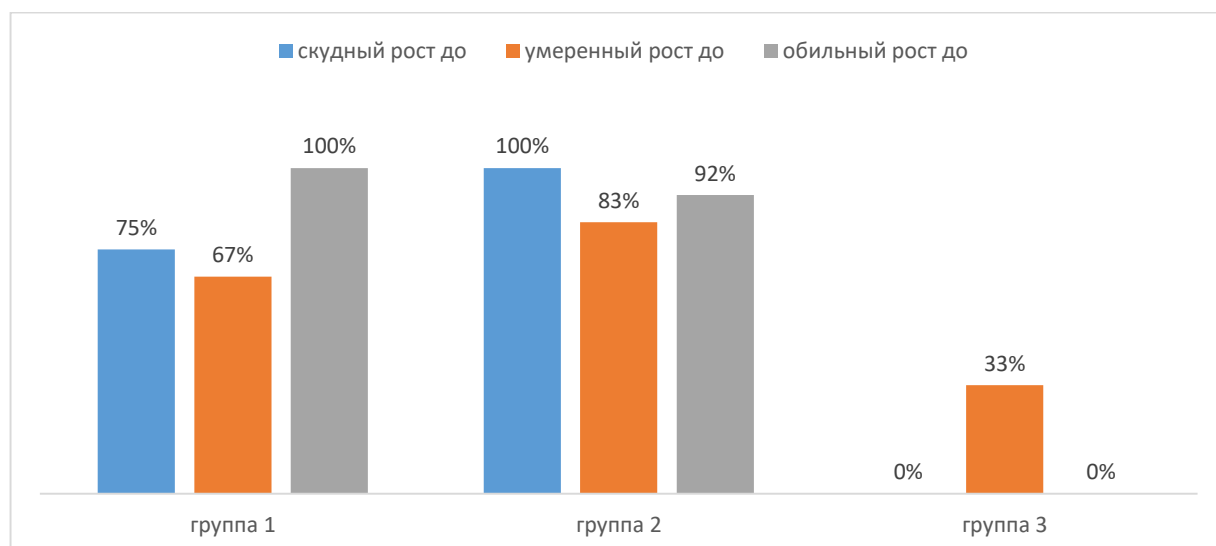


Рисунок 19 – Процент улучшения градаций роста *S. aureus* по группам после лечения

Снижение обсемененности по показателю «*S. aureus*», зафиксированное в общей группе, приведено в Таблице 39.

Таблица 39 – Описательная статистика по показателю «*S. aureus*» до и после лечения по всем пациентам в целом (n=180)

S.aureus до	S.aureus после				Итоговые значения до
	0	1	2	3	
0	102 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	102
1	14 (53,9%)	12 (46,2%)	0 (0%)	0 (0%)	26
2	4 (16,7%)	8 (50,0%)	8 (33,3%)	0 (0%)	24
3	0 (0%)	16 (57,1%)	10 (35,7%)	2 (7,1%)	28
Итоговые значения после	120	40	18	2	180

После проведенной терапии по показателю роста *S. aureus* в исследуемых группах: в группе 1 наблюдалось снижение роста до скудных

значений или полной эрадикации у 75% пациентов, группе 2 у 100%, в группе 3 у 0%.

Как следствие, показатели изменения микробиологического пейзажа ротоглотки по группам после лечения являются статистически значимым критерием в классификации пациентов и определении индивидуальной тактики лечения по выбранной схеме. Исходя из этого, стоит отметить, что вторая (основная) группа, куда входили пациенты, проходившие курс лечения с одновременным использованием физиотерапии, терапии антисептиками и бактериофагами по предложенной схеме, была выбрана в связи с более выраженным нарушением микробиологического пейзажа ротоглотки, сочетающимся с признаками декомпенсации хронического процесса в небных миндалинах.

4.4.2 Динамика микробиологических показателей по группам в процентах

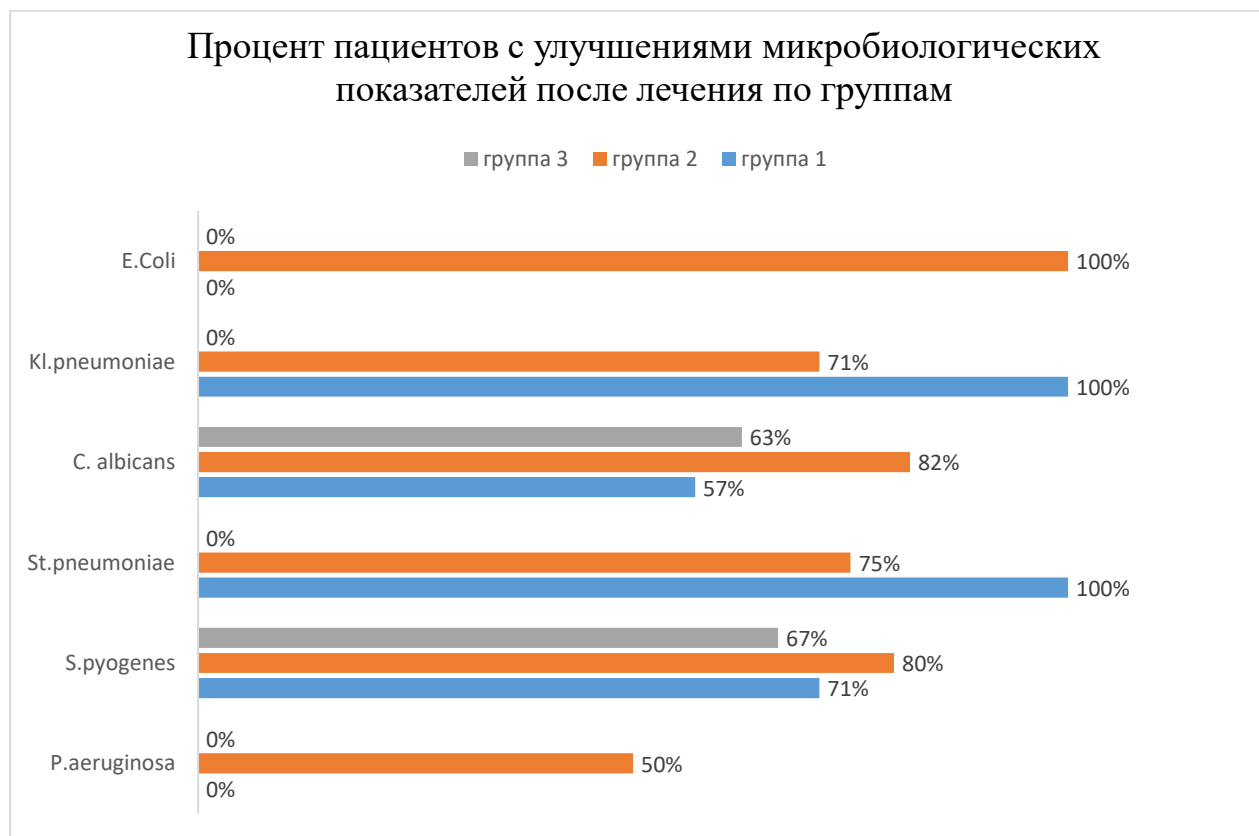


Рисунок 20 – Гистограмма сравнения улучшения микробиологического пейзажа ротоглотки после лечения по группам

В группе 1 значимая положительная динамика (снижение обсемененности или полная эрадикация патогенной и условно-патогенной флоры по конкретному возбудителю) микробиологических показателей была достигнута по *S. pyogenes* (71%), *St. pneumoniae* (100%), *C. Albicans* (57%), *Kl. pneumoniae* (71%) ($p < 0,05$).

В группе 2 значимая положительная динамика (снижение обсемененности или полная эрадикация патогенной и условно-патогенной флоры по конкретному возбудителю) микробиологических показателей была достигнута по *E. coli* (100%), *S. pyogenes* (80%), *St. pneumoniae* (75%), *C. Albicans* (82%), *Kl. pneumoniae* (100%), *P. aeruginosa* (50%) ($p < 0,05$).

В группе 3 значимая положительная динамика (снижение обсемененности или полная эрадикация патогенной и условно-патогенной флоры по конкретному возбудителю) микробиологических показателей была достигнута по *S. pyogenes* (67%), *C. Albicans* (63%) ($p < 0,05$).

Статистически значимая динамика по показателю улучшения микробиологического пейзажа в ротоглотке наблюдалась в группе 1 и 2, с преобладанием 2ой группы. Данные представлены в Таблице 40 и Рисунке 20.

Таблица 40 – Процент улучшения микробиологического пейзажа ротоглотки после лечения по группам

Показатель	группа 1	Группа 2	Группа 3
<i>P.aeruginosa</i>	0%	50%	0%
<i>S.pyogenes</i>	71%	80%	67%
<i>St.pneumoniae</i>	100%	75%	0%
<i>C. albicans</i>	57%	82%	63%
<i>Kl.pneumoniae</i>	100%	71%	0%
<i>E.Coli</i>	0%	100%	0%

4.5 Исследование достоверности изменения показателей функции небных миндалин в исследуемых группах после лечения

В группе 1 после терапии компенсированная ФНМ наблюдалась у 2 (3,3%) пациента, в группе 2 – у 16 (26,7%), в группе 3 – у 0 (0%), группы значимо различались по показателю «ФНМ» после лечения ($H(2, n=180) = 22,34, p < 0,0001$), при этом группа 3 значимо отличалась от групп 1 и 2 ($p_{1,3} = 0,0003$ и $p_{2,3} = 0,0015$ соответственно), группы 1 и 2 значимо не различались ($p_{1,2} = 1,0$). Распределение показателя «Функция небных миндалин» после лечения по группам приведено в Таблице 41.

Таблица 41 – Распределение показателя «Функция небных миндалин» после лечения по группам

Группа	ФНМ после			Всего в группе	p
	0	1	2		
1	2 (3,33%)	46 (76,67%)	12 (20,00%)	60	$p < 0,0001$ $p_{1,2} = 1,0$ $p_{1,3} = 0,0003$ $p_{2,3} = 0,0015$
2	16 (26,67%)	20 (33,33%)	24 (40,00%)	60	
3	0 (0,00%)	22 (36,67%)	38 (63,33%)	60	
Всего по ФНМ после	18	88	74	180	

Для исследования достоверности различий изменения показателей функций небных миндалин в исследуемых группах приведены описательные статистики. Данные представлены в Таблицах 42-44. (См. Приложение)

В группе 1 из 28 пациентов с субкомпенсированной ФНМ 2 пациента стали с компенсированной ФНМ, остальные 26 (93%) остались с субкомпенсированной ФНМ, а из 32 пациентов с декомпенсированной ФНМ 20 (63%) стали с субкомпенсированной ФНМ, 12 (37%) остались

декомпенсированной ФНМ. Динамика показателя была значимой ($p=0,0004$).

В группе 2 – из 2 пациентов с субкомпенсированной ФНМ 2(100%) пациента стал с компенсированной ФНМ, а из 58 пациентов с декомпенсированной ФНМ -14(24,14%) стали с компенсированной ФНМ, 20 (34,48%) стали с субкомпенсированной ФНМ, а 24 (41,38%) остались с декомпенсированной ФНМ. Динамика показателя была значимой ($p < 0,0001$).

В группе 3 значимая динамика отсутствовала ($p=0,50$).

Наиболее выраженное статистически значимое улучшение ФНМ до компенсированных и субкомпенсированных значений ФНМ наблюдалось в группе 2, как показано на Рисунке 21.

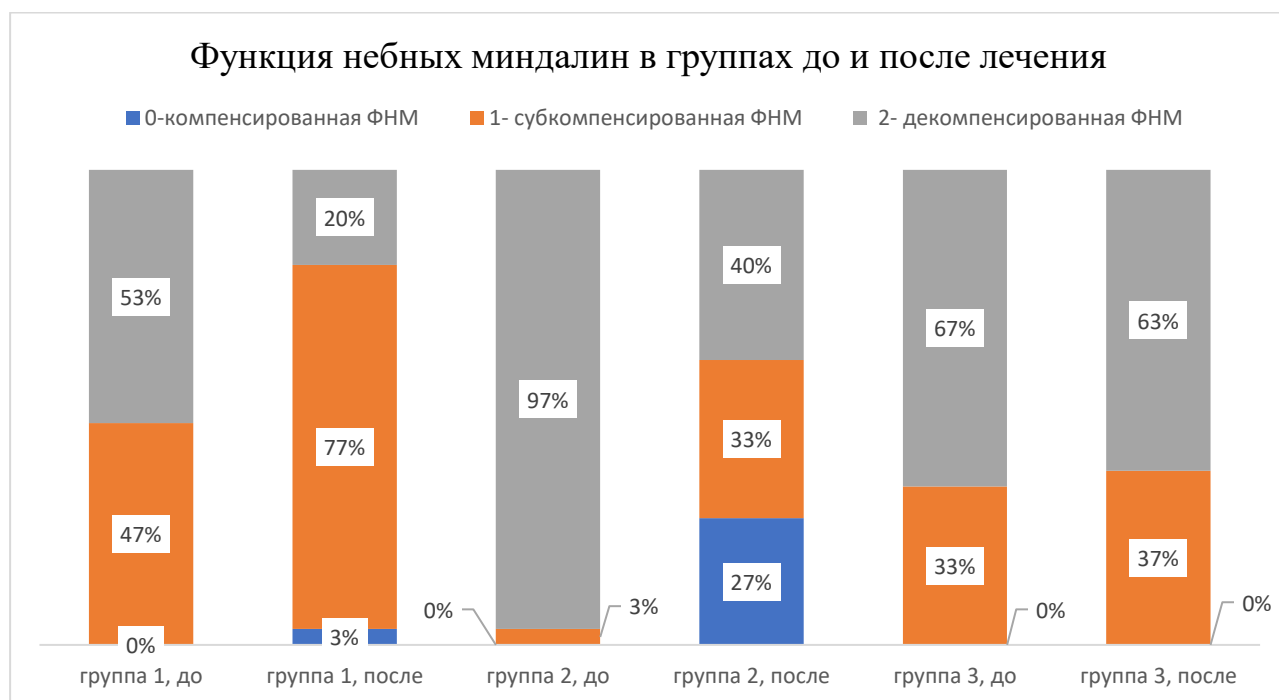


Рисунок 21– Гистограмма динамики показателя «Функция небных миндалин» до и после лечения в группах

4.6 Исследование достоверности различий биохимических показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ) до и после лечения

4.6.1 АСЛО после лечения по группам

В группе 1 после терапии нормализация показателя АСЛО наблюдалась у 18 (90,0%) пациентов, в группе 2 – 18 (100,0%), в группе 3 – 20 (100,0%), группы значимо не различались по этому показателю ($p=0,332$). Данные приведены в **Error! Reference source not found..** (См. Приложение)

В группе 1 ухудшение АСЛО не наблюдалось, у 90% пациентов с повышенным АСЛО наблюдалось снижение показателя выходящего за пределы референсных значений, в группе 2 ухудшение АСЛО не наблюдалось, у 100% пациентов с повышенным АСЛО наблюдалось снижение показателя выходящего за пределы референсных значений, в группе 3 ухудшение АСЛО не наблюдалось, у 100% пациентов с повышенным АСЛО наблюдалось снижение показателя выходящего за пределы референсных значений.

4.6.2 Ревматоидный фактор после лечения

В группе 1 после терапии у 14 (87,5%) пациентов наблюдалось снижение показателя РФ, выходящего за пределы референсных значений, в группе 2 – 16 (100%), в группе 3 – 14 (100%), группы значимо не различались по этому показателю ($p=0,320$). Данные приведены в Таблице 46. (См. Приложение)

4.6.3 С-реактивный белок после лечения

После терапии у всех пациентов во всех группах наблюдалось снижение показателя С-реактивный белок, выходящего за пределы референсных значений в группе 1 – у 30 (100%) пациентов, в группе 2 – у 24 (100%) пациентов, в группе 3 – у 14 (100%) пациентов. Данные приведены в Таблице 47. (См. Приложение)

4.7 Резюме к ГЛАВЕ 4

Из 180 больных, пролеченных по предложенной методике, хорошие результаты наблюдались в группе 1 и 2.

1. При оценке субъективных жалоб в группе 1 и 2 отмечалась положительная динамика по признаку «Ощущение инородного тела в ротоглотке». У 100% исследуемых в обеих группах к концу курса терапии наблюдалось отсутствие данного признака. Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Неприятный запах изо рта после лечения» ($p=0,0002$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2 и $p=0,0044$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 97% исследуемых наблюдалось отсутствие данного признака, в группе 2 у 100% и в группе 3 у 50% пациентов. По показателю «Першение в ротоглотке после лечения» ($p<0,0001$ в группе 1, $p=0,00029$ в группе 2 и $p=0,0012$ в группе 3), в группе 1 к концу лечения у 97% исследуемых наблюдалось отсутствие данного признака, в группе 2 у 97% и в группе 3 у 53% пациентов. В 1 и 2 группах произошло значимое снижение показателя «Боли при глотании» ($p<0,0001$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2), в группе 3 значимой динамики не наблюдалось ($p=0,133$). Так в группе 1 к концу лечения у 100% исследуемых наблюдалось отсутствие данного признака, в группе 2 у 93%, в отличие от группы 3, где только у 47% пациентов наблюдалось улучшение по данному признаку.

2. При изучении динамики в группах по результатам объективного осмотра (мезофарингоскопии) так же выявлена значимая положительная динамика в отношении 1 и 2 исследуемых групп. Во всех группах произошло значимое снижение показателя «Гипертрофия небных миндалин» ($p=0,0003$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2 и $p=0,043$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 20% исследуемых наблюдалось выраженное уменьшение гипертрофии НМ, в группе 2 у 37% , в отличие от группы 3, где только степень гипертрофии НМ после курса лечения значимо не изменилась). По показателю «Степень утолщения ПНД» ($p=0,0007$ в группе 1, $p<0,0001$ в группе 2 и $p=0,0051$ в группе 3), в группе 1 к концу лечения у 17% исследуемых наблюдалось выраженное уменьшение данного

признака, в группе 2 у 20%, в группе 3 у 10% пациентов). По показателю «Характер содержимого лакун» ($p < 0,0001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p < 0,0001$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 100% исследуемых наблюдалось отсутствие патологического содержимого в лакунах НМ, в группе 2 у 90%, в группе 3 у 35% пациентов. Во всех группах произошло значимое улучшение показателя «Цвет слизистой оболочки ротоглотки» ($p < 0,0001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p = 0,0004$ в группе 3). Так в группе 1 и 2 к концу лечения у 100% исследуемых наблюдалась нормализация цвета слизистой оболочки ротоглотки, тогда как в 3 группе данные показатели присутствовали у 73% пациентов.

3. При исследовании достоверности изменения признаков общей интоксикации после лечения во всех группах произошло значимое снижение показателя «Симптомы общей интоксикации» ($p = 0,001$ в группе 1, $p < 0,0001$ в группе 2 и $p = 0,002$ в группе 3). Так в группе 1 к концу лечения у 17% исследуемых сохранялись симптомы общей интоксикации, в группе 2 и 3 у 7% и 13% пациентов соответственно.

При оценке изменения признака «Субфебрильная температура тела» до и после лечения, в группе 2 до лечения наблюдалось 40 (66,7%) пациентов с субфебрильной температурой тела, после лечения все 60 (100%) пациентов имели нормальную температуру тела. После лечения пациентов в 1 и 3 группах произошло менее значимое снижение показателя «Субфебрильная температура тела» ($p = 0,001$ в группе 1 $p = 0,008$ в группе 3).

По показателю «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» в группе 1 из 50 пациентов с наличием данного признака у 24 (48%) после лечения наблюдалось отсутствие симптома, динамика показателя в группе 1 была значима ($p = 0,0015$). В группе 2 из 56 пациентов с признаком «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» у 30 (53,6%) после наблюдалось отсутствие симптома, динамика показателя в группе 2 была значима ($p = 0,0003$). В группе 3 из 42 пациентов с признаком «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» у 8

(19,1%) после наблюдалось отсутствие симптома, динамика показателя в группе 3 была незначима ($p=0,133$).

4. При исследовании микробиологического пейзажа ротоглотки, после проведенной терапии, по показателю роста *S. aureus* в исследуемых группах: в группе 1 наблюдалось снижение роста до скудных значений или полной эрадикации у 75% пациентов, группе 2 у 100%, в группе 3 у 0%.

По общим показателям улучшения микробиологического пейзажа ротоглотки после лечения по группам наблюдалась следующая динамика:

В группе 1 значимая положительная динамика (снижение обсемененности или полная эрадикация патогенной и условно-патогенной флоры по конкретному возбудителю) микробиологических показателей была достигнута по *S. pyogenes* (71%), *St. pneumoniae* (100%), *C. Albicans* (57%), *Kl. pneumoniae* (71%) ($p < 0,05$).

В группе 2 значимая положительная динамика (снижение обсемененности или полная эрадикация патогенной и условно-патогенной флоры по конкретному возбудителю) микробиологических показателей была достигнута по *E. coli* (100%), *S. pyogenes* (80%), *St. pneumoniae* (75%), *C. Albicans* (82%), *Kl. pneumoniae* (100%), *P. aeruginosa* (50%) ($p < 0,05$).

В группе 3 значимая положительная динамика (снижение обсемененности или полная эрадикация патогенной и условно-патогенной флоры по конкретному возбудителю) микробиологических показателей была достигнута по *S. pyogenes* (67%), *C. Albicans* (63%) ($p < 0,05$).

5. При исследовании достоверности различий биохимических показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ), до и после лечения, наблюдалась положительная динамика по всем показателям в отношении всех исследуемых групп. По этому показателю группы к концу лечения не различались.

6. При исследовании достоверности изменения показателей ФНМ:

В группе 1 из 28 пациентов с субкомпенсированной ФНМ 2 пациента

стали с компенсированной ФНМ, остальные 26 (93%) остались с субкомпенсированной ФНМ, а из 32 пациентов с декомпенсированной ФНМ 20 (63%) стали с субкомпенсированной ФНМ, 12 (37%) остались декомпенсированной ФНМ. Динамика показателя была значимой ($p=0,0004$)

В группе 2 из 2 пациентов с субкомпенсированной ФНМ 2 (100%) пациента стали с компенсированной ФНМ, а из 58 пациентов с декомпенсированной ФНМ – 14(24,14%) стали с компенсированной ФНМ, 20 (34,48%) стали с субкомпенсированной ФНМ, а 24 (41,38%) остались с декомпенсированной ФНМ. Динамика показателя была значимой ($p<0,0001$).

Отсутствие положительной динамики по ФНМ наблюдалось у больных в группе 3, где проводилось классическое промывание лакун небных миндалин инструментальным способом с использованием местных антисептиков.

Статистически значимое улучшение ФНМ до компенсированных и субкомпенсированных значений ФНМ наблюдалось в группе 2.

При клиническом исследовании после проведения курса из 5 процедур по предложенной схеме статистически значимая динамика наблюдалась у пациентов 1 и 2 (основной группы), наблюдался положительный клинический эффект, который проявлялся в исчезновении боли и неприятных ощущений в глотке, больные стали отмечать «чувство легкости» в глотке. При фарингоскопии отмечалось уменьшение застойных явлений в глотке, уменьшение в размерах небных миндалин, очищение лакун небных миндалин от патологического содержимого, уменьшились явления регионарного лимфаденита, в некоторых случаях пациенты стали отмечать исчезновение субфебрильной температуры тела. Субъективно пациенты отмечали улучшение общего состояния, повышение работоспособности. Клинически более выраженная положительная динамика преобладала в группе 2 (основной).

По результатам проведенного статистического исследования мы установили, что до начала и после окончания курса лечения во всех исследуемых группах наблюдались статистически значимые различия по показателям микробиологического состава ротоглотки, ФНМ, а также биохимических

показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ). Достоверная корреляционная связь по окончании терапии была отмечена между изменениями ФНМ у исследуемых групп пациентов до и после проведенного лечения. Так же выявлена корреляционная связь между улучшением микробиологического пейзажа ротоглотки и применением антисептиков в совокупности бактериофагами и физиотерапевтическим лечением хронического тонзиллита (пациенты группы № 2). Изучение влияния терапии низкочастотным ультразвуком в совокупности с применением поливалентного бактериофага на микрофлору небных миндалин показало, что наряду с бактериостатическим выявлена и фунгицидное действие. При этом в процессе лечения флора менялась и количественно. На фоне проведенного курса лечения отмечалось улучшение микробиологического пейзажа слизистой ротоглотки, улучшение биохимических показателей крови, вплоть до нормализации их значений (АСЛО, РФ, СРБ), улучшение иммунологической функции небных миндалин до субкомпенсации, а в некоторых случаях и до полной компенсации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роль лимфоэпителиального глоточного кольца в реализации защиты внутренней среды организма, в том числе и в формировании как местного, так и общего иммунитета, взаимосвязь хронического тонзиллита с патологией других органов и систем определили особую значимость и междисциплинарный подход к проблеме патологии небных миндалин [11]. Представляя собой первый барьер на пути проникновения инфекционных антигенов, небные миндалины являются основным центром местной иммунорегуляции верхних дыхательных путей, а также составляют часть MALT системы организма [22, 66].

ХТ является одним из самых распространенных заболеваний в оториноларингологии (у взрослых – от 5-6 до 37%, у детей – от 15 до 63%), что отмечается исследователями на протяжении всего периода изучения тонзиллярной патологии [59].

Разработанные и обновленные в 2024 году клинические рекомендации не отображают конкретных алгоритмов лечения различных форм хронического тонзиллита, а также компенсаторных иммунологических возможностей самих небных миндалин при правильно подобранной тактике лечения.

Существующие современные методы лечения делятся на консервативные и хирургические. Тактика лечения в каждом конкретном случае определяется индивидуально, согласно форме хронического тонзиллита, наличию осложнений и сопряженных заболеваний, возраста пациента и его коморбидного фона.

По мнению В.Т. Пальчуна и соавторов [54], показаниями для выполнения двусторонней тонзилэктомии являются:

- 1) отсутствие эффективности от 2–3 курсов консервативного лечения
- 2) наличие хронического тонзиллита токсико-аллергической формы II степени

В зарубежной научной литературе принято выделять абсолютные и относительные показания к тонзилэктомии. К основным относят наличие

обструктивного апноэ сна, наличие обструктивного синдрома легких при патологии сердечно-сосудистой системы, подозрение или наличие онкологического процесса в небной миндалине, геморрагический тонзиллит.

Однако выделяют так же абсолютные противопоказания в виде болезней крови, наличия аномальной пульсации боковой стенки глотки, психоневрологические заболевания, ВИЧ-инфекция в анамнезе, хронические заболевания сердца, печени и почек, имеющие тяжелое прогрессирование, осложненные формы сахарного диабета.

Как и при любом хирургическом вмешательстве, при тонзилэктомии не исключены возможные осложнения (ранние и поздние послеоперационные кровотечения, обструкция ВДП, пневмония, подкожная эмфизема, развитие абсцесса и флегмоны парафарингеального пространства, корня языка, дна полости рта, регионарных лимфатических узлов, тромбоз синусов мозговых оболочек, абсцесс мозга, менингит, тонзилогенный сепсис, небно-глоточная недостаточность, длительные болевой синдром в ротоглотке, смерть) [132].

Учитывая современные статистические данные, можно с уверенностью сказать, что хронический тонзиллит в настоящее время перешел из разряда патологии, касающейся в большей степени молодых людей, в патологию людей среднего и даже пожилого возраста.

В связи с этим, оториноларингологами ведется большая работа по поиску новых малоинвазивных и при этом эффективных методов лечения. Это связано, в первую очередь, с нарастанием сопутствующей патологии и соответственно, увеличению противопоказаний для оперативного лечения.

В соответствии с поставленными целями и задачами нами обследовано 180 пациентов, 60 из которых получали стандартное лечение тонзиллита местными антисептиками в совокупности с промыванием небных миндалин на аппарате Тонзиллор–ММ, при помощи физиологического раствора с добавлением раствора Гидроксиметилхиноксалиндиоксида (Диоксидина–1%), которое было дополнено обработкой их низкочастотным ультразвуком (фонофорез) через

стерильную марлевую салфетку пропитанную раствором Гидроксиметихиноксалиндиоксида в течение 30 секунд, и последующей обработки небных миндалин поливалентным бактериофагом в виде геля, 60 пациентов получавших тот же алгоритм лечения без использования санирующего препарата (поливалентный бактериофаг) и 60 человек, которым проводилось стандартное лечение хронического тонзиллита в совокупности с промыванием лакун небных миндалин местными антисептическими препаратами инструментальным методом.

Возраст пациентов варьировался 18 до 67 лет. В группе 1 – медианное значение возраста составило 31(27;45) год, в группе 2 – 31(28;38) год, в группе 3 – 33(28;46) года.

При сборе анамнеза для I, II, III группы пациентов, по субъективным проявлениям хронического тонзиллита, было выявлено соответственно: неприятный запах изо рта, ощущение инородного тела в глотке, частые боли в горле, не связанные с воспалительным процессом, казеозное отделяемое в лакунах небных миндалин, ощущение быстрой утомляемости, вялости, субфебрилитет неясного генеза и т.д.

При проведении фарингоскопии у пациентов всех исследуемых групп было выявлено: гиперемия и валикообразное утолщение передних небных дужек, гипертрофия небных миндалин 1, 2, 3 степени, наличие патологического детрита в лакунах небных миндалин, наличие подчелюстного лимфаденита.

Среди представителей микрофлоры ротоглотки у пациентов с хроническим тонзиллитом нормальная флора определялась в виде низкой степени обсеменения, тогда как популяции *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *S. pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae* в степени обсеменения 10^4 КОЕ/мл и выше.

При обследовании иммунологической функции небных миндалин была выявлена суб- и декомпенсированная иммунологическая функция небных миндалин у всех исследуемых групп пациентов.

Кроме того, во всех группах было проведено биохимическое исследование крови на (Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор,

С-реактивный белок), которое показало превышение данных показателей в группе № 1 – АСЛО у 18 (30%) пациентов, РФ у 16 (26%), СРБ у 30 (50%).

В группе № 2 – АСЛО у 18(30%) пациентов, РФ у 16 (26%), СРБ у 24 (40%) и превышение пределов нормальных значений по АСЛО у 20 (33%) пациентов, РФ у 14 (23%), СРБ у 12 (20%) пациентов группы № 3.

На фоне курсового консервативного лечения с использованием низкочастотного ультразвука (аппарат Тонзиллор–ММ), а также saniрующих препаратов для ротоглотки (Диоксидин 1%, поливалентный бактериофаг), мы отметили снижение биохимических показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ) выходящие за пределы референсных значений во всех исследуемых группах. По этому показателю группы после лечения значимо не различались ($p=0,332$).

Исследование функциональной активности небных миндалин 2-ой группы показало преимущественное преобладание декомпенсации со стороны небных миндалин, с преобладанием ярко-выраженной местных и общих симптомов, сопровождающихся нарушением микробиологический показателей слизистой ротоглотки в 100% случаев.

У больных 1-ой т 3-ей группы при исследовании функции небных миндалин (ФНМ) преобладали процессы субкомпенсации, с менее ярко-выраженной местной и общей клинической картиной.

Для пациентов всех групп, через месяц после курса консервативного лечения, повторно было проведено исследование ФНМ, которое показало: в группе 1 из 28 пациентов с субкомпенсированной ФНМ 2 пациента стали с компенсированной ФНМ, остальные 26 (93%) остались с субкомпенсированной ФНМ, а из 32 пациентов с декомпенсированной ФНМ 20 (63%) стали с субкомпенсированной ФНМ, 12 (37%) остались декомпенсированной ФНМ. Динамика показателя была значимой ($p=0,0033$).

В группе 2 – из 2 пациентов с субкомпенсированной ФНМ 2 (100%) пациент стал с компенсированной ФНМ, а из 58 пациентов с декомпенсированной ФНМ – 14 (24,14%) стали с компенсированной ФНМ, 20 (34,48%) стали с субкомпенсированной ФНМ, а 24 (41,38%) остались с декомпенсированной ФНМ.

Динамика показателя была значимой ($p=0,0002$).

В группе 3 динамика отсутствовала.

Статистически значимое улучшение ФНМ до компенсированных и субкомпенсированных значений ФНМ наблюдалось в группе 2.

Данные изменения показателей ФНМ можно связать с коррекцией местных показателей иммунологической активности, за счет уменьшения активности очага хронического воспаления, путем его санации физическими и медикаментозными методами в комплексе.

Возможности статистического анализа, использованного в работе, позволили значимо дополнить представление о возможностях адаптивных и компенсаторных систем организма при ХТ, возможностях этих систем на восстановление под действием представленных нами алгоритмов лечения и профилактики обострений хронического процесса со стороны небных миндалин.

При проведенном статистическом анализе выявлено, что показатели функциональной иммунологической активности небных миндалин находятся на самых низких уровнях. При стихании же воспалительного процесса, эти показатели повышаются до коридоров средних значений. Что так же можно сказать о микробиологических показателях слизистой ротоглотки, которые, исходя из полученных результатов, так же показывают значимое улучшения после курса проведенной терапии.

Кроме того, обнаружено, что даже при наличии полной декомпенсации иммунологической функции небных миндалин, лимфоидная ткань небных миндалин, под воздействием физических и медикаментозных факторов, остается высокоактивной и способной с дальнейшей регенерации и частичному восстановлению своей структуры и функций.

Учитывая вышеперечисленные доводы, при выявлении у пациента явлений декомпенсированной формы хронического тонзиллита, нами предложен следующий алгоритм обследования и лечения, с целью объективизации показаний для перевода на этап хирургического лечения очага хронической инфекции.

1. Оценка общего состояния пациента:

- общеклинические методы обследования: сбор анамнеза, жалоб, оториноларингологический осмотр, заполнение анкетных данных по диагнозу хронический тонзиллит

- определение показателей иммунологической функции НМ
- определение микробиологического состава слизистой ротоглотки
- определение биохимических показателей крови (АСЛО, РФ, СРБ).

2. Проведение курса комплексного лечения согласно предложенному алгоритму (промывание лакун небных миндалин на аппарате Тонзиллор–ММ № 5, с периодичностью в 1–2 дня между процедурами, с использованием антисептического препарата Гироксиметилхиноксалиндиоксид (Диоксидин 1%), и санирующего препарата для слизистых верхних дыхательных путей (поливалентный бактериофаг в гелевой форме) во время лечения и в течение 10 дней после процедур пациентами самостоятельно в домашних условиях.

3. Повторная оценка показателей выходящих за коридоры нормальных значений через 14 дней после проведенного курса лечения.

Постановка вопроса о дальнейшем курсовом консервативном лечении при:

- улучшении иммунологической функции небных миндалин до суб- и компенсации
- улучшении или нормализации показателей микробиологического пейзажа ротоглотки
- унижении до допустимых пределов показателей Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор, С–реактивный белок
- отсутствие или значительное снижении местных и общих проявлений хронического тонзиллита (по результатам объективного осмотра и анкетирования пациентов).

Постановка вопроса о хирургическом лечении при:

- сохранении декомпенсированной иммунологической функции небных миндалин
- отсутствии изменений или увеличения роста патогенной и условно-патогенной флоры слизистой ротоглотки
- отсутствии изменений со стороны патологически превышенных значений показателей Антистрептолизин–О, Ревматоидный фактор и С–реактивный белок крови
- сохранении жалоб и отсутствии клинической положительной динамики при объективном осмотре и по результатам повторного анкетирования пациентов.

Исследование ФНМ, микробиологического пейзажа ротоглотки и биохимических показателей крови (АСЛО, РФ и СРБ) являются простыми и малозатратными, малоинвазивными и безболезненными.

Объективизация состояния местной иммунологической активности небных миндалин после проведения курса предложенной нами терапии, может быть использована как маркер для определения показаний для дальнейшей хирургической или консервативной тактики лечения пациентов, с установленным диагнозом хронический декомпенсированный тонзиллит.

В зависимости от полученных результатов нами в индивидуальном порядке в каждом случае принималось конкретное решение:

1. улучшение значения функции небных миндалин до суб– и компенсации после курса консервативной терапии
2. впервые выявленный диагноз хронический тонзиллит, без выраженного патологического проявления со стороны органов–мишеней
3. частые рецидивы патологического процесса, с последующим положительным эффектом на фоне предложенной консервативной терапии
4. уменьшение общих патологических проявлений со стороны других систем и органов (субфебрилитет неясного генеза, быстрая утомляемость, слабость, разрешение регионарного лимфаденита и т.д.).

При вышеперечисленных результатах после проведенного алгоритма лечения, нами было принято решение о воздержании от хирургической санации очага хронической инфекции.

А при результатах, проведенных ниже в качестве дальнейшей тактики лечения, пациенту была предложена плановая тонзилэктомия в условиях стационара с целью санации очага хронической инфекции:

1. отсутствие улучшения функциональной активности небных миндалин после проведенного курса лечения
2. неэффективность предыдущих попыток консервативного лечения
3. стойкие патологические проявления со стороны органов-мишеней и общих показателей организма
4. стойкое сохранение рецидивов обострения хронического тонзиллита, рецидивирующие острые тонзиллиты с переходом в осложнения в виде паратонзиллярных и парафарингеальных абсцессов
5. стойко сохраняющийся субфебрилитет и регионарный лимфаденит.

В ходе научной работы так же проводилось сравнение предложенной схемы лечения с научными работами, посвященными терапии ХТ посредством использования бактериофагов и низкочастотного ультразвука. Так в научной работе Ю.В. Мисюриной (2021), где производился сравнительный анализ улучшения микробиологического пейзажа слизистой ротоглотки у пациентов ХТ при изолированном промывании лакун НМ на аппарате Тонзиллор–ММ и промывании на аппарате Тонзиллор–ММ с последующим использованием поливалентного бактериофага, получены следующие результаты, в которых описывается улучшение показателей микробиоты в первом случае через 3 месяца, наблюдается дисбиотическая картина 2–3-й степени у 47,5% (29 человек), а при использовании полибактериофага таких пациентов было 7,7% (5 человек), что, безусловно, говорит о пользе применения физиотерапевтических методов лечения ХТ в совокупности с фаготерапией [51].

Сравнение методов терапии ХТ так же проводилось с алгоритмом лечения ХТ, предложенным в научной работе О.В. Вертаковой (2017), где при

лечении пациентов с хронической инфекцией небных миндалин на фоне отягощенного коморбидного фона проводились курсы местной аппликационной терапии бактериофагами с использованием веществ, позволяющих фиксировать данные препараты в лакунах небных миндалин, и пролонгировать их антибактериальные свойства. В полученных результатах установлено, что ежегодные курсы антибактериальной терапии у пациентов с хроническим тонзиллитом, приводят к выраженному дисбактериозу слизистой и требуют последующей коррекции, что хорошо достигается за счет включения в схему лечения активных пробиотиков в жидкой форме и бактериофагов, что особенно ярко положительно проявляется у лиц с сопутствующим коморбидным фоном. Кроме того, предложенная авторская методика временной интралакунарной фиксации таких препаратов позволила уменьшить субъективные проявления ХТ у пациентов практически в 2,25 раза [12].

Различные варианты комбинированной терапии ХТ с использованием бактериофагов широко распространены в научной литературе, и выявляют положительную динамику от представленных схем в отношении снижения субъективных жалоб пациентов и улучшения бактериологического пейзажа ротоглотки. Однако почти нигде не затрагивается вопрос улучшения иммунологической функции небных миндалин от подобной комбинированной терапии, что так же говорит в пользу проведенного нами исследования.

Как в российской, так и в иностранной литературе последних лет, посвященной лечению ХТ, широко рассматриваются вопросы хирургического лечения патологии небных миндалин. При этом консервативная тактика лечения, особенно актуальная для пациентов с отягощенным коморбидным фоном, вопросы новых методов санации небных миндалин на амбулаторно-поликлиническом этапе рассматриваются в недостаточном объеме.

В настоящем исследовании был сделан акцент на изучении показателей иммунологической активности небных миндалин, их микробиологического пейзажа, и биохимических показателей крови, показывающих влияние хронического очага в небных миндалинах на организм в целом, а также на

возможности улучшения этих показателей на амбулаторном этапе лечения. Данное исследование позволяет более взвешенно и объективно подойти к выбору тактики лечения с учетом персонифицированных данных каждого пациента и возможностях компенсации каждого организма в отдельности. Что во многих случаях помогает предотвратить необоснованное, с точки зрения коморбидного фона, и возможных послеоперационных осложнений, хирургическое вмешательство у пациентов, хорошо поддающихся санации в амбулаторных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность ультразвуковой санации небных миндалин в сочетании с поддерживающей терапией (антисептик + поливалентный бактериофаг в гелевой форме) и использованием фаготерапии пациентами самостоятельно после курса лечения, способствует устранению объективных и субъективных признаков хронического тонзиллита, что приводит к улучшению качества жизни пациентов.

2. Определение функции небных миндалин после проведенного курса терапии по предложенной методике, показало статистически значимое улучшение у 60% пациентов основной группы (группа 2), а исследование микробиологического пейзажа слизистой ротоглотки показало статистически значимое улучшение микробиологических показателей в виде снижения или полной эрадикации, у основной группы пациентов по *E. coli* (100%), *S. Pyogenes* (80%), *St. pneumoniae* (75%), *C. Albicans* (82%), *Kl. pneumoniae* (100%), *P. aeruginosa* (50%) ($p < 0,05$)).

3. Разработанные критерии ведения пациента с диагнозом хронический тонзиллит дают возможность четко определить компенсаторные возможности организма и тактику дальнейшего лечения. Предложенный современный высокоэффективный алгоритм консервативного лечения хронического декомпенсированного тонзиллита, может успешно использоваться в амбулаторных условиях у пациентов с сопутствующей патологией, являющейся абсолютным или относительным противопоказанием для выполнения хирургического лечения.

4. При оценке клинической эффективности предложенной тактики лечения хронического декомпенсированного тонзиллита в сравнении с уже существующими методами, разработанный алгоритм показал значительные преимущества как в отношении лабораторных показателей, так и в отношении комплаентности пациентов при лечении предложенным методом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для объективизации состояния пациента с диагнозом хронический тонзиллит мы рекомендуем исследовать в совокупности состояние иммунологической активности небных миндалин, микробиологический состав слизистой ротоглотки и биохимические показатели крови, характеризующие общее воздействие хронически измененных небных миндалин на организм в целом.

2. Исследование предложенных показателей следует проводить двукратно с целью наиболее объективной оценки проведенного курса консервативной терапии и более рационального подходу к оценке показаний к дальнейшему хирургическому лечению.

3. Результаты повторного исследования функциональной активности небных миндалин, в совокупности с объективным осмотром и клинической оценке общего состояния пациента, после предложенного алгоритма лечения, рекомендуется использовать как маркер для возможного определения показаний к дальнейшему консервативному, либо оперативному лечению.

4. Показаниями к лечению хронического тонзиллита посредством низкочастотного ультразвука в совокупности с гелевой формой поливалентного бактериофага являются: компенсированная и декомпенсированная форма ХТ. Противопоказаниями к данному методу являются: обострения хронического тонзиллита (ангина), острые респираторные вирусные инфекции, злокачественные и доброкачественные новообразования любой локализации, обострение хронических заболеваний, гипертоническая болезнь 3 стадии, психические заболевания, беременность.

5. Наилучший эффект от предложенной методики наблюдается у больных молодого и среднего возраста с давностью заболевания не более 10 лет.

6. Курсы промывания небных миндалин по предложенной методике рекомендуется проводить 2 раза в год весной и осенью. Больные с положительной динамикой на фоне курса терапии должны наблюдаться на диспансерном учете, продолжительность которого в каждом случае решается индивидуально.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСЛО - Антистрептолизин-О

ВДП - верхние дыхательные пути

ГЛН - гелий-неоновый лазер

ГСА (БГСА, ГАЗ) - β -гемолитический стрептококк группы А

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИДС - иммунодефицитные состояния

ЛНМ - лакуны небных миндалин

МС - метиленовый синий

НКС - низкоинтенсивный красный свет

НМ - небные миндалины

НчУЗ - низкочастотный ультразвук

ОТФ - острый тонзиллофарингит

ПОЛ - перекисное окисление липидов

ПТГ - посттонзилэктомическое кровотечение

РФ - ревматоидный фактор

СВЧ - сверхвысокочастотная терапия

СРБ - С-реактивный белок

ТЭ - тонзиллэктомия

УВЧ - ультравысокочастотная терапия

ФНМ - функция небных миндалин

ФДТ - фотодинамическая терапия

ФС - фотосенсибилизатор

ХТ - хронический тонзиллит

ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС - центральная нервная система

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова А.В., Шостак Н.А., Гусева О.А. Постстрептококковые заболевания в клинической практике // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81, № 2. – С. 39–43.
2. Алещик И. Ч., Сак Н.В. Паратонзиллит и эффективность его лечения // Оториноларингологические чтения: сборник материалов областной научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры оториноларингологии и глазных болезней ГрГМУ, Гродно, 26 ноября 2021 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2021. – С. 11–14.
3. Алещик И.Ч., В. Д. Комар // Актуальные вопросы оториноларингологии: сборник тезисов научно-практического сателлитного симпозиума оториноларингологов, посвященного 60-летию Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, 27 сентября 2018 года / отв. ред. О.Г. Хоров. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2018. – С. 29–30.
4. Артюшкин С.А., Рязанцев С.В., Еремина Н.В. Предварительные результаты национальной программы «Хронический тонзиллит» // II Всероссийский Конгресс Национальной медицинской Ассоциации Оториноларингологов России. – 2018. – С. 16–17.
5. Бабияк В. И., Накатис Я. А. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей. – Санкт–Петербург: Гиппократ, 2005. – 800 с.
6. Белов Б. С. Рациональная антимикробная терапия А-стрептококкового тонзиллита – основа первичной профилактики ревматической лихорадки // Современная ревматология. – 2011. – № 1. – С. 13–22.
7. Белов В.А., Влоппаева Я.В. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей // Медицинский совет. – 2015. – № 1. – С. 18–21.

8. Блоцкий А.А., Антипенко В.В. Хронический тонзиллит. – Благовещенск, 2018. – 207 с.
9. Блоцкий А. А., Антипенко В. В. Эффективность результатов инструментальной и лазерной тонзилэктомии // Материалы межрегиональной конференции оториноларингологов «Актуальные вопросы оториноларингологии». – Новокузнецк, 2013. – С. 31–34.
10. Буявых А.Г. Физическая терапия в оториноларингологической практике. Практическое руководство. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. – 368 с.
11. Вахрушев С. Г., Рязанцев С. В., Буренков Г. И. Криолазерная сегментарная лакунотомия небных миндалин // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2000. – № 4 (24). – С. 25–28
12. Вертакова О.В. Лечение хронических очагов инфекции глотки у лиц с сочетанной соматической патологией: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03 / Вертакова Ольга Викторовна. – Новосибирск, 2017 – 23с.
13. Викулов В.В. Патогенез, диагностика и лечение безангинной формы хронического тонзиллита: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.04 / Викулов Владимир Владимирович; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – Санкт–Петербург, 2006. – 22 с.
14. Гистологический анализ состояния небных миндалин при хроническом тонзиллите / В.Т. Пальчун, А.В. Гуров, Т.К. Дубовая [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 20. – С. 68–71.
15. Гофман, В.В. Патогенетическое обоснование способов лечения больных хроническим тонзиллитом: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03 14.03.06 / Гофман Вера Владимировна; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2015. – 277 с.
16. Делягин В.М. Бактериофаготерапия на современном этапе // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 3 – С. 132.

17. Диагностика хронического тонзиллита. Методические рекомендации / под ред. А.И. Крюкова. – Москва, 2020. – 27 с.
18. Дифференциальная диагностика хронического тонзиллита по степени выраженности тонзиллогенной интоксикации организма / В.Т. Пальчун, А.В. Гуров, А.В. Аксенова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80, № 5. – С. 8–13.
19. Забиров Р. А., Султанова Н. В. Комплексное лечение хронического тонзиллита с использованием споробактерина // Российская оториноларингология. – 2011. – № 4 (53). – С. 72–77.
20. Заболотный Д. И., Мельников О. Ф., Кишук В. В. Вопросы иммунодиагностики хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 5. – С. 17–20.
21. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом / И.Д. Дубинец, М.Ю. Коркмазов, А.И. Сеницкий [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85, № 5. – С. 44–50.
22. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот [и др.]; пер. с англ. – Москва: Логосфера, 2007. – 568 с.
23. Итоги сравнения экспертных систем для диагностики острых заболеваний глотки / А.П. Ястремский, А.И. Извин, А.Г. Санников [и др.] // Врач и информационные технологии. – 2016. – № 5. – С. 15–25.
24. Карпищенко С.А., Свистушкин В.М. Хронический тонзиллит и ангина. – Санкт–Петербург: Диалог, 2017. – 264 с.
25. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите / М.Ю. Коркмазов, А.И. Крюков, И.Д. Дубинец [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84, № 1. – С.12–17.
26. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / под. ред. А. В.Караулова. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.

27. Козырева Е.Е. Тонзиллэктомия с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм: техника, преимущества: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Козырева Екатерина Евгеньевна: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2019. – 22 с.

28. Коморбидные состояния у пациентов с хроническим тонзиллитом / М.А. Завалий, Д.М. Кедровский, А.Н. Орел [и др.] // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 44–53.

29. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / А.В. Алешкин, Е.П. Селькова, О.Н. Ершова [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 66–74.

30. Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Ленгина М.А. Возможности топической антиоксидантной защиты оперированных полостей в практической оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, Suppl. 5. – С. 14–15.

31. Коркмазов А.М., Коркмазов М.Ю. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 325–328.

32. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносовые хирургические вмешательства // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81, Suppl. 5. – С. 33–35.

33. Косяков С.Я., Антогоева И.Б., Мулдашева А.А. Противоречивость современных представлений о проблеме хронического тонзиллита // Медицинский совет. – 2015. – № 3. – С. 35–39.

34. Косяков, С.Я. Современные представления о тонзиллофарингите / С.Я. Косяков, И.Б. Анготоева, А.А. Мулдашева [и др.] // Медицинский совет. – 2015. – № 17. – С. 32–37.
35. Легкова Ю.В., Колесникова О.М., Карпищенко С.А. Тактика лечения хронического тонзиллита у больных с IgA-нефропатией // Журнал оториноларингологии и респираторной патологии. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 4–10.
36. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита / М.Ю. Коркмазов, А.П. Ястремский, Н.В. Корнова [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т.16, № 20. – С. 90–99.
37. Лечебно-профилактическая эффективность бактериальных лизатов при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей / М.С. Савенкова, А.А. Афанасьева, В.С. Минасян [и др.] // Детские инфекции. – 2010. – № 1. – С. 31–36.
38. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия / Коркмазов М.Ю., Дубинец И.Д., Ленгина М.А. [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 297–304.
39. Мальцева Г. С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.04 / Мальцева Галина Семеновна.- Санкт-Петербург, 2008. – 46 с.
40. Мальцева Г. С. Стрептококковая инфекция при хроническом тонзиллите // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 71–77.
41. Мальцева Г.С., Уханова М.А., Тырнова Е.В. Клиническое значение определения ревматоидного фактора, С-реактивного белка, Антистрептолизина-О у больных с хроническим тонзиллитом // Российская оториноларингология. – 2010. – № 4 (47). – С. 45–51.
42. Машкова Т. А., Сорокина М. С., Мальцев А. Б. Клинико-лабораторные и патоморфологические особенности воспаления червеобразного отростка у

больных хроническим тонзиллитом

//

Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 59–65.

43. Мисюрина Ю.В., Гаделия М.В. Оценка микробиоты ротоглотки у пациентов с хроническим тонзиллитом при лечении поливалентным пиобактериофагом: нерандомизированное экспериментальное клиническое исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 6. – С. 29–41.

44. Митин Ю. В., Шевчук Ю. В. Помповый механизм функционирования небных миндалин, метод коррекции его нарушений. Проблема реабилитации в оториноларингологии // Труды Всероссийской конференции с международным участием и семинара «Актуальные вопросы фониатрии». – Самара, 2003. – С. 376–378.

45. Морфологическое радиоавтографическое исследование небных миндалин при хроническом тонзиллите и у здорового человека / В.Т. Пальчун, М.А. Господарь, Е.Г. Колокольчикова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 2. – С. 4–7.

46. Морфофункциональное состояние небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков, А.В. Гуров [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 16. – С.150–159.

47. Новиков Д. К., Новиков П. Д. Клиническая иммунопатология. Руководство. – Москва: Медицинская литература, 2009. – 464 с.

48. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах / И.Д. Дубинец, А.И. Сеницкий, М.Ю. Коркмазов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100, № 2. – С. 226–231.

49. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах / И.Д. Дубинец, М.Ю. Коркмазов, А.И. Сеницкий [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 148–156.

50. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации / ред. совет. Д.П. Поляков [и др.]. – Москва: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016. – 24 с.
51. Павлова Г.В., Мартюшева В.И. Вторичная профилактика обострений хронического тонзиллита бактериофагальными средствами // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84, № 2. – С. 46–49.
52. Пальчун В. Т. Развитие проблемы хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 6. – С. 7–8.
53. Пальчун В. Т., Лучихин Л. А., Крюков А. И. Воспалительные заболевания глотки. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 286 с.
54. Пальчун В. Т., Полякова Т. С., Романова О. Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 1. – С. 4–7.
55. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 288 с.
56. Пальчун В. Т. Оториноларингология: национальное руководство. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с
57. Персонифицированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств ЛОР-органов / А.Х. Талибов, М.Ю. Коркмазов, М.А. Ленгина [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2021. – Т. 21, № 4. – С. 29–41.
58. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита / М.Ю. Коркмазов, А.В. Солодовник, А.М. Коркмазов [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 19–27.
59. Песчаный В. Г. Квантовая терапия: механизмы воздействия и особенности применения при хроническом тонзиллите // Российская оториноларингология. – 2012. – № 6 (61). – С. 177–184.

60. Песчаный В.Г., Сергеев М.М. Иммунология небных миндалин в норме и при хроническом тонзиллите: современный взгляд на проблему // Российская оториноларингология. – 2012. – № 3 (58). – С. 89–96.
61. Пискунов, В. С. Стадии и особенности лечения паратонзиллярного абсцесса // Региональный вестник. – 2019. – № 21(36). – С. 20–21.
62. Попов Е. Л., Мальцева Г. С., Медведева Е. А. Исследование содержимого крипт при оценке декомпенсации иммунологической функции небных миндалин и эффективности консервативного лечения хронического тонзиллита // Диагностика и реабилитация при заболеваниях верхних дыхательных путей: сб. науч. тр. СПб ЛОР НИИ, 1992. – С. 8–20
63. Портенко Г.М., Портенко Е.Г., Шматов Г.П. О патогенезе хронического тонзиллита по данным усовершенствованных информационных технологий // Российская оториноларингология. – 2012. – № 5. – С.103.
64. Портенко Е. Г. Об информативности симптомов хронического тонзиллита // Материалы V Всерос. науч.-практ. конф. «Наука и практика в оториноларингологии». – Москва: РГМУ, 2006. – С. 308–309.
65. Предварительные результаты Российской национальной программы «Хронический тонзиллит» / С.В. Рязанцев, С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина [и др.] // Российская оториноларингология. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 107–117.
66. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. – Москва: Мир, 2006. – 320 с.
67. Ревако, Д. А. Паратонзиллярный абсцесс // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2020. – С. 424–425.
68. Рязанцев С.В., Еремина Н.В., Щербань К.Ю. Современные методы лечения хронического тонзиллита // Медицинский совет. – 2017. – № 19. – С. 68–72.
69. Сак Н. В., Кадач О.О. Отдаленные результаты лечения хронического тонзиллита, осложненного паратонзиллярным абсцессом // Сборник

материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича, Гродно, 19 мая 2020 года / Гродненский государственный медицинский университет. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2020. – С. 450–451.

70. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Топоркова Л.А. Место современных препаратов с направленным действием в лечении пациентов с тонзиллярной патологией // Медицинский совет. – 2018. – № 8. – С. 36–40.

71. Сказатова Н.Ю., Пискунов Г.З. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. – № 1. – С. 5–10.

72. Современные методы оценки морфофункционального состояния различных органов и тканей в оториноларингологии / А.В. Гуров, Л.М. Михалева, М.В. Гордиенко [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 8. – С. 43–47.

73. Солдатов И. Б. Классификация и принципы лечения хронического тонзиллита: методические рекомендации. – Москва, 1979. – 20 с.

74. Способ прогнозирования течения паратонзиллярного абсцесса у больных ангиной на фоне хронического тонзиллит / Т. В. Коннова, А. А. Суздальцев, Д. Ю. Константинов [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 45–49.

75. Странадко Е. Ф., Армичев А. В., Гейниц А. В. Источники света для фотодинамической терапии // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 63–69.

76. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.

77. Физические методы лечения хронических тонзиллитов / Н.В. Корнова, К.С. Зырянова, А.М. Коркмазов [и др.]; под общ. ред. А.М. Коркмазова. – Челябинск: Издательский центр «Титул», 2021. – 128 с.

78. Фотодинамическая терапия в ЛОР-практике / Е. Н. Пыхтеева, Ашуров З.М., Зенгер В.Г. [и др.] // Здоровоохранение и медицинские технологии. – 2008. – № 1. – С. 8–12.

79. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации: этические принципы для медицинских исследований на людях: утв. 9 июля 2018 г. – Режим доступа: http://arctica-ac.ru/docs/redactsia/wma_declaration.

80. Хронический тонзиллит. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]: утв. Министерством здравоохранения РФ / Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. – Москва, 2021. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/683_1

81. Хронический тонзиллит. Методические рекомендации / С. А. Артюшкин, Н. В. Еремина, С. В. Рязанцев [и др.]; под ред. проф. С. В. Рязанцева. – Санкт–Петербург: Полифорум Групп, 2019. – 40 с.

82. Хронический тонзиллит. Методические рекомендации / С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина, С.В. Рязанцев [и др.]. – Санкт–Петербург: Полифорум Групп, 2017. – 40 с.

83. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин [и др.]. – Санкт–Петербург: Диалог, 2010. – 224 с.

84. Хронический тонзиллит: клинические рекомендации / С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина, С.В. Рязанцев [и др.]. – Москва: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2021. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/683_1.

85. Чарышкина Ю. В., Чарышкин А. Л., Песков А. Б. Результаты лечения больных хроническим тонзиллитом и сопутствующей ишемической болезнью сердца (диоксидин, деринат) // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 17–23.

86. Черныш А. В., Гофман В. Р., Мелконян Э. Р. Современные представления о патогенезе хронического тонзиллита. Проблема реабилитации в оториноларингологии: тр. Всерос. конф. с международным участием и семинара «Актуальные вопросы фониатрии». – Самара, 2003. – С. 394–395.

87. Чистякова В.Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор) // Вестник оториноларингологии. – 2012. – Т. 77, № 1. – С. 68–76.

88. Щербакова Н. В. Газовый состав выдыхаемого воздуха и хронический тонзиллит // Российская оториноларингология. – 2006. – № 1 (20). – С. 183–188.
89. Щетинин С.А., Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9, № 3–1. – С. 255–257.
90. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей / Т.А. Машкова, И.И. Чиркова, О.Н. Ямщиков [и др.] // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 94–101.
91. Ястремский А.П., Дюкова И.А., Воркушин А.И. Разработка экспертной системы для дифференциальной диагностики хронических заболеваний глотки // Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения. – 2018. – № 1–2. – С. 33–36.
92. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children / R.F. Baugh, S.M. Archer, R.B. Mitchell [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2011. – Vol.144(1 Suppl). – S1–30.
93. An atlas of cells in the human tonsil / R. Massoni-Badosa, S. Aguilar-Fernández, J.C. Nieto [et al.] // Immunity. – 2024. – Vol. 57 (2). – P. 379–399.
94. An up-to-date review of bioresource therapeutic agents effective against bacterial species often associated with chronic sinusitis and tonsillitis / M. Kostić, M. Ivanov, S.S. Babić [et al.] // Curr. Med. Chem. – 2020. – Vol. 27 (41). – P. 6892–6909.
95. Analysis of Biochemical Parameters in Children with Chronic Tonsillitis / B.S. Vintilescu, E. Ionita, E.C. Niculescu [et al.] // Curr. Health Sci. J. – 2020. – Vol. 46 (2). – P. 129–135.
96. Arambula A., Brown J.R., Neff L. Anatomy and physiology of the palatine

tonsils, adenoids, and lingual tonsils // *World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* – 2021. – Vol. 7 (3). – P. 155–160.

97. Association of characteristics of patients with postoperative mortality in children who underwent tonsillectomy in 5 US states / M.B. Edmonson, K. Zhao, D.O. Francis [et al.] // *JAMA.* – 2022. – Vol. 327 (23). – P. 2317–2325.

98. Bacteriophage lysin CF-301: a potent anti-staphylococcal biofilm agent / R. Schuch, B. K. Khan, A. Raz [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* – 2017. – Vol. 61 (7). – e02666–e02616.

99. Bailey B. J., Johnson J. T., Newlands S. D. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology.* – 4th ed. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 2826 p.

100. Best management of patients with an acute sore throat—a critical analysis of current evidence and a consensus of experts from different countries and traditions / R.K. Gunnarsson, M. Ebell, R. Centor [et al.] // *Infect. Dis. (Lond).* – 2023. – Vol. 55 (6). – P. 384–395.

101. Biologics in SAPHO syndrome: A systematic review / D. Daoussis, G. Konstantopoulou, P. Kraniotis [et al.] // *Semin. Arthritis. Rheum.* – 2019. – Vol. 48 (4). – P. 618–625.

102. Byron J.B., Johnson J.T., Newlands S.D. *Head and Neck Surgery. Otolaryngology.* – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 2826 p.

103. Choi S. S., Lee H. K., Chae H. S. In vitro photodynamic antimicrobial activity of methylene blue and endoscopic white light against *Helicobacter pylori* 26695 // *J. Photochem. and Photobiol.* – 2010. – Vol. 101(3). – P. 206–209.

104. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment / F. Cianci, A. Zoli, E. Gremese [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2017. – Vol. 36 (9). – P. 2151–2158.

105. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Diseases Society of America / S.T. Schulman, A.L. Bisno, H.W. Clegg [et al.] // *Clinical Infections Diseases.* – 2012. – Vol. 55 (10). – P. 1279–1282.

106. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update) – Executive Summary / R.B. Mitchell, S.M. Archer, S.L. Ishman [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2019. – Vol. 160 (2). – P. 187–205.
107. Clinical significance and diagnostic usefulness of serologic markers for improvement of outcome of tonsillectomy in adults with chronic tonsillitis / S. Bohne, R. Siggel, S. Sachse [et al.] // *J. Negat. Results Biomed.* – 2013. – Vol. 12. – P. 11.
108. Coblation compared to other surgical methods of tonsillectomy / M. Pyunnonen, S.P. Brinkmeier, M.S. Thorn [et al.] // *System version of the Cochran database.* – 2017. – Vol. 8 (8). – Cd004619.
109. Concepts in psoriasis: psoriasis and the extracellular matrix / J. McFadden, L. Fry, A.V. Powles [et al.] // *The British journ. of dermatology.* – 2012. – Vol. 167 (5). – P. 980–986.
110. Dale R. C. Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2005. – Vol. 47 (11). – P. 785–791.
111. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage / A.L. Roberts, K.L. Connolly, D.J. Kirse [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2012. – Vol. 12. – P. 3.
112. Detection of the Epstein-Barr virus, Human Bocavirus and novel KI and KU polyomaviruses in adenotonsillar tissues / C. Günel, S. Kırdar, I.K. Ömürlü [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2015. – Vol.79 (3). – P. 423–427.
113. Detection of viruses in human adenoid tissues by use of multiplex PCR / M. Sato, H. Li, M.R. Ikizler [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47 (3). – P. 771–773.
114. Differences in the metabolomic profile of the human palatine tonsil between pediatrics and adults / S. Lee, S. Kim, S.D. Kim [et al.] // *PLoS One.* – 2023. – Vol. 18 (7). – e0288871.
115. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis / M.L. van Driel, A.I. De Sutter, S. Thorning [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2021. – Vol. 3 (3). – CD004406.
116. Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn

wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa* (PhagoBurn): a randomised, controlled, double-blind phase 1/2 trial / P. Jault, T. Leclerc, S. Jennes [et al.] // *Lancet*. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 35–45.

117. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat / C. Pelucchi, L. Grigoryan, G. Galeone [et al.] // *Clinical microbiology and infection*. – 2012. – Vol. 18 (suppl. 1). – P. 1–27.

118. Evaluation of Secondary Post-Tonsillectomy Bleeding among Children in Saudi Arabia: Risk Factor Analysis / T. Aldrees, A. Alzuwayed, A. Majed [et al.] // *Ear. Nose Throat. J.* – 2022. – Vol. 101 (3). – NP135–NP142 .

119. Evaluation of tonsillar surgery in a day hospital in young children / A.M. Bruaset, M. Dahlstrom, S. Meller [et al.] // *Dan. Med. J.* – 2019. – Vol. 66 (3). – A5536.

120. Frequency of post-tonsillectomy hemorrhage relative to time of day / S.J. Kim, J. Walsh, D.E. Tunkel [et al.] // *Laryngoscope*. – 2020. – Vol. 130 (7). – P. 1823–1827.

121. 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.

122. Galindo Torres B.P., De Miguel García F., Whyte Orozco J. Tonsillectomy in adults: Analysis of indications and complications // *Auris. Nasus. Larynx*. – 2018. – Vol. 45. – P. 517–521.

123. Gaudreau P.A., Gessler E.M. Интракапсулярная тонзиллэктомия при кератозе глотки: пилотное исследование послеоперационного восстановления и хирургической эффективности // *Ear. Nose Throat. J.* – 2017. – Vol. 96 (9). – E6–E9.

124. Geffect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review / T.D. Rachakonda, J.S. Dhillon, A. Florek A [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2015. – Vol. 72 (2). – P. 261–275.

125. Group A streptococcus tonsillitis is an immunosusceptibility disease involving antibody deficiency and aberrant TFH-cells / J.M. Dan, C. Havenar-Daughton, K. Kendric [et al.] // *Science Translational Medicine*. – 2019. –

Vol. 11 (478). – P. 3776.

126. Gysin C., Dulguerov P. Hemorrhage after tonsillectomy: does the surgical technique really matter? // ORL. – 2013. – Vol. 75 (3). – P. 123–132.

127. Heubi C., Shott S.R. PANDAS: pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections-an uncommon, but important indication for tonsillectomy // Int. Journ. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2003. – Vol. 67 (8). – P. 837–840.

128. Huang G., Wei Z., Wang D. What do we learn from the “PhagoBurn” project // Burns. – 2019. – Vol. 45 (1). – P. 260.

129. Human nasopharyngeal-associated lymphoreticular tissues: functional analysis of subepithelial and intraepithelial B and T cells from adenoids and tonsils / P.N. Boyaka, P.F. Wright, M. Marinaro [et al.] // The American journal of pathology. – 2000. – Vol. 157 (6). – P. 2023–2035.

130. Inter-Hospital variability of postoperative pain after tonsillectomy: prospective registry-based multicentre cohort study / O. Guntinas-Lichius, K. Geissler, M. Komann [et al.] // PloS One. – 2016. – Vol. 11 (4). – e0154155.

131. Izvin A.I., Khatskelevich D.M. Prevalence of Chronic Tonsillitis and Peculiarities of its Clinical Current in Residents of the Tyumen Region // Scholarly journal of otolaryngology. – 2020. – N 10. – C. 297–298.

132. Jafek B.W., Stark A.K. ENT Secrets. - St.-Petersburg: Nevsky dialekt Publisher, 2001. – 624 p.

133. Klug T.E. Peritonsillar abscess: clinical aspects of microbiology, risk factors, and the association with parapharyngeal abscess // Dan. Med. J. – 2017. – Vol. 64 (3). – B5333.

134. Li C., Cao Y., Zhang W. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: Challenge of diagnosis // Mod. Rheumatol. – 2018. – Vol. 28 (3). – P. 432–434.

135. Li J.C., Forer M., Veivers D. Reference rate for post-tonsillectomy haemorrhage in Australia—a 2000–2020 national hospital morbidity database analysis // PloS One. – 2022. – Vol. 17 (8). – e0273320.

136. Ludwig R. J., Vanhoorelbeke K. Mechanisms of autoantibody-induced

pathology // Front Immunol. – 2017. – Vol. 8. – P. 600–603.

137. Mal R. K., Oluwasanmi A. F., Mitchard J. R. Tonsillar crypts and bacterial invasion of tonsils, a pilot study // Internet. J. Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 9 (2). – P. 164–168.

138. Microbiological profile of chronic tonsillitis in the pediatric age group / R. Kalaiarasi, K.S. Subramanian, C. Vijayakumar // Cureus. – 2018. – Vol. 10 (9). – P. 3343.

139. Miller S., Briers Y., Lavigne R. Pharmaceutical composition against chronic bacterial infections: application pat. 15301500 USA. – 2017.

140. Millington A.J., Phillips J.S. Current trends in tonsillitis and tonsillectomy // Annals of The Royal College of Surgeons of England. – 2014. – Vol. 96 (8). – P. 586–589.

141. Morijama T., Nitta K. Tonsillectomy and steroid pulse therapy for IgA nephropathy // Tohoku J. Exp. Med. – 2011. – Vol. 224 (4). – P. 243–250.

142. Mortality after tonsil surgery, a population study, covering eight years and 82,527 operations in Sweden / E. Ostvoll, O. Sunnergren, E. Ericsson [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 272 (3). – P. 737–743.

143. Oliveira H., São-José C., Azeredo J. Phage-Derived Peptidoglycan Degrading Enzymes: Challenges and Future Prospects for In Vivo Therapy // Viruses. – 2018. – Vol. 10 (6). – P. 292.

144. Ostvoll E., Sunnergren O., Stalfors J. Increasing readmission rates for hemorrhage after tonsil surgery: a longitudinal (26 years) national study // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2018. – Vol. 158 (1). – P. 167–176.

145. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures / H.J. Herbershagen, S. Aduckathil, A.J. van Wijck [et al.] // Anesthesiol. – 2013. – Vol. 118 (4). – P. 934–944.

146. Pathologic tonsillar findings similar to IgA nephropathy and the role of tonsillectomy in a patient with nephrotic syndrome / T. Enya, T. Miyazawa, K. Miyazaki [et al.] // BMC Nephrol. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 381.

147. Phage-Mediated Molecular Detection Methods and Related Aspects

/ B. Biswas, F. J. M. Bautista, L. A. – Estrella: application pat. 15994855 USA. – 2018.

148. Phenothiazinium photosensitisers VII: Novel substituted asymmetric N-benzylphenothiaziniums as photoantimicrobial agents / M. Wainwright, S. D. Brandt, A. Smith [et al.] // Photochem. and photobiol. – 2010. – Vol. 99 (2). – P. 74–77.

149. Plank L. Tonsillitis, Chronic // Volavšek M. Head and Neck Pathology. Encyclopedia of Pathology. – Springer; Cham, Switzerland, 2016. – 497–501 p.

150. Population-based analysis of tonsil surgery and postoperative hemorrhage / J. Mueller, D. Boeger, J. Buentzel [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 272 (12). – P. 3769–3777.

151. Postoperative bleeding and associated utilization following tonsillectomy in children: A systematic review and meta-analysis / D.O. Francis, C. Fonnesbeck, N. Sathe [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 156. – P. 442–455.

152. Preoperative serum pattern analysis to predict the outcome of tonsillectomy in adults with chronic tonsillitis / K. Geissler, S. Bohne, R. Siggel [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2014. – Vol. 271(10). – P. 2803–2811.

153. Quality of life in children undergoing tonsillectomy: a cross-sectional survey / Y. Zhou, M. Peng, J. Zhou [et al.] // Ital. J. Pediatr. – 2023. – Vol. 49 (1). – P. 52.

154. Relationship between chronic tonsillitis and Henoch-Schonlein purpura / M. Yan, Z. Wang, N. Niu [et al.] // International journal of clinical and experimental medicine. – 2015. – Vol. 8 (8). – P. 14060–14064.

155. Relationship between tonsils and IgA nephropathy as well as indications of tonsillectomy / Y. Xie, X. Chen, S. Nishi [et al.] // Kidney international. – 2004. – Vol. 65 (4). – P. 1135–1144.

156. Relevance of the tonsillitis problem / A.I. Kriukov, G.N. Izotova. A.F. Zakharova [et al.] // Вестник оториноларингологии. – 2019. – № 5. – С. 4–6.

157. Risk factors of post tonsillectomy hemorrhage in adults / Y. Inuzuka, K. Mizutari, D. Kamide [et al.] // Laryngoscope investigative otolaryngology. – 2020. –

Vol. 5 (6). – P. 1056–1062.

158. Risk of post-operative hemorrhage after adenoidectomy and tonsillectomy: Value of the preoperative determination of partial thromboplastin time and prothrombin time / M. Bitar, G. Dunya, E. Khalifee [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2019. – Vol. 116. – P. 62–64.

159. Role of Palatine Tonsil and Epipharyngeal Lymphoid Tissue in the Development of Glomerular Active Lesions (Glomerular vasculitis) in Immunoglobulin A Nephropathy / O. Hotta, N. Ieiri, M. Nagai [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23 (2). – P. 727.

160. Soothill J., Hawkins C., Harper D. Bacteriophage-containing therapeutic agents: pat. 9687514 USA. – 2017.

161. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in childhood // *Laryngorhinootologie.* – 2014. – Vol. 93(Suppl. 1). – S84–102.

162. Streptococcal acute pharyngitis / Anjos L.M., Marcondes M.B., Lima M.F., // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* – 2014. – Vol. 47(4). – P. 409–413.

163. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room / R.M. Centor, J.M. Witherspoon, H.P. Dalton [et al.] // *Med. Decis. Making.* – 1981. – Vol. 1(3). – P. 239–246.

164. The first postoperative day: prospective evaluation of pain in adult otorhinolaryngologic surgery / O. Guntinas-Lichius, G.F. Volk, R. Zaslansky [et al.] // *Clin. J. Pain.* – 2014. – Vol. 30 (11). – P. 978–986.

165. The impact of tonsillectomy on the COVID-19 pandemic: an observational study of morbidity and prognosis / A. Kara, H. Elden, E. Okur [et al.] // *Acta. Otolaryngol.* – 2021. – Vol. 141 (9). – P. 857–859.

166. The potentially therapeutic role of tonsillectomy in the alleviation of several renal diseases apart from IgA nephropathy / Y. Nishino, T. Enya, K. Miyazaki [et al.] // *Medical Hypotheses.* – 2021. – Vol. 146. – P. 110405.

167. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis (review) / M.J. Burton, P.P. Glasziou, L.Y. Chong [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Vol. 11. – CD001802.

168. Tonsillitis and Their Complications: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profiles / A.W. Haidara, Y. Sidibé, D. Samaké [et al.] // Int. J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2019. – Vol. 8 (3). – P. 98–105.

169. Tonsillitis as a possible predisposition to synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome / Y. Xiang, Y. Wang, Y. Cao [et al.] // Int. J. Rheum. Dis. – 2021. – Vol. 24 (4). – P. 519–525.

170. Valuing tonsillitis manifestations in schoolchildren in Rio de Janeiro / R.V. Goldenzon, T.O. Lucas, M.M.L. Roiseman [et al.] // Einstein (Sao Paulo). – 2022. – Vol. 20. – eAO6342.

171. Wessels M. R. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis // N. Engl. Med. – 2011. – Vol. 364 (7). – P. 648–655.

172. Windfuhr J. P, Zurawski A. Peritonsillar abscess: remember to always think twice // European archives of otorhinolaryngology. – 2016. – Vol. 273 (5). – P.1269–1281.

173. Yel L. Selective IgA deficiency // J. Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 30 (1). – P.10–16.

ПРИЛОЖЕНИЕ

(Таблицы, не вошедшие в основной текст)

Таблица 4 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Ощущение инородного тела в ротоглотке» до лечения

		Ощущ.инор.тела до			Итого	р	
		0	1	2			
Номер группы	1	n	30	24	6	60	P=0,015 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} =0,048 p _{2,3} =0,09
		%	50,0%	40,0%	10,0%	100,0 %	
	2	n	26	30	4	60	
		%	43,3%	50,0%	6,7%	100,0 %	
	3	n	12	32	16	60	
		%	20,0%	53,3%	26,7%	100,0 %	
Итого		n	68	86	26	180	
		%	37,8%	47,8%	14,4%	100,0 %	

Таблица 5– Описательная статистика и р - уровень значимости проверки однородности групп по показателю «Неприятный запах в ротоглотке » до лечения

		Непр. Запах до			Итого	р	
		,0	1,0	2,0			
Номер группы	1	n	22	30	8	60	p=0,807
		%	36,7%	50,0%	13,3%	100,0 %	
	2	n	18	34	8	60	
		%	30,0%	56,7%	13,3%	100,0 %	
	3	n	20	30	10	60	
		%	33,3%	50,0%	16,7%	100,0 %	
Итого		n	60	94	26	180	
	%	33,3%	52,2%	14,4%	100,0 %		

Таблица 6 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Першение в горле» до лечения

		Першение до			Итого	р	
		,0	1,0	2,0			
Номер группы	1	п	22	28	10	60	p=0,443
		%	36,7%	46,7%	16,7%	100,0 %	
	2	п	24	34	2	60	
		%	40,0%	56,7%	3,3%	100,0 %	
	3	п	24	24	12	60	
		%	40,0%	40,0%	20,0%	100,0 %	
Итого	п	70	86	24	180		
	%	38,9%	47,8%	13,3%	100,0 %		

Таблица 7 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Боли при глотании до лечения» до лечения

			Боли при гл. до			Итого	р
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	п	30	28	2	60	p=0,07
		%	50,0%	46,7%	3,3%	100,0 %	
	2	п	18	36	6	60	
		%	30,0%	60,0%	10,0%	100,0 %	
	3	п	26	26	8	60	
		%	43,3%	43,3%	13,3%	100,0 %	
Итого	п	74	90	16	180		
	%	41,1%	50,0%	8,9%	100,0 %		

Таблица 8 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Гипертрофия небных миндалин» до лечения

			Гипетр. НМ до			Итого	р
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	п	0	42	18	60	P=0,012 p _{1,2} =0,06 p _{1,3} =0,18 p _{2,3} =0,07
		%	0,0%	70,0%	30,0%	100,0 %	
	2	п	0	26	34	60	
		%	0,0%	43,3%	56,7%	100,0 %	
	3	п	12	22	26	60	
		%	20,0%	36,7%	43,3%	100,0 %	
Итого	п	12	90	78	180		
	%	6,7%	50,0%	43,3%	100,0 %		

Таблица 9 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Утолщение ПНД» до лечения

			Утолщение ПНД до		Итого	р
			1,0	2,0		
Номер группы	1	n	40	20	60	P=0,177
		%	66,7%	33,3%	100,0%	
	2	n	30	30	60	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	
	3	n	34	26	60	
		%	56,7%	43,3%	100,0%	
Итого	n	104	76	180		
	%	57,8%	42,2%	100,0%		

Таблица 10– Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Характер содержимого лакун НМ» до лечения

		Характер содержимого лакун до		Итого	p	
		1,0	2,0			
Номер группы	1	n	26	34	60	P=0,001 p _{1,2} =0,031 p _{1,3} =1,0 p _{2,3} =0,003
		%	43,3%	56,7%	100,0 %	
	2	n	12	48	60	
		%	20,0%	80,0%	100,0 %	
	3	n	32	28	60	
		%	53,3%	46,7%	100,0 %	
Итого		n	70	110	180	
		%	38,9%	61,1%	100,0 %	

Таблица 11– Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Цвет слизистой оболочки глотки» до лечения

			Цвет СО глотки до			Итого	p
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	n	26	26	8	60	p<0,0001 p _{1,2} =0,398 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} =0,008
		%	43,3%	43,3%	13,3%	100,0%	
	2	n	16	34	10	60	
		%	26,7%	56,7%	16,7%	100,0%	
	3	n	0	42	18	60	
		%	0,0%	70,0%	30,0%	100,0%	
Итого	n	42	102	36	180		
	%	23,3%	56,7%	20,0%	100,0%		

Таблица 12– Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Субфебрильная температура тела» до лечения

			Субфебр. до		Итого	p
			,0	1,0		
Номер группы	1	n	44	16	60	p<0,0001 p _{1,2} <0,0001 p _{1,3} =0,042 p _{2,3} =0,285
		%	73,3%	26,7%	100,0 %	
	2	n	20	40	60	
		%	33,3%	66,7%	100,0 %	
	3	n	30	30	60	
		%	50,0%	50,0%	100,0 %	
Итого	n	94	86	180		
	%	52,2%	47,8%	100,0 %		

Таблица 13 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Симптомы общей интоксикации» до лечения

		Симптомы общей интоксикации до			Итого	р	
		,0	1,0	2,0			
Номер группы	1	п	12	34	14	60	p<0,0001 p _{1,2} =0,091 p _{1,3} =0,096 p _{2,3} <0,0001
		%	20,0%	56,7%	23,3%	100,0%	
	2	п	4	32	24	60	
		%	6,7%	53,3%	40,0%	100,0%	
	3	п	24	28	8	60	
		%	40,0%	46,7%	13,3%	100,0%	
Итого		п	40	94	46	180	
		%	22,2%	52,2%	25,6%	100,0%	

Таблица 14 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Увеличение поднижнечелюстных л/у» до лечения

			Увеп. нч. л/у до		Итого	р
			,0	1,0		
Номер группы	1	п	10	50	60	P=0,013 p _{1,2} =0,611 p _{1,3} =0,42 p _{2,3} =0,009
		%	16,7%	83,3%	100,0%	
	2	п	4	56	60	
		%	6,7%	93,3%	100,0%	
	3	п	16	44	60	
		%	26,7%	73,3%	100,0%	
Итого		п	30	150	180	
		%	16,7%	83,3%	100,0%	

Таблица 15 – Описательная статистика показателя «E.Coli» до лечения по группам

			E.Coli до				Итого
			,0	1,0	2,0	3,0	
Номер группы	1	п	52	0	2	6	60
		%	86,7%	0,0%	3,3%	10,0%	100,0%
	2	п	56	2	2	0	60
		%	93,3%	3,3%	3,3%	0,0%	100,0%
	3	п	58	0	2	0	60
		%	96,7%	0,0%	3,3%	0,0%	100,0%
Итого		п	166	2	6	6	180
		%	92,2%	1,1%	3,3%	3,3%	100,0%

Таблица 16 – Описательная статистика показателя «Kl.pneumoniae» до лечения по группам

			Kl.pneumoniae до				Итого
			,0	1,0	2,0	3,0	
Номер группы	1	n	58	0	0	2	60
		%	96,7%	0,0%	0,0%	3,3%	100,0 %
	2	n	46	2	2	10	60
		%	76,7%	3,3%	3,3%	16,7%	100,0 %
	3	n	56	0	4	0	60
		%	93,3%	0,0%	6,7%	0,0%	100,0 %
Итого	n	160	2	6	12	180	
	%	88,9%	1,1%	3,3%	6,7%	100,0 %	

Таблица 17 – Описательная статистика показателя «C.albicans» до лечения по группам

			C.albicans до				Итого
			,0	1,0	2,0	3,0	
Номер группы	1	n	46	6	8	0	60
		%	76,7%	10,0%	13,3%	0,0%	100,0%
	2	n	38	12	6	4	60
		%	63,3%	20,0%	10,0%	6,7%	100,0%
	3	n	44	6	8	2	60
		%	73,3%	10,0%	13,3%	3,3%	100,0%
Итого	n	128	24	22	6	180	
	%	71,1%	13,3%	12,2%	3,3%	100,0%	

Таблица 18 – Описательная статистика показателя «St. pneumoniae»
до лечения по группам

			St.pneumoniae до				Итого
			,0	1,0	2,0	3,0	
Номер группы	1	n	46	0	8	6	60
		%	76,7%	0,0%	13,3%	10,0%	100,0 %
	2	n	52	4	2	2	60
		%	86,7%	6,7%	3,3%	3,3%	100,0 %
	3	n	56	2	2	0	60
		%	93,3%	3,3%	3,3%	0,0%	100,0 %
Итого	n	154	6	12	8	180	
	%	85,6%	3,3%	6,7%	4,4%	100,0 %	

Таблица 19 – Описательная статистика показателя «S.pyogenes»
до лечения по группам

			S.pyogenes до				Итого
			0	1	2	3	
Номер группы	1	n	46	8	6	0	60
		%	76,7%	13,3%	10,0%	0,0%	100,0 %
	2	n	50	0	6	4	60
		%	83,3%	0,0%	10,0%	6,7%	100,0 %
	3	n	46	2	8	4	60
		%	76,7%	3,3%	13,3%	6,7%	100,0 %
Итого	n	142	10	20	8	180	
	%	78,9%	5,6%	11,1%	4,4%	100,0 %	

Таблица 20 – Описательная статистика показателя «P. aeruginosa»
до лечения по группам

			P. aeruginosa до				Итого
			0	1	2	3	
Номер группы	1	n	54	2	4	0	60
		%	90,0%	3,3%	6,7%	0,0%	100,0 %
	2	n	56	0	2	2	60
		%	93,3%	0,0%	3,3%	3,3%	100,0 %
	3	n	60	0	0	0	60
		%	100,0 %	0,0%	0,0%	0,0%	100,0 %
Итого	n	170	2	6	2	180	
	%	94,4%	1,1%	3,3%	1,1%	100,0 %	

Таблица 21– Описательная статистика показателя «S. aureus» до лечения по группам

		S. aureus до				Итого	
		0	1	2	3		
Номер группы	1	n	44	8	6	2	60
		%	73,3%	13,3%	10,0%	3,3%	100,0 %
	2	n	16	8	12	24	60
		%	26,7%	13,3%	20,0%	40,0%	100,0 %
	3	n	42	10	6	2	60
		%	70,0%	16,7%	10,0%	3,3%	100,0 %
Итого	n	102	26	24	28	180	
	%	56,7%	14,4%	13,3%	15,6%	100,0 %	

Таблица 22. Описательная статистика и р - уровни значимости проверки однородности групп по биохимическим показателям крови до лечения

Группы	АСЛОдо - 2	РФ до - 2	СРБ до - 2	Всего в группе
1	20 (33,3%)	14(23,3%)	30(50,0%)	60
2	18(30,0%)	16 (26,7%)	24 (40,0%)	60
3	20 (33,3%)	14(23,3%)	14 (23,3%)	60
Всего с повышением	58	44	68	180
Р	P=0,90	P=0,89	P=0,01 P1,2=0,81 P1,3=0,007 P2,3=0,15	

Таблица 23 – Таблица сопряженности совместного распределения показателей группа и ФНМ до

		ФНМ до		Итого	р
		1	2		
Номер группы	1	п	28	32	60
		%	46,7%	53,3%	100,0%
	2	п	2	58	60
		%	3,3%	96,7%	100,0%
	3	п	20	40	60
		%	33,3%	66,7%	100,0%
Итого		п	50	130	180
		%	27,8%	72,2%	100,0%

Таблица 24 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Ощущение инородного тела в ротоглотке» после лечения

			Ощущ. Инор. Тела после		Итого	р
			0	1		
Номер группы	1	п	60	0	60	P<0,0001 p _{1,2} – н/п p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	2	п	60	0	60	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	3	п	24	36	60	
		%	40,0%	60,0%	100,0%	
Итого		п	144	36	180	
		%	80,0%	20,0%	100,0%	

Таблица 25 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Неприятный запах изо рта» после лечения

			Непр. запах после		Итого	р
			,0	1,0		
Номер группы	1	п	58	2	60	p<0,0001 p _{1,2} <0,0001 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} =1,0
		%	96,7%	3,3%	100,0%	
	2	п	60	0	60	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	3	п	30	30	60	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	
Итого		п	148	32	180	
		%	82,2%	17,8%	100,0%	

Таблица 26 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Першение в ротоглотке» после лечения

			Першение после			Итого	р
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	п	58	2	0	60	p<0,0001 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} =0,011 p _{2,3} =0,011
		%	96,7%	3,3%	0,0%	100,0 %	
	2	п	58	2	0	60	
		%	96,7%	3,3%	0,0%	100,0 %	
	3	п	32	24	4	60	
		%	53,3%	40,0%	6,7%	100,0 %	
Итого	п	148	28	4	180		
	%	82,2%	15,6%	2,2%	100,0 %		

Таблица 27 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Боли при глотании» после лечения

			Боли при гл. после			Итого	р
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	п	60	0	0	60	p<0,0001 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} =0,001 p _{2,3} =0,005
		%	100,0	0,0%	0,0%	100,0	
	2	п	56	4	0	60	
		%	93,3%	6,7%	0,0%	100,0	
	3	п	28	30	2	60	
		%	46,7%	50,0%	3,3%	100,0	
Итого	п	144	34	2	180		
	%	80,0%	18,9%	1,1%	100,0		

Таблица 28 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Степень гипертрофии небных миндалин» после лечения

			Гипертр. НМ после			Итого	p
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	n	12	48	0	60	p=0,0004 p _{1,2} =0,452 p _{1,3} =0,181 p _{2,3} =0,0028
		%	20,0%	80,0%	0,0%	100,0 %	
	2	n	22	38	0	60	
		%	36,7%	63,3%	0,0%	100,0 %	
	3	n	12	32	16	60	
		%	20,0%	53,3%	26,7%	100,0 %	
Итого	n	46	118	16	180		
	%	25,6%	65,6%	8,9%	100,0 %		

Таблица 29 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Степень утолщения передних небных дужек» после лечения

			Утолщение ПНД после			Итого	p
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	n	10	50	0	60	p =0,001 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} =0,086 p _{2,3} =0,039
		%	16,7%	83,3%	0,0%	100,0%	
	2	n	12	48	0	60	
		%	20,0%	80,0%	0,0%	100,0%	
	3	n	6	42	12	60	
		%	10,0%	70,0%	20,0%	100,0%	
Итого	n	28	140	12	180		
	%	15,6%	77,8%	6,7%	100,0%		

Таблица 30 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Характер содержимого лакун небных миндалин» после лечения

		Характер содержимого лакун после		Итого		
		,0	1,0			
Номер группы	1	n	60	0	60	p<0,0001 p _{1,2} =0,082 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001
		%	100,0%	0,0%	100,0 %	
	2	n	54	6	60	
		%	90,0%	10,0%	100,0 %	
	3	n	20	38	58	
		%	34,5%	65,5%	100,0 %	
Итого	n	134	44	178		
	%	75,3%	24,7%	100,0 %		

Таблица 31 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Цвет слизистой оболочки ротоглотки» после лечения

			Цвет СО глотки после			Итого	p
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	n	54	6	0	60	p<0,0001 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001
		%	90,0%	10,0%	0,0%	100,0%	
	2	n	50	10	0	60	
		%	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%	
	3	n	14	30	16	60	
		%	23,3%	50,0%	26,7%	100,0%	
Итого	n	118	46	16	180		
	%	65,6%	25,6%	8,9%	100,0%		

Таблица 32 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Субфебрильная температура тела» после лечения

		Субфебр .После		Итого	р	
		,0	1,0			
Номер группы	1	n	58	2	60	p<0,0001 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001
		%	96,7%	3,3%	100,0 %	
	2	n	60	0	60	
		%	100,0 %	0,0%	100,0 %	
	3	n	38	22	60	
		%	63,3%	36,7%	100,0 %	
Итого	n	156	24	180		
	%	86,7%	13,3%	100,0 %		

Таблица 33 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю Симптомы общей интоксикации после лечения «» после лечения

			Симптомы общей интоксикации после			Итого	р
			,0	1,0	2,0		
Номер группы	1	п	22	28	10	60	p=0,031 p _{1,2} =1,0 p _{1,3} =0,126 p _{2,3} =0,103
		%	36,7%	46,7%	16,7%	100,0%	
	2	п	18	36	4	58	
		%	31,0%	62,1%	6,9%	100,0%	
	3	п	36	16	8	60	
		%	60,0%	26,7%	13,3%	100,0%	
Итого	п	76	80	22	178		
	%	42,7%	44,9%	12,4%	100,0%		

Таблица 34 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «Увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов» после лечения

			Увп. нчлу после		Итого
			,0	1,0	
Номер группы	1	n	34	26	60
		%	56,7%	43,3%	100,0 %
	2	n	34	26	60
		%	56,7%	43,3%	100,0 %
	3	n	24	34	58
		%	41,4%	58,6%	100,0 %
Итого	n	92	86	178	
	%	51,7%	48,3%	100,0 %	

Таблица 35 – Описательная статистика и р-уровни значимости проверки однородности групп по показателю «S.aureus» после лечения

			S.aureus после				Итого	p
			0	1	2	3		
Номер группы	1	n	52	6	2	0	60	p<0,0001 p _{1,2} <0,0001 p _{1,3} =0,326 p _{2,3} =0,029
		%	86,7%	10,0%	3,3%	0,0%	100,0 %	
	2	n	26	22	10	2	60	
		%	43,3%	36,7%	16,7%	3,3%	100,0 %	
	3	n	42	12	6	0	60	
		%	70,0%	20,0%	10,0%	0,0%	100,0 %	
Итого	n	n	40	18	2	180		
	%	%	22,2%	10,0%	1,1%	100,0 %		

Таблица 36 – Описательная статистика и р- уровень значимости анализа динамики показателя «S. Aureus» до и после лечения в группе 1

Группа 1		S.aureus после			Итого	р
		0	1	2		
S.aureus до	0	п	44	0	0	44
		%	100,0	0,0%	0,0%	100,0
			%			%
	1	п	6	2	0	8
		%	75,0%	25,0%	0,0%	100,0
						%
	2	п	2	2	2	6
		%	33,3%	33,3%	33,3%	100,0
						%
3	п	0	2	0	2	
	%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0	
						%
Итого	п	п	6	2	60	
	%	%	10,0%	3,3%	100,0	
						%

Таблица 37. Описательная статистика и р – уровень значимости анализа динамики показателя «S. Aureus» до и после лечения в группе 2

Группа 2		S.aureus после				Итого	р
		0	1	2	3		
S.aureus до	0	п	16	0	0	0	16
		%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	1	п	8	0	0	0	8
		%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	2	п	2	8	2	0	12
		%	16,7%	66,7%	16,7%	0,0%	100,0%
	3	п	0	14	8	2	24
		%	0,0%	58,3%	33,3%	8,3%	100,0%
Итого	п	п	22	10	2	60	
	%	%	36,7%	16,7%	3,3%	100,0%	

Таблица 38 – Описательная статистика и р- уровень значимости анализа динамики показателя «S. Aureus» до и после лечения в группе 3

Группа 3		S.aureus после			Итого	
		0	1	2		
S.aureus до	0	42	0	0	42	P=0,068
	п					
	%	100,0	0,0%	0,0%	100,0	
	%					
	1	0	10	0	10	
	п					
	%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0	
	%					
2	п	0	2	4	6	P=0,068
	%	0,0%	33,3%	66,7%	100,0	
	%					
	%					
3	п	0	0	2	2	P=0,068
	%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0	
	%					
	%					
Итого	п	п	12	6	60	P=0,068
	%	%	20,0%	10,0%	100,0	
					%	

Таблица 42 – Описательная статистика и р- уровень значимости анализа динамики показателя «ФНМ» до и после лечения в группе 1

ФНМ до	ФНМ после			Всего по ФНМ до	р
	0	1	2		
1	2	26	0	28	P=0,0004
1, %	7,14%	92,86%	0,00%		
2	0	20	12	32	
2, %	0,00%	62,50%	37,50%		
Всего по ФНМ после	2	46	12	60	

Таблица 43 – Описательная статистика и р- уровень значимости анализа динамики показателя «ФНМ» до и после лечения в группе 2

ФНМ до	ФНМ после			Всего по ФНМ до	р
	0	1	2		
1	2	0	0	2	p<0,0001
1, %	100,00%	0,00%	0,00%		
2	14	20	24	58	
2, %	24,14%	34,48%	41,38%		
Всего по ФНМ после	16	20	24	60	

Таблица 44 – Описательная статистика и р-уровень значимости анализа динамики показателя «ФНМ» до и после лечения в группе 3

ФНМ до	ФНМ после		Всего по ФНМ до	р
	1	2		
1	20	0	20	P=0,50
Ряд %	100,00%	0,00%		
2	2	38	40	
Ряд %	5,00%	95,00%		
Всего по ФНМ после	22	38	60	

Таблица 45 – Описательная статистика и р-уровень значимости анализа динамики показателя «АСЛО» после лечения

		АСЛО после		Итого	р
		1	2		
Номер_группы	1	18	2	20	p=0,332
	%	90,0%	10,0%	100,0%	
	2	18	0	18	
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
	3	20	0	20	
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
Итого		56	2	58	
		96,6%	3,4%	100,0%	

Таблица 46 – Описательная статистика и р-уровень значимости анализа динамики показателя «РФ» после лечения

			РФ после		Итого	p
			0	1		
Номер группы	1	n	2	14	16	p=0,320
		%	12,5%	87,5%	100,0 %	
	2	n	0	16	16	
		%	0,0%	100,0%	100,0 %	
	3	n	0	14	14	
		%	0,0%	100,0%	100,0 %	
Итого	n	2	44	46		
	%	4,3%	95,7%	100,0 %		

Таблица 47 – Описательная статистика и р-уровень значимости анализа динамики показателя «СРБ» после лечения

			СРБ-после	Итого
			1,0	
Номер_группы	1	n	30	30
		%	100,0%	100,0%
	2	n	24	24
		%	100,0%	100,0%
	3	n	14	14
		%	100,0%	100,0%
Итого	n	68	68	
	%	100,0%	100,0%	

