

УДК 616.323-007.61-036.65-08-039.73
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-8-18>

Оценка клеточных и гуморальных факторов назального секрета как критериев эффективности консервативного лечения рецидивирующего аденоидита

О. Б. Голубева¹, В. И. Егоров¹, И. А. Василенко^{1,2}, В. Б. Метелин^{1,2}, Н. А. Василенко¹

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

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

Увеличение в последние годы роста заболеваемости хроническим аденоидитом актуализирует вопрос поиска эффективных методов лечения и индикаторов оценки их эффективности. Цель исследования – оценить динамику показателей локальных клеточных и гуморальных факторов назального секрета в процессе комплексного консервативного лечения детей с рецидивирующим аденоидитом. Обследованы 152 ребенка (88 мальчиков и 64 девочки) в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $5,1 \pm 1,9$ лет), находящиеся на амбулаторном лечении по поводу хронического аденоидита. Пациенты были разделены на 2 группы: получавшие местную антимикробную и ирригационно-элиминационную терапию и комплексное лечение с процедурами лазеротерапии. Оценивали, особенности микробного пейзажа, электрокинетическую подвижность назальных эпителиоцитов и уровень местных гуморальных факторов: sIgA и лизоцима. Доминирующими возбудителями аденоидита являются высоко резистентные штаммы *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *M. catarrhalis*. Выявлено снижение в назальном секрете концентрации sIgA и лизоцима, которое носило характер тенденции, снижение на 5% доли подвижных эпителиоцитов, уменьшение их площади на 15% и амплитуды колебаний на 21% ($p < 0,05$). После терапии отмечено быстрое восстановление показателей до уровней нормальных значений с более выраженным эффектом у пациентов с лазеротерапией. После курса лазерного облучения доля неболевших детей в течение 1, 6 и 12 месяцев составила 64, 62 и 55%, соответственно, против 20, 30 и 25% после традиционного лечения. Эффективная тактика лечения предполагает персонализированный патогенетический подход с учетом доминирующих патобионтов, их антибиотикочувствительности, а также подбор адекватных терапевтических мероприятий и мониторинг их эффективности с использованием индикаторов состояния элементов мукоцилиарной системы.

Ключевые слова: аденоидит, назальный секрет, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (sIgA), физиотерапия.

Для цитирования: Голубева О. Б., Егоров В. И., Василенко И. А., Метелин В. Б., Василенко Н. А. Оценка клеточных и гуморальных факторов назального секрета как критериев эффективности консервативного лечения рецидивирующего аденоидита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(5):8–18. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-8-18>

Recurrent adenoiditis: assessment of cellular and humoral factors in nasal secretion as criteria for effectiveness of medical management

O. B. Golubeva¹, V. I. Egorov¹, I. A. Vasilenko^{1,2}, V. B. Metelin^{1,2}, N. A. Vasilenko¹

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

² Kosygin Russian State University, Moscow, 117997, Russia

An increase in the incidence of chronic adenoiditis in recent years actualizes the issue of finding effective methods of treatment and indicators for evaluating their effectiveness. The purpose of the study was to evaluate the dynamics of local cellular and humoral factors in nasal secretions during the complex conservative

treatment of children with recurrent adenoiditis. We examined 152 children (88 boys and 64 girls) aged 3 to 10 years (mean age 5.1 ± 1.9 years) who are on outpatient treatment for chronic adenoiditis. Patients were divided into 2 groups: those who received local antimicrobial and irrigation-elimination therapy and those who received comprehensive treatment with laser therapy procedures. The features of the microbial landscape, the electrokinetic mobility of nasal epitheliocytes, and the level of local humoral factors (sIgA and lysozyme) were assessed. The dominant pathogens of adenoiditis are highly resistant strains of *S. pneumoniae*, *S. aureus* and *M. catarrhalis*. There was revealed a decrease in the concentration of sIgA and lysozyme in the nasal secretion, which had the character of a trend, a decrease by 5% in the proportion of mobile epitheliocytes, a decrease in their area by 15%, and a decrease in the amplitude of fluctuations by 21% ($p < 0,05$). After therapy, there was a rapid recovery of indicators to normal levels with a more pronounced effect in patients with laser therapy. After a course of laser irradiation, the proportion of sick children for 1, 6, and 12 months was 64, 62, and 55%, respectively, versus 20, 30 and 25% after conventional treatment. An effective treatment strategy involves a personalized pathogenetic approach, taking into account the dominant pathobionts, their antibiotic sensitivity as well as the selection of adequate therapeutic measures and monitoring their effectiveness using indicators of the state of the elements of the mucociliary system.

Keywords: adenoiditis, nasal secretion, lysozyme, secretory immunoglobulin A (sIgA), physiotherapy.

For citation: Golubeva O. B., Egorov V. I., Vasilenko I. A., Metelin V. B., Vasilenko N. A. Recurrent adenoiditis: assessment of cellular and humoral factors in nasal secretion as criteria for effectiveness of medical management. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(5):8-18. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-8-18>

Хронические воспалительные заболевания лимфоглоточного кольца у детей дошкольного и младшего школьного возраста устойчиво доминируют среди проблем, с которыми обращаются не только к врачу-оториноларингологу, но и педиатру. Более того, в последние годы специалисты отмечают тенденцию к росту заболеваемости хроническим аденоидитом и хроническим тонзиллитом: доля детей с патологическими изменениями глоточной миндалины составляет 62–70% среди контингента маленьких пациентов [1–3].

Аденоиды, морфологически представляя собой скопление структурно оформленной лимфоидной ткани, покрытой эпителием респираторного типа, являются одним из важных периферических иммунных органов, входящих в систему мукозального иммунитета (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue), и непосредственно участвуют в реализации многочисленных местных и системных защитных реакций [4]. Функционирование элементов мукоцилиарной системы, основными из которых являются эпителий и секрет слизистой оболочки, обеспечивает проявление высокой резистентности организма при контакте с агрессивными факторами внешней среды.

Гипертрофия глоточной миндалины, которая сопровождается обструкцией носовых дыхательных путей с преобладанием ротового дыхания, слизисто-гнойным отделяемым, отеком и гиперемией слизистой оболочки носа, приводит к нарушению клиренса носового секрета и недостаточной эффективности общего и местного иммунитета [5]. Поэтому хронические заболевания лимфоглоточного кольца, характеризующиеся обычно сравнительной стойкостью, малой обратимостью и высокой склонностью к рецидивированию, тесно связаны с нарушением иммунных

функций, возникновением и прогрессированием разнообразных патологических процессов в других органах и системах.

Последствия хронического воспаления проявляются в повышенной восприимчивости ребенка к инфекциям, прогрессировании заболеваний верхних дыхательных путей, хронической дисфункции евстахиевой трубы и ее последствиях: кондуктивной тугоухости, рецидивирующем среднем отите, холестеатоме и др. [6]. На фоне снижения общего самочувствия происходят и изменения в сфере поведения ребенка: нарушение сна, усталость, снижение физической активности, возможны проблемы с речью, апноэ, эмоциональная неустойчивость, находящие отражение в снижении качества жизни в краткосрочной или долгосрочной перспективе [7, 8].

Проявления подобных нарушений вследствие прогрессирования хронического аденоидита определяют важность проблемы своевременной диагностики и адекватной тактики лечения заболевания.

Цель исследования

Оценить динамику показателей локальных клеточных и гуморальных факторов назального секрета в процессе комплексного консервативного лечения детей с рецидивирующим аденоидитом.

Пациенты и методы исследования

Обследованы 152 ребенка (88 мальчиков и 64 девочки) в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $5,1 \pm 1,9$ года), находящихся на амбулаторном лечении. Исследования проводились на кафедре болезней уха, горла и носа ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и на базе Медицинского центра «БИОС», ООО «СТ-БИОС» (г. Фрязино, Московской области). Дети были

распределены в соответствии с декретированными возрастными периодами, используемыми в педиатрии, на 2 подгруппы: 100 обследованных детей (65,8%) были в возрасте от 3 до 6 лет и 52 (34,2%) – в возрасте от 7 до 10 лет.

Критерии включения: возраст от 3 до 10 лет; наличие жалоб у ребенка (со слов родителей/опекунов) на затруднение носового дыхания, отделяемое из носа слизисто-гнойного характера, запах изо рта, храп во время сна, гнусавость голоса, периодический кашель преимущественно при изменении положения тела (при переходе в горизонтальное положение перед дневным/ночным сном и в вертикальное положение тела после пробуждения), нарушение вентиляции евстахиевой трубы в анамнезе (частые отиты, тубоотиты, периодическое снижение слуха), преимущественное дыхание через рот у ребенка; данные эндоскопического исследования носоглотки (глоточная миндалина с признаками воспаления); согласие родителей/законных представителей и ребенка на участие в исследовании, зафиксированное путем заполнения формы информированного согласия.

Критерии невключения: наличие иных очевидных (доминирующих) причин затруднения носового дыхания (аллергический ринит, искривление перегородки носа, врожденные аномалии развития полости носа, околоносовых пазух и/или носоглотки, новообразования полости носа и/или носоглотки); возраст ребенка меньше 3 лет и старше 10 лет; наличие симптомов острой респираторной инфекции (острый аденоидит); гипертермия; аллергия; наличие сопутствующих заболеваний у ребенка (патология щитовидной железы, онкологические заболевания, гематологические заболевания); проведение терапии у ребенка по поводу иных состояний; отказ родителей/законных представителей и ребенка от участия в исследовании.

Критерии исключения: отказ родителей/законных представителей и ребенка от участия в исследовании на любом его этапе; возникновение или выявление на этапе после включения в исследование состояний, способных повлиять на течение периода консервативного лечения аденоидита и на период динамического наблюдения после проведенного лечения.

Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $5,4 \pm 1,3$ года) без признаков гипертрофии глоточной миндалины: 13 (5 девочек и 8 мальчиков) (43,3%) – в возрасте 3–6 лет, 17 детей (11 девочек и 6 мальчиков) (56,7%) – в возрасте 7–10 лет.

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический

институт имени М. Ф. Владимирского» (протокол № 14 от 12 ноября 2020 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия родителей обследованных детей.

У всех обследованных пациентов (100%) был верифицирован основной диагноз аденоидит, у 92,1% детей выявлена как сопутствующее состояние гипертрофия 2-й степени, у 15,7% – гипертрофия глоточной миндалины 3-й степени, у 46,0% – нарушение вентиляции слуховой трубы.

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

Все пациенты были разделены на 2 группы по способу проводимого лечения. Комплекс терапевтических мероприятий для первой группы пациентов включал: ирригационную противовоспалительную терапию [орошение полости носа 2–3 раза в день изотоническими солевыми растворами (концентрация солей 1,5–3%) на основе морской воды (код АТХ: R01AX. Другие назальные препараты), для оптимизации процедуры туалета полости носа, уменьшения выраженности назальных симптомов и создания оптимальных условий для последующего местного применения лекарственных препаратов, содержащих активное действующее вещество]; местную антимикробную терапию в целях подавления условно-патогенной бактериальной микрофлоры носоглотки – антибиотика для интраназального применения. После очищения полости носа при помощи проведения ирригационно-элиминационной терапии в каждый носовой ход впрыскивался спрей с фрамицетином (framycetin – код АТХ: R01AX08) по 1 впрыску 3 раза в день. Курс терапии проводили в течение 10 дней с дальнейшим продолжением в течение 10 дней только ирригационно-элиминационной терапии 2 раза в день.

Второй группе пациентов проводили промывание (орошение) полости носа раствором NaCl 0,9% 20,0 мл с последующим воздействием низкочастотного лазерного излучения аппаратом «Матрикс» с лазерной излучающей головкой КЛОЗ, длина волны 650–670 нм, мощность 3–5 Вт, частота 3000 Гц, время воздействия по 1 минуте эндоназально (ЛОР-насадка «конус») и чрескожно по 1 минуте последовательно, воздействуя на скаты носа и за угол нижней челюсти в области подчелюстных лимфатических узлов излучающей головкой ЛО2-2000, длина волны 890–904 нм, мощность 5–7 Вт, частота 3000 Гц. Сеансы проводились через день N 10.

Микробиологическое исследование мазков со слизистой носоглотки проводили стандартными методами, включая оценку антибиотикочувствительности/резистентности выделенных штаммов.

До и после курса лечения у пациентов оценивали электрокинетическую подвижность назальных эпителиоцитов и уровень местных гуморальных факторов: sIgA и лизоцима.

Эпителиоциты получали, осуществляя мазок-соскоб со слизистой носовой раковины с помощью «цитощеточки» типа D. После взятия материала цитощеточку помещали в пробирку с питательной средой 199. Электрофоретическую подвижность клеток оценивали с использованием приборного комплекса «Цито-Эксперт» (ТУ 9443-009-17390471-2016), анализируя среднее значение амплитуды колебаний, долю неподвижных клеток относительно их общего количества, количество пригодных к обработке клеток.

Уровни sIgA и лизоцима определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем. Оценку анализов проводили с использованием набора стандартных реактивов IDK sIgA ELISA (Germany), Lysozyme ELISA (Germany). Результаты учитывали фотометрически на микропланшетном иммуноферментном анализаторе Stat Fax 4300 (Awareness Technology, США).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Распределение полученных показателей представляли в виде диаграммы размаха, где границами боксплота служили 25-й и 75-й процентиля. Сравнение показателей по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

По результатам микробиологического исследования установлено, что основными возбудителями заболевания оказались *S. pneumoniae* (31%), *S. aureus* (23%) и *M. catarrhalis* (15% случаев), частота встречаемости *S. pyogenes* составила всего

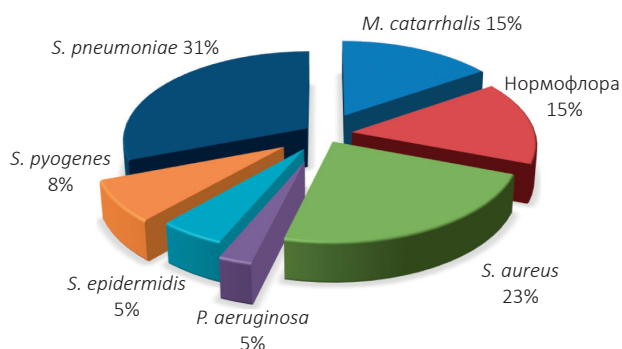


Рис. 1. Видовой состав и частота встречаемости основных возбудителей хронического аденоидита

Fig. 1. Species composition and frequency of occurrence of the main pathogens of chronic adenoiditis

8%, *S. epidermidis* – 5%, *P. aeruginosa* – около 3%. В 15% случаев высевалась нормофлора (рис. 1).

Исследования по оценке антибиотикочувствительности/резистентности выделенных микроорганизмов выявили следующие закономерности: грамположительные стрептококки (*S. pneumoniae*) обладали высокой резистентностью по отношению к ванкомицину и линезолиду, умеренной – по отношению к эритромицину, кларитромицину и азитромицину (рис. 2, а). По отношению к остальным антибиотикам сохраняли достаточно низкую степень резистентности. Грамположительные *S. aureus* проявляли высокую резистентность по отношению к бензилпенициллину, ванкомицину и оксациллину при высокой чувствительности к цефазолину (рис. 2, б).

Наиболее резистентными оказались штаммы грамотрицательных аэробов *M. catarrhalis*, проявившие мультирезистентность к большинству антибиотиков при чувствительности только к эритромицину и цефотаксиму (рис. 2, в).

При изучении уровней sIgA и лизоцима в назальном секрете у обследованных детей было выявлено их снижение (статистически незначимое) по отношению к показателям здоровых детей на исходном уровне – при обострении хронического воспалительного процесса и обращении к врачу (рис. 3).

Нами выявлено угнетение факторов местной иммунной защиты, которое носило характер тенденции с последующим достаточно быстрым восстановлением их уровней до нормальных значений. Так, уровень лизоцима в назальном секрете у обследованных пациентов при рецидиве заболевания был лишь незначительно ниже контрольных значений, в среднем всего на 3%. После курса терапии концентрация лизоцима вернулась к нормальным значениям, соответствующим группе здоровых детей: $216,9 \pm 13,7$ против исходных $214,4 \pm 13,9$ мкг/мл при обострении. Количество sIgA в назальном секрете исходно также было снижено по отношению к контрольным значениям, однако эти изменения не были статистически значимыми ($13,4 \pm 4,1$ vs $14,1 \pm 3,7$ мкг/мл). После окончания курса терапии локальный уровень sIgA повышался практически до нормальных значений ($13,9 \pm 0,2$ мкг/мл).

Особенности биофизических свойств назальных эпителиоцитов оценивали методом компьютерного микроэлектрофореза. Известно, что нормальное функционирование клеток связано с сохранением стабильного мембранного заряда, о значении которого можно судить по их электрофоретической подвижности (ЭФП), определяемой в переменном электрическом поле. На рис. 4 представлены изображения назальных эпителиоцитов.

Анализ полученных данных показывает, что в условиях воспаления наблюдается тенденция

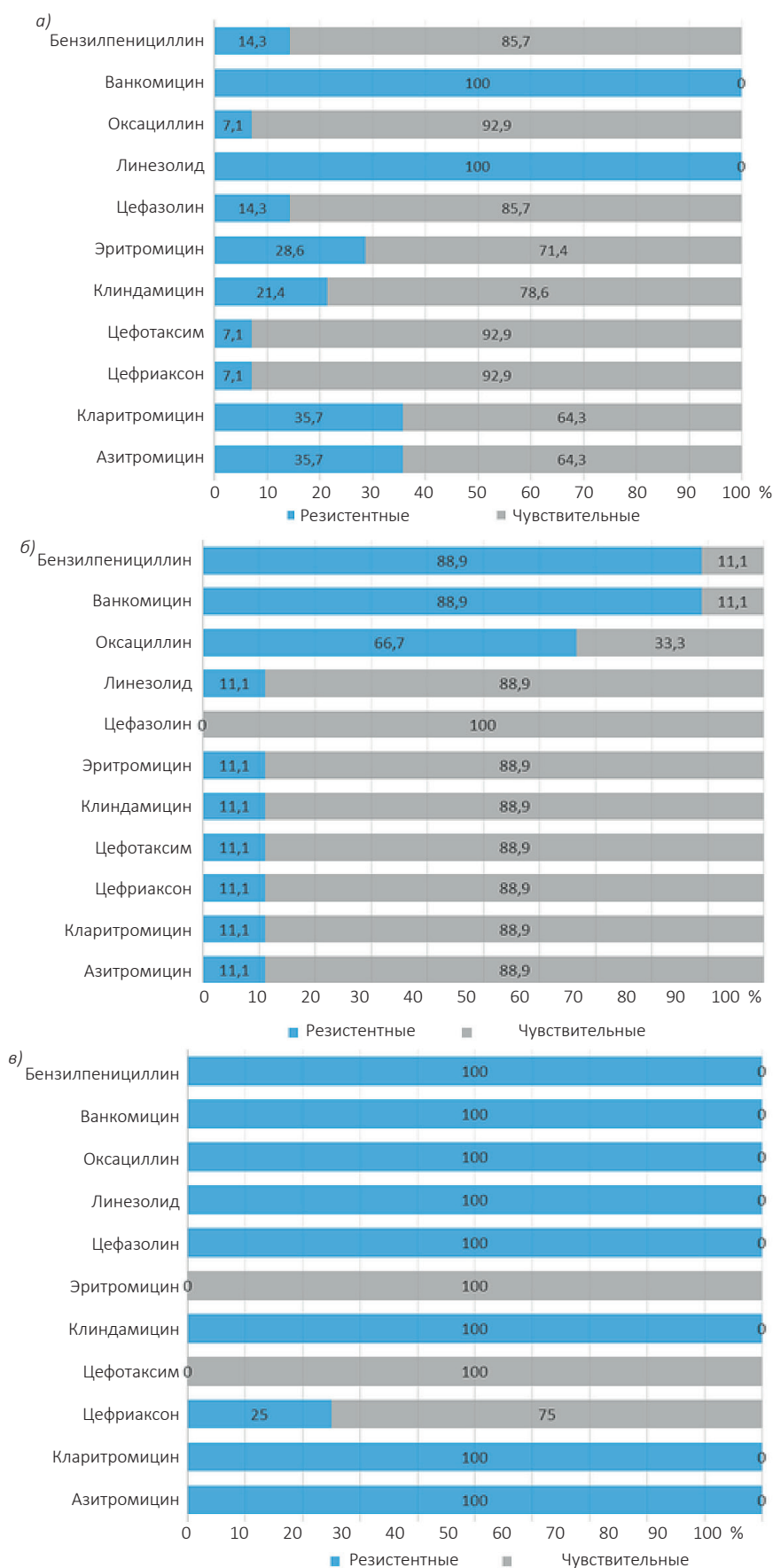


Рис. 2. Показатели антибиотикочувствительности/резистентности *S. pneumoniae* (а), *S. aureus* (б), *M. catarrhalis* (в)
Fig. 2. Indicators of antibiotic sensitivity/resistance of *S. pneumoniae* (a), *S. aureus* (b), *M. catarrhalis* (v)

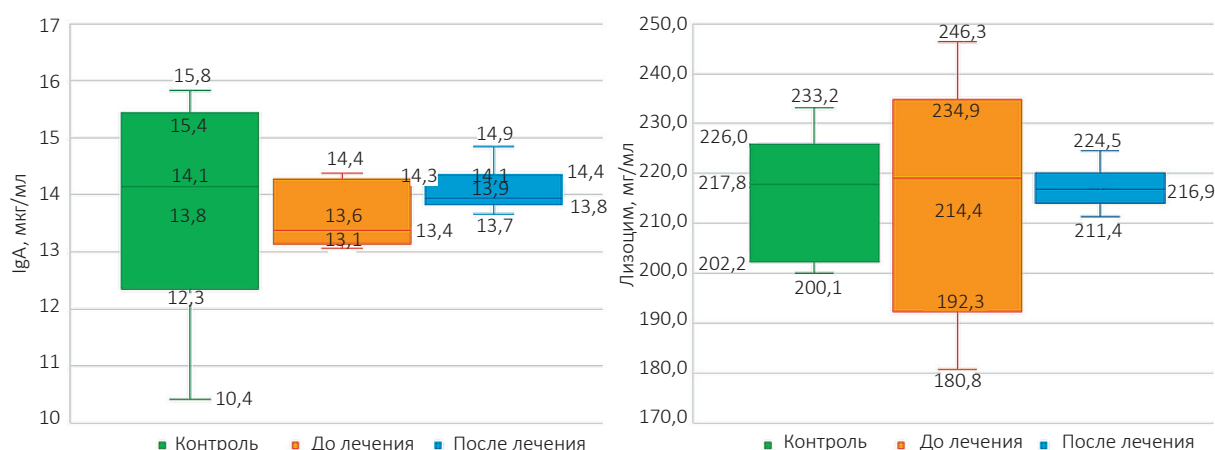


Рис. 3. Результаты оценки локальных гуморальных факторов назального секрета sIgA и лизоцима. По оси ординат – концентрация. Цифровые значения в каждом боксплоте обозначают медиану, верхний и нижний квартиль, верхнюю и нижнюю границу значений и выбросы (единичные данные)

Fig. 3. Results of assessment of local humoral factors of nasal secretion sIgA and lysozyme. The ordinate is concentration. Numerical values in each boxplot indicate the median, upper and lower quartiles, upper and lower bounds, and outliers (single data)

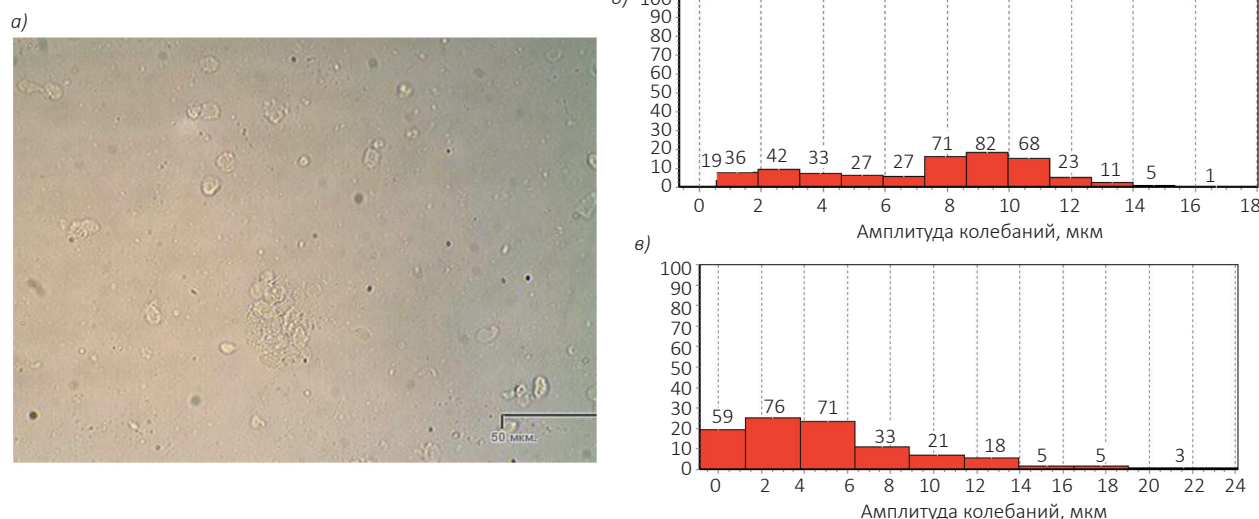


Рис. 4. Результаты оценки электрофоретической подвижности назальных эпителиоцитов: клетки в растворе 0,3М сахарозы в электрофоретической камере (а); гистограммы распределения назальных эпителиоцитов по амплитуде колебаний у здоровых детей (б) и больных с аденоидитом (в)

Fig. 4. Results of assessing the electrophoretic mobility (EPM) of nasal epitheliocytes: cells in a solution of 0.3 M sucrose in an electrophoresis chamber (a); histograms of the distribution of nasal epithelial cells by oscillation amplitude in healthy children (б) and patients with adenoiditis (в)

к снижению доли подвижных назальных эпителиоцитов в среднем на 5%. В то же время статистически значимо изменяется амплитуда колебаний: у детей с аденоидитом амплитуда снижена практически на 21% по отношению к контрольным клеткам. Аналогичные изменения наблюдаются при сравнении нормализованной амплитуды колебаний. Необходимо отметить изменение еще одного клеточного показателя: снижена площадь назальных эпителиоцитов на 15%.

Характерной особенностью ЭФП популяции назальных эпителиоцитов в условиях воспаления является сдвиг гистограммы влево, с увеличени-

ем доли клеток, обладающих низкой подвижностью с амплитудой колебаний преимущественно в диапазоне 0 до 6 мкм. Для клеток здоровых детей распределение внутри популяции является более равномерным, большая часть клеток обладает амплитудой 6–12 мкм (рис. 4, б, в).

В табл. 1 суммированы показатели ЭФП назальных эпителиоцитов у условно здоровых детей (контрольная группа) и детей с аденоидитом.

В табл. 2 представлены результаты оценки ЭФП назальных эпителиоцитов детей с аденоидитом, составивших группы сравнения, до и после курса консервативного лечения.

Таблица 1
Сравнительная оценка результатов исследования ЭФП назальных эпителиоцитов у здоровых детей и детей с аденоидитом ($M \pm \sigma$)

Table 1
Comparative assessment of the results of the study of EPM of nasal epitheliocytes in healthy children and children with adenoiditis ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль	Аденоидит
Количество клеток	1239	1487
Доля подвижных клеток, %	92,6 $\pm$ 7,3	89,7 $\pm$ 6,9
Площадь клеток, мкм ²	52,4 $\pm$ 13,6	45,1 $\pm$ 11,3*
Амплитуда колебаний, мкм	8,9 $\pm$ 3,3	7,1 $\pm$ 3,1*
Нормализованная амплитуда колебаний, мкм · мм/В	6,3 $\pm$ 2,2	5,2 $\pm$ 2,2*

* $p < 0,05$.

Таблица 2
Сравнительная оценка результатов исследования ЭФП назальных эпителиоцитов у детей с аденоидитом до и после проведения курса лечения ($M \pm \sigma$)

Table 2
Comparative assessment of the results of the study of EPM of nasal epitheliocytes in children with adenoiditis before and after the treatment regimen ($M \pm \sigma$)

Показатель	До лечения	После лечения	
		Группа 1	Группа 2
Количество клеток	28 629	27 361	25 268
Доля подвижных клеток, %	89,7 $\pm$ 6,9	92,7 $\pm$ 5,3	95,3 $\pm$ 5,9
Площадь клеток, мкм ²	45,1 $\pm$ 11,3	51,8 $\pm$ 10,6	52,9 $\pm$ 8,1*
Амплитуда колебаний, мкм	7,1 $\pm$ 3,1	8,7 $\pm$ 4,8*	9,1 $\pm$ 5,3*
Нормализованная амплитуда колебаний, мкм · мм/В	5,2 $\pm$ 2,2	6,4 $\pm$ 2,1*	6,4 $\pm$ 1,8*

* $p < 0,05$ по отношению к исходным данным.

Полученные результаты демонстрируют, что биофизические характеристики назальных эпителиоцитов (доля подвижных клеток, амплитуда колебаний), связанные с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу, нивелируются. Сниженная ЭФП восстанавливается до нормальных значений, что свидетельствует об увеличении отрицательного заряда мембраны и восстановлении цитомембранных свойств клеток. Можно заключить, что проведенные курсы терапии способствовали улучшению состояния слизистой носовых ходов и восстановлению нормального функционирования назальных эпителиоцитов, однако при использовании комплексного подхода к лечению аденоидов с проведением дополнительных воздействий низкочастотным лазерным излучением эффект был более выраженным. Подтверждением полученных результатов служит и увеличение доли неболеющих детей в обследованной когорте пациентов через 1, 6 и 12 месяцев после проведенного лечения. Установлено, что после курса лазеротерапии этот показатель составил 64, 62 и 55% соответственно против 20, 30 и 25% после традиционного лечения.

Обсуждение

Основным триггером хронического воспаления глоточной миндалины, сопровождающегося ее гипертрофией, является локальная микробиота слизистой оболочки носоглотки. Сведения о доминировании тех или иных таксонов достаточно противоречивы. Среди популяции наиболее часто встречающихся патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, по мнению специалистов, в той или иной степени преобладают *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus* [9, 10]. Формирование и длительное функционирование сложного микробного консорциума происходят благодаря способности представителей микробиоты создавать биопленку – экологическую нишу для комфортного проживания. Такой вид существования не только охраняет бактерии от других конкурирующих видов, но и обеспечивает приобретение ими новых штаммоспецифических свойств для защиты от противомикробных препаратов, что во многом осложняет проведение эффективной антибиотикотерапии. Кроме того, проблема растущей резистентности усугубляется из-за возросшего и нерационального потребления анти-

биотиков [11, 12]. Этиологически значимыми возбудителями аденоидита у маленьких пациентов в нашем исследовании оказались высоко резистентные штаммы *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *M. catarrhalis*, что не противоречит опубликованным ранее данным. Особое внимание заслуживает достаточно высокий процент *M. catarrhalis*, проявляющей мультирезистентный характер. До недавнего времени грамотрицательный аэробный диплококк относили к нормофлоре, однако его возросшая вирулентность и патогенность заставляют пересмотреть такую позицию с переводом возбудителя в разряд патогенов [13]. Более того, выявлена корреляция обнаружения *Moraxella catarrhalis* с прогрессированием аденоидных вегетаций [14].

Еще один важный фактор в развитии аденоидно-синуситной болезни – недостаточная эффективность общего и локального иммунитета. Хронический аденоидит сопровождается нарушением функционального состояния клеток слизистой и гуморальных факторов носового секрета: лизоцима, секреторного IgA, что, в свою очередь, способствует персистенции патогенной микрофлоры.

Слизистая оболочка, в составе которой находятся мерцательные, бокаловидные, вставочные и реснитчатые эпителиоциты, являясь, наряду с назальным секретом, элементами мукоцилиарной системы обеспечивает защитную функцию носа. Следствием контакта с инфекционным агентом являются гиперпродукция слизи, изменение ее состава, физико-химических свойств, дисбаланс гуморальных факторов (sIgA, лизоцима, цитокинов и др.) [5, 15].

Лизоцим представляет собой фермент мурамидазу с гидролитической, бактериостатической и бактерицидной активностью. В комплексе с другими иммунными факторами способствует лизису микроорганизмов, активизирует клеточные реакции врожденного и адаптивного иммунитета (фагоцитоз, пролиферацию Т и В лимфоцитов, синтез антител) [16]. Секреторный иммуноглобулин А, синтезируемый плазмócитами и местными эпителиальными клетками, также участвует в нейтрализации вирусных и бактериальных антигенов [17, 18]. Поэтому интерес вызывает оценка динамики их уровней как при развитии патологического процесса, так и при проведении лечебных мероприятий. Является установленным снижение в той или иной степени активности и концентрации гуморальных факторов местной иммунной защиты в назальном секрете у детей с аденоидитом, в нашем исследовании эти изменения носили характер тенденции. После курса проведенной терапии наблюдалось их восстановление до нормальных значений.

Для оценки морфофункционального состояния клеточного компонента назального секрета

использовали экспресс-метод микроэлектрофореза. Электрофоретическая подвижность (ЭФП) объективно отражает состояние мембраны клеток, их функциональную активность, реакцию на изменение микроокружения. В то же время значение мембранного заряда клетки непосредственно связано с ее метаболическим статусом и косвенно может служить показателем состояния всего организма. Прогрессирование патологических процессов, в частности, воспалительного процесса способно менять значения поверхностного заряда мембраны и ЭФП клетки [19].

В условиях воспаления могут меняться цитоморфологические характеристики эпителиоцитов. Однако мы не обнаружили визуальной какой-либо разницы в морфологии живых клеток: популяция в обоих случаях была достаточно гетерогенной по размерам. Зарегистрированные нами изменения биофизических характеристик назальных эпителиоцитов, по-видимому, связаны с влиянием воспалительных и инфекционных факторов, присущих патологическому процессу [20].

При хроническом аденоидите у детей воздействие внешнего патологического агента (инфекция, аллерген и т. д.) нарушает энергетику клетки и приводит к метаболическим нарушениям. Пролонгированные метаболические нарушения запускают деградацию цитоскелета, коллапс митохондриальных потенциалов, образование реактивных кислородных производных и оксидативные повреждения, обуславливая дегенеративные и процессы нарушения упаковки белков. Не исключено, что снижение ЭФП связано с адсорбированными на мембране назальных эпителиоцитов антигенами микроорганизмов и антител. Такая нагрузка на мембрану вызывает снижение отрицательного заряда мембраны. Изменения цитомембранных процессов и поверхностного заряда клеток могут способствовать нарушению защитных функций эпителиоцитов, хронизации заболевания и персистенции его возбудителей.

Выявленная нами положительная динамика клеточных и гуморальных факторов слизистой оболочки и назального секрета свидетельствует о восстановлении потенциала локального иммунитета у детей, получавших консервативную терапию, причем наибольшая эффективность отмечена при комплексном подходе к лечению с включением процедур лазерного облучения.

Выводы

Важными аспектами патофизиологии хронического аденоидита являются особенности локального микробного пейзажа, а также снижение активности клеточных и гуморальных факторов мукозального иммунитета.

Патогенетически обоснованная терапия подразумевает комплексный подход с возможно-

стью целевого воздействия на эти компоненты мукоцилиарной системы. Поэтому критериями эффективности консервативного лечения аденоидита могут служить электрофоретическая подвижность эпителиоцитов, уровень лизоцима и sIgA в назальном секрете.

Введение в комплекс лечебных мероприятий процедур лазеротерапии способствует улучше-

нию состояния слизистой носовых ходов, восстановлению нормального функционирования назальных эпителиоцитов и локальных гуморальных факторов, регрессу клинических проявлений, снижению рецидивов заболевания в отдаленной перспективе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Товмасын А. С. и др. Аденоиды. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 96 с.
2. Ahmad Z., Krüger K., Lautermann J., Lippert B., Tenenbaum T., Tigges M., Tisch M. Adenoid hypertrophy-diagnosis and treatment: the new S2k guideline. *HNO*. 2023;71(Suppl 1):67-72. <https://doi.org/10.1007/s00106-023-01299-6>
3. Вавилова В. П., Вавилов А. М., Черкаева А. Х. Характеристика детей с рецидивирующими респираторными инфекциями в сочетании с хронической патологией носоглотки. *Российский педиатрический журнал*. 2022;3(1):66.
4. 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;7(3):155-160. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>.
5. Карпищенко С. А., Роднева Ю. А. Роль защиты слизистой носоглотки для профилактики ОРВИ и гриппа у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(1):257-263. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-257-263>
6. Хусанов Ш. Р., Улмасов А. О., Нарбаев З. К. Органосохраняющие методы лечения глоточной миндалины у детей. *Экономика и социум*. 2021;9(88):856-858.
7. Chmielik L. P., Mielnik-Niedzielska G., Kasprzyk A., Niedzielski A. A review of health-related quality of life issues in children suffering from certain key otolaryngological illnesses. *Front Pediatr*. 2023;10:1077198. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1077198>. PMID: 36714651; PMCID: PMC9875050
8. Niedzielski A., Chmielik L. P., Kasprzyk A., Stankiewicz T., Mielnik-Niedzielska G. Health-Related Quality of Life Assessed in Children with Adenoid Hypertrophy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):8935. <https://doi.org/10.3390/ijerph18178935>. PMID: 34501525; PMCID: PMC8430697
9. Singh R., Shilpa R., Mukhopadhyay C., Shenoy P. A., Balakrishnan R., Devaraja K. Correlation Between Microbiological Profiles of Adenoid Tissue and Nasal Discharge in Children with Co-existent Chronic Adenoiditis and Chronic Rhinosinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;72(1):112-116. <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01775-y>
10. Дроздова М. В., Ларионова С. Н., Тырнова Е. В. Оценка роли микробиоты носоглотки в формировании хронического лимфолифопролиферативного синдрома ЛОР-органов у детей младшего возраста. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):19-26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-19-26>
11. Анготоева И. Б., Магомедова М. М. Анализ микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):8-15. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-8-15>
12. Ungkanont K., Jootakarn S., Leelaporn A., Kijsinthopchai U., Tanphaichitr A., Vathanophas V., Komoltri C. Association between adenoid bacteriology and clinical characteristics of adenoid-related diseases in children. *SAGE Open Med*. 2021;9:20503121211006005. <https://doi.org/10.1177/20503121211006005>
13. Шмыленко В. А., Бондаренко А. П., Троценко О. Е., Туркутюков В. Б. Частота обнаружения бактерий *Moraxella catarrhalis* у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний г. Хабаровска в 2016–2017 годах. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018;68:52–56. https://doi.org/10.12737/article_5b18b82fc43524.59761242
14. Prates M. C. M., Tamashiro E., Proenca-Modena J. L., Criado M. F., Saturno T. H., Oliveira A. S., Buzatto G. P., Jesus B. L. S., Jacob M. G., Carenzi L. R., Demarco R. C., Massuda E. T., Aragon D., Valera F. C. P., Arruda E., Anselmo-Lima W. T. The Relationship between Colonization by *Moraxella catarrhalis* and Tonsillar Hypertrophy. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018;5406467. <https://doi.org/10.1155/2018/5406467>. PMID: 30515253; PMCID: PMC6236706.
15. Карпов А. А., Орешко Л. С., Пашинин А. Н., Цховребова З. М. Морфофункциональные особенности клеток назального секрета у больных целиакией с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей. *Российская ринология*. 2018;26(1):32–37. <https://doi.org/10.17116/rostrino201826132-37>
16. Егоров В. И., Горбаков В. В., Никулова М. М. Применение лизоцима в отоларингологии. *Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных в условиях многопрофильного госпиталя*. 1993;1:72-73.
17. Коркмазов М. Ю., Дубинец И. Д., Ленгина М. А., Солодовник А. В. 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. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):297–304. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
18. Вавилова В. П., Чернюк О. С., Караульнова Т. А., Тарасов Н. И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоидного кольца. *Лечащий врач*. 2011;(6):1–4.

19. Бадалян К. Р., Василенко И. А., Федин А. И. Биофизические свойства эритроцитов периферической крови у больных с хронической ишемией мозга. *Лечебное дело*. 2015;1:84–90.
20. Соловьев А. А., Лекомцева О. И., Занкеева А. Г., Хохлаткина Н. А. Особенности назальных эпителиоцитов при рецидивирующем ларинготрахеите на фоне atopического дерматита у детей. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2011;2:35–36.

REFERENCES

1. Krukov A. I., Kunelskaya N. L., Tovmasyan A. S., et al. Adenoids. Modern approaches to diagnosis and treatment: a guide for physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 96 p. (In Russ.).
2. Ahmad Z., Krüger K., Lautermann J., Lippert B., Tenenbaum T., Tigges M., Tisch M. Adenoid hypertrophy-diagnosis and treatment: the new S2k guideline. *HNO*. 2023;71(Suppl 1):67-72. <https://doi.org/10.1007/s00106-023-01299-6>
3. Vavilova V. P., Vavilov A. M., Cherkayeva A. H. Characteristics of children with recurrent respiratory infections in combination with chronic pathology of the nasopharynx. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2022;3(1):66 (in Russ.).
4. 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;7(3):155-160. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>
5. Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A. The importance of the nasopharyngeal mucosa protection for prevention of acute respiratory viral infections and influenza in children. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(1):257-263. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-257-263>
6. Khusanov Sh. R., Ulmasov A. O., Narbayev Z. K. Organ-preserving methods of treatment of pharyngeal tonsils in children. *Ekonomika i sotsium*. 2021;9(88):856-858. (In Russ.).
7. Chmielik L. P., Mielnik-Niedzielska G., Kasprzyk A., Niedzielski A. A review of health-related quality of life issues in children suffering from certain key otolaryngological illnesses. *Front Pediatr*. 2023;10:1077198. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1077198>. PMID: 36714651; PMCID: PMC9875050
8. Niedzielski A., Chmielik L. P., Kasprzyk A., Stankiewicz T., Mielnik-Niedzielska G. Health-Related Quality of Life Assessed in Children with Adenoid Hypertrophy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):8935. <https://doi.org/10.3390/ijerph18178935>. PMID: 34501525; PMCID: PMC8430697
9. Singh R., Shilpa R., Mukhopadhyay C., Shenoy P. A., Balakrishnan R., Devaraja K. Correlation Between Microbiological Profiles of Adenoid Tissue and Nasal Discharge in Children with Co-existent Chronic Adenoiditis and Chronic Rhinosinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;72(1):112-116. <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01775-y>
10. Drozdova M. V., Larionova S. N., Tyrnova E. V. Evaluation of nasopharyngeal microbiota role in development of chronic lymphoproliferative syndrome of ENT organs in young children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(5):19-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-19-26>
11. Angotsova I. B., Magomedova M. M. Analysis of the microbiota from the surface of the tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(1):8-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-8-15>
12. Ungkanont K., Jootakarn S., Leelaporn A., Kijsinthopchai U., Tanphaichitr A., Vathanophas V., Komoltri C. Association between adenoid bacteriology and clinical characteristics of adenoid-related diseases in children. *SAGE Open Med*. 2021;9:20503121211006005. <https://doi.org/10.1177/20503121211006005>
13. Shmylenko V. A., Bondarenko A. P., Trotsenko O. Ye., Turkutyukov V. B. Frequency of detection of moraxella catarrhalis in children with a recurrent course of respiratory diseases in Khabarovsk city during 2016-2017. *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2018;68:52-56. (In Russ.).
14. Prates M. C. M., Tamashiro E., Proenca-Modena J. L., Criado M. F., Saturno T. H., Oliveira A. S., Buzatto G. P., Jesus B. L. S., Jacob M. G., Carenzi L. R., Demarco R. C., Massuda E. T., Aragon D., Valera F. C. P., Arruda E., Anselmo-Lima W. T. The Relationship between Colonization by Moraxella catarrhalis and Tonsillar Hypertrophy. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018;5406467. <https://doi.org/10.1155/2018/5406467>. PMID: 30515253; PMCID: PMC6236706.
15. Karpov A. A., Oreshko L. S., Pashinin A. N., Tskhovrebova Z. M. The morphological and functional features of the cells in the nasal secretions of the patients presenting with celiac disease and concomitant chronic upper respiratory tract pathologies. *Russian Rhinology*. 2018;26(1):3237. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20182>
16. Egorov V. I., Gorbakov V. V., Nikulova M. M. The use of lysozyme in otolaryngology. *Aktual'nyye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh v usloviyakh mnogoprofil'nogo gosptalya*. 1993;1:72-73. (In Russ.)
17. Korkmazov M.Y., Dubinets I.D., Lengina M.A., Solodovnic A.V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic purulent otitis media when using physiatric methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):297-304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
18. Vavilova V. P., Chernyuk O. S., Karaul'ova T. A., Tarasov N. I. New ways of influencing local protective factors in children with pathology of the laryngopharyngeal ring. *Lechashchii vrach*. 2011;(6):1-4. (In Russ.).
19. Badalyan K. R., Vasilenko I. A., Fedin A. I. Biophysical properties of peripheral blood erythrocytes in patients with chronic cerebral ischemia. *Lechebnoye delo*. 2015;1:84-90. (In Russ.).
20. Solov'yev A. A., Lekomtseva O. I., Zankeva A. G., Khokhlatkina N. A. Features of nasal epitheliocytes in recurrent laryngotracheitis against the background of atopical dermatitis in children. *Zdorov'ye, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2011;2:35-36. (In Russ.).

Информация об авторах

Голубева Ольга Борисовна – аспирант кафедры оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: olgalor72@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6154-1001>

Егоров Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий отделением оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: evi.lor-78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Метелин Владислав Борисович – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биомедицинских методов исследований, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); доцент кафедры неорганической химии, Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина (117997, Россия, Москва, Садовническая ул., д. 33, стр.1); e-mail: verrv01@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Василенко Никита Александрович – научный сотрудник отдела экспериментальных и клинических исследований, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: vasilenkon.a@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0775-4716>

Information about authors

Olga B. Golubeva – Graduate Student of Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Postgraduate Medical Education, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, Shchepkina str., Moscow, Russia, 129110); e-mail: olgalor72@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6154-1001>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

Irina A. Vasilenko – MD, Professor, Head of the Laboratory of Biomedical Research Methods, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, Schepkina str., Moscow, 129110); Professor of the Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Kosygin Russian State University (33/1, Sadovnicheskaya ul., Moscow, Russia, 115035); e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Vladislav B. Metelin – MD Candidate, Senior Researcher, Department of the Laboratory of Biomedical Research Methods, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, Schepkina str., Moscow, 129110); Assistant Professor of the Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Kosygin Russian State University (33/1, Sadovnicheskaya ul., Moscow, Russia, 115035); e-mail: verrv01@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Nikita A. Vasilenko – Researcher, Department of Experimental and Clinical Studies, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, Shchepkina st., Moscow, Russia, 129110); e-mail: vasilenkon.a@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0775-4716>

Статья поступила 25.08.2023

Принята в печать 05.09.2023