

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И. П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Легкова Юлия Владимировна

ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У
ПАЦИЕНТОВ С IGA-НЕФРОПАТИЕЙ

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Карпищенко С.А.

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Хронический тонзиллит	11
1.2 Классификация хронического тонзиллита	12
1.3 Иммунологические особенности небных миндалин	15
1.4 Сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания	17
1.5 IgA-нефропатия и связь с небными миндалинами	18
1.6 Роль хронического тонзиллита при IgA-нефропатии.....	20
1.7 Методы лечения IgA-нефропатии	23
1.8 Методы лечения хронического тонзиллита	24
1.9 Возможности терапии хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией	29
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 Модель клинического исследования	34
2.2 Характеристика групп.....	36
2.3 Методы обследования больных.....	37
2.3.1 Общеклинические методы исследования.....	38
2.3.2 Анкетирование больных	39
2.3.3 Оториноларингологический осмотр.....	40
2.3.4 Методы интраоперационного обследования больных	41
2.3.5 Методы послеоперационного обследования больных	42
2.3.6 Методы статистической обработки	43
2.4 Методы хирургического лечения, использованные в работе	43
2.4.1 Обезболивание пациентов.....	43
2.4.2 Классическая двусторонняя тонзиллэктомия	43
2.5 Методы консервативного лечения, использованные в работе.....	44

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	45
3.1 Результаты исследования пациентов с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией, получившие хирургическое лечение (первая группа)	45
3.2 Результаты исследования пациентов с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией, получивших консервативное лечение (вторая группа)	52
3.3 Результаты исследования пациентов с хроническим тонзиллитом без сопутствующей патологии (третья группа)	56
3.4 Сравнение результатов клинической части исследования	62
3.4.1 Сравнение анамнестических данных	62
3.4.2 Сравнение фарингоскопической картины	67
3.4.3 Сравнение лабораторных показателей.....	70
3.4.4 Сравнение клинических проявлений послеоперационного периода	74
3.4.5 Сравнение геморрагических осложнений после ТЭ	76
3.4.6 Сравнение динамики протеинурии	78
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	89
ВЫВОДЫ	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Проблема хронического тонзиллита и его осложнений в настоящее время несомненно является одной из наиболее актуальных тем в современной оториноларингологии [3, 4, 7, 9, 11, 18, 24, 26, 29, 37, 51, 61]. Широко известно, что заболевания небных миндалин могут провоцировать или ухудшать течение соматических заболеваний. До настоящего времени имеется большое количество работ, посвященных исследованию особенностей течения хронического тонзиллита на фоне различных сопутствующих патологий [9, 37, 45, 49]. В настоящее время в обозримой литературе имеется большое количество работ, посвященных исследованию особенностей течения хронического тонзиллита и его проявлений на фоне различных соматических заболеваний [17, 18, 38, 42, 50, 52]. Тем не менее, исследования заболеваний мочеполовой системы при хроническом тонзиллите освещены не столь значимо. В особенности, такое заболевание почек, как IgA-нефропатия, которое очевидно этиологически связано с хроническим воспалением небных миндалин, в российских источниках встречается достаточно редко.

IgA-нефропатия, как отдельное заболевание, впервые описал Бергер в 1968 г., и до настоящего времени этиология и патогенез данной проблемы все больше обсуждается как в отечественной, так и в зарубежной литературе [18, 70, 74, 82, 90, 92]. Единого понимания физиологических механизмов, лежащих в основе данной патологии не сформировано до сих пор. Одним из важных критериев постановки диагноза IgA-нефропатия является наличие белка в моче [70, 90, 100, 123]. Нефрологи подчеркивают несомненную важность санации очагов инфекции, в том числе небных миндалин с целью снижения активности патологических процессов в почках и выхода в ремиссию, не доводя состояние до терминальной степени почечной недостаточности и диализа [104, 113, 124]. Опираясь на общепринятую концепцию влияния хронического тонзиллита на ткань почек, представляется

весьма актуальным изучить особенности клинических проявлений хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией, оценить влияние тонзиллэктомии на уровень белка в моче, являющегося основным критерием тяжести IgA-нефропатии, а также изучить риски, связанные с проведением хирургического вмешательства.

Именно поэтому мы сочли важным систематизировать сведения, относящиеся к данной проблеме. В ходе планирования и выполнения работы было сформулирован ряд вопросов в соответствии с рекомендациями по планированию научных исследований [94]:

1. Какова структура входящего потока пациентов с IgA-нефропатией, поступающих для оказания плановой помощи по поводу хронического тонзиллита в отделение ЛОР патологии многопрофильного стационара?
2. Каким образом влияют плановое выполнение тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией на течение нефрологической патологии?
3. Имеются ли особенности течения раннего/позднего послеоперационного периода после двусторонней тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией?

В ходе выполнения работы была сформулирована следующая гипотеза:

Проведение плановой двусторонней тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией значительно снижает уровень белка в моче даже при умеренных клинических проявлениях хронического тонзиллита.

Эти нерешенные вопросы, а также сформулированная рабочая гипотеза позволили определить цель и задачи исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией.

Задачи исследования

1. Выявить особенности клинических проявлений хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией.
2. Изучить влияние двусторонней тонзиллэктомии на снижение уровня белка в моче у пациентов с IgA-нефропатией.

3. Сравнить выраженность интраоперационной кровопотери при проведении двусторонней тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией и без нее.

4. Оценить структуру послеоперационных осложнений у пациентов с IgA-нефропатией, перенесших двустороннюю тонзиллэктомию.

Научная новизна

Научная новизна данного диссертационного исследования определяется тем, что впервые установлены особенности клинического течения хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией.

Доказано, что при IgA-нефропатии хронический тонзиллит характеризуется стертой клинической картиной, что может затруднять его диагностику врачом оториноларингологом. Жалобы у данных пациентов не выражены, а по данным анамнеза зачастую можно говорить о безангинной форме хронического тонзиллита. При фарингоскопии у пациентов с IgA-нефропатией может не наблюдаться гипертрофии небных миндалин.

Установлены особенности периоперационного ведения пациентов с IgA-нефропатией при выполнении двусторонней тонзиллэктомии.

Доказано, что применение двусторонней тонзиллэктомии значительно снижает уровень белка в моче у пациентов с IgA-нефропатией, что благоприятно влияет на течение основного заболевания.

Доказано, что у пациентов с IgA-нефропатией, перенесших двустороннюю тонзиллэктомию, значительно чаще возникают интра- и послеоперационные геморрагические осложнения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы базируется на анализе выявленных особенностей хронического тонзиллита и периоперационного ведения пациентов с IgA-нефропатией, который дал возможность определения выбора тактики лечения хронического тонзиллита (ХТ). Практическая значимость состоит в том, что риски геморрагических осложнений при оперативном лечении хронического тонзиллита оказались выше у пациентов с IgA-нефропатией по сравнению с пациентами без

данной патологии, что даст возможность более правильного планирования хирургического лечения. Впервые получены теоретические знания об особенностях клинических проявлений ХТ у пациентов с IgA-нефропатией, что позволит увеличить его выявляемость среди врачей оториноларингологов и проведение своевременной санации очага инфекции. Разработанные алгоритмы и рекомендации по ведению пациентов с IgA-нефропатией при проведении тонзиллэктомии позволят предупреждать и эффективно купировать возникающие геморрагические осложнения, ассоциированные с оперативным вмешательством (тонзиллэктомией). Также, установленные сроки снижения белка в моче позволят эффективно и своевременно оценивать эффективность проведенной операции.

Методология и методы исследования

Методологическими подходами диссертационного исследования явились современные подходы в естествознании – проблемный, интегративный и системный. Диссертационная работа строилась по классическому типу построения научного исследования, основой которого являлись принципы доказательной медицины. Работа выполнена в дизайне проспективного исследования. При сборе и анализе данных результатов исследования использовали как количественные, так и качественные методы, статистическую обработку результатов с использованием критериев достоверности для неравномерных выборок.

Положения, выносимые на защиту:

1. Хронический тонзиллит на фоне IgA-нефропатии характеризуется минимальными жалобами и клиническими проявлениями в сравнении с ХТ без IgA-нефропатии.
2. Применение двусторонней тонзиллэктомии значительно снижает уровень белка в моче у пациентов с IgA-нефропатией, что позволяет улучшить течение основного заболевания.
3. Риски геморрагических осложнений при проведении двусторонней тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией выше, чем у пациентов без сопутствующей патологии.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов исследования определяется репрезентативностью выборки и результатов клинического исследования, достаточным количеством клинических наблюдений, применением достоверных общепризнанных методов исследования. С целью качественного учета данных пациентов общей выборки, оценки результатов медицинских исследований (как лабораторных, так и других) использовалась полнофункциональная медицинская информационная система (Quality Management System, qMS), инсталлированная в ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России в 2013 году. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием современных методов обработки данных и статистического анализа.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; на международной XXX Юбилейной конференции молодых оториноларингологов имени проф. М.С. Плужникова под эгидой Международной академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи (IAO-HNS) (г. Санкт-Петербург, май 2018 г.); на ежегодной конференции Российского общества ринологов (г. Санкт-Петербург, май 2018 г.); на XVII Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (г. Москва, ноябрь 2018 г.), на Всероссийской 65-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (г. Санкт-Петербург, январь 2018 г.); на Всероссийской 66-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (г. Санкт-Петербург, январь 2019 г.); на научно-практической конференции с международным участием «Сватковские чтения: междисциплинарный подход к диагностике и лечению заболеваний верхних и нижних дыхательных путей» (г. Казань, март 2019 г.); на 56 научно-теоретической конференции на иностранных языках ПСПбГМУ имени акад. И.П. Павлова, (г. Санкт-Петербург, апрель 2019 г.); на международной конференции 5th

Congress of European ORL-Head & Neck Surgery 2019 (г. Брюссель, Бельгия, июнь 2019 г.); на 11-ой Ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Плужниковские чтения» (г. Москва, сентябрь 2019 г.); на Всероссийской 67-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (г. Санкт-Петербург, январь 2020 г.); на III Всероссийском конгрессе национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (г. Нижний Новгород, ноябрь 2020 г.); на X Петербургском форуме оториноларингологов России с международным участием (г. Санкт-Петербург, октябрь 2021 г.); на Всероссийской 68-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (г. Санкт-Петербург, январь 2022 г.).

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический план клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», ФГБУ «КДЦ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ и могут быть использованы в работе всех оториноларингологов в амбулаторных и стационарных условиях.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии, а также в научную практику ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором сформулированы цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме. Лично проведены все этапы клинического исследования. Автор непосредственно осуществлял сбор данных исследований, анкетирование, обследование и наблюдение пациентов всех групп исследования. Автор лично выполнил формирование компьютерной базы данных, их статистическую обработку, апробацию результатов исследований, подготовку публикаций и докладов по проделанной работе. Анализ, изложение полученных данных,

формулировка выводов и практических рекомендаций были сформулированы автором лично.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 работ, в том числе 6 работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Минобрнауки России, 2 публикации – Scopus, глава в книге «Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты». Материалы исследования представлены на российских и международных конференциях. Работа «К вопросу о тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией» является призером конкурса молодых ученых в рамках Всероссийской 66-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах рекомендуемым печатным способом с использованием компьютера, иллюстрирована 38 таблицами, 18 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 167 источников, из которых 71 отечественных, 96 иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Хронический тонзиллит

В отечественной литературе хронический тонзиллит (ХТ) характеризуется, как инфекционно-аллергическое заболевание, сопровождающееся местными проявлениями хронического воспаления небных миндалин (НМ), а также, в зависимости от клинической формы заболевания, системными проявлениями интоксикации, наличием сопряженных тонзиллогенных заболеваний и осложнений [12, 41, 48, 51, 65, 66].

Распространенность ХТ зависит от возраста и, по данным различных авторов, колеблется от 5-10% до 37% среди взрослого населения

и от 12-15% до 63% – у детей. ХТ – одна из наиболее частых причин обращений за медицинской помощью [7, 31, 41, 43, 64, 132].

Удельный вес ХТ в структуре патологии ЛОР-органов достигает 13-35% и продолжает расти [63, 102].

Косвенным подтверждением значительной распространенности ХТ является тот факт, что тонзиллэктомия (ТЭ) на протяжении длительного времени остается одним из наиболее часто выполняемых хирургических вмешательств [72, 86, 160, 162].

Хронический тонзиллит играет важную роль в здоровье и качестве жизни людей, так как влияет не только на состояние глотки и верхних дыхательных путей в целом, но и зачастую связан с заболеваниями других систем и органов. Ряд диссертационных работ последних лет посвящены различным техникам тонзиллэктомии, и связано это с особенностями течения ХТ и возможными осложнениями.

1.2 Классификация хронического тонзиллита

В настоящее время в России используется классификация ХТ Б.С. Преображенского (1954 г.), дополненная В.Т. Пальчуном (1978 г.), которая учитывает данные фарингоскопической картины, наличие или отсутствие заболеваний, патогенетически связанных с хроническим воспалением НМ и/или тонзиллогенных осложнений [41, 46, 48, 51].

В соответствии с этим различают следующие формы ХТ:

1) Простая форма – характеризуется наличием местных признаков хронического воспаления НМ и рецидивами обострений (ангин) в анамнезе, увеличением отдельных регионарных лимфатических узлов (ЛУ) и их болезненностью при пальпации.

2) Токсико-аллергическая форма I степени (ТАФ I) – характеризуется, наряду с наличием местных признаков хронического воспаления НМ функциональными системными проявлениями ХТ в виде тонзиллогенной интоксикации: периодический субфебрилитет, слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности; периодические артралгии; кардиалгии в период обострения ХТ; неустойчивые изменения острофазовых показателей (СОЭ, С-реактивный протеин); регионарным лимфаденитом.

3) Токсико-аллергическая форма II степени (ТАФ II) – характеризуется, наряду с местными признаками хронического воспаления НМ органическими системными проявлениями ХТ в виде: постоянного субфебрилитета, постоянной артралгии с изменением формы суставов; постоянной кардиалгии с изменениями на электрокардиографии; а также – наличием этиологически и патогенетически связанных с ХТ, заболеваний (сопряженных): общих – ревматизм, ревматоидный артрит, гломерулонефрит, тонзиллогенный сепсис; и местных – гнойное воспаление клетчаточных пространств шеи (паратонзиллит, парафарингит, флегмона шеи). Сдвиги острофазовых показателей, как правило, регистрируются постоянно [41, 46, 48, 51, 65].

В англоязычной литературе встречается определение острого тонзиллофарингита (ОТФ), как острое воспаление небных миндалин и слизистой оболочки глотки. Но в практической деятельности считается, что каждый эпизод ОТФ необходимо зафиксировать врачом, так как жалобы пациента на частую инфекцию в ротоглотке не всегда информативны и могут быть не верными, многие больные обозначают любую боль в глотке понятием ангина. Впоследствии по количеству эпизодов ОТФ определяются показания для тонзиллэктомии [25, 84].

В американской классификации по J. Вугон (2001 г.) тонзиллит разделяют на 3 формы: острый, рецидивирующий и хронический, а также отдельно выделяют обструктивную гиперплазию небных миндалин. Если симптомы длятся около 10 дней или меньше, это считается острым тонзиллитом. Симптомы хронического тонзиллита длятся дольше, чем острые, и диагностируются по таким клиническим признакам, как постоянная боль в горле, неприятный запах изо рта, казеозные пробки, перитонзиллярная эритема и шейный лимфаденит. Рецидивирующий тонзиллит устанавливается, если боль в горле или острый тонзиллит повторяется не менее 5-7 раз в год; либо не реже 5 раз в предыдущие 2 года; либо не реже 3-х раз в каждый из предыдущих 3-х лет [84].

Еще в 1981 г. Centor R.M. на основании клинических исследований разработал критерии для диагностики острого тонзиллофарингита бактериальной этиологии, что позволило улучшить оценку принимаемых врачом решений по тактике лечения [85]. По сей день в американской классификации используются данные критерии клинических симптомов, к ним относятся (1984 г., 2004 г.):

- фебрильная лихорадка;
- налет или экссудат в небных миндалинах;
- болезненность передних шейных лимфатических узлов;
- отсутствие насморка и кашля.

Однако существует большое количество работ, которые опровергают диагностическую значимость этих критериев.

В США и Европе показаниями для тонзиллэктомии являются критерии Paradise J.L. (по руководству «up to date» 2014 г.) [25].

Европейское общество оториноларингологов определяет хронический тонзиллит как наличие инфекции и/или воспаления в ротоглотке или в миндалинах не менее трех месяцев. Причем европейские эксперты настаивают на том, что диагноз ХТ устанавливается только на клинических данных. Косвенным признаком наличия ХТ может служить то, что боли в горле проходят во время приема системных антибиотиков, но после их отмены симптомы возвращаются [25, 43, 48].

Американские оториноларингологи выделяют ХТ по следующим клиническим признакам: постоянная боль в горле, неприятный запах изо рта, пробки, перитонзиллярная эритема, шейный лимфаденит [25, 84].

Однако согласно исследованиям Г. С. Мальцевой (2008 г.) в настоящее время клиническое течение ХТ изменилось и в большинстве своем преобладает безангинная форма хронического тонзиллита (у 79,2% пациентов), которая не менее опасна своими осложнениями, чем хронический тонзиллит с ангинами. Эта форма требует особого контроля со стороны оториноларингологов и врачей смежных специальностей в силу полиморфности и размытости клинической картины [37].

Если в диагностике классических признаков ХТ не возникает сложностей, то по отношению к безангинной форме ХТ имеется ряд вопросов.

Викулов В.В. в своем исследовании (2006 г.) пришел к выводу, что длительное иммунодефицитное состояние в организме может приводить к возникновению безангинной формы ХТ [9].

Арзамасов С.Г. (2013 г.) писал о важности хирургического лечения безангинных форм ХТ ввиду увеличения количества экстренных абсцессотонзиллэктомий и снижения количества выполнения плановой тонзиллэктомии у пациентов, не имеющих ангин в анамнезе. Интактные на первый взгляд небные миндалины могут явиться по сути очагом хронической инфекции, нарушая работу всех систем и органов и зачастую вызывая новое тяжелое заболевание [2].

В отношении ХТ до сих пор нет единого мнения по диагностике и тактике лечения, возможно из-за различного иммунологического ответа на воспаление у разных пациентов.

Зачастую оториноларингологи не выставляют показания к тонзиллэктомии пациентам с безангинным течением ХТ, поскольку для определения формы тонзиллита в основном используются анамнестические данные и результаты фарингоскопии. Однако по данным клинических рекомендации Минздрава России от 2021 г. для диагностики тонзиллита необходимо кроме физикальных обследований и сбора анамнестических данных, выполнение ряда клинико-лабораторных исследований. К ним относят общий (клинический) анализ крови, общий анализ мочи, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови. Также рекомендуется определять содержание антистрептолизина-О в сыворотке крови больным ХТ для выявления внутриклеточной персистенции β -гемолитических стрептококков, бактериологическое исследование отделяемого из зева на стрептококк группы А (*Streptococcus gr. A*). Также необходимо учитывать, что для диагностики и выбора тактики лечения ХТ не имеет значения степень гипертрофии миндалин [65].

1.3 Иммунологические особенности небных миндалин

Небные миндалины являются самыми крупными из всего лимфоэпителиального глоточного кольца и имеют самое сложное строение, что во многом и предопределяет развитие в них хронической инфекции. Гистологически ткани миндалин состоят из четырех слоев, все из которых участвуют в иммунном ответе: ретикулярный эпителий крипт, экстрафолликулярная зона, мантийная зона лимфоидных фолликулов и фолликулярный зародышевый центр. В клеточном биологическом отношении иммуноциты ткани миндалин содержат преимущественно В-клетки (примерно 65%), примерно 30% CD3 + Т-клеток и 5% макрофагов. Иммуногистохимическое исследование показывает, что IgG-содержащие В-клетки преобладают во всех слоях, включая фолликулы,

экстрафолликулярные области и ретикулярный эпителий, тогда как IgA-клетки обнаруживаются преимущественно во внефолликулярных областях, особенно в субэпителиальной области, а IgM-клетки – в фолликулах [81].

Основная функция миндалин заключается в том, что они являются первой линией защиты от вирусных, бактериальных и пищевых агентов, которые попадают в верхние отделы пищеварительной системы [163].

Воспаление небных миндалин при длительно текущем рецидивирующем ХТ может нарушить баланс иммунной системы и вызвать осложнения во многих органах. Хронический тонзиллит в основном проявляется в виде пролиферативной гипертрофии небных миндалин и рецидива воспалительной реакции. Проллиферативная гипертрофия небной миндалины часто встречается у детей, это связано с компенсаторной реакцией глоточного лимфатического кольца на сопротивление чужеродной инфекции, тогда как рецидив воспалительной реакции чаще встречается у взрослых. Небные миндалины ввиду своего анатомического строения имеют площадь поверхности, в шесть раз превышающую площадь всей слизистой оболочки глотки, и тем самым являются входными воротами для инфекции и быстро подвергаются бактериальным и другими патогенным микроорганизмам. Снижение иммунитета, внутренней секреции, нарушения обмена веществ и нервной системы могут стать причиной хронического тонзиллита. Среди них бактериальная инфекция является наиболее доминирующей причиной, это происходит из-за многократной стимуляции аэробных и анаэробных бактерий, что приводит к закупорке крипт миндалин вследствие плохого дренажа, а также вызывает накопление бактерий и воспалительный экссудат, который в конечном итоге формирует хроническое воспаление в миндалинах. В связи с быстрым развитием иммунологии в последние годы при изучении физиологических изменений и патогенеза воспаления в миндалинах, стало хорошо известно, что миндалины имеют важное влияние на поддержание и регулирование иммунной системы. Из-за воздействия вирусов, бактерий и воспалительных факторов, а также снижения аутоиммунной функции, функция миндалин в иммунном балансе нарушается, что приводит к рецидивирующему течению ХТ, а

также отдаленные органы могут вызвать соответствующий иммунный ответ. Из-за роли кровообращения иммунные клетки миндалин и хемокины иммунных клеток передаются отдаленным органам и вызывают значительные функциональные повреждения, особенно сердца, почек и суставов конечностей [163].

В связи с этим крайне важен тщательный расспрос пациента с хроническим тонзиллитом об имеющихся у него заболеваниях и симптомах возможных нарушений других органов и систем, и при необходимости уточнения предполагаемого заболевания, консультации соответствующим специалистом.

1.4 Сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания

В отечественной классификации большая роль в форме ХТ ТАФ 2 выделяется возможным сопряженным заболеваниям. Однако, если с диагностическими критериями местных признаков ХТ редко возникают проблемы, то по поводу верификации сопряженных заболеваний имеется ряд вопросов. Зачастую в практике врача оториноларинголога руководствуются в постановке диагноза ХТ лишь признаками фарингоскопической картины, не проявляя должного внимания на сопутствующие общие заболевания. Среди них известны более сотни соматических заболеваний, перечень которых расширяется в последние годы, которые могут проявиться даже после одной перенесенной ангины. Заболевания сердечно-сосудистой системы зачастую характеризуются острой ревматической лихорадкой, ревматической болезнью сердца и различными приобретенными пороками сердца. Среди заболеваний костно-мышечной системы чаще отмечается реактивный артрит, который характеризуется воспалением суставов через 2-4 недели после перенесенной ангины. Среди кожных заболеваний наиболее важными являются псориаз, ладонно-подошвенный пустулез, экзема, полиморфная эксудативная эритема. Среди заболеваний крови также отмечают связь с серповидно-клеточной анемией. ХТ также влияет и на так называемые коллагеновые заболевания, такие как системная красная волчанка, склеродермия, геморрагические васкулиты, узелковые периартриты, полиартрит, дерматомиозит.

Особое место отводится такому заболеванию, как PANDAS (детские аутоиммунные нейropsychические расстройства, связанные со стрептококковой инфекцией). При этих заболеваниях в большинстве случаев выявлено повышение иммунологической активности небных миндалин. Не всегда пациенты и врачи могут связать имеющиеся сопутствующие заболевания с проявлениями ХТ в связи с невыраженными симптомами, частыми простудными заболеваниями, безангинной формой ХТ и т.д. [37, 42].

Среди патологий почек, сопряженных с ХТ, можно выделить: острый постстрептококковый гломерулонефрит, острый пиелонефрит, острый тубулоинтерстициальный нефрит, недифференцированный мочевого синдром (изменения в общем анализе мочи при ОРВИ), который впоследствии может проходить бесследно или вызвать заболевание почек, а также мезангио-пролиферативный гломерулонефрит (или IgA-нефропатия). Если в отношении постстрептококковых заболеваний почек четко прослеживается связь с перенесенной ангиной (острым тонзиллитом), то в отношении других форм связь с ХТ дискуссионна, так как пациенты с хроническим гломерулонефритом зачастую не указывают на наличие у них в анамнезе ангин или частого обострения ХТ. С развитием и применением биопсии почки наиболее частым хроническим прогрессирующим поражением почек стала IgA-нефропатия, или болезнь Берже, которая характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток и матрикса в клубочках, а также доминантными или совмещенными мезангиальными отложениями иммуноглобулина А (IgA) [139].

1.5 IgA-нефропатия и связь с небными миндалинами

Впервые заболевание описал и внес большой вклад в исследование Жан Бергер в 1968 году после исследования биоптатов почки. За многие годы тщательного изучения патогенеза заболевания, несмотря на множество успехов в его изучении, не было найдено ни одного объединяющего патогенетического механизма, полностью объясняющего развитие IgA-нефропатии. В частности,

наблюдается существенное несоответствие между представлением, клиническим течением и патологическими данными – степень отложения IgA не коррелирует со степенью повреждения почек или анамнезом заболевания, что повышает вероятность того, что на результат влияет взаимодействие между двумя или более факторами восприимчивости. Действительно, разнообразие клинических проявлений и несоответствие с гистологическими и базовыми лабораторными данными таково, что может существовать несколько различных патологических механизмов, способных привести к общей гистологической конечной точке – отложению мезангиального IgA и повреждению клубочков [82].

Биопсия почек, которая может быть связана с риском осложнений (кровотечения и др.), по-прежнему остается единственным надежным диагностическим инструментом для IgA-нефропатии.

Уровень заболеваемости первичным гломерулонефритом варьирует от 0,2 на 100 000 в год до 2,5 на 100 000 в год. Заболеваемость IgA-нефропатией составляет не менее 2,5 на 100 000 в год у взрослых; это заболевание может существовать субклинически и поэтому у некоторых пациентов обнаруживается случайно. Кроме того, правила направления на диагностическую биопсию различаются в зависимости от страны, что влияет на найденные показатели заболеваемости [131].

Заболевание было обнаружено среди всех этнических групп во всем мире. Это наиболее частая причина почечной недостаточности в странах Восточной Азии, имеет промежуточную распространенность в популяциях Европы и США, но редко встречается в популяциях африканского происхождения [115]. По данным морфологических регистров, частота IgA-нефропатии составляет от 10-20% в США и Европе, до 40-45% – в странах Азии. Мужчины страдают в среднем в 2 раза чаще женщин, заболевание может дебютировать в любом возрасте, однако чаще приходится на второй и третий десяток жизни [121, 127, 137].

IgA-нефропатия – это один из самых частых морфологических типов гломерулонефрита, характеризуемый депонированием IgA в мезангии почек, что клинически долгое время может проявляться бессимптомной гематурией и протеинурией [68].

Взаимосвязь ХТ с развитием IgA-нефропатии до настоящего времени до сих пор мало изучена. Практикующими врачами было отмечено, что выявление влияния ХТ на течение IgA-нефропатии помогает в терапии данной формы гломерулонефрита и может способствовать предотвращению развития тяжелых форм болезни почек.

1.6 Роль хронического тонзиллита при IgA-нефропатии

Основная причина IgA-нефропатии остается в значительной степени неизвестной, но фундаментальные исследования предполагают участие иммунной функции слизистой оболочки небных миндалин. Одним из важных факторов является участие различных чужеродных антигенов, особенно вирусных и бактериальных. В последние годы появились сообщения о том, что активация врожденной иммунной системы, вызванная инфекцией, также способствует развитию и прогрессированию различных форм нефрита. Поскольку у пациентов с IgA-нефропатией часто наблюдается макрогематурия или ухудшение показателей мочеиспускания после инфекций верхних дыхательных путей, таких как тонзиллит, было высказано предположение, что воспалительная стимуляция миндалин может быть связана с IgA-нефропатией. Считается, что миндалины являются источником сывороточного IgA у пациентов с IgA-нефропатией [139].

Известно, что при этом заболевании молекулярная структура мезангиального IgA соответствует IgA, который синтезируется в небных миндалинах. Различают два подкласса IgA, а именно IgA1 и IgA2; у пациентов с IgA-нефропатией преобладающее отложение в клубочках – это IgA1 [158]. Одна из полимерных форм IgA1, галактозодефицитный IgA1 (GdIgA1), как известно, играет важную роль в патогенезе и активности IgA – нефропатии. Было обнаружено, что уровни GdIgA1 в сыворотке крови у пациентов с IgA – нефропатией повышены [138, 155]. В некоторых исследованиях указано, что существуют значительные различия в гистологической структуре и клетках миндалин у пациентов с IgA – нефропатией и без нее [163]. Есть несколько сообщений, в которых утверждается, что IgA –

нефропатия характеризуется увеличенными первичными узелками и неразвитым эпителием ретикулярных крипт с лимфоэпителиальным симбиозом. [110, 148]. Кроме того, сообщается, что соотношение секретирующих клеток IgA / IgG у пациентов с IgA – нефропатией выше, чем в контрольных группах с рецидивирующим тонзиллитом. Также в других исследованиях наблюдалось увеличение соотношения полимерных IgA и полимерных IgA / IgG со значительным усилением экспрессии молекул клеточной адгезии, CD31 и CD54, на венах высокого эндотелия миндалин у пациентов с IgA – нефропатией [75, 76, 114, 136]. Повышенный процент и количество IgG- и IgA-продуцирующих плазматических клеток в миндалинах пациентов с IgA – нефропатией указывает на аномалии миндалин, приводящие к нарушению иммунной толерантности. Локальный ответ лимфоцитов на патогены, такие как бактерии в эпителии крипт пациентов с IgA-нефропатией, вызывает нарушение регуляции В-клеток и продукцию измененного гликозилированного IgA1 [97, 98, 159].

Мацуда и др. [129] в своем исследовании наблюдали тенденцию к снижению уровня сывороточного комплемента в сочетании с повышением циркулирующих иммунных комплексов в течение недели после провокационного тонзиллярного теста в нескольких случаях у пациентов с IgA-нефропатией и хроническим тонзиллитом. Шираиши и др. [151] выполнил тест провокации миндалин в 11 случаях с ладонным-подошвенным пустулезом и в 7 случаях с IgA-нефропатией. Анализ провокационного теста оказался положительным в трех из 11 случаев (27%) с ладонно-подошвенным пустулезом и в пяти из 7 случаев (71%) с IgA-нефропатией. Ямабе и др. [165] изучали влияние ультракоротковолновой стимуляции миндалин на показатели мочи у пациентов с IgA – нефропатией. У 62 пациентов с IgA-нефропатией и 20 пациентов с другими почечными заболеваниями непосредственная стимуляция миндалин проводилась с помощью аппарата, производящего ультракороткую волну с частотой 40,68 МГц на ткань небной миндалины в течение 5 минут. У 40 (65%) из 62 пациентов с IgA-нефропатией после стимуляции наблюдалось ухудшение показателей мочи по сравнению с 6 (30%) из 20 пациентов с другими почечными заболеваниями. Кроме того, предшествующие

эпизоды массивной гематурии после инфекций верхних дыхательных путей и уровень сывороточного секреторного IgA были выше у пациентов с IgA-нефропатией с ухудшением показателей мочи после стимуляции миндалин, чем у пациентов без ухудшения. Мацуда и др. [129] оценивали влияние механической стимуляции миндалин на концентрацию макрофагального колониестимулирующего фактора в сыворотке и моче у пациентов с IgA-нефропатией, ассоциированным с хроническим тонзиллитом. Уровни макрофагального колониестимулирующего фактора в сыворотке и моче в группах с легким и тяжелым течением IgA-нефропатии были значительно выше, чем в группе пациентов с хроническим тонзиллитом без сопутствующей патологии почек. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что стимуляция миндалин способствует прогрессированию IgA-нефропатии.

Однако эффективность таких провокационных тестов при IgA-нефропатии в настоящее время подвергается сомнению. В 90х годах такие тесты предлагали для определения показаний к тонзиллэктомии в Японии. Но позже сообщалось о недостаточной статистической значимости данных тестов [109].

Многочисленные исследования в данной области позволили предположить, что значимость ухудшения показателей мочи у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией высока, а также дали возможность и далее исследовать этиологическую связь миндалин и почек [163].

Клиницисты также зачастую указывают на роль инфекций верхних дыхательных путей в развитии процесса в почечной ткани. Т. Linne и соавт. (1991 г.) в своем исследовании у 79,2% детей с IgA-нефропатией определили инфекционную патологию верхних дыхательных путей. У некоторых пациентов с IgA-нефропатией наблюдается ухудшение клинических симптомов с макрогематурией после перенесенных инфекций верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, что позволяет предполагать взаимосвязь между IgA-нефропатией и иммунитетом слизистых оболочек. Сообщалось об увеличении содержания IgA1 в крови пациентов с IgA-нефропатией после перенесенных инфекций и улучшении течения заболевания после тонзиллэктомии [167]. В

соответствии с данными литературы для патогенеза гломерулонефрита придают значение иммунокомплексному механизму развития. По современным представлениям, изменения структуры IgA, а именно нарушение гликозилирования и полимеризации, а также разрыв связи с белками матрикса, рецепторами к IgA в мезангии, звеньями системы комплемента, и вызывают депонирование полимерного мезангиального IgA, активацию синтеза цитокинов и факторов роста, что приводит к развитию морфологических изменений в почечной ткани [70, 82, 140, 153].

К основным клиническим проявлениям заболевания относится гематурия, протеинурия, артериальная гипертензия, острая или хроническая почечная недостаточность [14, 70].

1.7 Методы лечения IgA-нефропатии

По данным мировой литературы в настоящее время не существует специфического лечения для IgA-нефропатии. Главной задачей при лечении IgA-нефропатии является задержка прогрессирования хронической почечной недостаточности и начала заместительной почечной терапии. В зависимости от клинических критериев (уровня белка в моче и скорости клубочковой фильтрации), а также от наличия или отсутствия артериальной гипертензии, пациенты могут получать различные схемы лечения. Применяется нефропротективная терапия, к которой относится назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), а также терапия рыбьим жиром [82, 122]. В случае неэффективности нефропротективной терапии в течение 3-6 месяцев и персистировании протеинурии более 1г/сут, показано назначение иммуносупрессивной терапии. Может применяться терапия глюкокортикостероидами, циклофосфамидом, азатиоприном или микофенолат мофетила [95, 122, 125, 143]. Кроме лекарственных схем лечения пациентам рекомендована диета с ограничением потребления соли, глютена, мяса и молока, отказ от курения и употребления алкоголя, а также санация и устранение очагов

инфекции [87]. При развитии терминальной стадии почечной недостаточности ставится вопрос о трансплантации почки. Однако даже в трансплантированном органе может возникнуть рецидив отложения IgA. Рецидив заболевания после трансплантации почки наблюдается у 30-50% пациентов в течение 5 лет [82, 88].

По данным клинических рекомендаций по диагностике и лечению IgA-нефропатии, утвержденных Ассоциацией нефрологов России, целесообразным считается санация очагов хронической инфекции – небных миндалин, ротовой полости, а также желудка [70].

1.8 Методы лечения хронического тонзиллита

В России применяют как консервативное, так и хирургическое лечение ХТ в зависимости от формы и клинических проявлений заболевания.

Главное целью является санация очага инфекции, а именно небных миндалин. Хирургическое лечение – это радикальный метод для ХТ. Тогда как основной целью консервативного лечения определяется не только санация небных миндалин, но и восстановление их функции и дренажа. В качестве такого лечения предлагается плановое курсовое лечение в период между рецидивами обострений ХТ. В зависимости от стадии ХТ врачом определяется количество процедур и частота курсов лечения. Методика промывания была предложена профессорами Н.В. Белоголовым и В.Г. Ермолаевым при помощи тонкой тупой канюли и шприца. Для выполнения процедуры используют стерильные растворы: натрия хлорид; растворы антисептиков, противогрибковых препаратов и др. Целью курса данных процедур является визуальное дренирование лакун небных миндалин, освобождение тонзиллярных карманов от патологического экссудата и детрита [65].

При выявлении ХТ стрептококковой этиологии при длительном субфебрилитете, тонзиллогенной интоксикации и артралгии зачастую в качестве общего лечения проводятся курсы системной антибактериальной терапии, учитывая чувствительность. Также в качестве патогенетической терапии

используются иммуномодулирующие препараты с противобактериальной, противовирусной и противогрибковой активностью, такие как бактериальные лизаты, которые обладают этиотропным и иммунокорректирующим действием, а также комбинированные иммунокорректоры. Вне обострения может применяться физиотерапевтическое лечение как самостоятельный метод общего и местного воздействия (на область миндалин и регионарных лимфатических узлов): магнито-, лазеро-, свето- терапию, ультразвуковую, ультрафиолетовое излучение и др. Проникновение лекарственных препаратов в ткани также облегчается при помощи физиотерапевтических аппаратов. Такие методы, как фонофорез лекарственных препаратов, промывание лакун небных миндалин на ультразвуковых аппаратах, вакуумное дренирование миндалин, лазерное и ультрафиолетовое облучение, ультравысокочастотная терапия (УВЧ) и магнитно-лазерная терапия на регионарные шейные лимфатические узлы, могут использоваться для коррекции микрофлоры орофарингеальной зоны. В амбулаторных условиях зачастую применяются различные виды портативных приборов. Кроме того, для лечения ХТ рекомендовался метод фотодинамической терапии – сочетание монохроматического низкоинтенсивного красного, инфракрасного когерентного и синего света в допустимом для применения диапазоне с фотосенсибилизатором, а также повышенной чувствительностью к действию света [68].

Наряду с классическим лечением, рекомендуют санаторно-курортную реабилитацию с применением природных факторов. Это лечение рассматривают, как один из этапов консервативной терапии, закрепляющий и повышающий эффект проведенной терапии, проводится также при декомпенсированной форме заболевания, когда по разным причинам противопоказано и невозможно проведение хирургического лечения. Лечение включает физиолечение: микроволновая и ультразвуковая терапия, электросветолечение, электрофорез, грязелечение, препараты кальция и витамины, воздушные ванны, климатические и бальнеологические процедуры с применением хлоридных, натриевых, жемчужных и углекислых ванн, местные лечебные мероприятия: промывание лакун миндалин с антисептическими растворами, лечебная физкультура [68].

Несмотря на такое количество представленных методов консервативного лечения ХТ, большинство из них не имеют доказательных данных по эффективности их применения, полученных в результате рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [68].

Зарубежные источники в основном содержат информацию по хирургическому лечению ХТ, которое проводится только строго по показаниям:

- подозрение на злокачественные новообразования небных миндалин;
- синдром обструктивного апноэ сна;
- крайне редко при халитозе (неприятном запахе изо рта из-за пробок в лакунах миндалин).

О необходимости и эффективности тонзилэктомии на протяжении многих лет дискутируют отечественные и зарубежные авторы, которые также предлагают новые техники оперативных вмешательств [25].

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.
- Среди абсолютных противопоказаний выделяют ряд заболеваний:
- болезни крови (гемофилия, лейкозы, геморрагические диатезы);
- наличие аномальных сосудов в глотке (пульсация боковой стенки глотки);
- тяжелые заболевания сердца с выраженной сердечной недостаточностью II-III степени;
- сахарный диабет тяжелой формы, при наличии кетонурии;
- хронические заболевания почек с выраженной терминальной почечной недостаточностью;
- прогрессирующие заболевания печени тяжелой формы;
- тяжелые психоневрологические заболевания;
- ВИЧ-инфекция;

- злокачественные новообразования;
- активная форма туберкулеза.

К относительным противопоказаниям относят острые воспалительные заболевания или обострения хронических заболеваний, в том числе и ЛОР-органов; период острых инфекционных заболеваний; период эпидемических вспышек гриппа и других инфекционных заболеваний; закрытые, неактивные формы туберкулеза; не тяжелые формы сахарного диабета; анемия и тромбоцитопения; кариозные зубы; менструальный период у женщин [25, 40, 41, 46, 65].

Развитие современного оборудования дает возможность использовать для хирургического лечения ХТ огромное количество разнообразных техник: коблатор, биполярный и монополярный каутеры, ультразвуковой скальпель, радиоволновой скальпель, биполярные ножницы, а также различные виды лазеров – полупроводниковый, гольмиевый, углекислотный, CO₂, KTP-лазер. В литературе представлено множество исследований и обзоров, посвященных сравнению различных методик хирургического удаления небных миндалин. Однако данных о преимуществах какой-то конкретной методики нет. Также известно, что использование в мировой практике «горячих» инструментов при выполнении тонзиллэктомии предрасполагало к росту количества поздних кровотечений после операции. В Великобритании в одном из крупных исследований, включавшем течение послеоперационного периода у 33921 больного после тонзиллэктомии, выявлено, что частота послеоперационных кровотечений при тонзиллэктомии «холодными» инструментами составила 0,17%, а при тонзиллэктомии «горячими» техниками – 6,6% [24, 77, 79, 96, 106]. Однако в настоящее время хирурги – оториноларингологи используют различные методики в зависимости от личного опыта и возможностей операционной. Оперативное лечение проводится в условиях как общей, так и местной анестезии [24, 65].

Среди осложнений тонзиллэктомии, самым частым является глоточное кровотечение. Также к осложнениям относят обструкцию дыхательных путей, отек легких, абсцесс и ателектаз легкого, пневмония, подкожная эмфизема, острые воспалительные процессы: парафарингеального пространства, корня языка, дна

полости рта, регионарных и шейных лимфатических узлов, гнойный медиастинит, тромбофлебит лицевой и яремной вен, тромбоз синусов мозговых оболочек, абсцесс мозга, менингит, тонзиллогенный сепсис с образованием гнойных метастатических очагов, постанестезиологические или травматические параличи нервов или их ветвей – подъязычного, блуждающего, симпатического; небо-глоточная недостаточность, длительная боль в горле, потеря массы тела [24, 65].

Одной из целей хирургов оториноларингологов является повышение безопасности оперативного вмешательства, тем самым, по сей день различные ученые по всему миру проводят исследования по поиску факторов риска, а также наиболее безопасных методик тонзиллэктомий. В Германии в 2001 г. проведено исследование (J. Windfuhr), в котором проанализированы результаты 5474 тонзиллэктомий, и оно показало, что в 79,7% случаев кровотечение возникало в первые сутки после операции, вторичные кровотечения чаще отметили на 6-е сутки. Также возраст пациентов влиял на развитие кровотечения, большая часть пришлось на период от 10 до 20 лет [161]. В исследовании Y. Inuzuka (2021 г.) при анализе 325 тонзиллэктомий, используя многофакторный логистический регрессионный анализ, было показано, что курение, мужской пол и периоперационное введение нестероидных противовоспалительных препаратов были клиническими факторами риска кровотечения [105]. M. T. Brigger (2010 г.) в своем исследовании рассматривал риски послеоперационных кровотечений при периоперационном использовании глюкокортикостероидов, а именно дексаметазона. Однако в ретроспективном обзоре 2788 пациентов значимых различий не было получено [83]. В 2012 г. J. Shargorodsky с коллегами провел метаанализ 12 исследований с общим количеством пациентов 1180, где также подтвердил, что общей связи между приемом дексаметазона и послеоперационным кровотечением у пациентов, перенесших тонзиллэктомию или аденотонзиллэктомию, нет [150].

1.9 Возможности терапии хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией

Эффективность тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией до конца остается неясной. В мировой литературе часто высказывается мнение, что тонзиллэктомия может снижать количество случаев макро- и микрогематурии у больных с почечной патологией, а иногда даже уровень протеинурии и уровень IgA в сыворотке. Традиционно авторы утверждают, что данные о возможном положительном влиянии тонзиллэктомии на прогрессирование почечной патологии, в том числе IgA-нефропатии не до конца изучены, и настаивают на всестороннем изучении данной проблемы.

В отечественных клинических рекомендациях по лечению и диагностике IgA-нефропатии предлагается не проводить плановую тонзиллэктомию всем пациентам, однако четких показаний для оперативного вмешательства и санации небных миндалин до сих пор не существует [70]. Для подтверждения взаимосвязи патогенеза хронического тонзиллита и IgA-нефропатии проведено множество исследований. В 2003 г. А. Itoh обосновал свою теорию, что не полностью гликозилированные IgA, продуцируемые тканью миндалин, сходны с IgA в мезангии почки [107]. В 2004 г. Н. Yamabe et al. обнаружили, что стимуляция небных миндалин ультразвуком у больных IgA-нефропатией обуславливает ухудшение показателей мочи в 65% случаев. Большая часть исследований демонстрирует, что после выполнения хирургической санации небных миндалин у пациентов с IgA-нефропатией риски развития терминальной стадии почечной недостаточности снижаются [165].

В настоящее время нет работ по оценке клинического течения ХТ у пациентов с IgA-нефропатией. Понимание механизмов прогрессирования IgA-нефропатии от обострений ХТ возможно приведет к предотвращению или стабилизации заболевания.

Несмотря на это, ряд исследований не могут достоверно доказать положительное влияние тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией [128].

Вероятно, это связано с тем, что оперативное лечение зачастую проводится с одновременным приемом стероидной терапии. Лечение ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) или кортикостероидами может предотвратить прогрессирование снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [89, 144, 146]. Однако эти методы лечения, основанные на доказательствах, неэффективны у значительной части пациентов с диагностированной IgA-нефропатией; заболевание обычно прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности у 30–40% пациентов [117, 119, 120]. К предикторам неблагоприятных исходов почечной недостаточности у пациентов с IgA – нефропатией, получающих терапию, относятся снижение СКФ и тяжелая протеинурия на момент постановки диагноза или во время последующего наблюдения [73, 78, 118, 123].

Недавние исследования показали решающую роль иммунитета слизистых оболочек, включая измененный гликозилированный IgA, продуцируемый лимфоцитами миндалин, в патогенезе IgA-нефропатии [90, 107, 153]. Некоторые исследования демонстрировали терапевтическое преимущество включения тонзиллэктомии к терапии кортикостероидами по сравнению с монотерапией кортикостероидами у пациентов с IgA-нефропатией [104, 113, 164]. Недавние метаанализы и крупномасштабное ретроспективное когортное исследование показали, что влияние тонзиллэктомии на IgA-нефропатии статистически не зависит от эффекта кортикостероидов [91, 99, 124]. Однако на сегодняшний день мало исследований посвящено влиянию монотерапии тонзиллэктомией; то есть не в комбинации с кортикостероидами [116, 126]. Кроме того, в большинстве исследований анализировался эффект монотерапии тонзиллэктомией, проводимой вскоре после установления первоначального диагноза по биопсии. Некоторые из этих исследований включали пациентов с длительным анамнезом традиционной терапии до тонзиллэктомии. В Японии в 2020 году опубликовано исследование монотерапии IgA-нефропатии. В это исследование были включены взрослые пациенты с подтвержденным биопсией IgA – нефропатией, которым проводилась монотерапия тонзиллэктомией (без одновременного применения

кортикостероидов). Однако выборка составила всего 20 пациентов. У 20 пациентов с IgA-нефропатией и неполным ответом на традиционную терапию тонзиллэктомия снизила уровень гематурии, протеинурии и СКФ. Гистологически у всех пациентов были выявлены типичные признаки хронического тонзиллита. Лишь у некоторых пациентов наблюдались клинически признаки рецидивирующего тонзиллита, что согласуется с сообщением о том, что размер миндалин не коррелирует с тяжестью заболевания или терапевтическим эффектом тонзиллэктомии у пациентов с IgA – нефропатией [128]. В 2017 г. проводился метаанализ, включающий 19 исследований общим числом участников 3483. Некоторые исследования изучали клиническую ремиссию, другие – долгосрочную выживаемость. В большинстве случаев тонзиллэктомия оказывала положительное влияние на снижение частоты развития терминальной стадии почечной недостаточности и на клиническую ремиссию. Однако также было показано, что тонзиллэктомия в основном показана пациентам с легкой или умеренной IgA-нефропатией, но не может выступать как монотерапия. И несмотря на лечение, у пациентов с тяжелой формой может привести к терминальной стадии и диализу [91].

В Японии обществом нефрологов даже была создана рабочая группа по базе данных биопсий почек по всей стране, и проводилось большое когортное исследование. Также ими неоднократно было предложено внести тонзиллэктомию в стандарты лечения IgA-нефропатии. В 2020 г. японские ученые опубликовали исследование, в которое вошло 1020 человек. Показатели 20-летней почечной выживаемости оценивались до удвоения уровня креатинина в сыворотке и возникновения терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Также оценивалась частота осложнений после тонзиллэктомии, она составила 7,8% [135].

Большинство исследований по поводу проведения тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией включали комбинированную терапию кортикостероидами; таким образом, эффект тонзиллэктомии мог быть замаскирован иммуносупрессивным действием кортикостероидов.

Среди русскоязычной литературы подобных исследований по оценке влияния тонзиллэктомии на течение IgA-нефропатию практически нет. В 2020г опубликовано исследование профессора Добронравова В.Н. об анализе эффективности терапии IgA – нефропатии, в котором включали пациентов с различными схемами лечения. Применялась терапия ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы (РААС) с иммуносупрессивной терапией (ИСТ) в сочетании с тонзиллэктомией (ТЭ); РААС без ИСТ и ТЭ; РААС в сочетании с ТЭ; РААС в сочетании с ИСТ без ТЭ (ИСТ+ТЭ-). В проведенном исследовании установлено, что ИСТ может быть эффективна для индукции ремиссии и торможения прогрессирования IgA – нефропатии у пациентов с протеинурией выше 2 г/сут, а проведение тонзиллэктомии вместе с ИСТ связано с дополнительным снижением риска прогрессирования болезни. Однако монотерапия тонзиллэктомией не дает достоверного влияния на вероятность достижения полной или частичной ремиссии заболевания [14].

На 16-м мировом симпозиуме по IgA-нефропатии, который прошел в сентябре 2021 года в онлайн режиме неоднократно обсуждался вопрос об эффективности тонзиллэктомии в сочетании с терапией кортикостероидами. Были приведены исследования не только об уменьшении протеинурии, но и о повышении выживаемости пациентов с IgA-нефропатией.

Однако нельзя забывать, что проведение любого оперативного вмешательства в условиях общей анестезии обеспечивает определенные риски для больного с нарушением функции почек. Анестезиологам необходимо тщательно подходить к выбору анестезиологического пособия у данной группы пациентов, подбирать дозировки препаратов для обеспечения адекватного наркоза, а также интраоперационно поддерживать стабильность гемодинамики для профилактики острого повреждения почек (ОПП). По данным исследований риск ОПП увеличивается, если среднее артериальное давление становится меньше 60 мм рт.ст. в течение более 20 минут или ниже 50 мм рт. ст. в течение более 10 минут. Это подтверждает, что даже короткие эпизоды гипотензии влияют на функцию почек [15].

Также не стоит забывать и о рисках кровотечения у пациентов с патологией почек ввиду наличия вторичной артериальной гипертензии, а также дисфункцией тромбоцитов. Для того, чтобы оценить риски кровотечения необходимо в предоперационном периоде тщательно обследовать пациентов, обязательным является клинический анализ крови и коагулограмма (протромбиновое время, МНО, АЧТВ). Однако эти стандартные анализы обычно не показывают выраженные изменения гемостаза. Известно, что при поражении почек из-за влияния уремических токсинов снижаются адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов из-за неадекватного высвобождения из эндотелия сосудов фактора Виллебранда и фактора VIII, что приводит к нарушению активности тромбоцитов. В связи с чем, во время анестезиологического пособия пациентов с почечной патологией не рекомендуется вести в управляемой гипотонии [15].

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с сентября 2018 г. по февраль 2022 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на использование их персональных данных в научных целях.

Дизайн исследования – проспективное моноцентровое когортное клиническое исследование. Клиническое исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

2.1 Модель клинического исследования

В соответствии с поставленными задачами, в исследование были включены взрослые пациенты (от 18 лет до 48 лет) с хроническим тонзиллитом с наличием сопутствующей почечной патологии IgA-нефропатией (n=129) и без нее (n=45). Из исследования были исключены: беременные, кормящие женщины.

Хирургическое лечение проводилось в объеме двусторонней тонзиллэктомии в условиях общей анестезии. Консервативное лечение хронического тонзиллита проводилось в следующем объеме: курс промывания лакун миндалин растворами антисептиков канюлей по Белоголововому в количестве 5 процедур.

Хирургическое вмешательство проводилось одной операционной бригадой в условиях эндотрахеального наркоза. Анестезиологическое пособие проводилось одним анестезиологом по одинаковой технике.

Всем пациентам двусторонняя тонзиллэктомия проводилась по классической методике холодным инструментарием, операция была выполнена посредством разреза скальпелем, тупой отсепаровки лимфоидной ткани до нижнего полюса

миндалины при помощи распатора и отсечения миндалины у основания петель Бохона, гемостаз осуществлялся точечно при помощи электрокоагулятора.

После операции все больные находились в стационаре в условиях клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и получали один тип обезболивающего препарата (Sol. Ketorolaci 1ml внутримышечно 1 раз в сутки), системную антибактериальную терапию по согласованию в лечащим врачом-нефрологом (Sol. Ceftriaxonі 1 ml внутримышечно 2 раза в сутки). Однообразное питание у всех пациентов начиналось в 1-е сутки после операции (1Ч стол). Питание в послеоперационном периоде подразумевает протертую, жидкую и негорячую пищу. На 10е сутки после тонзиллэктомии больные были выписаны из стационара.

Динамическое наблюдение за всеми обследуемыми пациентами осуществлялось: до лечения (хирургического или консервативного), на 1-10 сутки ежедневно после лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения. Длительность наблюдения составила 6 месяцев.

На дооперационном этапе или перед получением консервативного лечения всем пациентам был проведен весь комплекс обследований: общеклиническое, стандартный оториноларингологический осмотр, эндоскопический осмотр полости носа, глотки, гортани. После лечения ежедневно в течение 10 дней проводилось анкетирование больных по интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (Visual Analog Scale, VAS), производился контроль температуры тела, подсчет количества обезболивающих препаратов в послеоперационном лечении, а также контроль уровня белка экспресс методом при помощи полосок Урибел. До операции, на 3 сутки, через 1 и 6 месяцев проводился контроль уровня протеинурии посредством сдачи общего анализа мочи.

За весь период наблюдения в группах пациентов, которым производилось оперативное лечение, мы провели оценку частоты осложнений: интраоперационных кровотечений, кровотечений в послеоперационном периоде. Пациентам с сопутствующей патологией почек IgA-нефропатией мы оценивали

течение основного заболевания, выбрав показатель уровня протеинурии, который отражает тяжесть течения IgA-нефропатии.

2.2 Характеристика групп

В клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в период с сентября 2018 по февраль 2022гг. был проведен анализ результатов обследования и вариантов лечения ХТ у пациентов с IgA-нефропатией и без. В клиническое исследование было включено 174 взрослых пациента с признаками ХТ, среди них 86 мужчин, 88 женщин. Возрастной интервал обследуемых пациентов составил от 18 до 48 лет (рисунок 2.1).

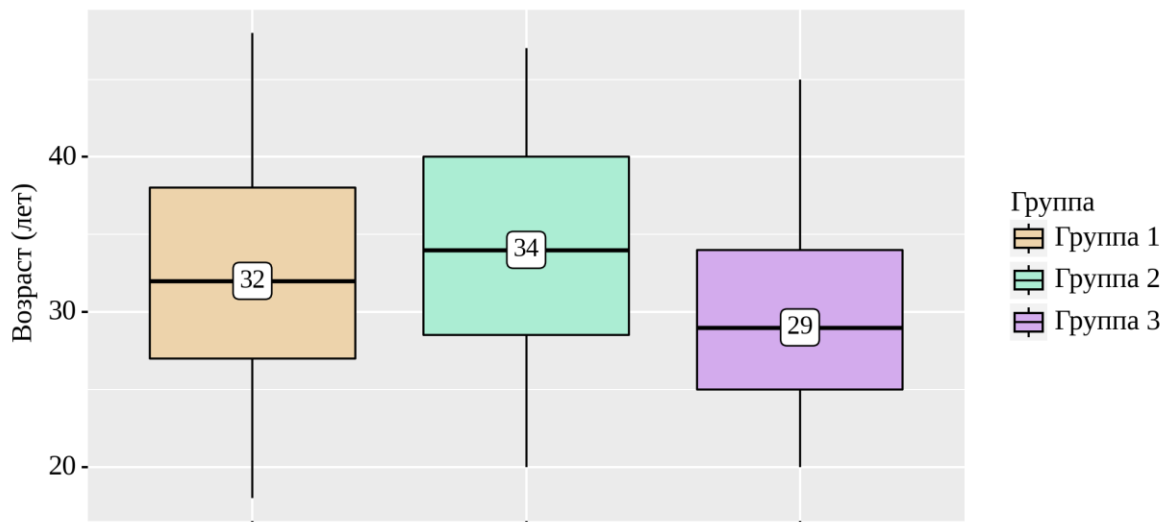


Рисунок 2.1 – Распределение пациентов по группам с зависимости от возраста

Больные были разделены на 3 группы.

В первую группу больных вошли 102 последовательных пациента с хроническим тонзиллитом и заболеванием почек IgA-нефропатией, которым по показаниям было выполнено оперативное вмешательство двусторонняя тонзиллэктомия. Женщин – 45, мужчин – 57. Из них 66 пациентов по основному заболеванию получали в качестве терапии глюкокортикостероиды в анамнезе, 36 пациентов не получали специфической терапии.

Вторую группу составили больные с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией, которым выполнялось консервативное лечение ХТ ввиду отказа от операции. Всего из 27 пациентов женщин – 11, мужчин – 16.

В контрольную третью группу были включены 45 последовательных соматически здоровых пациентов с хроническим тонзиллитом, которым была выполнена классическая двусторонняя тонзиллэктомия холодными инструментами. Среди них 32 женщины и 13 мужчин.

Критерии включения в исследование:

- период наблюдения пациентов 2018–2022 гг.;
- признаки хронического тонзиллита.

Критерии распределения на группы:

- признаки хронического тонзиллита, IgA-нефропатия, подтвержденная биопсией почки, выполнение двусторонней тонзилэктомии (группа 1);
- признаки хронического тонзиллита, IgA-нефропатия, подтвержденная биопсией почки, отказ от проведения оперативного вмешательства (группа 2);
- признаки хронического тонзиллита, отсутствие соматической патологии, выполнение двусторонней тонзилэктомии (группа 3);

Критерии исключения:

- терминальная почечная недостаточность, заместительная почечная терапия;
- тяжелая патология гемостаза;
- беременность;
- кормящие женщины.

2.3 Методы обследования больных

Всем пациентам с целью обследования перед началом лечения и динамического наблюдения в определенные временные промежутки были выполнены следующие диагностические методы: общеклинические лабораторные

исследования, стандартный оториноларингологический осмотр, эндоскопическое исследование носа и глотки, сбор жалоб и анамнеза при помощи анкетирования (рисунок 2.2).

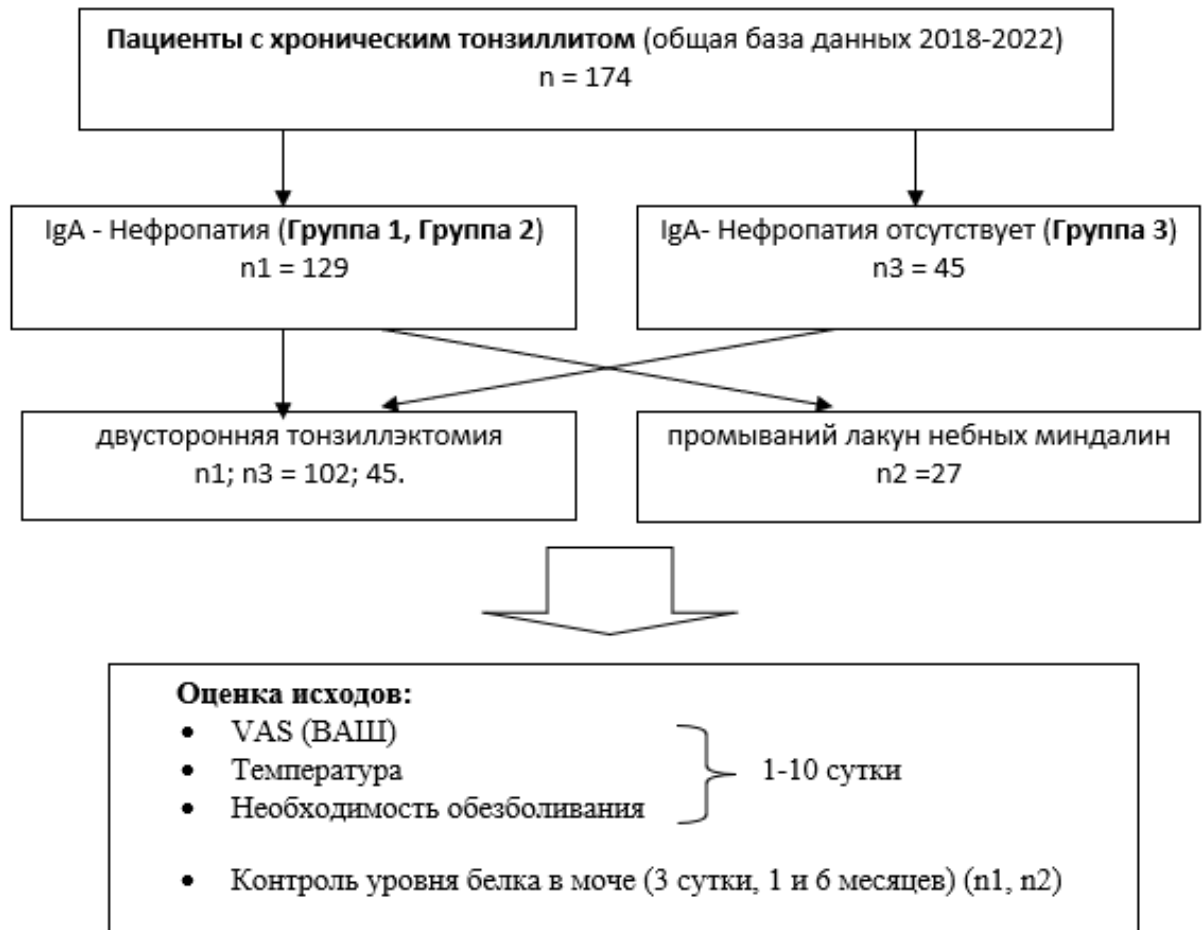


Рисунок 2.2 – Схема исследования. (n=группа)

2.3.1 Общеклинические методы исследования

Лабораторные и инструментальные методы исследования включали стандартный перечень предоперационного обследования: общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, мочеви́на, натрий, калий, билирубин и его фракции, холестерин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), глюкоза, С-реактивный белок, антистрептолизин-0 (АСЛО)), коагулограмма (международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген, протромбиновый индекс и протромбиновое

время), общий анализ мочи, группа и резус-фактор, гепатиты В и С, ВИЧ, кровь на микрореакцию, бактериологическое исследование отделяемого из зева на флору, флюорография или обзорный рентгенологический снимок органов грудной клетки, рентгенологический снимок околоносовых пазух в носоподбородочной проекции, заключение стоматолога о санации полости рта.

У пациентов с IgA-нефропатией оценивалась протеинурия после лечения в течение первых 5 дней при помощи тест-полосок Урибел, а также при сдаче общего анализа мочи через 3 дня, 1 месяц и 6 месяцев после лечения (оперативного или консервативного).

2.3.2 Анкетирование больных

Все жалобы и данные анамнеза пациентов были занесены в анкету.

Пациенты отмечали свои жалобы по шкале от 0 до 3, среди которых отдельно выделялись: боль в горле, наличие казеозных пробок в миндалинах, субфебрилитет, общая слабость и ощущение неприятного запаха изо рта. Боль в горле обозначалась, как «0», если пациент не испытывает постоянное чувство боли, першения в горле. «1» – если данная жалоба встречается редко (не более 1 раза в год), «2» – часто (от 2 до 4 раз в год), «3» – очень часто (более 5 раз в год или постоянно).

Наличие казеозных масс пациенты расценивали как «0», если никогда не знали и не замечали какого-либо содержимого в небных миндалинах, «1» – однократно замечали или отмечено оториноларингологом на приеме, «2» – часто замечали отделяемое, «3» – постоянно испытывают дискомфорт из-за данной проблемы.

Пациентам необходимо было отмечать такие жалобы, как периодический незначительный подъем температуры тела (субфебрилитет), слабость, высокую утомляемость, неприятный запах изо рта, «0» – никогда, «1» – 1 раз в год, «2» – более 2-3 раз в год, «3» – практически постоянно.

Также отдельно определялась частота перенесенных ангин в анамнезе и оценивалась, как «0», если пациент ни разу в жизни не отмечал ангин, «1» – если

ангины были только в детстве или встречаются менее одного раза в год, «2» – ангины 1-2 раза в год, «3» – ангины более 2 раз в год. Наличие в анамнезе таких признаков, как увеличенные регионарные лимфоузлы, местные осложнения ангин в виде паратонзиллитов или паратонзиллярных абсцессов, боли, ломота в суставах, изменения мочи в период ангин или болей в горле, оценивались как положительные ответы («1») и отрицательные («0»). Также все пациенты отмечали, получали ли в анамнезе консервативное лечение ХТ в виде промывания лакун миндалин.

2.3.3 Оториноларингологический осмотр

Всем 175 пациентам был выполнен полный оториноларингологический осмотр (передняя риноскопия, задняя риноскопия, стоматофарингоскопия, отоскопия, непрямая ларингоскопия).

Фарингоскопическая картина оценивалась посредством определения степени выраженности основных клинических критериев состояния слизистой небных миндалин и окружающих тканей: степень гипертрофии небных миндалин, гиперемия небных дужек, наличие казеозных масс, а также рубцовые изменения ткани миндалин (рисунок 2.3). Каждый признак оценивался по баллам от 0 до 3, где 0 балл указывал на отсутствие признака, 1 балл соответствовал незначительным его проявлениям, 2 балла – умеренные, 3 балла обозначали значительную выраженность клинического признака. Гипертрофия небных миндалин оценивалась, как «0», если при осмотре миндалины были атрофичными и не выходили за пределы небных дужек, «1» – гипертрофия 1 степени, «2» – гипертрофия 2 степени, «3» – гипертрофия 3 степени. Наличие казеозных пробок расценивалось как «3», если на поверхности миндалины при осмотре определялось большое количество пробок, «2» – единичные казеозные массы, «1» – выявлялись только при надавливании шпателем на миндалину, «0» – отсутствие пробок. Гиперемия небных дужек оценивалась, как «1», если при фарингоскопии была выявлена гиперемия передних небных дужек, «2» – гиперемия и валикообразные утолщения передней и задней небных дужек, «3» – если гиперемия и утолщение

дужек переходили на небный язычок. Рубцовые изменения оценивались как «1», если были незначительные сращения с капсулой миндалины, «2» – сращение с передней или задней дужкой, «3» – значительные рубцовые сращения с капсулой и дужками.



Рисунок 2.3 – Фарингоскопическая картина пациентов с хроническим тонзиллитом с гипертрофией небных миндалин (слева) и без нее (справа)

2.3.4 Методы интраоперационного обследования больных

Время операции рассчитывалось от начала установки роторасширителя до его снятия, что включало в себя и время проведения удаления небных миндалин и гемостаз.

Количество интраоперационной кровопотери было рассчитано путем взвешивания марлевых шариков до и после операции и измерения количества крови в аспираторе в случае его использования.

Также интраоперационно хирургу предстояло оценить субъективно, соответствует ли фарингоскопическая картина до операции и во время операции, были ли трудности с отсепаровкой миндалины, характерные анатомические находки.

2.3.5 Методы послеоперационного обследования больных

Интенсивность боли в горле контролировалась при помощи визуально-аналоговой шкалы (Visual Analog Scale, VAS) (рисунок 2.4), где 0 обозначало отсутствие боли, 2 – легкая боль, 4 – умеренная непостоянная боль, 6 – умеренная постоянная боль, 8 – сильная боль, 10 – невыносимая боль. Пациенты отмечали вариант боли, соответствующей ощущаемой ими интенсивности боли в день операции, утром после пробуждения в 1-е сутки после операции, и далее до 10 дней.



Рисунок 2.4 – Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) интенсивности боли

Температура после оперативного вмешательства измерялась 2 раза в день в течение 10 дней.

Пациенты после оперативного вмешательства отмечали количество требуемого обезболивающего в день (использовался Sol. Ketorolac 1ml внутримышечно) в течение 10 дней.

В случае осложнений после операции в виде кровотечений оценивался объем кровопотери больше 50 мл, если возникла необходимость его остановки инфузионным или хирургическим путем.

2.3.6 Методы статистической обработки

Статистический анализ выполнялся у всех пациентов, включенных в исследование, исходя из результатов лечения. Первичная база данных пациентов создавалась с использованием электронных таблиц MS Excel 2015. При статистической обработке данных использовалась программа StatTech v. 2.6.5 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

2.4 Методы хирургического лечения, использованные в работе

В нашем исследовании мы проводили оперативное вмешательство методом классической двусторонней тонзилэктомии с использованием налобного рефлектора (осветителя) без дополнительного оборудования.

2.4.1 Обезболивание пациентов

Двусторонняя тонзиллэктомия в двух группах выполнялась в условиях общей анестезии с учетом особенностей сопутствующих почечной патологий у пациентов группы исследования.

2.4.2 Классическая двусторонняя тонзиллэктомия

Техника: Операция производилась в положении пациента лежа на спине, голова была фиксирована с разгибанием шеи. Для осуществления наркоза использовалась оротрахеальная интубация. Двусторонняя тонзиллэктомия проводилась по классической методике холодным инструментарием после установки роторасширителя, интубационная трубка укладывалась в сторону или в желоб рамочного роторасширителя типа Мак Айвор, далее производилась инфильтрация раствором Лидокаина. Операция была выполнена посредством разреза скальпелем в верхней части передней дужки, далее при помощи элеватора

рассечение на всем протяжении передней небной дужки и верхний полюс миндалины. После взятия его на зажим, отделяют заднюю дужку. С помощью зажима миндалина отводится медиально и также отделяется ложкой тупой отсепаровкой лимфоидной ткани вместе с капсулой до нижнего полюса, далее производится отсечения миндалины у основания петель Бохона. Гемостаз осуществлялся точно при помощи электрокоагулятора. К концу операции был состоятелен. Ушивание небных дужек не проводилось.

2.5 Методы консервативного лечения, использованные в работе

Консервативное лечение пациентов проводилось с целью санации небных миндалин курсом в количестве 10 процедур.

Для промывания лакун миндалин использовался шприц со специальной изогнутой канюлей по Белоголовому, которая устанавливалась в лакуну миндалины, и под напором вводился раствор антисептиков.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты исследования пациентов с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией, получившие хирургическое лечение (первая группа)

В первой группе исследования были включены 102 пациента в возрасте от 18 до 48 лет ($M \pm SD$: 32 ± 8 лет, 95% ДИ 31–34) с хроническим тонзиллитом и заболеванием почек IgA-нефропатией, которым по показаниям было выполнено оперативное вмешательство двусторонняя тонзиллэктомия. Из них 66 пациентов по основному заболеванию получали в качестве терапии глюкокортикостероиды в анамнезе, 36 пациентов не получали специфической терапии, и которым была выполнена классическая тонзиллэктомия холодными инструментами (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Распределение пациентов 1 группы по полу и получаемой терапии ГКС

Показатели	Категории	Абс.	%
Пол	женский	45	44,1
	мужской	57	55,9
Наличие ГКС	Пациенты, не получающие ГКС	66	64,7
	Пациенты, получающие ГКС	36	35,3

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные

описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сбора жалоб пациенты заполняли опросник, где были выделены основные показатели, такие как боль в горле, наличие или ощущение казеозных пробок в миндалинах, периодический подъем температуры тела до субфебрильных цифр, слабость и запах изо рта.

Как показано в таблице 3.2, пациенты первой группы не отмечали выраженный характер жалоб. Большая часть пациентов (73,5%) указывали только редкие боли в горле или отсутствие болей. 71,6% пациентов никогда не замечали ощущение пробок в горле, а 83,3% пациентов запах изо рта наблюдают крайне редко или вовсе никогда. Соответственно, такие показатели говорят о минимальном характере жалоб у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией.

Таблица 3.2 – Оценка жалоб пациентов первой группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Боль в горле	Нет боли в горле	31	30,4
	Редкие боли в горле	44	43,1
	Частые боли в горле	18	17,6
	Очень частые боли в горле	9	8,8
Пробки в миндалинах	Никогда не было пробок в миндалинах	73	71,6
	Редко пробки в миндалинах	21	20,6
	Частые пробки в миндалинах	4	3,9
	Постоянные пробки в миндалинах	4	3,9

Продолжение таблицы 3.2

Субфебрилитет	Никогда	42	41,2
	1-2 раза в год	42	41,2
	Более 2-3 раз в год	14	13,7
	Постоянно	4	3,9
Слабость	Никогда	21	20,6
	1-2 раза в год	33	32,4
	Более 2-3 раз в год	33	32,4
	Постоянно	15	14,7
Запах изо рта	Никогда	41	40,2
	1-2 раза в год	44	43,1
	Более 2-3 раз в год	15	14,7
	Постоянно	2	2,0

Для тщательного сбора данных анамнеза пациенты также должны были ответить на вопросы в анкете-опроснике. Отдельно были выделены некоторые показатели, такие как частота ангин и болей в горле в анамнезе, наличие увеличенных регионарных лимфоузлов, боли или ломота в суставах, перенесенные местные осложнения ангин, проведенное ранее консервативное лечение хронического тонзиллита, изменения в моче или в анализах мочи при болях в горле или ОРВИ, как наиболее значимые в расспросе. При оценке ответов на анамнестические показатели мы также получили минимальные данные. Большая часть пациентов (67,6%) ангины встречала только в детстве или менее раза в год, только 2 пациента перенесли осложнения ангин в виде паратонзиллярных абсцессов. Эти показатели могут говорить о безангинной форме ХТ у данной группы пациентов (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Оценка данных анамнеза у пациентов первой группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Частота ангин	Никогда	17	16,7
	В детстве или менее 1 раза в года	69	67,6
	1-2 раза в год	15	14,7
	Более 2 раз в год	1	1,0
Увеличение регионарных лимфоузлов	Отсутствие	60	58,8
	Наличие	42	41,2
Местные осложнения ангин	Отсутствие	100	98,0
	Наличие	2	2,0
Предшествующее консервативное лечение ХТ	Не проводилось	79	77,5
	Проводилось	23	22,5
Боли, ломота суставов	Нет	54	52,9
	Да	48	47,1
Изменения в моче при болях в горле	Нет	60	58,8
	Да	42	41,2

При оценке фарингоскопической картины были выделены следующие основные признаки ХТ: гипертрофия небных миндалин, наличие казеозного отделяемого из лакун миндалин, гиперемия небных дужек, а также наличие рубцовых изменений в ткани миндалин.

Как видно из таблицы 3.4, гипертрофия небных миндалин редко превышала 1 степени, у большей части пациентов казеозного экссудата не отмечалось или появлялось только при надавливании шпателем. Однако гиперемия небных дужек была выражена сильнее, а также определялись рубцовые сращения с капсулой миндалина или небными дужками. Такая не яркая фарингоскопическая картина соответствует ХТ, несмотря на невыраженные проявления.

Таблица 3.4 – Оценка фарингоскопической картины у пациентов первой группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Гипертрофия небных миндалин	Нет гипертрофии	11	10,8
	Гипертрофия 1 степени	71	69,6
	Гипертрофия 2 степени	20	19,6
Казеозные пробки	Не было пробок	47	46,1
	Пробки при надавливании шпателем	45	44,1
	Единичные казеозные пробки	8	7,8
	Пробки на поверхности миндалин	2	2,0
Гиперемия небных дужек	Отсутствие гиперемии	1	1,0
	Гиперемия передних небных дужек	44	43,1
	Гиперемия и утолщения передней и задней дужек	47	46,1
	Гиперемия и утолщение дужек переходили на uvulae	10	9,8
Рубцовые изменения миндалин	Нет рубцовых сращений	13	12,7
	Незначительные сращения с капсулой миндалины	43	42,2
	Сращение с передней или задней дужкой	42	41,2
	Значительные рубцовые сращения с капсулой и дужками	4	3,9

При оценке данных лабораторных исследований у пациентов первой группы наиболее значимыми были отмечены уровень лейкоцитов в крови, СОЭ, АСЛО, белок в моче.

Медианное значение уровня лейкоцитов составило 6,9 ($10^9/\text{л}$) (95% ДИ 6,0 – 9,1 ($10^9/\text{л}$)), при этом максимальное значение было 17,8 ($10^9/\text{л}$).

Медиана СОЭ 16 мм/час (Q1 – Q3 8 – 28 мм/час) при максимальном показателе 58 мм/час.

Медиана уровня антистрептолизина-О составила 51 Ед/мл 95% (Q1 – Q3 34 – 83 Ед/мл), что является нормой.

При оценке уровня белка в моче медиана составила 1,100г/л (Q1 – Q3 0,492 – 2,100), а его максимальное значение 7,200 г/л.

При оценке интраоперационной кровопотери $M \pm SD$ в первой группе пациентов составило 44 ± 19 мл (95% ДИ 41 – 48).

Также нами был выполнен анализ объема кровопотери в зависимости от наличия приема в анамнезе глюкокортикостероидов, как одного из возможных факторов риска, однако статистических различий выявить не удалось ($p = 0,127$).

В послеоперационном периоде оценивалась температурная реакция, интенсивность боли в горле по баллам при помощи визуально-аналоговой шкалы, а также количество требуемого обезболивающего. Эти показатели пациенты заполняли самостоятельно в день операции и далее в течение 10 дней. По результатам были получены следующие данные, указанные в таблицах 3.5–3.7. Повышенная температура тела сохранялась около 3-х дней и далее шла на убыль.

Таблица 3.5 – Динамика температурной реакции в течение 10 суток после операции у пациентов первой группы

Температура	Me	Q ₁ – Q ₃
1 сутки	37,1	36,9 – 37,4
2 сутки	37,1	37,0 – 37,3
3 сутки	37,0	36,8 – 37,1
4 сутки	36,8	36,7 – 37,0
5 сутки	36,8	36,6 – 36,9

Продолжение таблицы 3.5

6 сутки	36,7	36,6 – 36,9
7 сутки	36,7	36,6 – 36,8
8 сутки	36,7	36,6 – 36,8
9 сутки	36,6	36,6 – 36,7
10 сутки	36,6	36,6 – 36,7

По визуально-аналоговой шкале медиана показателя боли в первые 2 дня составила 6 баллов и достаточно быстро стремилась к 0 (таблицы 3.6).

Таблица 3.6 – Оценка болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов первой группы

Боль	Me	Q ₁ – Q ₃
1 сутки	6	4 – 7
2 сутки	6	4 – 6
3 сутки	5	4 – 6
4 сутки	4	4 – 6
5 сутки	4	3 – 4
6 сутки	3	2 – 4
7 сутки	2	2 – 3
8 сутки	2	1 – 2
9 сутки	1	0 – 2
10 сутки	0	0 – 2

Таблица 3.7 – Оценка количества требуемого обезболивающего в сутки в послеоперационном периоде у пациентов первой группы (Sol. Ketorolac 1ml внутримышечно)

Необходимость обезболивающих	Me	Q ₁ – Q ₃
1 сутки	1 ml	0 – 1
2 сутки	1 ml	0 – 1
3 сутки	0 ml	0 – 1
4 сутки	0 ml	0 – 1
5 сутки	0 ml	0 – 0
6 сутки	0 ml	0 – 0
7 сутки	0 ml	0 – 0

Продолжение таблицы 3.7

8 сутки	0 ml	0 – 0
9 сутки	0 ml	0 – 0
10 сутки	0 ml	0 – 0

Осложнение в виде кровотечения после оперативного лечения у пациентов первой группы было отмечено у 17 пациентов из 102, что составило 16,7%.

При сопоставлении возникших эпизодов кровотечения в зависимости от наличия у пациента в анамнезе приема ГКС, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,095$). Все эпизоды кровотечения возникали спонтанно на фоне повышения артериального давления и считались состоявшимися, если объем был более 50 мл и требовалась его остановка инфузионным или хирургическим путем.

3.2 Результаты исследования пациентов с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией, получивших консервативное лечение (вторая группа)

Вторую группу составили 27 больных в возрасте от 20 до 47 лет ($M \pm SD$: 34 ± 7 , 95% ДИ 31–36) с хроническим тонзиллитом и IgA-нефропатией, которым выполнялось консервативное лечение хронического тонзиллита ввиду отказа от операции (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Распределение пациентов 2 группы по полу и получаемой терапии ГКС

Показатели	Категории	Абс.	%
Пол	женский	11	40,7
	мужской	16	59,3
Наличие ГКС	Пациенты, не получающие ГКС	12	44,4
	Пациенты, получающие ГКС	15	55,6

Как показано в таблице 3.9 пациенты второй группы, как и первой, не отмечали выраженный характер жалоб. Большая часть пациентов (70,3%) указывали только редкие боли в горле или отсутствие болей. 51,9% пациентов никогда не замечали ощущение пробок в горле, а 74% пациентов запах изо рта наблюдают крайне редко или вовсе никогда. Соответственно, у второй группы также имеет место минимальный характер жалоб (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Оценка жалоб пациентов второй группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Боль в горле	Нет боли в горле	6	22,2
	Редкие боли в горле	13	48,1
	Частые боли в горле	4	14,8
	Очень частые боли в горле	4	14,8
Пробки в миндалинах	Никогда не было пробок в миндалинах	14	51,9
	Редко пробки в миндалинах	9	33,3
	Частые пробки в миндалинах	1	3,7
	Постоянные пробки в миндалинах	3	11,1
Субфебрилитет	Никогда	10	37,0
	1-2 раза в год	12	44,4
	Более 2-3 раз в год	1	3,7
	Постоянно	4	14,8
Слабость	Никогда	4	14,8
	1-2 раза в год	8	29,6
	Более 2-3 раз в год	10	37,0
	Постоянно	5	18,5

Продолжение таблицы 3.9

Запах изо рта	Никогда	8	29,6
	1-2 раза в год	12	44,4
	Более 2-3 раз в год	3	11,1
	Постоянно	4	14,8

При анализе анамнестических данных также были получены минимальные показатели. Большая часть пациентов (81,5%) ангины встречала только в детстве или менее раза в год. Эти показатели могут характеризовать безангинную форму ХТ у данной группы пациентов (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Оценка данных анамнеза у пациентов второй группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Частота ангин	Никогда	1	3,7
	В детстве или менее 1 раза в года	22	81,5
	1-2 раза в год	4	14,8
Увеличение регионарных лимфоузлов	Отсутствие	17	63,0
	Наличие	10	37,0
Местные осложнения ангин	Отсутствие	27	100,0
Предшествующее консервативное лечение ХТ	Не проводилось	20	74,1
	Проводилось	7	25,9
Боли, ломота суставов	Нет	14	51,9
	Да	13	48,1
Изменения в моче при болях в горле	Нет	18	66,7
	Да	9	33,3

Как видно из таблицы 3.11, у пациентов второй группы гипертрофия небных миндалин редко превышала 1 степени, у большей части пациентов казеозного экссудата не отмечалось или появлялось только при надавливании шпателем, гиперемия небных дужек была выражена сильнее, а также определялись рубцовые сращения с капсулой миндалина или небными дужками. Эти показатели

сопоставимы с показателями первой группы, что говорит об однородности 2-х групп исследования по исходным данным (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Оценка фарингоскопической картины у пациентов второй группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Гипертрофия небных миндалин	Нет гипертрофии	2	7,4
	Гипертрофия 1 степени	21	77,8
	Гипертрофия 2 степени	4	14,8
Казеозные пробки	Не было пробок	10	37,0
	Пробки при надавливании шпателем	13	48,1
	Единичные казеозные пробки	4	14,8
Гиперемия небных дужек	Гиперемия передних небных дужек	11	40,7
	Гиперемия и утолщения передней и задней дужек	15	55,6
	Гиперемия и утолщение дужек переходили на uvulae	1	3,7
Рубцовые изменения миндалин	Нет рубцовых сращений	7	25,9
	Незначительные сращения с капсулой миндалины	12	44,4
	Сращение с передней или задней дужкой	8	29,6

При оценке данных лабораторных исследований у пациентов второй группы медианное значение уровня лейкоцитов составило 8,9 ($10^9/\text{л}$) ($Q_1 - Q_3$ 5,8 – 9,7 ($10^9/\text{л}$)), при этом максимальное значение было 18,9 ($10^9/\text{л}$).

Медиана СОЭ 15 мм/час ($Q_1 - Q_3$ 10 – 26 мм/час) при максимальном показателе 53 мм/час.

Медиана уровня антистрептолизина-О составила 54 Ед/мл 95% ($Q_1 - Q_3$ 33 – 76 Ед/мл).

При оценке уровня белка в моче медиана составила 0,660г/л ($Q_1 - Q_3$ 0,365 – 0,900), а его максимальное значение 6,000 г/л.

3.3 Результаты исследования пациентов с хроническим тонзиллитом без сопутствующей патологии (третья группа)

В контрольную третью группу были включены 45 соматически здоровых пациентов в возрасте от 20 до 45 лет (Me 29лет, $Q_1 - Q_3$ 25 – 34) с хроническим тонзиллитом, которым была выполнена классическая двусторонняя тонзиллэктомия холодными инструментами в условиях общей анестезии (таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Распределение пациентов 3 группы по полу

Показатель	Категории	Абс.	%
Пол	женский	32	71,1
	мужской	13	28,9

При анализе жалоб пациентов контрольной группы основной проблемой 86,6% пациентов отмечали частые или очень частые боли в горле. Вопрос о наличии пробок в горле пациенты оценили как «редко» в 40%, однако 46,6% опрошенных оценивали как «постоянно» или «часто» (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Оценка жалоб пациентов третьей группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Боль в горле	Редкие боли в горле	6	13,3
	Частые боли в горле	20	44,4
	Очень частые боли в горле	19	42,2
Пробки в миндалинах	Никогда не было пробок в миндалинах	6	13,3
	Редко пробки в миндалинах	18	40,0
	Частые пробки в миндалинах	10	22,2
	Постоянные пробки в миндалинах	11	24,4
Субфебрилитет	Никогда	14	31,1
	1-2 раза в год	26	57,8
	Более 2-3 раз в год	2	4,4
	Постоянно	3	6,7
Слабость	Никогда	5	11,1
	1-2 раза в год	20	44,4
	Более 2-3 раз в год	10	22,2
	Постоянно	10	22,2
Запах изо рта	Никогда	4	8,9
	1-2 раза в год	26	57,8
	Более 2-3 раз в год	4	8,9
	Постоянно	11	24,4

Основная часть пациентов указали на ангины в анамнезе 1-2 раза в год и более 2-х раз в год – 22,2%. Большиншей части пациентов ранее проводилось консервативное лечение ХТ, однако ввиду неэффективности было принято решение об удалении небных миндалин. 6 пациентов перенесли осложнения в виде паратонзиллярного абсцесса в анамнезе. Из 45 пациентов 4 указали на эпизоды

изменений в анализах мочи во время обострения ХТ, однако при дальнейших обследованиях патологии почек не было выявлено и данные изменения рассматривались как преходящие (таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Оценка данных анамнеза у пациентов третьей группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Частота ангин	В детстве или менее 1 раза в года	13	28,9
	1-2 раза в год	22	48,9
	Более 2 раз в год	10	22,2
Увеличение регионарных лимфоузлов	Отсутствие	12	26,7
	Наличие	33	73,3
Местные осложнения ангин	Отсутствие	39	86,7
	Наличие	6	13,3
Предшествующее консервативное лечение ХТ	Не проводилось	8	17,8
	Проводилось	37	82,2
Боли, ломота суставов	Нет	25	55,6
	Да	20	44,4
Изменения в моче при болях в горле	Нет	41	91,1
	Да	4	8,9

Фарингоскопическая картина пациентов 3 группы кардинально отличалась степенью гипертрофии (в большинстве 2 степень – 55%), также отмечались казеозные пробки на поверхности миндалин или при надавливании шпателем, а также гиперемия небных дужек. Тем не менее рубцовые сращения в 60% были незначительными (таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Оценка фарингоскопической картины у пациентов третьей группы

Показатели	Категории	Абс.	%
Гипертрофия небных миндалин	Гипертрофия 1 степени	11	24,4

Продолжение таблицы 3.15

	Гипертрофия 2 степени	25	55,6
	Гипертрофия 3 степени	9	20,0
Казеозные пробки	Не было пробок	2	4,4
	Пробки при надавливании шпателем	13	28,9
	Единичные казеозные пробки	20	44,4
	Пробки на поверхности миндалин	10	22,2
Гиперемия небных дужек	Гиперемия передних небных дужек	7	15,6
	Гиперемия и утолщения передней и задней дужек	26	57,8
	Гиперемия и утолщение дужек переходили на uvulae	12	26,7
Рубцовые изменения миндалин	Нет рубцовых сращений	7	15,6
	Незначительные сращения с капсулой миндалины	27	60,0
	Сращение с передней или задней дужкой	10	22,2
Рубцовые изменения миндалин	Значительные рубцовые сращения с капсулой и дужками	1	2,2

При оценке данных лабораторных исследований у пациентов третьей группы медианное значение уровня лейкоцитов составило 6,6 ($10^9/\text{л}$) ($Q_1 - Q_3$ 6,2 – 7,1 ($10^9/\text{л}$)), при этом максимальное значение было 9,8 ($10^9/\text{л}$).

Медиана СОЭ 7 мм/час ($Q_1 - Q_3$ 4 – 10 мм/час) при максимальном показателе 13 мм/час.

Медиана уровня антистрептолизина-О составила 230 Ед/мл 95% ($Q_1 - Q_3$ 134 – 320 Ед/мл), max 670 Ед/мл.

Уровень белка в моче у всех пациентов 3 группы был нормальным, медиана составила 0,000г/л, а его максимальное значение 0,200 г/л, что также являлось нормальным показателем.

При оценке интраоперационной кровопотери медианное значение в контрольной третьей группе пациентов составило 15мл ($Q_1 - Q_3 = 12 - 20$).

Температурная реакция достигла нормальных значений к 6м суткам после оперативного лечения (таблица 3.16).

Таблица 3.16 – Динамика температурной реакции в течение 10 суток после операции у пациентов третьей группы

Температура	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$
1 сутки	$37,4 \pm 0,3$	37,3 – 37,5
2 сутки	37,5	37,2 – 37,6
3 сутки	37,3	37,0 – 37,5
4 сутки	37,3	37,0 – 37,4
5 сутки	37,1	37,0 – 37,2
6 сутки	36,9	36,8 – 37,1
7 сутки	36,8	36,7 – 37,0
8 сутки	36,7	36,6 – 37,0
9 сутки	36,7	36,6 – 36,8
10 сутки	36,7	36,6 – 36,8

Медиана болевого синдрома по шкале ВАШ в течение 4х суток составляла 8 баллов и далее снижалась (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Оценка болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов третьей группы

Боль	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$
1 сутки	8	5 – 9
2 сутки	8	6 – 10
3 сутки	8	6 – 9
4 сутки	8	6 – 8
5 сутки	6	5 – 8
6 сутки	6 ± 2	5 – 7
7 сутки	5 ± 2	4 – 6
8 сутки	4 ± 2	4 – 5
9 сутки	4	2 – 4
10 сутки	2	2 – 3

Таблица 3.18 – Оценка количества требуемого обезболивающего в сутки в послеоперационном периоде у пациентов третьей группы (Sol. Ketorolac 1ml внутримышечно)

Необходимость обезболивающих	Me	$Q_1 - Q_3$
1 сутки	1 ml	0 – 1
2 сутки	2 ml	1 – 2
3 сутки	1 ml	1 – 2
4 сутки	1 ml	0 – 2
5 сутки	1 ml	0 – 2
6 сутки	1 ml	0 – 1
7 сутки	0 ml	0 – 1
8 сутки	0 ml	0 – 0
9 сутки	0 ml	0 – 0
10 сутки	0 ml	0 – 0

Осложнение в виде кровотечения после оперативного лечения у пациентов третьей группы, которое потребовало остановки инфузионным или хирургическим путем было отмечено у 2 пациентов из 45, что составило 4,4%.

3.4 Сравнение результатов клинической части исследования

При сравнении групп пациентов проводился анализ в зависимости от возраста пациентов (таблица 3.19). При сравнении возраста в зависимости от группы, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,054$) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса), что говорит об однородности исследуемых групп по возрасту.

Таблица 3.19 – Оценка возраста в зависимости от группы

Показатель	Категории	Возраст (лет)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа	Группа 1	32	27 – 38	102	0,054
	Группа 2	34	28 – 40	27	
	Группа 3	29	25 – 34	45	

3.4.1 Сравнение анамнестических данных

Для сравнения исследуемых групп был выполнен анализ жалоб пациентов в зависимости от группы. Категориальные данные описывались с представлениями абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось при помощи критерия хи-квадрат Пирсона (таблица 3.20).

Статистически значимую разницу между жалобами на боли в горле мы получили при сравнении групп исследования (пациентов с IgA-нефропатией) и контрольной группой (без сопутствующей патологии). Между 1 и 2 группой исследования значимой разницы не было получено, что соответствует однородности групп с почечной патологией (таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Анализ частоты болей в горле в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Боль в горле	Нет боли в горле	31 (30,4%)	6 (22,2%)	0 (0,0%)	$< 0,001^*$ $p_{1 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$ $p_{2 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$
	Редкие боли в горле	44 (43,1%)	13 (48,1%)	6 (13,3%)	
	Частые боли в горле	18 (17,6%)	4 (14,8%)	20 (44,4%)	
	Очень частые боли в горле	9 (8,8%)	4 (14,8%)	19 (42,2%)	
Примечание: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).					

Наличие пробок в миндалинах также отмечалось значимо между группами исследования и группой контроля (таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Анализ наличия пробок в миндалинах в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Пробки в миндалинах	Никогда не было пробок в миндалинах	73 (71,6%)	14 (51,9%)	6 (13,3%)	$< 0,001^*$ $p_{1 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$ $p_{2 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} = 0,005$
	Редко пробки в миндалинах	21 (20,6%)	9 (33,3%)	18 (40,0%)	
	Частые пробки в миндалинах	4 (3,9%)	1 (3,7%)	10 (22,2%)	
	Постоянные пробки в миндалинах	4 (3,9%)	3 (11,1%)	11 (24,4%)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).					

При сравнении такой жалобы, как периодический подъем температуры тела до субфебрильных цифр, в зависимости от группы, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,098$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (таблица 3.22).

Таблица 3.22 – Анализ субфебрилитета в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Субфебрилитет	Никогда	42 (41,2%)	10 (37,0%)	14 (31,1%)	0,098
	1-2 раза в год	42 (41,2%)	12 (44,4%)	26 (57,8%)	
	Более 2-3 раз в год	14 (13,7%)	1 (3,7%)	2 (4,4%)	
	Постоянно	4 (3,9%)	4 (14,8%)	3 (6,7%)	

При сопоставлении такой жалобы, как слабость, в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,438$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (таблица 3.23).

Таблица 3.23 – Анализ слабости в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Слабость	Никогда	21 (20,6%)	4 (14,8%)	5 (11,1%)	0,438
	1-2 раза в год	33 (32,4%)	8 (29,6%)	20 (44,4%)	
	Более 2-3 раз в год	33 (32,4%)	10 (37,0%)	10 (22,2%)	
	Постоянно	15 (14,7%)	5 (18,5%)	10 (22,2%)	

Наличие запаха изо рта оказалось значимым только между 1 и 3 группой (таблица 3.24).

Таблица 3.24 – Анализ запаха изо рта в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Запах изо рта	Никогда	41 (40,2%)	8 (29,6%)	4 (8,9%)	< 0,001* p1 группа – 3 группа < 0,001
	1-2 раза в год	44 (43,1%)	12 (44,4%)	26 (57,8%)	
	Более 2-3 раз в год	15 (14,7%)	3 (11,1%)	4 (8,9%)	
	Постоянно	2 (2,0%)	4 (14,8%)	11 (24,4%)	
Примечание: *различия показателей статистически значимы (p < 0,05).					

При сравнении в анамнезе частоты ангины у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии были отмечены статистические различия с пациентами с ХТ и IgA-нефропатией. Ангины в группе с ХТ и IgA-нефропатией наблюдались реже, чем в группе контроля, что вероятно связано с различными этиологическими факторами возникновения воспалительных реакций в небных миндалинах (таблица 3.25).

Таблица 3.25 – Анализ частоты ангин в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Частота ангин	Никогда	17 (16,7%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	< 0,001* p1 группа – 3 группа < 0,001 p2 группа – 3 группа < 0,001
	В детстве или менее 1 раза в года	69 (67,6%)	22 (81,5%)	13 (28,9%)	
	1-2 раза в год	15 (14,7%)	4 (14,8%)	22 (48,9%)	
	Более 2 раз в год	1 (1,0%)	0 (0,0%)	10 (22,2%)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).					

Таблица 3.26 – Анализ наличия увеличенных регионарных лимфоузлов в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			р
		1 группа	2 группа	3 группа	
Увеличение регионарных лимфоузлов	Отсутствие	60 (58,8%)	17 (63,0%)	12 (26,7%)	$p1 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$ $p2 \text{ группа} - 3 \text{ группа} = 0,005$
	Наличие	42 (41,2%)	10 (37,0%)	33 (73,3%)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).					

Таблица 3.27 – Анализ местных осложнений ангин в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			р
		1 группа	2 группа	3 группа	
Местные осложнения ангин	Отсутствие	100 (98,0%)	27 (100,0%)	39 (86,7%)	$p1 \text{ группа} - 3 \text{ группа} = 0,015$
	Наличие	2 (2,0%)	0 (0,0%)	6 (13,3%)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).					

Таблица 3.28 – Анализ предшествующего консервативного лечения ХТ в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			р
		1 группа	2 группа	3 группа	
Проведенное консервативное лечение	Не проводилось	79 (77,5%)	20 (74,1%)	8 (17,8%)	$p1 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$ $p2 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$
	Проводилось	23 (22,5%)	7 (25,9%)	37 (82,2%)	
Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).					

При анализе таких жалоб, как боли, ломота в суставах, в зависимости от сравниваемых групп, не удалось выявить значимых различий ($p = 0,942$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (таблица 3.29).

Таблица 3.29 – Анализ боли, ломоты суставов в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Боли, ломота суставов	Нет	54 (52,9%)	14 (51,9%)	25 (55,6%)	0,942
	Да	48 (47,1%)	13 (48,1%)	20 (44,4%)	

Полученная статистическая разница эпизодов изменений в моче при болях в горле между группами соответствует сопутствующему состоянию пациентов (таблица 3.30).

Таблица 3.30 – Анализ изменений в моче при болях в горле в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Изменения в моче при болях в горле	Нет	60 (58,8%)	18 (66,7%)	41 (91,1%)	$< 0,001^*$ $p_{1 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$ $p_{2 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} = 0,018$
	Да	42 (41,2%)	9 (33,3%)	4 (8,9%)	

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

3.4.2 Сравнение фарингоскопической картины

Далее был выполнен анализ фарингоскопических признаков в зависимости от группы исследования. В результате оценки гипертрофии небных миндалин, казеозных пробок, а также гиперемии небных дужек в зависимости от

сравниваемых групп, были выявлены статистически значимые различия между пациентами исследуемых групп и контрольной группы ($p < 0,05$). (используемые методы: хи-квадрат Пирсона, критерий Фридмана, критерий Коновера-Имана с поправкой Холма) (рисунок 3.1).

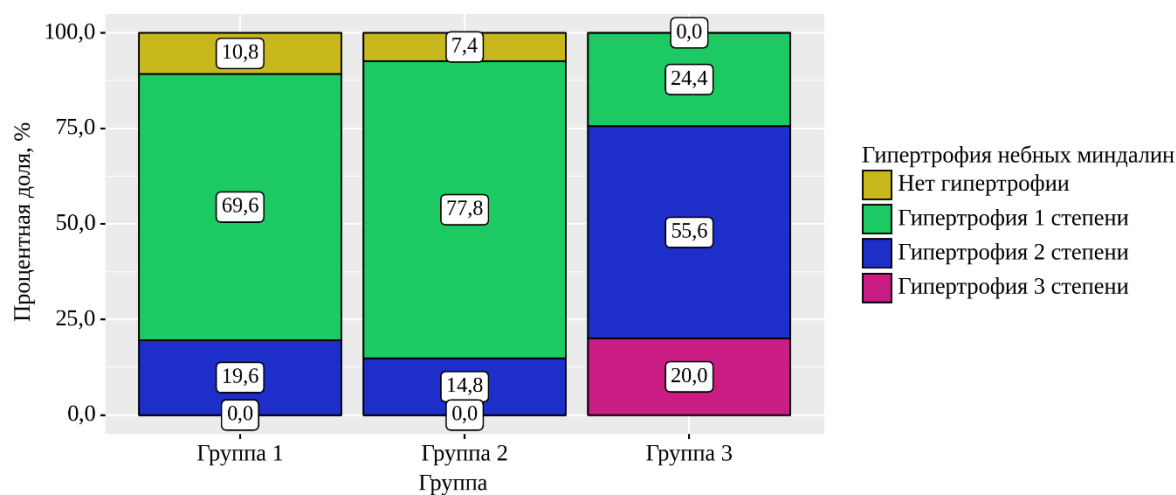


Рисунок 3.1 – Анализ гипертрофии небных миндалин в зависимости от группы

Выраженность гипертрофии была больше у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии, где гипертрофия небных миндалин 2 и 3 степени наблюдалась в 75,6% случаев против 19,6% и 14,8% в группах с патологией почек ($p < 0,05$). Такая особенность может быть связана с частыми обострениями ХТ и длительным воспалительным процессом в небных миндалинах (рисунок 3.2).

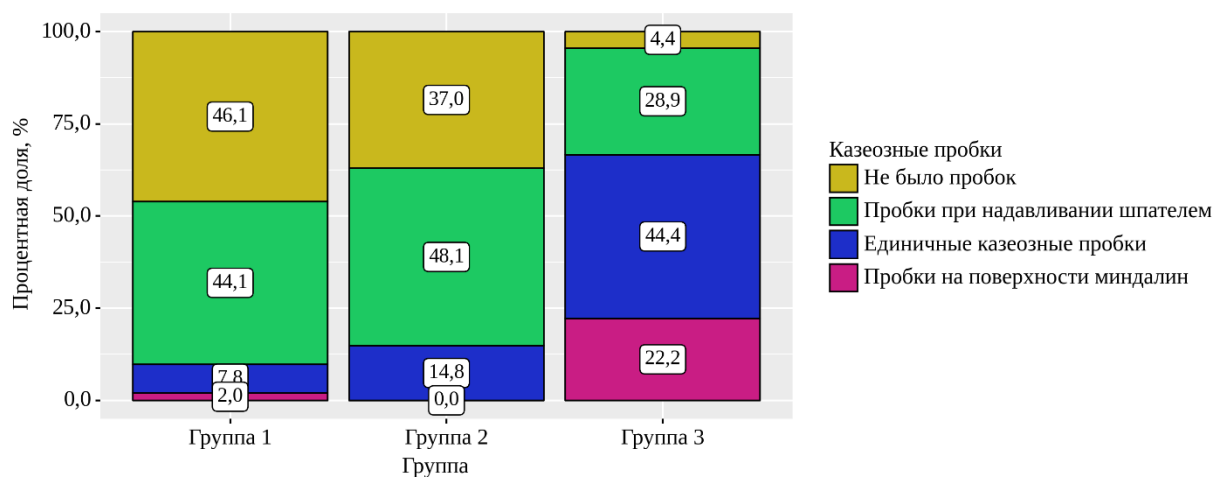


Рисунок 3.2 – Анализ казеозных пробок в зависимости от группы

Как видно на рисунке 3.2, казеозные пробки преобладали у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии, где при стандартной фарингоскопии они визуализировались у 66,6% случаев. В то время как в группе пациентов с ХТ и патологией почек казеозные пробки наблюдались только от 9,8% до 14,8% соответственно ($p < 0,05$). Возможно, данный феномен связан с размером небных миндалин, так как у пациентов с патологией почек небные миндалины чаще прикрыты передней небной дужкой, что затрудняет эвакуацию содержимого миндалин и может усугубить хроническое воспаление.

Гиперемия и утолщение небных дужек у пациентов с ХТ без заболевания почек наблюдалось с 84,5% случаев в отличие от пациентов с ХТ и IgA-нефропатией (55,9% и 59,3%), что являлось статистически значимым ($p < 0,05$). Возможно, это связано с выраженностью воспалительного процесса в небных миндалинах, так как в группе пациентов с ХТ без сопутствующей патологии почек чаще наблюдались рецидивы ангин (рисунок 3.3).

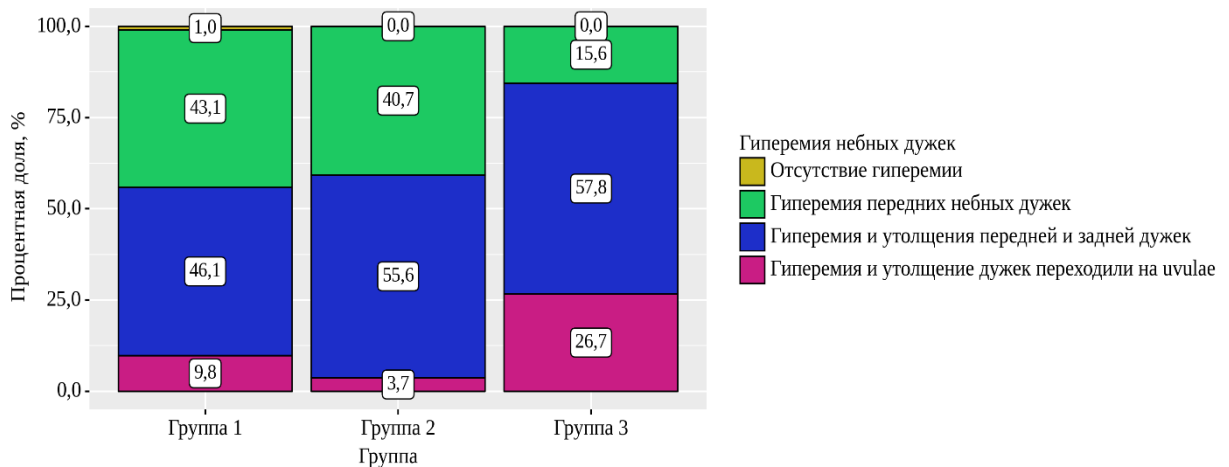


Рисунок 3.3 – Анализ гиперемии небных дужек в зависимости от группы

При сопоставлении рубцовых изменений миндалин в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,160$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рисунок 3.4).

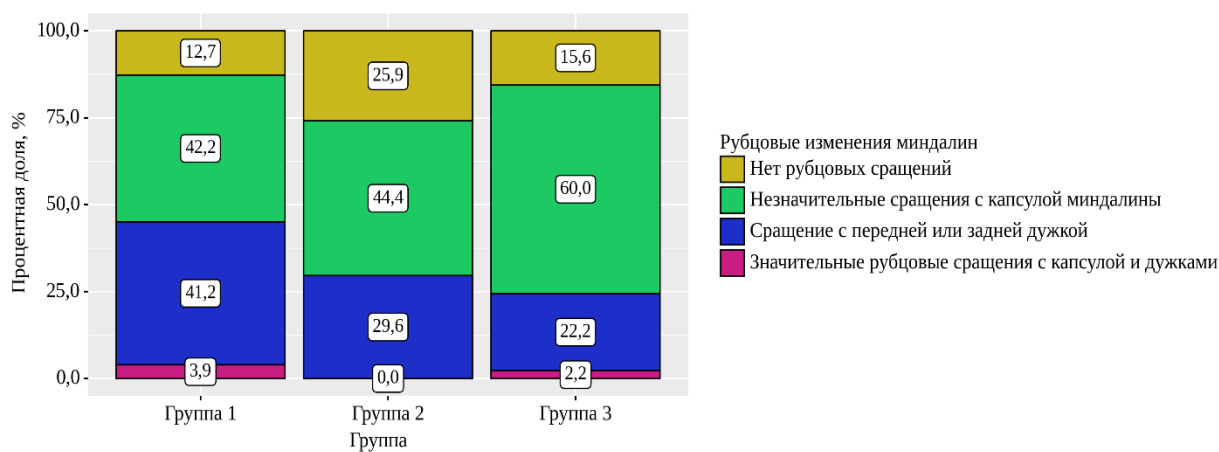


Рисунок 3.4 – Анализ рубцовых изменений миндалин в зависимости от группы

Таким образом, признаки хронического воспалительного процесса у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией при фарингоскопическом осмотре были выражены минимально и могут соответствовать безангинному течению ХТ.

3.4.3 Сравнение лабораторных показателей

Далее нами был выполнен анализ лабораторных показателей пациентов в зависимости от группы. Наиболее значимыми для оценки ХТ мы выбрали уровень лейкоцитов крови, СОЭ, АСЛО, а также уровень белка в моче. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3) (таблица 3.31).

Различия показателей оказались статистически значимы ($p < 0,05$), что может соответствовать основному заболеванию пациентов с IgA-нефропатией (1 и 2 группы) (таблица 3.31).

Таблица 3.31 – Анализ уровня лейкоцитов в зависимости от группы

Показатель	Категории	Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Группа	1 группа	6,9	6,0 – 9,1	102	0,011* p3 группа – 1 группа = 0,038
	2 группа	8,9	5,8 – 9,7	27	
	3 группа	6,7	5,3 – 7,9	45	p3 группа – 2 группа = 0,015

При оценке показателя СОЭ различия между группами также можно интерпретировать как соответствие основному заболеванию пациентов с IgA-нефропатией (таблица 3.32).

Таблица 3.32 – Анализ уровня СОЭ в зависимости от группы

Показатель	Категории	СОЭ (мм/час)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Группа	1 группа	16	8 – 28	102	< 0,001* p3 группа – 1 группа < 0,001
	2 группа	15	10 – 26	27	
	3 группа	7	4 – 10	45	p3 группа – 2 группа < 0,001

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При сопоставлении данных уровня АСЛО значимая разница наблюдалась между пациентами с ХТ и IgA-нефропатией и без нее. В группе пациентов с ХТ без заболевания почек медиана АСЛО составила 230 Ед/мл, что выше нормальных значений и указывает на персистенцию β -гемолитического стрептококка у данной категории пациентов. Нормальный показатель АСЛО у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией (Me 51 – 54 Ед/мл) указывает на не стрептококковый генез заболевания (таблица 3.33).

Таблица 3.33 – Анализ уровня АСЛО в зависимости от группы

Показатель	Категории	АСЛО (Ед/мл)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа	1 группа	51	34 – 83	102	< 0,001* p ₃ группа – 1 группа < 0,001
	2 группа	54	32 – 76	27	
	3 группа	230	134 – 320	45	p ₃ группа – 2 группа < 0,001
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).					

При сравнении результатов бактериологического исследования между группами статистической разницы в микробной обсемененности миндалин получено не было (рисунок 3.5).

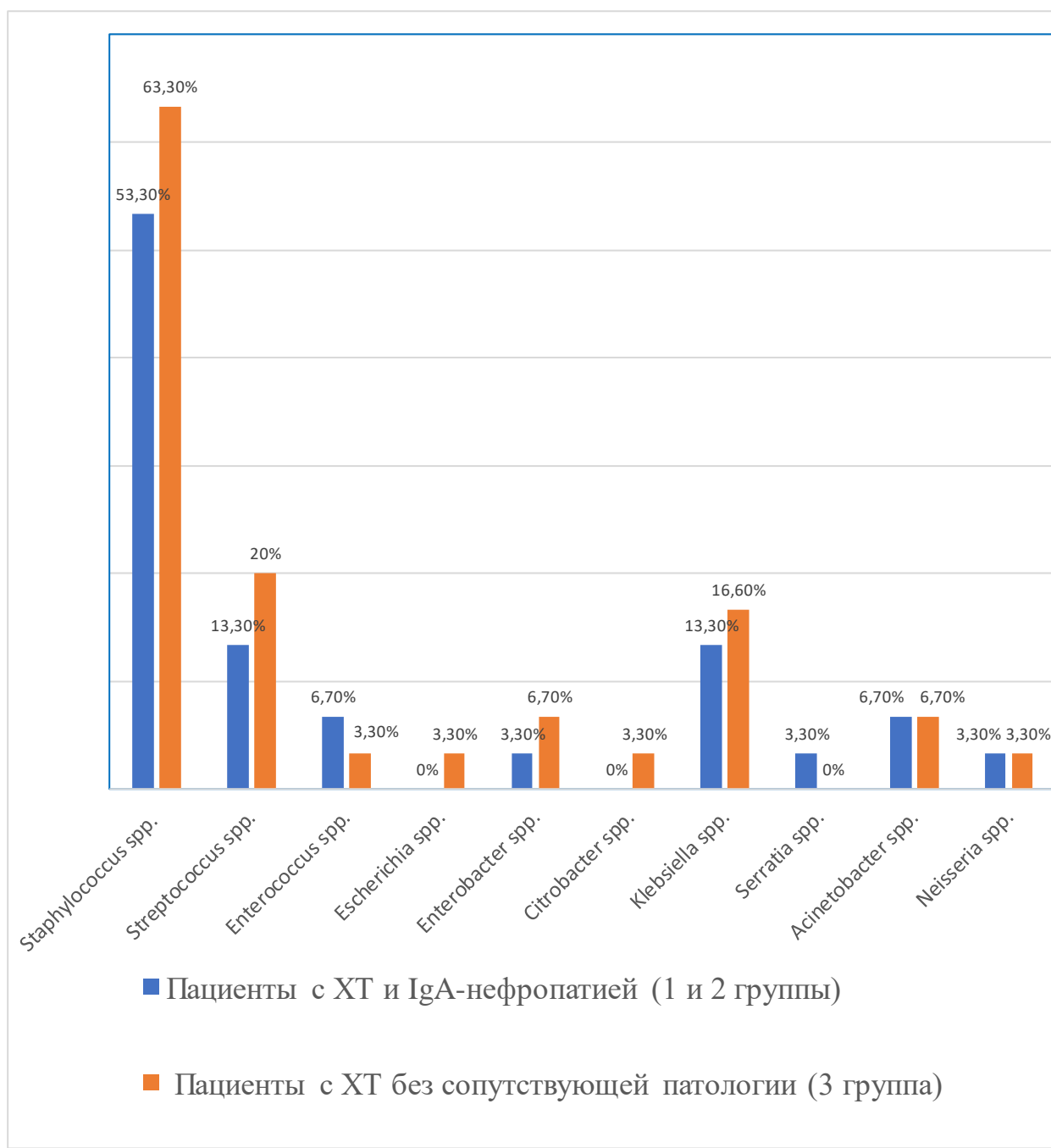


Рисунок 3.5 – Оценка результатов бактериологического исследования отделяемого зева

3.4.4 Сравнение клинических проявлений послеоперационного периода

Послеоперационные воспалительные явления в глотке у всех пациентов в обеих группах были клинически схожими. Однако была отмечена разница в восприятии боли и температурной реакции после выполнения двусторонней ТЭ между группами.

Был проведен статистический анализ выраженности болевого синдрома, необходимости обезболивающих и температуры в послеоперационном периоде у пациентов, которым проводилась двусторонняя тонзиллэктомия (1 и 3 группы).

Боль в горле после ТЭ у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией была выражена меньше, чем у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии ($p < 0,05$), что требовало меньшего количества обезболивающего (рисунки 3.6–3.7).

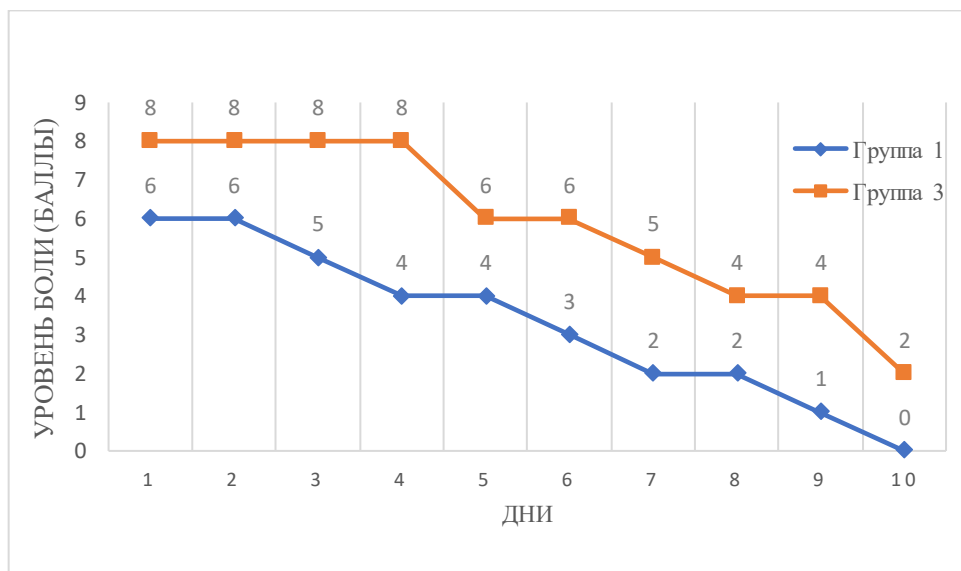


Рисунок 3.6 – Динамика выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 3 группы

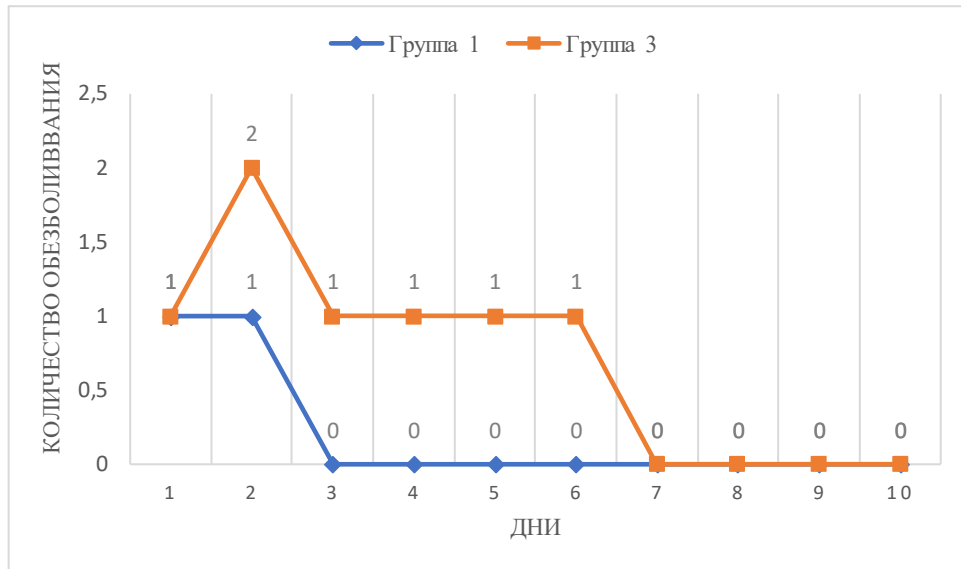


Рисунок 3.7 – Анализ кратности необходимого обезбоживания в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 3 группы

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

После операции у всех пациентов отмечалось нарастание температуры тела выше нормы, однако нормализация показателей у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией произошла раньше ($p < 0,05$) (рисунок 3.8).

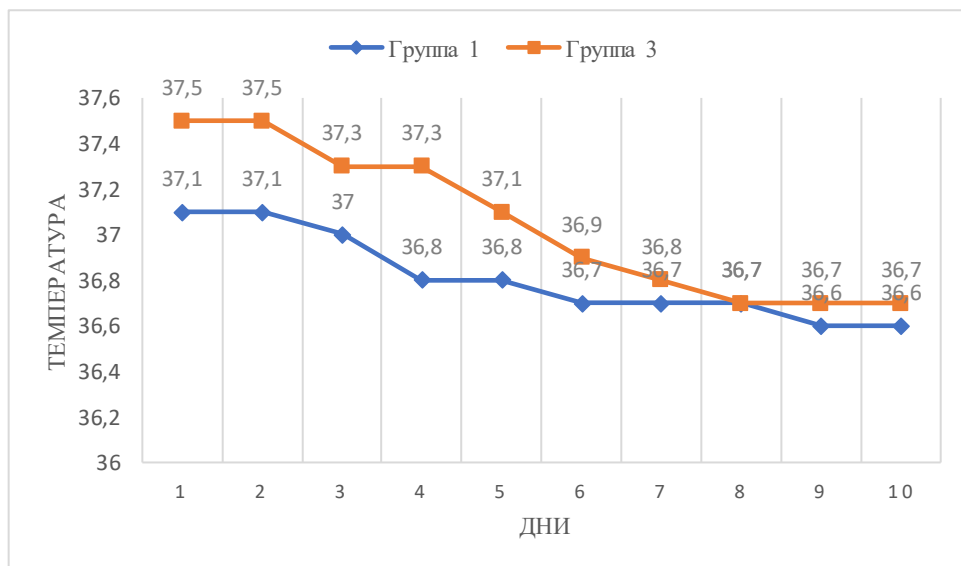


Рисунок 3.8 – Динамика температурной реакции в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 3 группы

Наблюдаемые изменения могут указывать на снижение исходной болевой чувствительности у пациентов с IgA-нефропатией, что возможно объясняет стертое клиническое течение ХТ у данной группы пациентов.

3.4.5 Сравнение геморрагических осложнений после ТЭ

Был проведен анализ интраоперационного объема кровопотери в 1 и 3 группе оперированных больных, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$), что наглядно продемонстрировано на рисунке 3.9 (используемый метод: *U-критерий Манна–Уитни*).

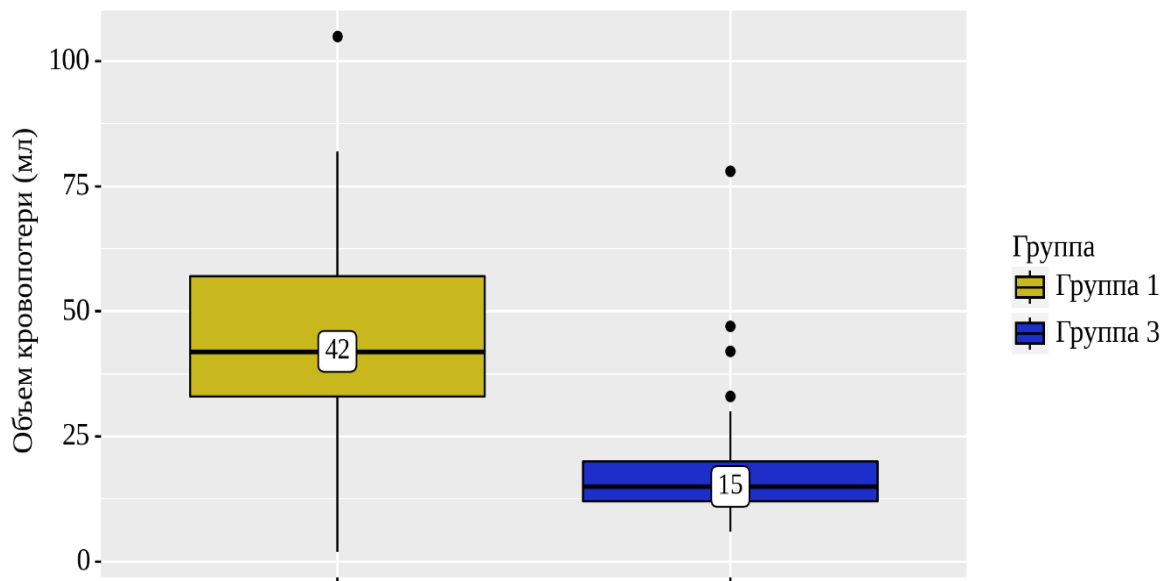


Рисунок 3.9 – Анализ объема кровопотери в зависимости от группы

Объем кровопотери во время выполнения двусторонней ТЭ у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией значительно превышал объем кровопотери у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии и составил 42мл и 15мл соответственно (таблица 3.34).

Был выполнен анализ частоты послеоперационных кровотечений в зависимости от группы (таблица 3.35).

Таблица 3.34 – Анализ объема кровопотери в зависимости от группы

Показатель	Категории	Объем кровопотери (мл)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа	Группа 1	42	33 – 57	102	< 0,001*
	Группа 3	15	12 – 20	45	

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3.35 – Анализ кровотечения в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа		p
		Группа 1	Группа 3	
Кровотечение	Нет	85 (83,3)	43 (95,6)	0,042*
	Да	17 (16,7)	2 (4,4)	

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Согласно представленной таблице при анализе частоты послеоперационных кровотечений в зависимости от группы, нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,042$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рисунок 3.10).

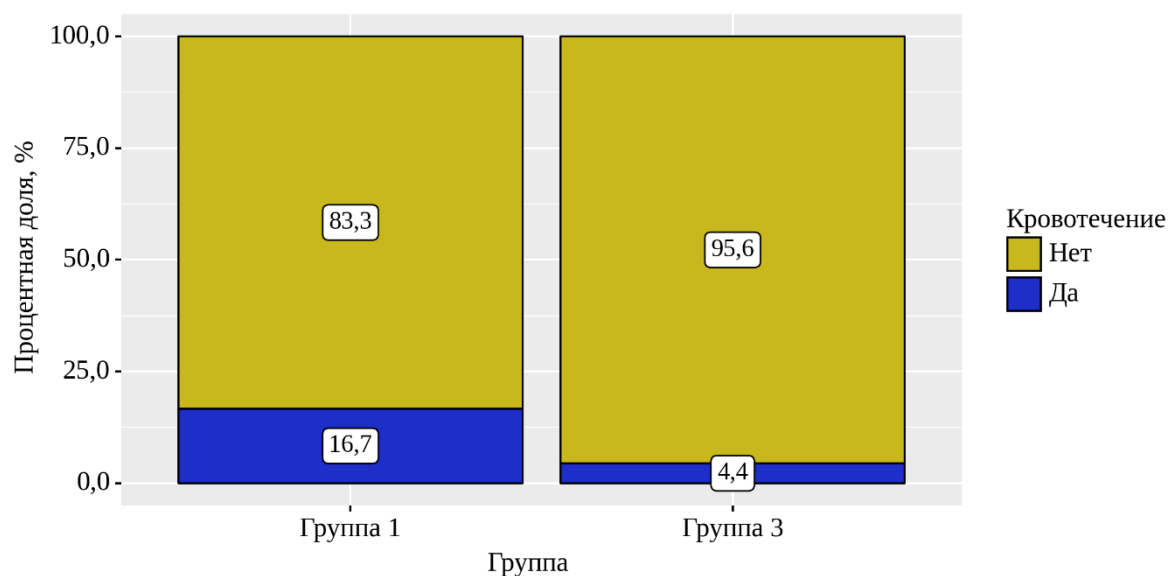


Рисунок 3.10 – Анализ кровотечения в зависимости от группы

При сравнении показателей значимо чаще кровотечения наблюдались у пациентов с IgA-нефропатией в отличие от пациентов без сопутствующей патологии (16,7% и 4,4% соответственно), что можно объяснить в том числе наличием вторичной артериальной гипертензии и нарушением гемостаза у данных пациентов.

3.4.6 Сравнение динамики протеинурии

У пациентов с ХТ и IgA-нефропатией наблюдалась протеинурия, что соответствует основному заболеванию. В то время как у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии протеинурии не было отмечено (таблица 3.36).

Таблица 3.36 – Анализ уровня белка в моче до лечения в зависимости от группы

Показатель	Категории	Белок (г/л)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа	1 группа	1,100	0,492 – 2,100	102	< 0,001* p _{3 группа – 1} группа < 0,001
	2 группа	0,660	0,365 – 0,900	27	
	3 группа	0,000	0,000 – 0,000	45	p _{3 группа – 2} группа < 0,001
Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).					

Показатели уровня белка в моче у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией 1 и 2 группы до лечения различались (p = 0,020). Так как в 3 группе белок в моче не повышался, далее в этом показателе не учитывался (таблица 3.37).

Анализ показал, что в группе 1 пациентов нами были выявлены статистически значимые изменения (p < 0,001) (используемый метод: критерий Фридмана), то есть улучшение показателя протеинурии с первого месяца после оперативного лечения (таблица 3.37).

Таблица 3.37 – Динамика уровня белка в моче у пациентов 1 группы (n=102)

Этапы наблюдения				p
Белок до лечения		Белок на 3 сутки		
Ме, Q1 – Q3	Ме Q1 – Q3	Ме Q1 – Q3	Ме Q1 – Q3	
1,100 0,492 – 2,100		0,934 0,376 – 1,540		$< 0,001^*$ $p_{\text{до лечения} - 3 \text{ сут}} = 0,029$ $p_{\text{до лечения} - 1 \text{ мес}} < 0,001$ $p_{\text{до лечения} - 6 \text{ мес}} < 0,001$ $p_{3 \text{ сут} - 1 \text{ мес}} < 0,001$ $p_{3 \text{ сут} - 6 \text{ мес}} < 0,001$ $p_{1 \text{ мес} - 6 \text{ мес}} < 0,001$

Динамика уровня протеинурии у второй группы пациентов после полученного консервативного лечения не установила статистических различий ни на 3 сутки, ни через 1 и 6 месяцев, что может говорить о неэффективности данного лечения (таблица 3.38).

Таблица 3.38 – Динамика уровня белка в моче у пациентов второй группы (n=27)

Этапы наблюдения								p
Белок до лечения		Белок на 3 сутки		Белок через 1 месяц		Белок через 6 месяцев		
Ме	Q1–Q3	Ме	Q1–Q3	Ме	Q1–Q3	Ме	Q1–Q3	
0,660	0,365 – 0,900	0,620	0,365 – 1,700	0,940	0,380 – 1,950	0,900	0,385 – 1,850	0,128

Клинический пример

Пациентка Ю. 34 лет обратилась с жалобами на общую слабость, частое першение в горле, быструю утомляемость. Из сопутствующей патологии у пациентки установлены следующие диагнозы: IgA-нефропатия с полулуниями. Фокально-некротизирующий гломерулонефрит. Быстро прогрессирующий нефритический синдром от мая 2021г со стабилизацией СКФ на уровне ХБП С3б А2. Нефробиопсия от 15.02.2021. Множественные АВ-фистулы левой почки. Ангиография. Эндovasкулярная эмболизация левой нижнеполюсной артерии 19.02.2021. Вторичная артериальная гипертензия. Хронический пролиферативный цистит, вне обострения.

Из анамнеза известно, что впервые повышение уровня белка в моче отмечала в 2007 году. Далее до 2016 года не обследовалась. В 2016 году при прохождении диспансеризации по результатам анализов выявлена протеинурия, эритроцитурия, повышение креатинина, наблюдалась у нефролога, однако медикаментозное лечение назначено не было. В 2019 году после перенесенного ОРВИ вновь ухудшение по анализам, а также макрогематурия. В июле 2020 года возникло спонтанное маточное кровотечение, госпитализирована с диагнозом: аномальное маточное кровотечение на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов, гематометра. Выполнено отдельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. В сентябре 2020 года впервые повышение АД до 200/100 мм рт ст. Обратилась к терапевту, нефрологу, получала антигипертензивную терапию – лозаратан 50 мг, моксонидин – 0,2 мг постоянно с хорошим эффектом в виде достижения целевых цифр АД. В феврале 2021 года выполнена нефробиопсия – выполнение биопсии осложнилось формированием артерио-венозной фистулы (АВ-фистулы), а также макрогематурии со снижением уровня гемоглобина до 69г/л. При выполнении селективной ангиографии в правой почке выявлены множественные АВ-фистулы, что свидетельствовало о врожденной аномалии. Выполнена попытка эмболизации фистулы. К терапии добавлены глюкокортикостероиды и иммуносупрессивная терапия. В мае 2021 года пациентка консультирована ЛОР врачом. Совместно с

врачом нефрологом, анестезиологом и оториноларингологом принято решение о выполнении двусторонней тонзиллэктомии в условиях общей анестезии. В предоперационном периоде пациентка полностью была обследована (уровень протеинурии в ОАМ – 1,9 г/л, СПБ 2,9 г/сут, креатинин 0,230 ммоль/л, СОЭ 50 мм/ч, лейкоцитоз). На момент поступления при фарингоскопии небные миндалины атрофичные, спрятаны за дужками, рубцовые, определялась выраженная гиперемия небных дужек (рисунок 3.11).

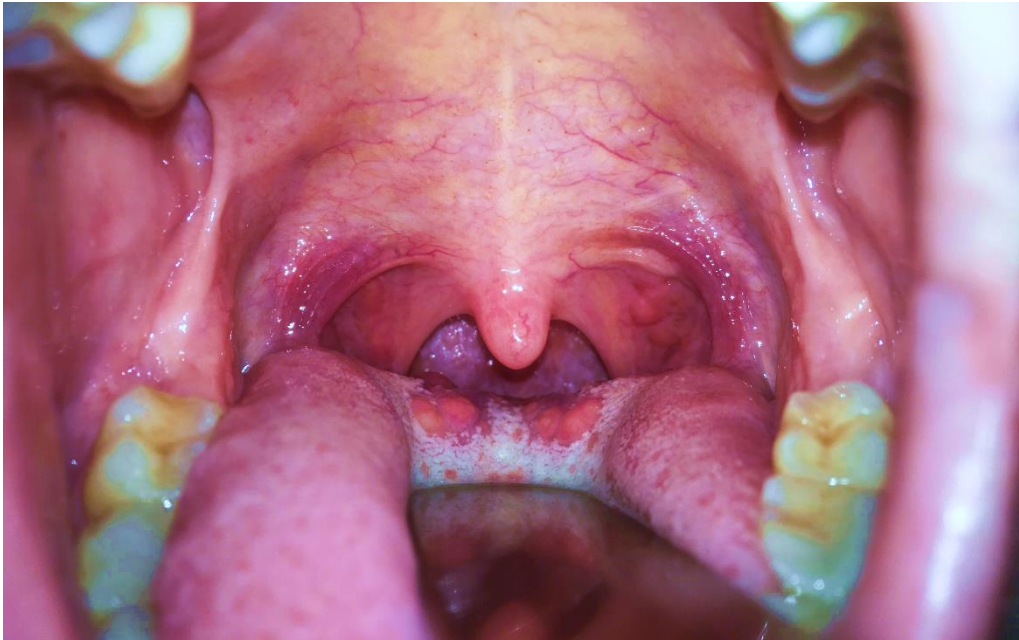


Рисунок 3.11 – Фарингоскопическая картина пациентки Ю. 34 лет

В сентябре 2021 года пациентке выполнена двусторонняя тонзиллэктомия в условиях общей анестезии. Интраоперационно выявлено большое количество казеозных пробок, которые при обычном осмотре даже при надавливании шпателем не были видны. А также определялась полость с гнойным содержимым (рисунок 3.12).

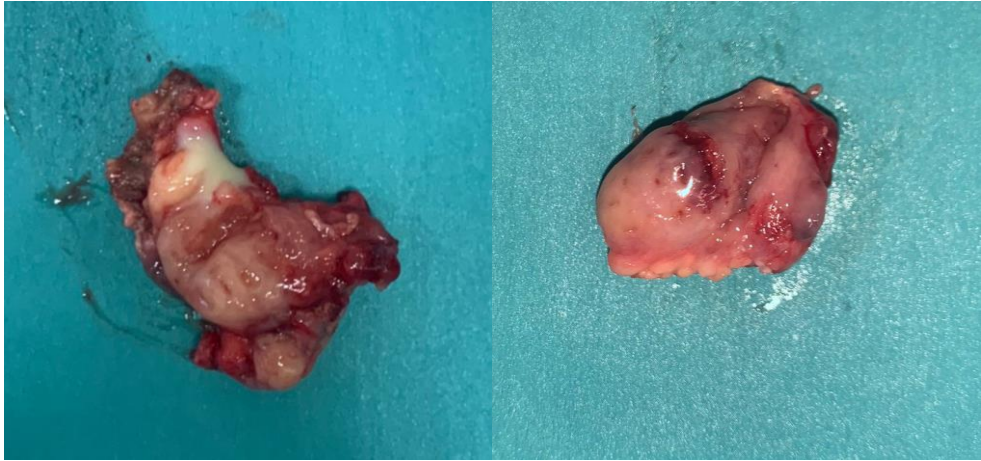


Рисунок 3.12 – Правая и левая удаленные небные миндалины пациентки Ю.

Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентка по согласованию с лечащим врачом-нефрологом получала системную антибактериальную терапию (Sol. Ceftriaxonі 1,0 внутримышечно 1 раз в сутки) в течение 7 дней (рисунки 3.13–3.14).



Рисунок 3.13 – 3 сутки послеоперационного периода пациентки Ю.

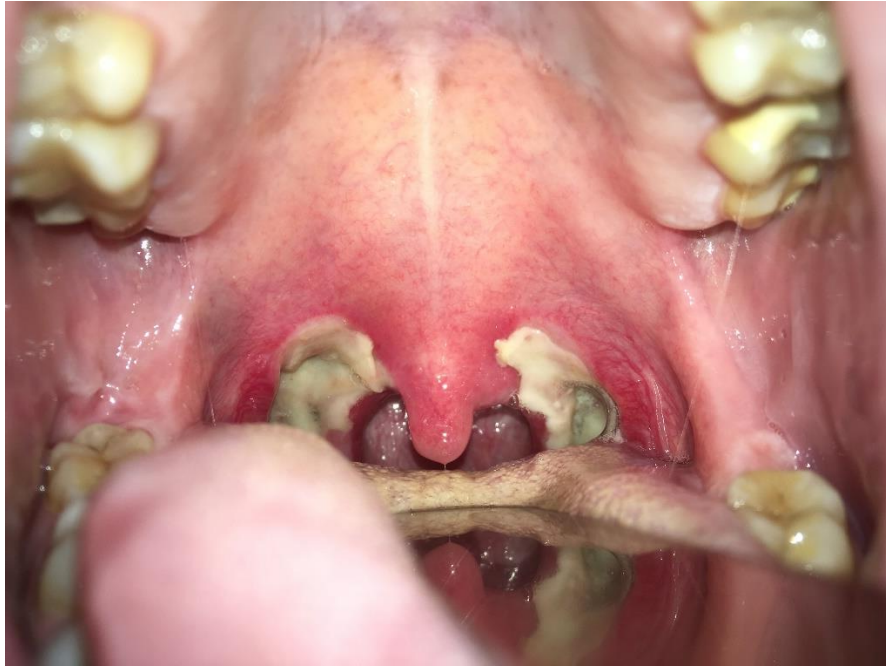


Рисунок 3.14 – 5 сутки послеоперационного периода пациентки Ю.

При контрольном анализе мочи уровень протеинурии составил 1 г/л.

Через 1 месяц после выполнения операции уровень протеинурии 0,8 г/л, креатинин 0,194 ммоль/л, а также по поводу основного заболевания пациентке стали постепенно снижать дозу глюкокортикостероидов. Через 6 месяцев после операции уровень протеинурии составил 0,4 г/л, креатинин 0,091 ммоль/л, пациентке полностью отменена терапия ГКС, и лечащими врачами нефрологами установлена ремиссия заболевания.

Данная пациентка не была включена в исследование ввиду наличия сопутствующей патологии сосудистого генеза, однако клинический случай является крайне показательным в отношении длительности постановки диагноза и улучшения течения заболевания после хирургического лечения ХТ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хронический тонзиллит распространенное заболевание среди взрослых и детей. Симптомы и клинические проявления хронического тонзиллита настолько разнообразны, особенно у пациентов с безангинной (стертой) формой, что затрудняет раннюю, своевременную диагностику данного заболевания. Позднее выявление хронического тонзиллита влечет за собой возможное развитие осложнений, которые плохо поддаются лечению, в целом приводят к инвалидизации пациента. Некоторые формы хронического заболевания почек являются патогенетически сопряженными заболеваниями с хроническим тонзиллитом. Однако, сопряженность IgA-нефропатии, как формы гломерулонефрита, с хроническим тонзиллитом не изучена, не было анализировано клиническое течение хронического тонзиллита при данной патологии почек.

За последние годы в связи распространением биопсии почек, улучшилось и качество диагностики IgA-нефропатии, что способствовало увеличению диагностированных пациентов. В связи с этим проводится большое количество исследований в области подбора терапии заболевания, в том числе использования двусторонней тонзиллэктомии. Однако в существующей литературе не представлено данных о течении хронического тонзиллита у данной категории больных, а также об особенностях проведения и рисках оперативного вмешательства.

Результаты нашего исследования позволили наглядно продемонстрировать различия течения хронического тонзиллита между пациентами с IgA-нефропатией и без сопутствующей патологии.

При сравнении жалоб и важных данных из анамнеза пациентов с сопутствующей патологией почек IgA-нефропатией (1 и 2 группы) статистически значимых результатов не было получено, что говорит об однородности исследуемых групп. Статистически значимые показатели были выявлены между обеими исследуемыми группами (получающими хирургическое или

консервативное лечение) и группой контроля (без сопутствующих заболеваний). Такие жалобы, как частые боли в горле, наличие пробок в миндалинах, запаха изо рта, наличия увеличенных регионарных лимфоузлов значительно отличались между группами ($p < 0,05$). Пациенты с IgA-нефропатией отмечали значительно менее выраженный характер жалоб, что говорит о стертой клинической картине хронического тонзиллита. При анализе данных анамнеза из анкет частота ангин в группе с ХТ и IgA-нефропатией наблюдалась реже, чем в группе контроля, что вероятно связано с различными этиологическими факторами возникновения воспалительных реакций в небных миндалинах. При анализе факта перенесенных местных осложнений ангин, проведенного ранее консервативного лечения, изменения в моче при болях в горле также были выявлены статистические различия между группами ($p < 0,05$).

Пациенты группы контроля значительно чаще болели ангинами или обострениями тонзиллита в год и в течение жизни, среди них несколько перенесли осложнения ХТ в виде паратонзиллярного абсцесса. В связи с этим, данную форму ХТ у пациентов с IgA-нефропатией можно охарактеризовать, как безагинную, что не противоречит предыдущим исследованиям Мальцевой Г.С., что у 79,2% пациентов присутствует безагинная форма ХТ, которая по клинической картине отличается от ХТ с рецидивирующими ангинами [36, 37]. Также пациенты без сопутствующей патологии неоднократно проходили курсы консервативного лечения хронического тонзиллита, что говорит о более длительном периоде наблюдения врача-оториноларинголога на амбулаторном этапе. Пациенты с наличием почечной патологии значительно чаще отмечали эпизоды изменения цвета мочи или изменения в анализах мочи вплоть до макрогематурии при болях в горле или ОРВИ. В связи с этим данные сведения могут быть одними из диагностических методов обследования пациентов при наличии хронического тонзиллита.

Такие жалобы, как слабость, высокая утомляемость, ломота, боли в суставах, периодический подъем температуры тела до субфебрильных цифр у пациентов всех групп пациентов, вошедших в исследование, статистически не различались,

что может показывать на одинаковый характер общей интоксикации при хроническом тонзиллите.

При оценке фарингоскопической картины мы получили статистически значимые результаты между группами. Выраженность гипертрофии была больше у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии, где гипертрофия небных миндалин 2 и 3 степени наблюдалась в 75,6% случаев против 19,6% и 14,8% в группах с патологией почек ($p < 0,05$). Такая особенность может быть связана с частыми обострениями ХТ и длительным воспалительным процессом в небных миндалинах у пациентов без сопутствующей патологии. (рис 3.5) Казеозные пробки преобладали у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии, где при стандартной фарингоскопии они визуализировались у 66,6% случаев. В то время как в группе пациентов с ХТ и патологией почек казеозные пробки наблюдались только от 9,8% до 14,8% соответственно ($p < 0,05$). Возможно, данный феномен связан с размером небных миндалин, так как у пациентов с патологией почек небные миндалины чаще прикрыты передней небной дужкой, что затрудняет эвакуацию содержимого миндалин и может усугубить хроническое воспаление.

Гиперемия и утолщение небных дужек у пациентов с ХТ без заболевания почек наблюдалось в 84,5% случаев в отличие от пациентов с ХТ и IgA-нефропатией (55,9% и 59,3%), что являлось статистически значимым ($p < 0,05$). Возможно, это связано с выраженностью воспалительного процесса в небных миндалинах, так как в группе пациентов с ХТ без сопутствующей патологии почек чаще наблюдались рецидивы ангин.

Таким образом, признаки хронического воспалительного процесса у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией при фарингоскопическом осмотре были выражены минимально и могут соответствовать безангинному течению ХТ.

Среди результатов лабораторных обследований статистически значимыми оказались показатели уровня лейкоцитов в крови, СОЭ, уровень белка в моче, АСЛО. У пациентов с почечной патологией (1 и 2 группы) были отмечены лейкоцитоз, ускорение СОЭ, протеинурия, что может соответствовать основному заболеванию. Уровень АСЛО значимо различался у пациентов исследуемых групп

и группы контроля. В группе пациентов с ХТ без заболевания почек медиана АСЛО составила 230 Ед/мл, что выше нормальных значений и указывает на персистенцию β -гемолитического стрептококка у данной категории пациентов. Нормальный показатель АСЛО у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией (Ме 51 – 54 Ед/мл) указывает на не стрептококковый генез заболевания.

Послеоперационные воспалительные явления в глотке у всех пациентов в обеих группах были клинически схожими. Однако была отмечена разница в восприятии боли и температурной реакции после выполнения двусторонней ТЭ между группами. После проведенной двусторонней тонзиллэктомии пациенты с ХТ и IgA-нефропатией отметили менее выраженный характер боли и требовали обезболивающие препараты реже, чем пациенты группы контроля. Наблюдаемые изменения могут указывать на снижение исходной болевой чувствительности у пациентов с IgA-нефропатией, что возможно объясняет стертое клиническое течение ХТ у данной группы пациентов. После операции у всех пациентов отмечалось нарастание температуры тела выше нормы, однако нормализация показателей у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией произошла раньше ($p < 0,05$).

Однако проанализировав разницу в приеме глюкокортикостероидов, статистически значимых результатов мы не получили. Данные наблюдения дают возможность для проведения новых исследований для изучения данного феномена с точки зрения нефрологической патологии.

Объем интраоперационной кровопотери у пациентов с IgA-нефропатией был значимо больше, что можно объяснить явлениями вторичной артериальной гипертензии у всех пациентов данной группы. Во время анестезиологического пособия пациентов с почечной патологией не рекомендуется вести в управляемой гипотонии.

При наблюдении пациентов в послеоперационном периоде кровотечения из миндалинковых ниш возникли значимо чаще у пациентов группы исследования (16,6%) с сопутствующей патологией почек против 4,4% послеоперационных кровотечений, которые наблюдались в группе сравнения, что также подтверждает высокие риски геморрагических осложнений у пациентов с патологией почек.

В 1 группе пациентов медиана уровня белка в моче до хирургического лечения составила 1,1 г/л, на 3 сутки послеоперационного периода белок снизился не значимо (0,93 г/л). Однако через 1 месяц медиана уровня белка составила 0,6 г/л, а через 6 месяцев 0,325 г/л. Эти данные подтверждают значимое снижение уровня протеинурии после проведенного оперативного лечения и сопряженность хронического тонзиллита с IgA – нефропатией, так как после удаления небных миндалин происходят лабораторные и клинические улучшения у пациентов по основному почечному заболеванию.

Во 2 группе пациентов значимого снижения уровня белка в моче не было достигнуто ни через 3 дня после проведенного консервативного лечения, ни через 1 и 6 месяцев ($p = 0,128$), что указывает на неэффективность консервативной терапии у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам анализа научных публикаций все доступные на данный момент источники литературы по теме посвящены описанию эффективности двусторонней тонзиллэктомии при лечении IgA-нефропатии. Однако в литературе не встречалось исследований, посвященных оценке клинических проявлений хронического тонзиллита, а также особенностей ведения данных пациентов в периоперационном периоде.

Результаты исследования показывают, что у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией наблюдается стертая клиническая картина хронического тонзиллита, что подтверждается минимальным характером жалоб, таких как частые боли в горле, наличие казеозных пробок в миндалинах, наличия регионарных лимфоузлов, а также клинических проявлений. Такую форму тонзиллита у таких пациентов можно охарактеризовать, как безангинную, которая по клинической картине отличается от ХТ с рецидивирующими ангинами. У пациентов с IgA-нефропатией могут отсутствовать жалобы на боли в горле, данные о частых ангинах, а при фарингоскопии чаще не выявляется гипертрофия небных миндалин.

У пациентов с ХТ и IgA-нефропатией риски интраоперационного кровотечения выше, что может быть связано с коагуляционными изменениями при появлении признаков хронической болезни почек, а также со снижением фибринолитической активности сосудистой стенки.

В послеоперационном периоде кровотечения, которые требовали остановки, преобладали у пациентов с почечной патологией. В связи с этим таких пациентов целесообразным является проведение оперативного вмешательства в условиях многопрофильного стационара с возможностью увеличения койко-дня.

Важным является и тот факт, что выполнение двусторонней тонзиллэктомии с целью санации очагов инфекции значительно снижает уровень белка в моче через месяц и через 6 месяцев после операции, что указывает на дополнительное снижение риска прогрессирования IgA-нефропатии.

IgA-нефропатия является вариантом мезангиопролиферативного гломерулонефрита, а в сочетании с хроническим тонзиллитом, эти два заболевания можно характеризовать как сопряженные. Соответственно, в данной ситуации единственным методом лечения является хирургический.

Однако при выполнении оперативного вмешательства необходимо тщательное составление плана лечения коллегиально с лечащими врачами нефрологами, а также анестезиологами для предупреждения рисков геморрагических осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с IgA-нефропатией характерна стертая картина хронического тонзиллита, характеризующаяся минимальными жалобами и клиническими проявлениями ($p < 0,05$).
2. У пациентов с IgA-нефропатией, перенесших двустороннюю тонзиллэктомию, отмечено значимое снижение уровня белка в моче уже к концу 1 месяца после операции и наблюдается в последующем наблюдении. ($p < 0,001$).
3. Объем интраоперационной кровопотери у пациентов с IgA-нефропатией значимо выше, чем у пациентов без заболеваний почек. ($p < 0,001$)
4. Геморрагические осложнения при двусторонней тонзиллэктомии у пациентов с IgA-нефропатией встречаются значимо чаще, чем у пациентов без сопутствующей патологии ($p = 0,042$), составляя 16,7% и 4,4% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оториноларингологическом осмотре пациентов с IgA-нефропатией необходим тщательный сбор анамнеза и жалоб, направленный на выявление признаков хронического тонзиллита, как фактора, негативно влияющего на течение основного заболевания.

2. У пациентов с хроническим тонзиллитом, наряду с анализами крови следует осуществлять контроль общего анализа мочи для исключения возможного сопряженного заболевания почек, в том числе IgA-нефропатии.

3. Учитывая значимое снижение уровня белка в моче после удаления небных миндалин, пациентам с IgA-нефропатией рекомендовано выполнение тонзиллэктомии даже при безангинной форме хронического тонзиллита с минимальными клиническими проявлениями.

4. Снижение уровня белка в моче наблюдается к концу первого месяца после операции и достигает максимума к шестому месяцу, в связи с этим, рекомендован отсроченный контроль анализов мочи.

5. С целью предупреждения геморрагических осложнений у пациентов с IgA-нефропатией в периоперационном периоде необходимо составление плана подготовки к операции с врачом-нефрологом, проведение оперативного вмешательства в многопрофильном стационаре в условиях общей анестезии, а также обязательный контроль артериального давления в послеоперационном периоде, которое является основным неблагоприятным фактором возникновения кровотечений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ-фистула – артерио-венозная фистула

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСЛО – антистрептолизин – О

АСТ – аспаратаминотрансфераза

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ГКС – глюкокортикостероиды

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИСТ – иммуносупрессивная терапия

ЛУ – лимфоузлы

МНО – международное нормализованное отношение

НМ – небная миндалина

ОАМ – общий анализ мочи

ОПП – острое повреждение почек

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОТФ – острый тонзиллофарингит

РААС – ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПБ – суточная потеря белка

ТЭ – тонзиллэктомия

УВЧ – ультравысокочастотная терапия

ХТ – хронический тонзиллит

IgA – иммуноглобулин А

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андамова, О.В. Сравнительная характеристика консервативных методов лечения хронического тонзиллита / О.В. Андамова, М.А. Рымша, С.В. Дергачев // Материалы научно-практ. конф. ГОКБ. – Новосибирск, 1997. – С. 247.
2. Арзамазов, С.Г. Паратонзиллярный абсцесс при безангинной форме хронического тонзиллита / С.Г. Арзамазов, И.В. Иванец // Вестник оториноларингологии. – 2013. – Т. 78, № 3. – С. 25-28.
3. Артюшкин, С.А. Острый и хронический тонзиллит, фарингит: терминология, этиология, диагностика, лечение / С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина // Doctor. Ru. – 2014. – Т. 98, № 10. – С. 66-70.
4. Артюшкин, С.А. Предварительные результаты национальной программы «Хронический тонзиллит» / С.А. Артюшкин, С.В. Рязанцев, Н.В. Еремина // II Всероссийский Конгресс Национальной медицинской Ассоциации Оториноларингологов России. – 2018. – С. 16-17.
5. Бабич, Н.Ф. К оценке иммунного статуса у больных хроническим тонзиллитом / Н.Ф. Бабич, Е.С. Арефьева // Актуальные вопросы клинической оториноларингологии. Материалы науч.-практ. конф. оториноларингологов. – Иркутск – Москва, 1992. С. 111-112.
6. Бажора, Ю.И. Местный иммунитет слизистой оболочки верхних дыхательных путей и его нарушения при хроническом тонзиллите / Ю.И. Бажора, В.Д. Драгомирецкий // Одесский медицинский вестник. – 1988. – С. 26-38.
7. Белов, В.А. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей / В.А. Белов, Я.В. Воропаева // Медицинский совет. – 2015. – № 1. – С. 18-21.
8. Блоцкий, А.А. Морфологические изменения небных миндалин при хроническом неспецифическом тонзиллите / А.А. Блоцкий, А.А. Григоренко, В.В. Антипенко // Амурский медицинский журнал. – 2013. – № 1 (1). – С. 69-72.

9. 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.
10. Гаращенко, Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии / Т.И. Гаращенко // Российская ринология. – 1999. – № 1. – С. 68-71.
11. Гофман, В.В. Патогенетическое обоснование способов лечения больных хроническим тонзиллитом: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.03 14.03.06 / Гофман Вера Владимировна; [Место защиты: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации]. – Санкт-Петербург, 2015. – 277 с.
12. Диагностика хронического тонзиллита. Методические рекомендации / Под ред. А.И. Крюкова. – Москва, 2020. – 27 с.
13. Дикий, И.Л. Современные методы фармакотерапии хронического тонзиллита / И.Л. Дикий. – Киев, 1990. – 19 с.
14. Добронравов, В.А. Анализ эффективности терапии иммуноглобулин А-нефропатии / В.А. Добронравов, З.Ш. Кочоян, Т.О. Мужецкая [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 6. – С. 23-32. – doi: 10.26442/00403660.2020.06.000669
15. Заболотских, И.Б. Периоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью / И.Б. Заболотских, В.С. Афончиков, А.Ж. Баялиева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2018. №1. – С. 117-132.
16. Исхаки, Ю.Б. Детская оториноларингология: учебник для педиатр. фак. мед. ин-тов / Ю.Б. Исхаки, Л.И. Кальштейн. – Душанбе: Маориф, 1977. – 359 с.
17. Карпищенко, С.А. Тонзиллит и тонзиллогенные заболевания / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, С.В. Баранская // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 81 (4). – С. 69-71.
18. Карпищенко, С.А. Хронический тонзиллит и ангина / С.А. Карпищенко, В.М. Свистушкин. – СПб.: «Диалог», 2017. – 264 с.

19. Карпищенко, С.А. Хронический тонзиллит: представление о микробном пейзаже небных миндалин / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова // Фарматека. – 2015. – № 4 (297). – С. 13-17.
20. Кирпичникова, Г.И. Иммуитет, иммунодефицита, иммунотерапия / Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов, А.П. Ремезов. – СПб., 1999. – С. 23-29.
21. Классификация и принципы лечения хронического тонзиллита: Метод. рекомендации / М-во здравоохранения СССР, Гл. упр. лечеб.-профилактич. помощи; сост. И.Б. Солдатов. – М.: б. и., 1979. – 10 с.
22. Клиническая иммунология для врачей / В.П. Лесков, А.Н. Чередеев, Н.К. Горлина, В.Г. Новоженков. – М.: Фармарус принт, 1997. – 124 с. – ISBN 5-901029-03-8.
23. Клячко, Л.Л. Проблемы иммунологии в оториноларингологии / Л.Л. Клячко, Е.С. Анхимова // Материалы Всероссийского симпозиума. – 1994. – С. 8.
24. Козырева, Е.Е. Тонзиллэктомия с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм: техника, преимущества: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.03 / Козырева Екатерина Евгеньевна; [Место защиты: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова]. – Санкт-Петербург, 2019. – 22 с.
25. Косяков, С.Я. Противоречивость современных представлений о проблеме хронического тонзиллита / С.Я. Косяков, И.Б. Анготоева, А.А. Мулдашева // Медицинский совет. – 2015. – № 3. – С. 35-39.
26. Косяков, С.Я. Современные представления о тонзиллофарингите / С.Я. Косяков, И.Б. Анготоева, А.А. Мулдашева // Медицинский совет. – 2015. – № 17. – С. 32-37.
27. Кошель, В.И. Хронический тонзиллит и гипоталамические синдромы инфекционно-аллергической этиологии, клинико-морфологические, лечебные аспекты: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.04 / Центр. ин-т усоверш. врачей. – Москва, 1988. – 18 с.

28. Крылова, Н.В. Венозная система: Анатомия человека в схемах и рис.: Атлас-пособие: учеб. пособие / Н.В. Крылова, Н.И. Волосок. – М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 1997. – 108 с. – ISBN 5-209-00794-4.
29. Крюков, А.И. Актуальность проблемы хронического тонзиллита / А.И. Крюков, Г.Н. Изотова, А.Ф. Захарова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 5. – С. 52-53.
30. Крюков, А.И. Клинико-микробиологическая характеристика дисбиотических изменений слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.В. Гуров [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 6. – С. 32-35.
31. Крюков, А.И. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях Оказания специализированной ЛОР-помощи / А.И. Крюков, А.В. Аксенова, А.Ф. Захарова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2013. – Т. 78, № 3. – С. 4-7.
32. Крюков, А.И. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Б. Туровский [и др.] // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 1 (5). – С. 58-61.
33. Мальцева, Г.С. Консервативное лечение хронического тонзиллита стрептококковой этиологии / Г.С. Мальцева, О.Н. Гринчук // Оториноларингология. – 2011. – № 6. – С. 20-23.
34. Мальцева, Г.С. О роли бета-гемолитических стрептококков в этиологии хронического тонзиллита / Г.С. Мальцева, Л.А. Бурова // Медицинский совет. – 2014. – № 15. – С. 48-51.
35. Мальцева, Г.С. Особенности стрептококковой инфекции при хроническом тонзиллите / Г.С. Мальцева // Consilium Medicum. – 2010. – № 11. – С. 26-29.
36. Мальцева, Г.С. Применение лабораторных методологий в этиологической диагностике хронического тонзиллита / Г.С. Мальцева, Ю.К. Янов // Российская оториноларингология. – 2007. – № 2. – С. 46-55.

37. Мальцева, Г.С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.04 / Мальцева Галина Семеновна; [Место защиты: С.-Петерб. науч.-исслед. ин-т уха, горла, носа и речи]. – Санкт-Петербург, 2008. – 46 с.
38. Мальцева, Г.С. Хронический тонзиллит: актуальные вопросы (клиническая лекция) / Г.С. Мальцева // *Consilium medicum*. – 2011. – Т. 13, № 11. – С. 32-38.
39. Общая терапия. Каталог комплексных гомеопатических препаратов / Биологише Хаймиттель Хеель Гмбх. – ЗАО Арнебия, 1998. – 256 с.
40. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации / Ред. совет. Д.П. Поляков [и др.]. – М.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016. – 24 с.
41. Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭТОТАР-Медиа, 2008. – 960 с. – (Серия «Национальные руководства»). – ISBN 978-5-9704-0616-8
42. Пальчун, В.Т. Современные подходы к диагностике заболеваний, сопряженных с хроническим тонзиллитом / В.Т. Пальчун, А.В. Гуров, А.В. Аксенова [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2013. – № 78 (3). – С. 21-24.
43. Пальчун, В.Т. Воспалительные заболевания глотки / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, А.И. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 288 с.
44. Пальчун, В.Т. Воспалительные заболевания глотки: руководство для врачей / В. Т. Пальчун, Л. А. Лучихин, А. И. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 287 с.
45. Пальчун, В.Т. Дифференциальная диагностика хронического тонзиллита по степени выраженности тонзиллогенной интоксикации организма / В.Т. Пальчун, А.В. Гуров, А.В. Аксенова [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2015. – № 5. – С. 8-13.

46. Пальчун, В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите / В.Т. Пальчун // Вестник оториноларингологии. – 2013. – № 78 (3). – С. 8-11.
47. Пальчун, В.Т. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов / В.Т. Пальчун, Л.И. Кафарская, Н.Л. Кунельская [и др.] // Лечебное дело. – 2004. – № 4. – С. 88-95.
48. Пальчун, В.Т. Оториноларингология / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков. – Курск: Курский гос. мед. ун-т; М.: ЗАО «Литера», 1997. – 504 с.
49. Пальчун, В.Т. Роль и место учения об очаговой инфекции в патогенезе и современных подходах к лечебной тактике при хроническом тонзиллите / В.Т. Пальчун, Б.М. Сагалович // Вестник оториноларингологии. – 1995. – № 5. – С. 5-12.
50. Пальчун, В.Т. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний / В.Т. Пальчун, А.В. Гуров, А.В. Аксенова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2012. – № 2. – С. 5-12.
51. Пальчун, В.Т. Хронический тонзиллит / В.Т. Пальчун // Оториноларингология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
52. Пальчун, В.Т. 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.
53. Плужников, М.С. Гуморальные аутоиммунные реакции при хроническом декомпенсированном тонзиллите в сочетании с разными формами фарингитов / М.С. Плужников, М.Я. Левин, Р.Р. Атнашева // Российская оториноларингология. – 2003. – № 4. – С. 11-14.
54. Плужников, М.С. Показатели местного иммунитета ротоглотки при хроническом декомпенсированном тонзиллите в сочетании с разными формами

фарингитов / М.С. Плужников, М.Я. Левин, Р.Р. Атнашева // Российская оториноларингология. – 2003. – № 2. – С. 176-180.

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

56. Портенко, Е.Г. Об информативности симптомов хронического тонзиллита / Е.Г. Портенко // Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 5. – С. 308-309.

57. Портенко, Е.Г. Способ дифференциальной диагностики компенсированной и декомпенсированной форм хронического тонзиллита / Е.Г. Портенко, Г.М. Портенко, Г.П. Шматов // Российская оториноларингология. – 2005. – № 6.- С. 12-15.

58. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении хронического тонзиллита: метод. рекомендации / Санкт-Петербург. НИИ уха, горла, носа и речи; сост. Г.С. Мальцева [и др.]. – СПб.: Б. и., 1994. – 7 с.

59. Рязанцев, С.В. Естественные факторы защиты в лечении воспалительных заболеваний глотки и лимфаденоидного глоточного кольца / С.В. Рязанцев, Н.В. Еремина // Медицинский совет. – 2017. – №16. – С. 33-37.

60. Рязанцев, С.В. О ходе реализации Национальной программы «Хронический тонзиллит» / С.В. Рязанцев, С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина // Материалы VII Петербургского международного форума оториноларингологов России. – 2018. – С. 127-228.

61. Рязанцев, С.В. Современные методы лечения хронического тонзиллита / С.В. Рязанцев, Н.В. Еремина, К.Ю. Щербань // Медицинский совет. – 2017. – № 19. – С. 68-72.

62. Рязанцев, С.В. Современные методы лечения хронического тонзиллита / С.В. Рязанцев, Н.В. Еремина, К.Ю. Щербань // Медицинский совет. -2017. – № 19. – С. 68-72.

63. Сказатова, Н.Ю. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения / Н.Ю. Сказатова, Г.З. Пискунов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. – № 1. – С. 5-10.
64. Терскова, Н.В. Эпидемиологическая и клиническая характеристика хронических болезней миндалин и аденоидов (на примере г. Красноярск) / Н.В. Терскова, А.И. Николаева, С.Г. Вахрушев [и др.] // Российская оториноларингология. – 2013. – № 3 (64). – С. 139-145.
65. 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
66. Хронический тонзиллит. Методические рекомендации / С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина, С.В. Рязанцев [и др.]. – Санкт-Петербург: Полифорум Групп, 2017. – 40 с.
67. Черныш, А. В. Безангинная форма хронического тонзиллита / А. В. Черныш, В. Р. Гофман, В. В. Дворянчиков; Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. – М.: Техносфера, 2019. – 100 с.
68. Чистякова, В.Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор) / В.Р. Чистякова // Вестник оториноларингологии. – 2012. – Т. 77, № 1. – С. 68-76.
69. Шиленкова, В.В. Тонзиллофарингиты. Роль местной противовоспалительной терапии / В.В. Шиленкова // Медицинский совет. – 2018. – № 6. – С. 56-60.
70. Шилов, Е.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению іга-нефропатии / Е.М. Шилов, И.Н. Бобкова, И.Б. Колина [и др.] // Нефрология. – 2015. – Т. 19, № 6. – С. 83-92.
71. Янов, Ю.К. Выбор лечебной тактики у больных хроническим тонзиллитом стрептококковой этиологии и длительным субфебрилитетом / Ю.К. Янов, Г.С. Мальцева, М.В. Дроздова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84, № 1. – С. 64-67. – doi: 10.17116/otorino20198401164.

72. Albright, J.T. Intra-capsular complete tonsillectomy, a modification of surgical technique to eliminate delayed post-operative bleeding / J.T. Albright, N.O. Duncan, A.M. Smerica [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2020. – Vol. 128. – P. 109703.

73. Barbour, S.J. Identifying the ideal metric of proteinuria as a predictor of renal outcome in idiopathic glomerulonephritis / S.J. Barbour, D.C. Cattran, G. Espino-Hernandez [et al.] // *Kidney international*. – 2015. – Vol. 88, № 6. – P. 1392-1401. – doi: 10.1038/ki.2015.241

74. Béné, M.C. Clinical involvement of the tonsillar immune system in IgA nephropathy / M.C. Béné, G.C. Faure, B.H.D. Ligny [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2004. – Vol. 124, № sup555. – P. 10-14. doi: 10.1080/03655230410003369

75. Béné, M.C. Confirmation of tonsillar anomalies in IgA nephropathy: a multicenter study / M.C. Béné, H.B. De Ligny, M. Kessler, [et al.] // *Nephron*. – 1991. – Vol. 58, № 4. – P. 425-428.

76. Bene, M.C. Immunoglobulin A nephropathy. Quantitative immunohistomorphometry of the tonsillar plasma cells evidences an inversion of the immunoglobulin A versus immunoglobulin G secreting cell balance / M.C. Bene, G. Faure, H.B. De Ligny [et al.] // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1983. – Vol. 71, № 5. – P. 1342-1347.

77. Bergler, W. Tonsillectomy with argon plasma coagulation (APC): evaluation of pain and hemorrhage / W. Bergler, K. Huber, N. Hammerschmitt [et al.] // *Laryngoscope*. – 2001. – Vol.111, № 8. – P. 1423-1429.

78. Berthoux, F. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy / F. Berthoux, H. Mohey, B. Laurent [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 752-761. – doi: 10.1681/ASN.2010040355

79. Blanchford, H. Cold versus hot tonsillectomy: state of the art and recommendations / H. Blanchford, D. Lowe // *ORL*. – 2013. – Vol. 75, № 3. – P. 136-141.

80. Bondeson, J. Everard Home, John Hunter, and cutaneous horns: a historical review / J. Bondeson // *The American journal of dermatopathology*. – 2001. – Vol. 23, № 4. – P. 362-369.
81. Boyaka, P.N. 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.
82. Boyd, J.K. An update on the pathogenesis and treatment of IgA nephropathy / J.K. Boyd, C.K. Cheung, K. Molyneux [et al.] // *Kidney international*. – 2012. – Vol. 81, № 9. – P. 833-843. – doi: 10.1038/ki.2011.501
83. Brigger, M.T. Dexamethasone administration and postoperative bleeding risk in children undergoing tonsillectomy / M.T. Brigger, M.J. Cunningham, C.J. Hartnick // *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. – 2010. – Vol. 136, № 8. – P. 766-772. – doi: 10.1001/archoto.2010.133.
84. Byron, J.B. *Head and Neck Surgery. Otolaryngology* / J.B. Byron, J.T. Johnson, S.D. Newlands. – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 2826 p.
85. Centor, R.M. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room / R.M. Centor, J.M. Witherspoon, H.P. Dalton [et al.] // *Medical Decision Making*. – 1981. – Vol. 1, № 3. – P. 239-246.
86. Chen, M.M. Safety of adult tonsillectomy: a population-level analysis of 5968 patients / M.M. Chen, S.A. Roman, J.A. Sosa, [et al.] // *JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2014. – Vol. 140, № 3. – P. 197-202.
87. Cheung, C.K. Gluten and IgA nephropathy: you are what you eat? / C.K. Cheung, J. Barratt // *Kidney international*. – 2015. – Vol. 88, № 2. – P. 215-218. – doi: 10.1038/ki.2015.149
88. Clayton, P. Steroids and recurrent IgA nephropathy after kidney transplantation / P. Clayton, S. McDonald, S. Chadban // *American Journal of Transplantation*. – 2011. – Vol. 11, № 8. – P. 1645-1649.
89. Coppo, R. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and

moderate proteinuria / R. Coppo, L. Peruzzi, A. Amore [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology. – 2007. – Vol. 18, № 6. – P. 1880-1888. – doi: 10.1681/ASN.2006040347.

90. Donadio, J.V. IgA nephropathy / J.V. Donadio, J.P. Grande // New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 347, № 10. – P. 738-748. – doi: 10.1056/NEJMra020109.

91. Duan, J. Long-term efficacy of tonsillectomy as a treatment in patients with IgA nephropathy: a meta-analysis / J. Duan, D. Liu, G. Duan [et al.] // International urology and nephrology. – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 103-112. – doi: 10.1007/s11255-016-1432-7.

92. Endo, Y. IgA nephropathy – human disease and animal model / Y. Endo // Renal failure. – 1997. – Vol. 19, № 3. – P. 347-371. – doi: 10.3109/08860229709047722.

93. Fakahany, A.F. Abdalla KF Tonzillar toxoplazmosis / A.F. Fakahany // J. Egypt. Soc. Parasitol. – 1992. – Vol. 22, № 2. – P. 375-380.

94. Falavigna, A. Formulating the question and PICOT // Education in Research: From the Idea to the Publication. – Ed. 2. – Caxias do Sul, Brazil: Educs, 2015. – P. 45-52.

95. Floege, J. Current therapy for IgA nephropathy / J. Floege, F. Eitner // Journal of the American Society of Nephrology. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 1785-1794.

96. Gysin, C. Hemorrhage after tonsillectomy: does the surgical technique really matter? / C. Gysin, P. Dulguerov // ORL. – 2013. – Vol. 75, № 3. – P. 123-132.

97. Harabuchi, Y. Recent advances in the immunological understanding of association between tonsil and immunoglobulin A nephropathy as a tonsil-induced autoimmune/inflammatory syndrome / Y. Harabuchi, M. Takahara // Immunity, Inflammation and Disease. – 2019. – Vol. 7, № 2. – P. 86-92.

98. Hiki, Y. IgA nephropathy and aberrant glycosylation of tonsillar, serum and glomerular IgA1 / Y. Hiki, A. Ito, Y. Yamamoto [et al.] // Recent Advances in Tonsils and Mucosal Barriers of the Upper Airways. – 2011. – Vol. 72. – P. 68-70.

99. Hirano, K. Association between tonsillectomy and outcomes in patients with immunoglobulin A nephropathy / K. Hirano, K. Matsuzaki, T. Yasuda [et al.] // JAMA network open. – 2019. – Vol. 2, № 5. – P. e194772-e194772. – doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4772.

100. Hirano, K. The predictive value of attenuated proteinuria at 1 year after steroid therapy for renal survival in patients with IgA nephropathy / K. Hirano, T. Kawamura, N. Tsuboi [et al.] // Clinical and experimental nephrology. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 555-562. – doi: 10.1007/s10157-012-0744-x.

101. Hirano, K. Tonsillectomy reduces recurrence of IgA nephropathy in mesangial hypercellularity type categorized by the Oxford classification / K. Hirano, H. Amano, T. Kawamura [et al.] // Clinical and experimental nephrology. – 2016. – Vol. 20, № 3. – P. 425-432. – doi: 10.1007/s10157-015-1170-7.

102. Hoddeson, E.K. Adult tonsillectomy: Current indications and outcomes / E.K. Hoddeson, C. G. Gourin // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2009. – Vol. 140 – P. 19-22.

103. Hotta, O. Regression of IgA nephropathy: a repeat biopsy study / O. Hotta, T. Furuta, S. Chiba [et al.] // American journal of kidney diseases. – 2002. – Vol. 39, № 3. – P. 493-502. – doi: 10.1053/ajkd.2002.31399.

104. Hotta, O. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy / O. Hotta, M. Miyazaki, T. Furuta [et al.] // American journal of kidney diseases. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 736-743. – doi: 10.1053/ajkd.2001.27690.

105. Inuzuka, Y. 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. – doi: 10.1002/lio2.488.

106. Ishlah, L.W. Laser versus dissection technique of tonsillectomy / L.W. Ishlah, A.M. Fahmi, N. Srinovianti // Medical Journal of Malaysia. – 2005. – Vol. 60, № 1. – P. 76-80.

107. Itoh, A. Tonsillar IgA1 as a possible source of hypoglycosylated IgA1 in the serum of IgA nephropathy patients / A. Itoh, H. Iwase, T. Takatani [et al.] // Nephrology

Dialysis Transplantation. – 2003. – Vol. 18, № 6. – P. 1108-1114. – doi: 10.1093/ndt/gfg108.

108. Kanda, Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics / Y. Kanda // Bone marrow transplantation. – 2013. – Vol. 48, № 3. – P. 452-458. – doi: 10.1038/bmt.2012.244.

109. Kataura, A. Evaluation of the provocation test of tonsils: A report from the Committee for the standardization of diagnostic criteria for tonsillar focal infections / A. Kataura, F. Shido, Y. Masuda // Stomato-pharyngology. – 1997. – Vol. 9. – P. 213-221.

110. Kawaguchi, M. Expanded primary T nodules in the palatine tonsils from patients with IgA nephropathy / M. Kawaguchi, T. Sakai, A. Sakamaki [et al.] // Acta Oto-Laryngologica. – 1993. – Vol. 113, № sup508. – P. 36-42.

111. Kawaguchi, T. Clinical effectiveness of steroid pulse therapy combined with tonsillectomy in patients with immunoglobulin A nephropathy presenting glomerular haematuria and minimal proteinuria / T. Kawaguchi, N. Ieiri, S. Yamazaki [et al.] // Nephrology. – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 116-123. – doi: 10.1111/j.1440-1797.2009.01147.x.

112. Kawamura, T. A histologic classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease / T. Kawamura, K. Joh, H. Okonogi [et al.] // Journal of nephrology. – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 350-357. – doi: 10.5301/jn.5000151.

113. Kawamura, T. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with immunoglobulin A nephropathy / T. Kawamura, M. Yoshimura, Y. Miyazaki [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2014. – Vol. 29, № 8. – P. 1546-1553. – doi: 10.1093/ndt/gfu020.

114. Kennel-De March, A. Enhanced expression of CD31 and CD54 on tonsillar high endothelial venules in IgA nephropathy / A. Kennel-De March, M.C. Bene, B. Hurault De Ligny [et al.] // Clinical immunology and immunopathology. – 1997. – Vol. 84, № 2. – P. 158-165.

115. Kiryluk, K. Geographic differences in genetic susceptibility to IgA nephropathy: GWAS replication study and geospatial risk analysis / K. Kiryluk, Y. Li, S

Sanna-Cherchi [et al.] // PLoS genetics. – 2012. – Vol. 8, № 6. – P. e1002765. – doi: 10.1371/journal.pgen.1002765.

116. Komatsu, H. Tonsillectomy delays progression of advanced IgA nephropathy to end-stage kidney disease / H. Komatsu, S. Fujimoto, M. Kikuchi [et al.] // Renal failure. – 2012. – Vol. 34, № 4. – P. 448-453. – doi: 10.3109/0886022X.2011.653775.

117. Koyama, A. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan / A. Koyama, M. Igarashi, M. Kobayashi [et al.] // American journal of kidney diseases. – 1997. – Vol. 29, № 4. – P. 526-532. – doi: 10.1016/s0272-6386(97)90333-4.

118. Le, W.B. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population / W. Le, S. Liang, Y. Hu [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 1479-1485. – doi: 10.1093/ndt/gfr527.

119. Lee, H. Mortality of IgA nephropathy patients: a single center experience over 30 years / H. Lee, D.K. Kim, K.-H. Oh [et al.] // PloS one. – 2012. – Vol. 7, № 12. – P. e51225. – doi: 10.1371/journal.pone.0051225.

120. Levin, A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease / A. Levin // Kidney international supplements. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 1-150.

121. Li, P.K. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese—clinical and pathological perspectives / P.K. Li, K.K. Ho, C.C. Szeto [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2002. – Vol. 17, № 1. – P. 64-69.

122. Li, P.K. Treatment of early immunoglobulin A nephropathy by angiotensin-converting enzyme inhibitor / P.K. Li, B.C. Kwan, K.M. Chow [et al.] // The American Journal of Medicine. – 2013. – Vol. 126, № 2. – P. 162-168.

123. Li, X. Progression of IgA nephropathy under current therapy regimen in a Chinese population / X. Li, Y. Liu, J. Lv [et al.] // Clinical Journal of the American

Society of Nephrology. – 2014. – Vol. 9, № 3. – P. 484-489. – doi: 10.2215/CJN.01990213.

124. Liu, L. Tonsillectomy for IgA nephropathy: a meta-analysis / L.L. Liu, L.N. Wang, Y. Jiang [et al.] // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2015. – Vol. 65, № 1. – P. 80-87. – doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.036.

125. Lv, J. Corticosteroid therapy in IgA nephropathy / J. Lv, D. Xu, V. Perkovic [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2012. – Vol. 23, № 6. – P. 1108-1116. – doi: 10.1681/ASN.2011111112.

126. Maeda, I. Tonsillectomy has beneficial effects on remission and progression of IgA nephropathy independent of steroid therapy / M. Kishida, C. Kitabayashi, T. Morikawa [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2012. – Vol. 27, № 7. – P. 2806-2813. – doi: 10.1093/ndt/gfs053.

127. Maisonneuve, P. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study / P. Maisonneuve, L. Agodoa, R. Gellert [et al.] // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2000. – Vol. 35, № 1. – P. 157-165.

128. Marumoto, H. Tonsillectomy Monotherapy for IgA Nephropathy: A Case Series / H. Marumoto, N. Tsuboi, T. Kawamura [et al.] // *Kidney medicine*. – 2020. – Vol. 2, № 5. – P. 620-628. – doi: 10.1016/j.xkme.2020.07.002.

129. Matsuda, M. Increased urinary excretion of macrophage-colony-stimulating factor (M-CSF) in patients with IgA nephropathy: tonsil stimulation enhances urinary M-CSF excretion / M. Matsuda, K. Shikata, J. Wada [et al.] // *Nephron*. – 1999. – Vol. 81, № 3. – P. 264-270.

130. Matsuo, S. Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR. Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan / S. Matsuo, E. Imai, M. Horio [et al.] // *Am J Kidney Dis*. – 2009. – Vol. 53. – P. 982-992. – doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.034.

131. McGrogan, A. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature / A. McGrogan, C.F.M. Franssen, C.S. de Vries //

Nephrology Dialysis Transplantation. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 414-430. – doi: 10.1093/ndt/gfq665.

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

133. Miyawaki, Y. A retrospective observational study of glucocorticoid-induced diabetes mellitus with IgA nephropathy treated with tonsillectomy plus methylprednisolone pulse therapy / Y. Miyawaki, T. Katsuyama, K.E. Sada [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 5. – P. e0178018. – doi: 10.1371/journal.pone.0178018.

134. Miyazaki, M. A multicenter prospective cohort study of tonsillectomy and steroid therapy in Japanese patients with IgA nephropathy: a 5-year report / M. Miyazaki, O. Hotta, A. Komatsuda [et al.] // *IgA Nephropathy Today*. – Karger Publishers, 2007. – Vol. 157. – P. 94-98. – doi: 10.1159/000102310.

135. Moriyama, T. Validation of the revised Oxford classification for IgA nephropathy considering treatment with corticosteroids/immunosuppressors / T. Moriyama, K. Karasawa, Y. Miyabe [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1-11. – doi: 10.1038/s41598-020-68087-y.

136. Nagy, J. Tonsillar distribution of IgA and IgG immunocytes and production of IgA subclasses and J chain in tonsillitis vary with the presence or absence of IgA nephropathy / J. Nagy, P. Brandtzaeg // *Scandinavian journal of immunology*. – 1988. – Vol. 27, № 4. – P. 393-399.

137. Nair, R. Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA? / R. Nair, P.D. Walker // *Kidney international*. – 2006. – Vol. 69, № 8. – P. 1455-1458.

138. Nakata, J. Changes in nephritogenic serum galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy following tonsillectomy and steroid therapy / J. Nakata, Y. Suzuki, H. Suzuki [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e89707.

139. Nishino, Y. 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. – doi: 10.1016/j.mehy.2020.110405.

140. Novak, J. Glycosylation of IgA1 and pathogenesis of IgA nephropathy / J. Novak, B.A. Julian, J. Mestecky [et al.] // *Seminars in immunopathology*. – Springer-Verlag, 2012. – Vol. 34, № 3. – P. 365-382.

141. Petrek, M. Immunomodulatory effect of laser in the treatment of chronic tonsillitis / M. Petrek // *Acta Univ Palacky Olomuc Fac Med*. – 1991. – Vol. 1991. – P. 129-126.

142. Pichichero, M.E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment / M.E. Pichichero // *Annals of emergency medicine*. – 1995. – Vol. 25, № 3. – P. 390-403.

143. Pozzi, C. Addition of azathioprine to corticosteroids does not benefit patients with IgA nephropathy / C. Pozzi, S. Andrulli, A. Pani [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2010. – Vol. 21, № 10. – P. 1783-1790.

144. Pozzi, C. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial / C. Pozzi, P.G. Bolasco, G.B. Fogazzi [et al.] // *The Lancet*. – 1999. – Vol. 353, № 9156. – P. 883-887. – doi: 10.1016/s0140-6736(98)03563-6.

145. Rauen, T. Intensive supportive care plus immunosuppression in IgA nephropathy / T. Rauen, F. Eitner, C. Fitzner [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 373, № 23. – P. 2225-2236. – doi: 10.1056/NEJMoa1415463.

146. Samuels, J.A. Immunosuppressive treatments for immunoglobulin A nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials / J.A. Samuels, G.F. Strippoli, J.C. Craig [et al.] // *Nephrology*. – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 177-185. – doi: 10.1111/j.1440-1797.2004.00255.x.

147. Sato, M. The size of palatine tonsils cannot be used to decide the indication of tonsillectomy for IgA nephropathy / M. Sato, M. Adachi, H. Kosukegawa [et al.] // *Clinical Kidney Journal*. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 221-228. – doi: 10.1093/ckj/sfw125.

148. Sato, Y. IgA nephropathy with poorly developed lymphoepithelial symbiosis of the palatine tonsils / Y. Sato, O. Hotta, Y. Taguma [et al.] // *Nephron*. – 1996. – Vol. 74, № 2. – P. 301-308.

149. Sevillano, A.M. Remission of hematuria improves renal survival in IgA nephropathy / A.M. Sevillano, E. Gutiérrez, C. Yuste [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2017. – Vol. 28, № 10. – P. 3089-3099. – doi: 10.1681/ASN.2017010108.

150. Shargorodsky, J. Dexamethasone and postoperative bleeding after tonsillectomy and adenotonsillectomy in children: a meta-analysis of prospective studies / J. Shargorodsky, C.J. Hartnick, G.S. Lee // *The Laryngoscope*. – 2012. – Vol. 122, № 5. – P. 1158-1164. – doi: 10.1002/lary.21881.

151. Shiraishi, S. Investigation of the local provocation test to PPP and IgA nephritis / S. Shiraishi, K. Tomoda, A. Matsumoto [et al.] // *Acta oto-laryngologica. Supplementum*. – 1996. – Vol. 523. – P. 178-181.

152. Sugiyama, N. Efficacy of tonsillectomy in eight IgA nephritis cases with chronic tonsillitis / N. Sugiyama, Y. Masuda // *Nitihentou-shi*. – 1983. – № 22. – P. 49-60.

153. Suzuki, H. The pathophysiology of IgA nephropathy / H. Suzuki, K. Kiryluk, J. Novak [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 1795-1803. – doi: 10.1681/ASN.2011050464.

154. Suzuki, Y. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy / Y. Suzuki, K. Matsuzaki, H. Suzuki [et al.] // *Clinical and experimental nephrology*. – 2014. – Vol. 18, № 3. – P. 481-486. – doi: 10.1007/s10157-013-0849-x.

155. Suzuki, Y. Serum levels of galactose-deficient immunoglobulin (Ig) A1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy / Y. Suzuki, K. Matsuzaki, H. Suzuki [et al.] // *Clinical and experimental nephrology*. – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 770-777.

156. Tatematsu, M. Complete remission within 2 years predicts a good prognosis after methylprednisolone pulse therapy in patients with IgA nephropathy / M. Tatematsu,

Y. Yasuda, Y. Morita [et al.] // *Clinical and experimental nephrology*. – 2012. – Vol. 16, № 6. – P. 883-891. – doi: 10.1007/s10157-012-0644-0.

157. Tesar, V. Proceedings of 16th International Symposium on IgA Nephropathy / V. Tesar, J. Barratt // *kidney diseases*. – 2021. – Vol. 7, № 1. – P. 1-83. – doi: 10.1159/000519532.

158. Van Der Boog, P.J. Role of macromolecular IgA in IgA nephropathy / P.J. Van Der Boog, C. Van Kooten, J.W. De Fijter [et al.] // *Kidney international*. – 2005. – Vol. 67, № 3. – P. 813-821.

159. Watanabe, H. Comprehensive microbiome analysis of tonsillar crypts in IgA nephropathy / H. Watanabe, S. Goto, H. Mori [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2017. – Vol. 32, № 12. – P. 2072-2079.

160. Wijayasingam, G. Day case adenotonsillectomy for paediatric obstructive sleep apnoea: a review of the evidence / G. Wijayasingam, P. Deutsch, M. Jindal // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2018. – Vol. 275, № 9. – P. 2203-2208. – doi: 10.1007/s00405-018-5071-8.

161. Windfuhr, J. Classification of haemorrhage following tonsillectomy / J. Windfuhr, M. Seehafer // *Journal of laryngology and Otology*. – 2001. – Vol. 115, № 6. – P. 457-461. – doi: 10.1258/0022215011908162.

162. Windfuhr, J.P. Tonsil surgery in Germany: rates, numbers and trends / J.P. Windfuhr // *Laryngo-rhino-otologie*. – 2016. – Vol. 95. – P. S88-S109.

163. Xie, Y. 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. – doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00486.x.

164. Xie, Y. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy / Y. Xie, S. Nishi, M. Ueno [et al.] // *Kidney international*. – 2003. – Vol. 63, № 5. – P. 1861-1867. – doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00935.x.

165. Yamabe, H. Deterioration of urinary findings after tonsil stimulation in patients with IgA nephropathy / H. Yamabe, H. Osawa, H. Inuma [et al.] // *Acta otolaryngologica. Supplementum*. – 1996. – Vol. 523. – P. 169-171.

166. Ying, M.D. Immunological basis of indications for tonsillectomy and adenoidectomy / M.D. Ying // *Acta Oto-Laryngologica*. – 1988. – Vol. 105, № sup454. – P. 279-285.

167. Yuzawa, Y. Evidence-based clinical practice guidelines for IgA nephropathy 2014 / Y. Yuzawa, R. Yamamoto, K. Takahashi [et al.] // *Clinical and experimental nephrology*. – 2016. – Vol. 20, № 4. – P. 511-535. – doi: 10.1007/s10157-015-1223-y