

На правах рукописи

Легкова Юлия Владимировна

**ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У
ПАЦИЕНТОВ С IGA-НЕФРОПАТИЕЙ**

3.1.3. Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Накатис Яков Александрович – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», почетный президент, главный специалист-оториноларинголог ФМБА России, заведующий курсом оториноларингологии медицинского факультета СПбГУ.

Ерёмина Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023г. в _____ часов на заседании диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 21.1.064.01 на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России (190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, тел. (812) 316-28-52).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России и на сайте <http://www.lornii.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Клячко Дмитрий Семенович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема хронического тонзиллита и его осложнений в настоящее время несомненно является одной из наиболее актуальных тем в современной оториноларингологии. Широко известно, что заболевания небных миндалин могут провоцировать или ухудшать течение соматических заболеваний. До настоящего времени имеется большое количество работ, посвященных исследованию особенностей хронического тонзиллита у пациентов с различными сопутствующими соматическими патологиями, что доказывает, что хронический тонзиллит остается одной из важных патологий не только для оториноларингологов, но и терапевтов. Представленные исследования, демонстрируют широкую распространенность хронического тонзиллита. Однако 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 1968г, и до настоящего времени этиология и патогенез данной проблемы все больше обсуждается как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Единого понимания физиологических механизмов, лежащих в основе данной патологии не сформировано до сих пор. Несмотря на имеющиеся гипотезы о связи хронического тонзиллита с патогенезом IgA-нефропатии, на текущий момент отсутствуют четкие рекомендации по ведению ЛОР патологии у данной категории пациентов. Нет данных и о влиянии хирургического лечения (проведения тонзиллэктомии) на течение нефрологической патологии у пациентов с IgA-нефропатией.

Именно поэтому мы сочли важным систематизировать сведения, относящиеся к данной проблеме.

Степень разработанности темы исследования

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 строго с использованием современных методов обработки данных и статистического анализа.

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

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.

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 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.

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 исследования

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 получение данных исследований,

анкетирование, обследование и наблюдение пациентов всех групп исследования. Автор лично выполнил разработку 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

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.

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 (рисунок 1).

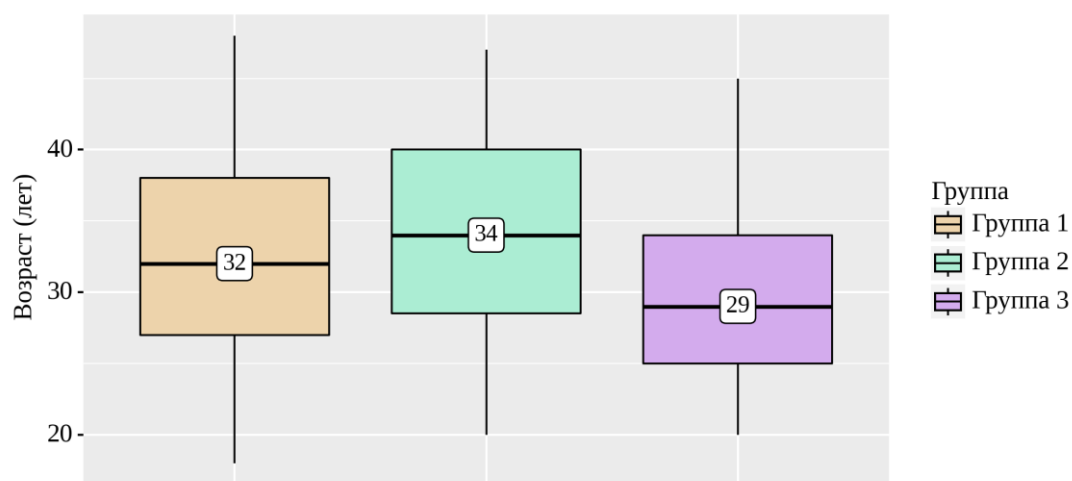


Рисунок 1 – Распределение пациентов по группам с зависимости от возраста

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 тонзиллэктомии (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 тонзиллэктомии (группа 3).

Критерии исключения:

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

Методы обследования

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.

Лабораторные и инструментальные методы исследования включали стандартный перечень предоперационного обследования: общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, мочевины, натрий, калий, билирубин и его фракции, холестерин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (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 ХТ 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).

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. Отдельно определялись такие данные анамнеза, как частота перенесенных ангин, 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. Также все пациенты отмечали, получали ли в анамнезе консервативное лечение ХТ в виде промывания лакун миндалин.

Всем 174 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). 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.

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



Рисунок 2 – Фарингоскопическая картина пациентов с хроническим тонзиллитом с гипертрофией небных миндалин (слева) и без нее (справа)

Интенсивность боли в горле контролировалась при помощи визуально-аналоговой шкалы (Visual Analog Scale, VAS) (рисунок 3), 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 3 – 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.

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).

Результаты исследования

При сравнении групп пациентов проводился анализ в зависимости от возраста пациентов (таблица 1). 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 1 – 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	

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.

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 2).

Таблица 2 – 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%)	$p < 0,001^*$ $p_{1 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$ $p_{2 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$
	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%)	

Наличие пробок в миндалинах также отмечалось значимо между группами исследования и группой контроля (таблица 3).

Таблица 3 – 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%)	$p < 0,001^*$ $p_{1 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$ $p_{2 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} = 0,005$
	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%)	

Наличие запаха изо рта оказалось значимым только между 1 и 3 группой (таблица 4).

Таблица 4 – 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%)	$p < 0,001^*$ $p_{1 \text{ группа} - 3 \text{ группа}} < 0,001$
	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%)	

При сравнении таких жалоб, как периодический подъем температуры тела до субфебрильных цифр, а также слабость в зависимости от группы, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,098$, $p = 0,438$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

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 5).

Таблица 5 – 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%)	$< 0,001^*$ p_1 группа – 3 группа $< 0,001$ p_2 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%)	

Таблица 6 – Анализ наличия увеличенных регионарных лимфоузлов в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Увеличение регионарных лимфоузлов	Отсутствие	60 (58,8%)	17 (63,0%)	12 (26,7%)	$< 0,001^*$ p_1 группа – 3 группа $< 0,001$ p_2 группа – 3 группа $= 0,005$
	Наличие	42 (41,2%)	10 (37,0%)	33 (73,3%)	

Таблица 7 – Анализ местных осложнений ангин в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Местные осложнения ангин	Отсутствие	100 (98,0%)	27 (100,0%)	39 (86,7%)	$0,005^*$ p_1 группа – 3 группа $= 0,015$
	Наличие	2 (2,0%)	0 (0,0%)	6 (13,3%)	

Таблица 8 – Анализ предшествующего консервативного лечения ХТ в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа			p
		1 группа	2 группа	3 группа	
Проведенное консервативное лечение	Не проводилось	79 (77,5%)	20 (74,1%)	8 (17,8%)	$< 0,001^*$ $P_1 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$ $P_2 \text{ группа} - 3 \text{ группа} < 0,001$
	Проводилось	23 (22,5%)	7 (25,9%)	37 (82,2%)	

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 9 – 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%)	

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

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).

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 4).

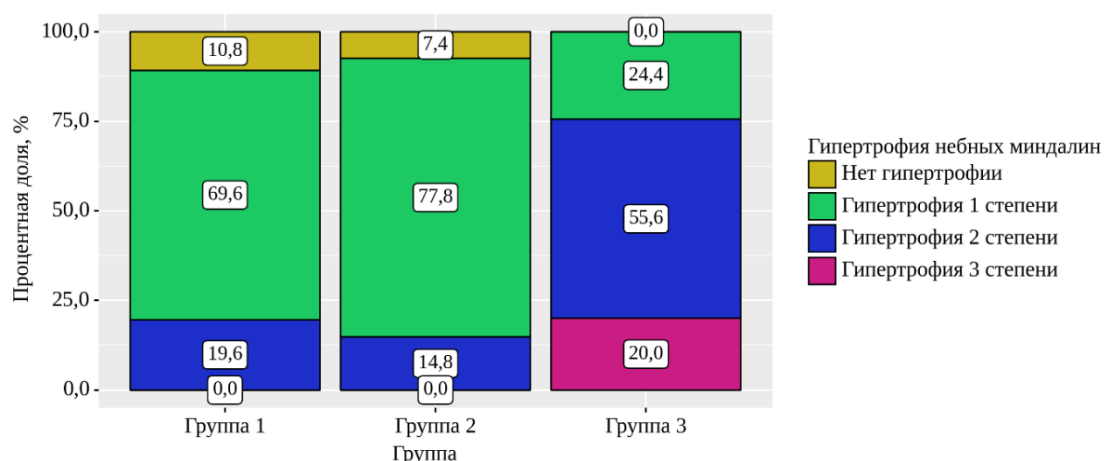


Рисунок 4 – Анализ гипертрофии небных миндалин в зависимости от группы

Как видно на рисунке 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.

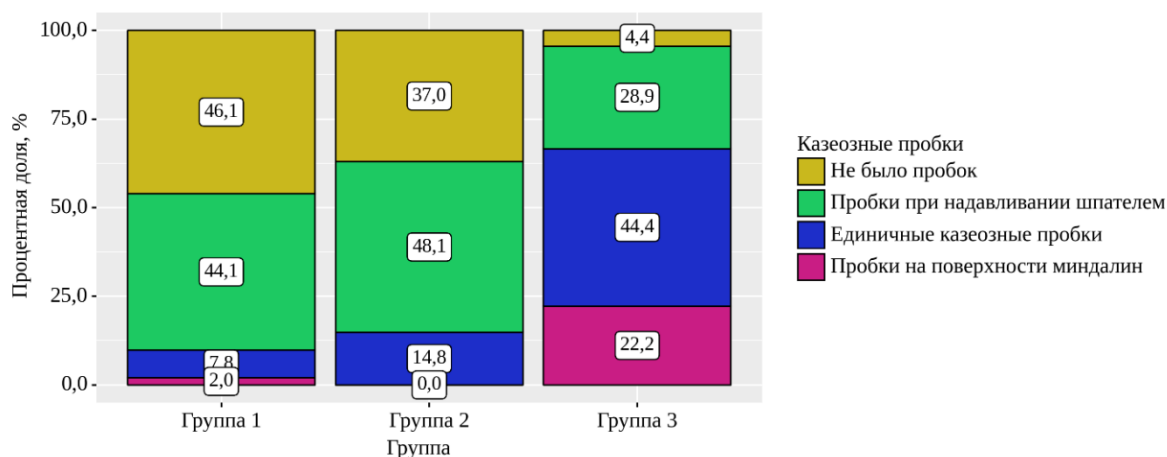


Рисунок 5 – Анализ наличия казеозных пробок в зависимости от группы

Гиперемия и утолщение небных дужек у пациентов с ХТ без заболевания почек наблюдалось у 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 6).

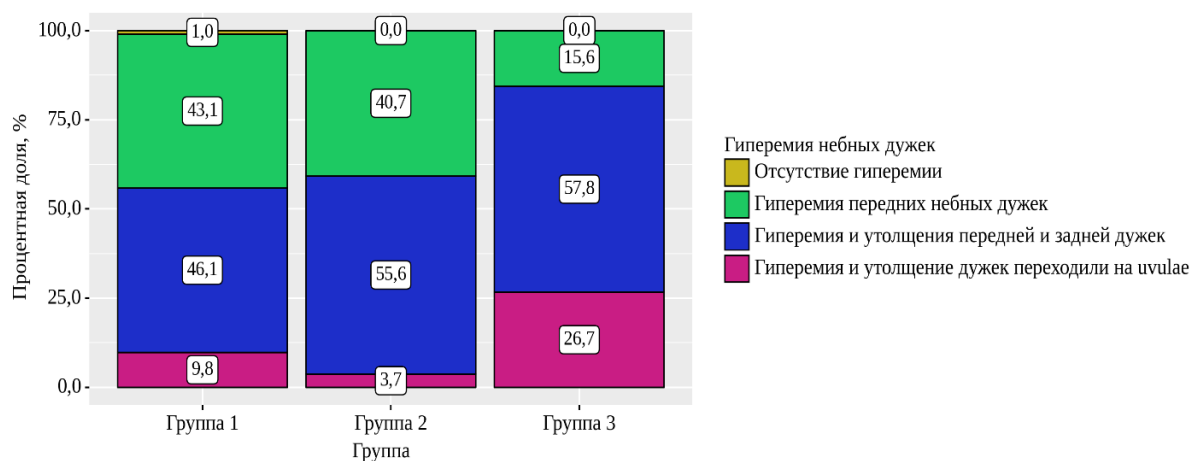


Рисунок 6 – Анализ гиперемии небных дужек в зависимости от группы

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.

Далее нами был выполнен анализ лабораторных показателей пациентов в зависимости от группы (таблица 10). 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). Различия показателей лейкоцитов оказались статистически значимы ($p < 0,05$), что может соответствовать основному заболеванию пациентов с IgA-нефропатией (1 и 2 группы) (таблица 10).

Таблица 10 – Анализ уровня лейкоцитов в зависимости от группы

Показатель	Категории	Лейкоциты (10 ⁹ /л)			P
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа	1 группа	6,9	6,0 – 9,1	102	P ₃ группа – 1 группа = 0,038
	2 группа	8,9	5,8 – 9,7	27	
	3 группа	6,7	5,3 – 7,9	45	P ₃ группа – 2 группа = 0,015

При оценке показателя СОЭ различия между группами также можно интерпретировать как соответствие основному заболеванию пациентов с IgA-нефропатией (таблица 11).

Таблица 11 – 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* P ₃ группа – 1 группа < 0,001
	2 группа	15	10 – 26	27	
	3 группа	7	4 – 10	45	P ₃ 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 12).

Таблица 12 – 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

При сравнении результатов бактериологического исследования между группами статистической разницы в микробной обсемененности миндалин получено не было (рисунок 7).

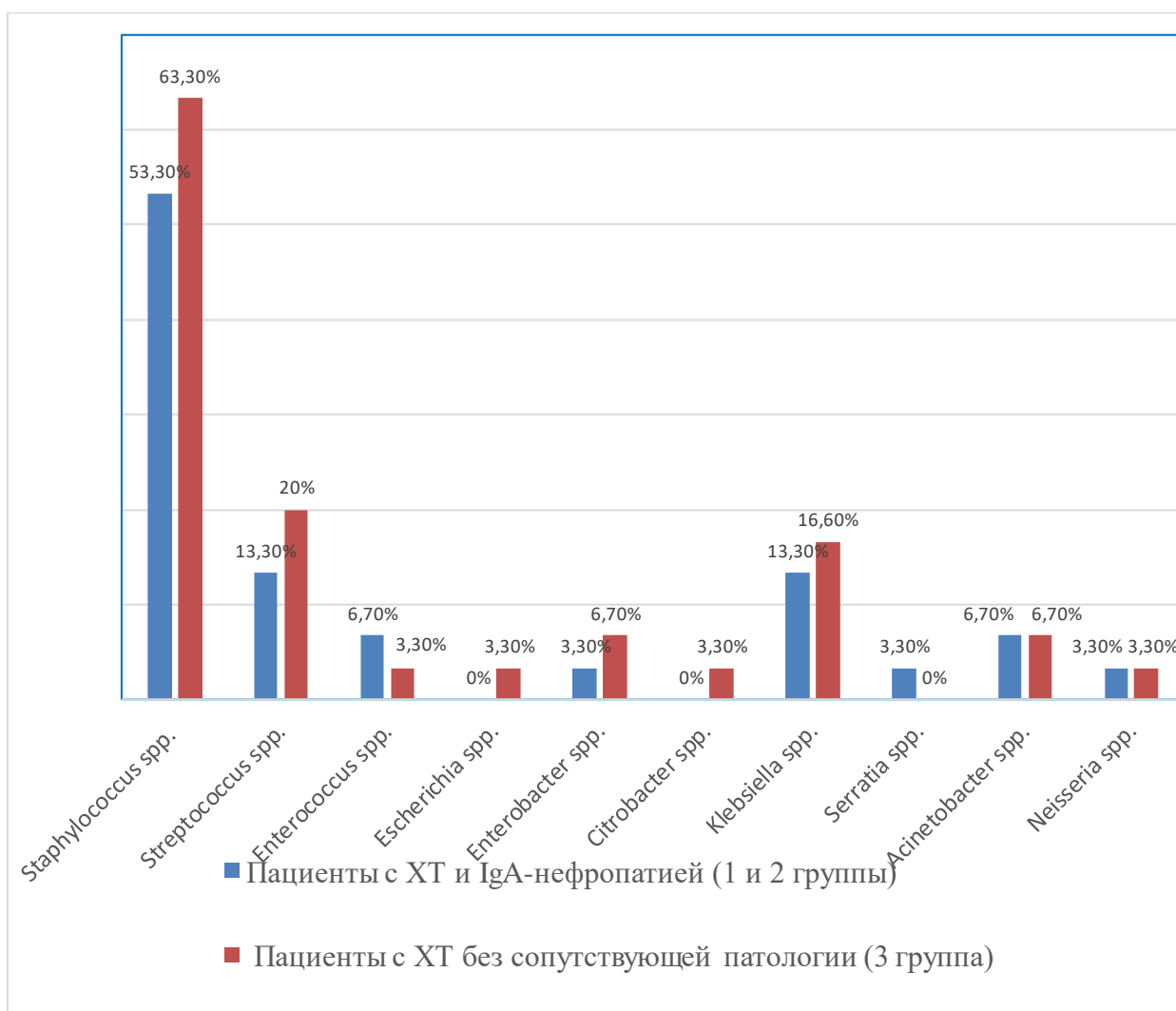


Рисунок 7 – Оценка результатов бактериологического исследования отделяемого зева

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 8–9).

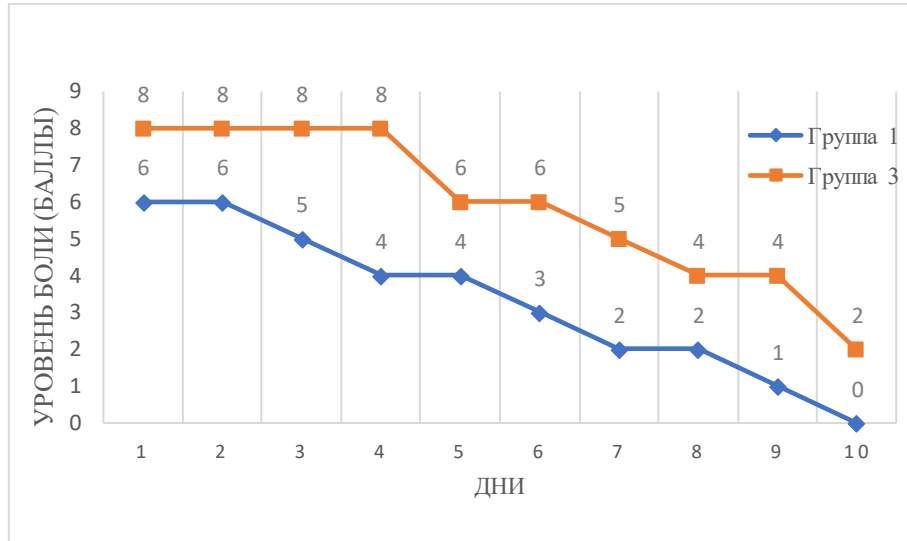


Рисунок 8 – Динамика выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 3 группы

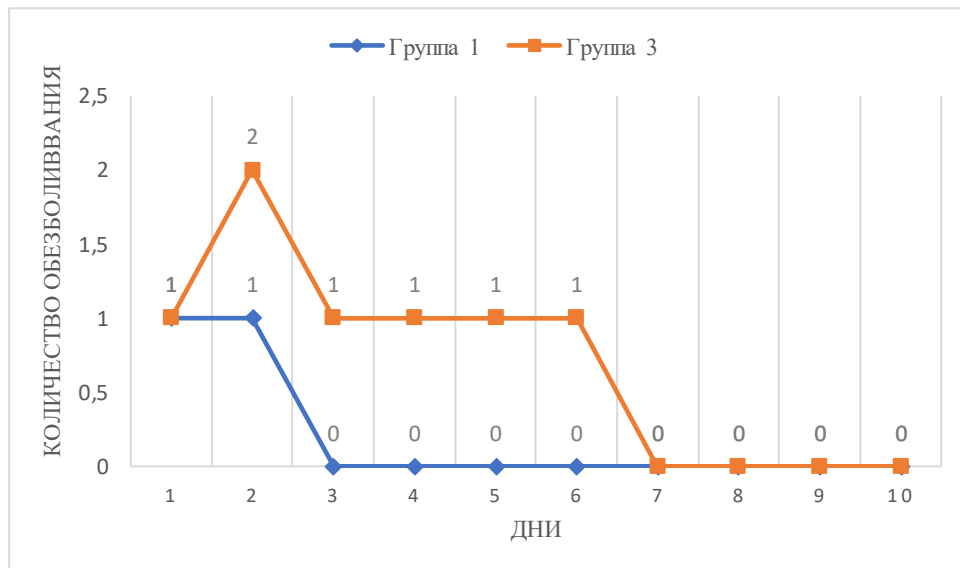


Рисунок 9 – Анализ кратности необходимого обезболивания в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 3 группы

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 10).

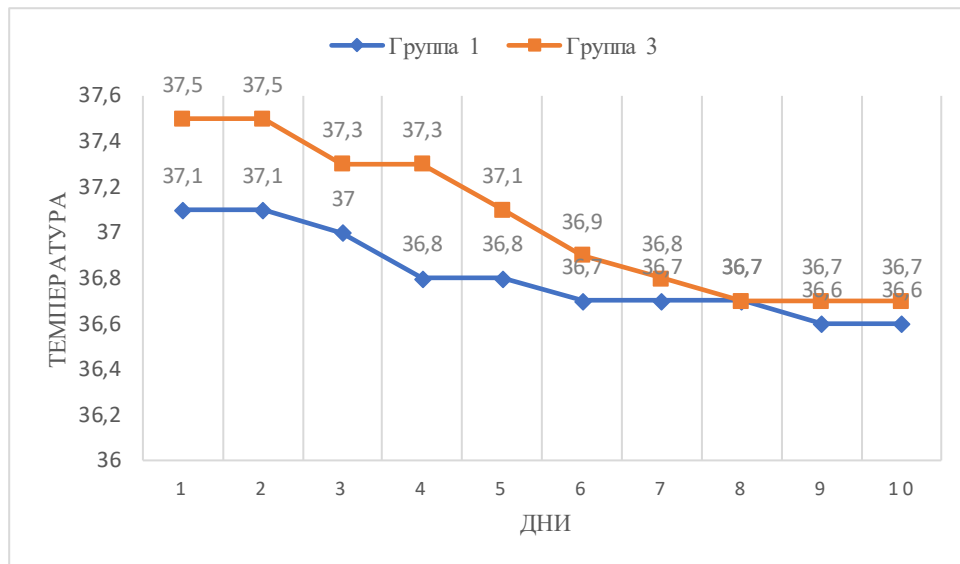


Рисунок 10 – Динамика температурной реакции в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 3 группы

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.

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

Объем кровопотери во время выполнений двусторонней ТЭ у пациентов с ХТ и IgA-нефропатией значительно превышал объем кровопотери у пациентов с ХТ без сопутствующей патологии и составил 42 мл и 15 мл соответственно (рисунок 11).

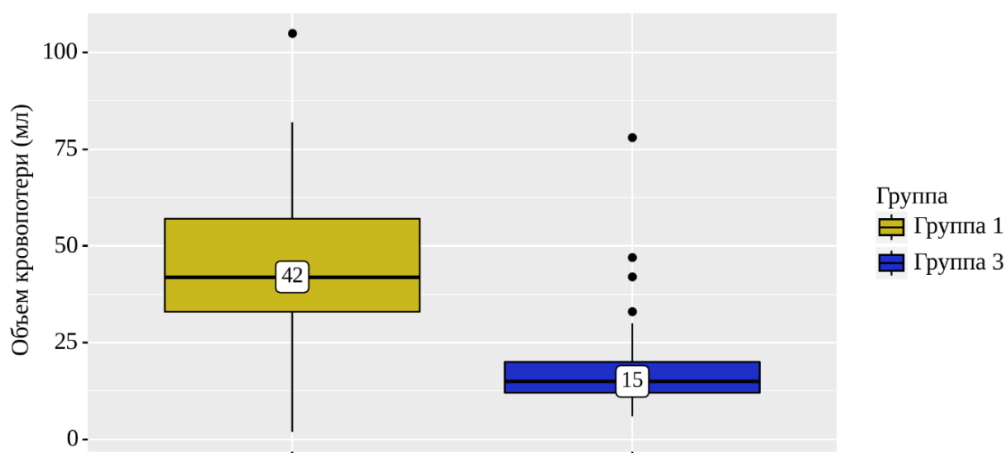


Рисунок 11 – Анализ объема кровопотери в зависимости от группы

Был выполнен анализ частоты послеоперационных кровотечений в зависимости от группы (таблица 13).

Таблица 13 – 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: *Chi-квadrat Пирсона*).

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 (рисунок 12).

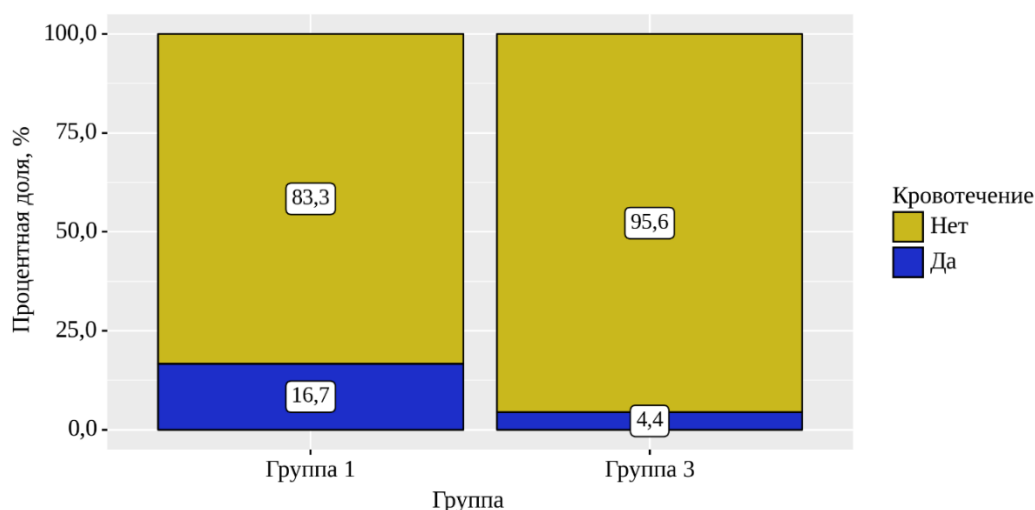


Рисунок 12 – Анализ кровотечения в зависимости от группы

Анализ показал, что в группе 1 пациентов нами были выявлены статистически значимые изменения уровня белка в моче ($p < 0,001$)

(используемый метод: критерий Фридмана), то есть улучшение показателя протеинурии с первого месяца после оперативного лечения (таблица 14).

Таблица 14 – Динамика уровня белка в моче у пациентов 1 группы

Этапы наблюдения				p
Белок до лечения		Белок на 3 сутки		
Me, Q1 – Q3	Me Q1 – Q3	Белок через 1 месяц	Белок через 6 месяц	
1,100 0,492 – 2,100	0,934, 0,376 – 1,540	0,600 0,201 – 1,050	0,325 0,060 – 0,660	< 0,001* p до лечения – 3 сут = 0,029 p до лечения – 1 мес < 0,001 p до лечения – 6 мес < 0,001 p 3 сут – 1 мес < 0,001 p 3 сут – 6 мес < 0,001 p 1 мес – 6 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 15).

Таблица 15 – Динамика уровня белка в моче у пациентов второй группы

Этапы наблюдения								p
Белок до лечения		Белок на 3 сутки		Белок через 1 месяц		Белок через 6 месяц		
Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	Me	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

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Легкова, Ю.В. Опыт тонзиллэктомии при ведении пациентов с IgA-нефропатией / Ю.В. Легкова, О.М. Колесникова // Российская оториноларингология. – 2017. – № 1 (86). – С. 68-72.
2. Карпищенко, С.А. Влияние двусторонней тонзиллэктомии на течение IgA-нефропатии / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, **Ю.В. Легкова** // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 5. – С. 72-75.
3. Колесникова, О.М. Современные аспекты ведения пациентов после тонзиллэктомии / О.М. Колесникова, С.А. Карпищенко, **Ю.В. Легкова** // Вестник оториноларингологии. – 2019. – № 84 (6). – С. 94-99 (Scopus).
4. Karpishchenko, S.A. An experience of tonsillectomy in patients with IgA-nephropathy / S.A. Karpishchenko, O. M. Kolesnikova, **Yu.V. Legkova** // 5th Congress of European ORL-Head and Neck Surgery. – Brussel, Belgium, 2019. – P. 135.
5. Колесникова, О.М. Противовоспалительная терапия заболеваний глотки / О.М. Колесникова, С.А. Карпищенко, **Ю.В. Легкова** // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2019. – № 3 (25). – С. 52-58.
6. Карпищенко, С.А. Клиническое течение хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, **Ю.В. Легкова** // Российский медицинский журнал. Оториноларингология. – 2020. – №5. – С. 13-16.
7. Легкова, Ю.В. Хронический тонзиллит при IgA-нефропатии / О.М. Колесникова, Ю.В. Легкова // Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты / Под ред. С.А. Карпищенко, В.М. Свистушкина. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб.: Диалог, 2020. – С. 144-150.

8. Карпищенко, С.А. Проведение двусторонней тонзиллэктомии у пациентов после трансплантации почки. Клиническое наблюдение / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, **Ю.В. Легкова** // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85, № 3. – С. 83-87 (Scopus)
9. Карпищенко, С.А. Клиническое течение хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, **Ю.В. Легкова** // Материалы X Петербургского форума оториноларингологов России. – СПб., 2021. – С.82
10. Легкова, Ю.В. Тактика лечения хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией / Ю.В. Легкова, О.М. Колесникова, С.А. Карпищенко // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. – 2022. – № 2 (28). – С. 4-10.
11. Карпищенко, С.А. Динамика лабораторных показателей мочи в послеоперационном периоде у пациентов с хроническим тонзиллитом с заболеваниями почек / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, **Ю.В. Легкова**, П.В. Игнатович // Российский медицинский журнал. Оториноларингология. – 2023. (принята в печать)