

УДК 615.03

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-21-24

## Особенности микрокровотока и эффективность консервативной терапии при обострениях хронического тонзиллита

А.Ю. Овчинников<sup>1</sup>, Е.С. Буренков<sup>2</sup>

### Аннотация

**Цель** – изучение особенностей микрокровотока у пациентов с хроническим тонзиллитом, вызванным *Streptococcus pyogenes*, с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов.

**Материал и методы.** Изучение микрокровотока в миндалинах осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» (Россия, 2010).

**Результаты.** Анализ параметров микроциркуляции пациентов первой группы показал значительные изменения в функционировании у них микроциркуляторного звена кровотока по сравнению с пациентами группы контроля. Было установлено существенное снижение интенсивности кровотока в миндалинах у лиц с низкой чувствительностью к антибактериальной терапии.

**Заключение.** 1. При отсутствии клинической эффективности антибактериальной терапии у пациентов с микрофлорой, чувствительной *in vitro* к тем же антибиотикам, необходимо изучить особенности микроциркуляции в миндалинах. 2. Показатели перфузии могут использоваться в качестве дополнительного экспресс-критерия для прогнозирования эффективности консервативной терапии. 3. При значительном изменении микрокровотока необходимо рассматривать возможность оперативного лечения пациентов с хроническим тонзиллитом.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, микроциркуляция, клиническая эффективность.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Овчинников А.Ю., Буренков Е.С. Особенности микрокровотока и эффективность консервативной терапии при обострениях хронического тонзиллита.

*Наука и инновации в медицине.* 2019;4(4):21-24.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-21-24

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)  
<sup>2</sup>ООО «Мираж» (Самара, Россия)

### Сведения об авторах

**Овчинников А.Ю.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-7262-1151

**Буренков Е.С.** – заместитель директора по клинической работе.

### Автор для переписки

**Овчинников Андрей Юрьевич**

Адрес: ул. Делегатская, 20, стр. 1,

г. Москва, Россия, 127473.

E-mail: mail@msmsu.ru

Тел.: +7 (495) 609 67 00.

ЭКО – эффективность кислородного обмена;

ФПК – флуоресцентный показатель потребления кислорода;

Ан – активность нейрогенная; Ам – активность миогенная;

Ад – активность дыхания; ПШ – показатель шунтирования.

**Рукопись получена:** 14.11.2019

**Рецензия получена:** 21.11.2019

**Решение о публикации принято:** 26.11.2019

## Features of microcirculation and effectiveness of conservative therapy in exacerbation of chronic tonsillitis

Andrey Yu. Ovchinnikov<sup>1</sup>, Evgeni S. Burenkov<sup>2</sup>

### Abstract

**Objectives** – to study the characteristics of microcirculation in patients with chronic tonsillitis, caused by *Streptococcus pyogenes*, with confirmed sensitivity to the group of inhibitor-protected penicillins.

**Material and methods.** The study of micro vascular blood flow in the tonsils was performed with laser Doppler flowmetry, using the multifunctional diagnostic complex "LAKK-M" (Russia, 2010).

**Results.** The analysis of the microcirculation parameters of patients in group I showed significant changes in the functioning of their micro vascular blood flow, if compared to patients in the control group. The intensity of blood flow in the tonsils was significantly less in the individuals with low sensitivity to antibacterial therapy.

**Conclusion.** 1. In case of the clinical inefficacy of the antibacterial therapy in patients with microflora, sensitive *in vitro* to the same antibiotics, it is necessary to study the microcirculation in their tonsils. 2. Perfusion indicators can be used as an additional express-criterion for predicting the effectiveness of the conservative therapy. 3. If there is a significant change in the micro vascular blood flow, it is necessary to consider the possibility of surgical treatment of patients with chronic tonsillitis.

**Keywords:** chronic tonsillitis, microcirculation, clinical efficacy.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

### Citation

Ovchinnikov AYu., Burenkov ES. Features of microcirculation and effectiveness of conservative therapy in exacerbation of chronic tonsillitis. *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):21-24.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-21-24

<sup>1</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

<sup>2</sup>LLC Mirazh (Samara, Russia)

### Information about authors

**Andrey Yu. Ovchinnikov** – PhD, Professor, the Head of the Department of otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-7262-1151

**Evgeni S. Burenkov** – deputy director of clinical work.

### Corresponding Author

**Andrey Yu. Ovchinnikov**

Address: p. 1, 20 Delegatskaya st., Moscow, Russia, 127473.

E-mail: mail@msmsu.ru

Phone: +7 (495) 609-67-00.

**Received:** 14.11.2019

**Revision Received:** 21.11.2019

**Accepted:** 26.11.2019

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Основная функция микроциркуляции состоит в транспорте крови и химических соединений к тканям и от тканей для обеспечения их гомеостаза [1, 2]. Значение микроциркуляторного русла для эффективной доставки лекарственного вещества в органы и ткани организма трудно переоценить: именно эффективность его функционирования является той составляющей, которая в значительной степени определяет клинический эффект медикаментозной терапии [3, 4, 5].

## ■ ЦЕЛЬ

Изучение в сравнительном аспекте особенностей микрокровотока у пациентов с хроническим тонзиллитом, вызванным *Streptococcus pyogenes*, с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов, имеющих низкую и высокую клиническую эффективность при их применении.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В первую группу было включено 25 пациентов с хроническим тонзиллитом, вызванным *Streptococcus pyogenes*, с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов, имеющих низкую клиническую эффективность при их применении.

Во вторую группу вошли 73 пациента с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов, имеющих высокую клиническую эффективность при их применении.

Возраст обследованных в обеих группах составлял от 18 до 30 лет, а давность анамнеза не превышала  $10,9 \pm 4,6$  года. У всех пациентов, включенных в обследование, отсутствовали заболевания, которые могли бы повлиять на характер микрокровотока, и был верифицирован хронический тонзиллит в соответствии с критериями МКБ-10. Все пациенты дали письменное информированное согласие на обследование.

В качестве контроля было обследовано 30 практически здоровых пациентов, сопоставимых с основными группами по возрастно-половым характеристикам.

Изучение микрокровотока в миндалинах осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» (Россия, 2010). «ЛАКК-М», состоящий из пульсоксиметра, световодного зонда и блока диагностики совместно с персональным компьютером, во время изучения характеристик кровотока в миндалинах размещался на столе на расстоянии около 1 м от пациента. Доставка зондирующего и отраженного излучения осуществлялась с помощью оптоволоконного зонда длиной 2 м. Мощность лазера в точке исследования при непосредственном измерении составляла 1–2 мВт. Данная мощность источника лазерного излучения не оказывала прямого воздействия на исследуемую ткань, а соответственно не вызывала ответных сосудистых реакций. Для передачи информации в компьютер использовалась кабель сопряжения между блоком диагностики комплекса и портом USB компьютера. Измерения проводились не менее

чем через 1 час после последнего приема пищи в изолированном помещении при комнатной температуре  $23 \pm 3^\circ\text{C}$  после предварительного периода адаптации к условиям помещения в положении сидя. Испытуемые воздерживались от приема лекарственных препаратов, алкогольных напитков и напитков, содержащих кофеин. Перед началом работы комплекс прогревался в течение 30 минут для обеспечения рабочего режима составных частей. До начала проведения измерений проводили калибровку прибора. Затем устанавливался режим «ЛДФ-спектрофотометрия», пальцевой датчик пульсоксиметра фиксировался на левом втором пальце пациента, а световой зонд – на глоточной стороне миндалины. В ходе проводимых исследований обеспечивалась регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия. Определялись такие параметры, как среднее значение перфузии (ПМ, перф. ед.), сатурация смешанной (капиллярной) крови ( $\text{SO}_2$ , %), относительный объем фракции эритроцитов ( $V_r$ , %), индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке ( $\text{SOM} = \text{SO}_2 / M$ , усл. ед.), индекс удельного потребления кислорода в ткани ( $U = \text{SpO}_2 / \text{SO}_2$ , усл. ед.), сатурация артериальной крови ( $\text{SpO}_2$ , %). Канал ОТО предназначался для измерений объема фракции гемоглобина и среднего относительного уровня кислородной сатурации (оксигенации) крови микроциркуляторного русла биоткани *in vivo*. Измерения в режиме «Флуоресценция» осуществлялись методом лазерной флуоресцентной диагностики, который заключался в регистрации спектра вторичного излучения ткани при ее зондировании лазерным излучением.

Нами рассчитывались также такие показатели микрокровотока, как эффективность кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК) в относительных единицах. Для расчета показателей использовались формулы:

$$\begin{aligned} \text{ЭКО} &= \text{ПМ} \times U \times \text{ФПК} \\ \text{ФПК} &= A_{\text{НАДН}} / A_{\text{ФЛАВИНЫ}} \end{aligned}$$

где  $A_{\text{НАДН}}$  – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида при длине волны 480–490 нм;  $A_{\text{ФЛАВИНЫ}}$  – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов на длине волны 520 нм.

Анализ частотных характеристик кровотока включал такие параметры, как показатель нейрогенной активности колебаний сосудистой стенки ( $A_n$ ); показатель миогенной активности колебаний сосудистой стенки ( $A_m$ ); показатель дыхательной волны ( $A_d$ ). Все показатели, кроме среднего значения перфузии, вычислялись нами при помощи вейвлет-анализа в автоматическом режиме, поскольку он более всего приспособлен к анализу нестационарных периодических сигналов, которыми являются физиологические сигналы, регулирующие микрокровоток. Кроме этого, нами определялся показатель шунтирования (ПШ) по формуле:  $\text{ПШ} = A_n / A_m$ .

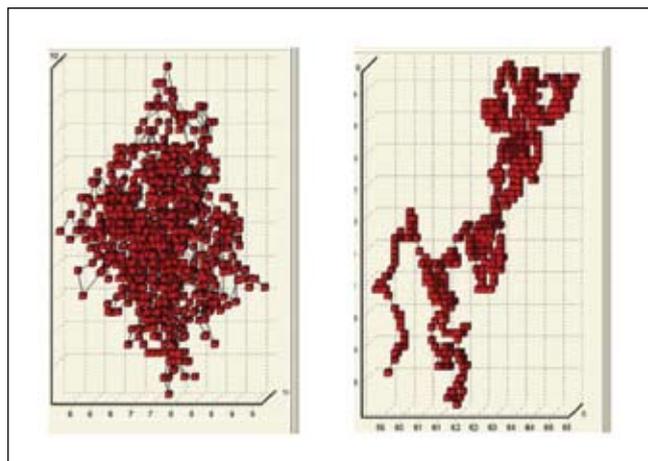
Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионного пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ параметров микроциркуляции пациентов I группы показал значительные изменения в функционировании у них микроциркуляторного звена кровотока по сравнению с пациентами группы контроля (таблица 1).

Было установлено существенное снижение интенсивности кровотока в миндалинах у лиц с низкой чувствительностью к антибактериальной терапии. Это выразалось прежде всего в достоверном снижении перфузии (рисунок 1) в среднем на 36,3% (p<0,001). При этом индекс перфузионной сатурации в микрокровотоке, по нашим данным, возрастал у указанных пациентов на 71,9% (p<0,001).

Это могло приводить к ухудшению проникновения лекарственных веществ в ткани и провоцировало снижение их клинической эффективности при высокой чувствительности микрофлоры к тем же антибиотикам *in vitro*. Кроме этого, снижение интенсивности кислородного обмена в капиллярном русле, подтвержденное снижением индекса удельного потребления кислорода на 9,4% (p<0,05), способствовало развитию гипоксии, замедлению репаративных процессов, прогрессированию



**Рисунок 1.** Слева – графическое изображение перфузионного потока у пациента из группы контроля. Справа – графическое изображение перфузионного потока у пациента с хроническим тонзиллитом из основной группы.

**Figure 1.** On the left – graphic image of the perfusion flow in a patient from the control group. On the right – a graphic image of the perfusion flow in a patient with chronic tonsillitis from the study group.

процессов склерозирования и в конечном итоге негативно сказывалось на результатах лечения.

У пациентов I группы также отмечалось изменение частотных характеристик кровотока в миндалинах. Так, у них была выявлена тенденция к росту показателей в миогенном спектре (на 5,0%), что соответствовало незначительному снижению тонуса артериол и приводило, по-видимому, к снижению перфузионного давления при увеличении показателей нейрогенного спектра (на 21,4%) по сравнению с группой контроля. Это свидетельствовало о снижении тонуса артериовенозных анастомозов и повышало показатели шунтирования по сравнению с нормой на 16,3%.

Изучение показателей эффективности кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) показало аналогичную динамику снижения активности обменных процессов в ткани миндалин (таблица 2).

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	I группа, n=25
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	12,3±1,2**
Сатурация капиллярной крови (SO <sub>2</sub> ), %	58,4±1,3	64,1±1,6*
Сатурация артериальной крови (SpO <sub>2</sub> ), %	99,2±0,01	99,2±0,03***
Относительный объем фракции эритроцитов (Vr), мм <sup>3</sup>	15,7±0,3	10,1±0,4**
Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (SOM), усл. ед.	3,03±0,05	5,21±0,05**
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,54±0,03****
Ам, усл. ед.	1,19±0,02	1,25±0,02****
Ан, усл. ед.	1,17±0,02	1,42±0,02**
Ад, усл. ед.	1,18±0,02	1,29±0,01**
ПШ, относит. ед.	0,98±0,02	1,14±0,05*

Примечание: \*p<0,01 по сравнению с аналогичным показателем группы контроля; \*\*p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем группы контроля; \*\*\*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы; \*\*\*\*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем группы контроля.

**Таблица 1.** Показатели микрокровотока у пациентов с лекарственной устойчивостью *in vivo* в сравнении с показателями группы контроля

**Table 1.** Microcirculation indicators in patients with drug resistance *in vivo* in comparison with the control group

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	I группа, n=25
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	12,3±1,2**
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,54±0,05*
Флуоресцентный показатель потребления кислорода, усл. ед.	1,76±0,04	1,34±0,06**
Эффективность кислородного обмена, усл. ед.	57,7±1,3	32,8±1,5**

Примечание: \*p<0,01 по сравнению с аналогичным показателем группы контроля; \*\*p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем группы контроля.

**Таблица 2.** Показатели эффективности кислородного обмена у пациентов с лекарственной устойчивостью *in vivo* в сравнении с показателями группы контроля

**Table 2.** Oxygen exchange efficiency parameters in patients with drug resistance *in vivo* in comparison with the control group

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	II группа, n=73
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	19,5±1,2*
Сатурация капиллярной крови (SO <sub>2</sub> ), %	58,4±1,3	57,6±1,0*
Сатурация артериальной крови (SpO <sub>2</sub> ), %	99,2±0,01	99,0±0,04*
Относительный объем фракции эритроцитов (Vr), мм <sup>3</sup>	15,7±0,3	15,4±0,2*
Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (SOM), усл. ед.	3,03±0,05	2,95±0,04*
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,71±0,08*
Ам, усл. ед.	1,19±0,03	1,21±0,02*
Ан, усл. ед.	1,17±0,02	1,20±0,02*
Ад, усл. ед.	1,18±0,02	1,19±0,01*
ПШ, относит. ед.	0,98±0,02	0,99±0,05*

Примечание: \*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

**Таблица 3.** Показатели микрокровотока у пациентов, чувствительных к антибиотикотерапии *in vivo*, в сравнении с показателями группы контроля

**Table 3.** Microcirculation indicators in patients, sensitive *in vivo* to the antibiotic therapy, in comparison with the control group

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	II группа, n=73
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	19,5±1,2*
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,71±0,08*
Флуоресцентный показатель потребления кислорода, усл. ед.	1,76±0,04	1,68±0,05*
Эффективность кислородного обмена, усл. ед.	57,7±1,3	56,0±1,1*

Примечание: \* $p \geq 0,05$  по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

**Таблица 4.** Эффективность кислородного обмена у пациентов, чувствительных к антибиотикотерапии *in vivo*, в сравнении с показателями группы контроля

**Table 4.** Oxygen exchange efficiency in patients, sensitive *in vivo* to the antibiotic therapy, in comparison with the control group

Как видно из представленных данных, эффективность кислородного обмена снижалась у пациентов основной группы на 43,2% по сравнению с аналогичными показателями группы контроля.

В то же время у пациентов II группы, у которых отмечалась чувствительность микрофлоры к антимикробной терапии, параметры микроциркуляции практически не отличались от таковых у лиц тех же возрастных групп с отсутствием хронического тонзиллита (таблица 3).

Изучение показателей эффективности кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) также показало их статистическую однородность с показателями групп сравнения (таблица 4). Анализ частотных характеристик кровотока у больных из II группы тоже не выявил функционально значимых отклонений от физиологической нормы, несмотря на наличие у них хронического воспалительно-очага в миндалинах.

Таким образом, снижение перфузии, ухудшение кислородной обеспеченности ткани миндалин, формирование хронического венозного застоя в них могло спровоцировать усиление процессов склерозирования в ткани миндалин с вторичным вовлечением в этот процесс сосудистого русла. Формирование подобного замкнутого круга патогенеза сосудистых нарушений при хроническом тонзиллите, по-видимому, является важным фактором дальнейшего снижения клинической эффективности антибиотикотерапии у данной группы больных, даже при наличии чувствительной к антибиотикам микрофлоры, и обязательно должен учитываться при планировании тактики лечения пациентов.

## ■ ВЫВОДЫ

1. При отсутствии у пациентов клинической эффективности антибактериальной терапии с чувствительной *in vitro* микрофлорой к тем же антибиотикам необходимо изучить особенности микроциркуляции в миндалинах.

2. Показатели перфузии могут быть использованы в качестве дополнительного экспресс-критерия для прогнозирования эффективности консервативной терапии.

3. При значительном изменении микрокровотока необходимо рассматривать возможность оперативного лечения пациентов с хроническим тонзиллитом. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lysov NA, Supilnikov AA, Pribytkov DL. Computer capillaroscopy in the rehabilitation of patients with obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. *Innovative technologies of rehabilitation: science and practice. Collection of articles of the II International Scientific Conference*. 2019:233–239. (In Russ.). [Лысов Н.А., Супильников А.А., Прибытков Д.Л. Применение компьютерной капилляроскопии в реабилитации пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Инновационные технологии реабилитации: наука и практика. Сборник статей II Международной научной конференции*. 2019:233–239].
- Pribytkov DL, Supilnikov AA, Starostina AA, et al. Assessing the microcirculatory bed of the lower extremities in patients with obliterating endarteritis. *Vestnik of Medical Institute "REAVIZ"*. 2018;1(31):58–62. (In Russ.). [Прибытков Д.Л., Супильников А.А., Старостина А.А. и др. Изучение микроциркуляторного русла на нижних конечностях у пациентов с облитерирующим эндартериитом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2018;1(31):58–62].
- Mirzoeva EZ, Portenko EG, Shmatov GP. Informational profile of the diseases of the pharynx: chronic tonsillitis and chronic pharyngitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2015;3(76):84–94. (In Russ.). [Мирзоева Е.З., Портенко Е.Г., Шматов Г.П. Информационный профиль заболеваний глотки: хронического тонзиллита и хронического фарингита. *Российская оториноларингология*. 2015;3(76):84–94].
- Brin AV, Tokar VB, Mirzoeva EZ. Surgery characteristics of the symptoms of chronic tonsillitis and chronic pharyngitis for improving their differential diagnostics. *Tver Medical Journal*. 2016;2:41–44. (In Russ.). [Брин А.В., Токар В.Б., Мирзоева Е.З. Операционные характеристики симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита для усовершенствования их дифференциальной диагностики. *Тверской медицинский журнал*. 2016;2:41–44].
- Kuznetsova VS, Kholodina OS, Mirzoeva EZ, Vashnevskaya NA. Diagnostic assessment of the significance of the symptoms of chronic tonsillitis and chronic pharyngitis through information technology. *Tver Medical Journal*. 2018;5:39–40. (In Russ.). [Кузнецова В.С., Холодина О.С., Мирзоева Е.З., Вашневская Н.А. Оценка диагностикой значимости симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита посредством информационных технологий. *Тверской медицинский журнал*. 2018;5:39–40].