

Песчаный Владимир Григорьевич

кандидат медицинских наук,
врач-оториноларинголог,
ЗАО «Центр аллергии и иммунологии»
peschanyvladimir35@rambler.ru

Vladimir G. Peschany

Candidate of medical sciences,
otorhinolaryngologist
CJSC Center of an Allergy and Immunology
peschanyvladimir35@rambler.ru

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПАРАМЕТРОВ
ИММУНИТЕТА ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ**

**DIAGNOSTIC VALUE OF VARIOUS PARAMETERS
OF IMMUNITY AT CONSERVATIVE TREATMENT
OF THE CHRONIC TONSILLITIS AT CHILDREN**

***Аннотация.** Автором исследованы характер клинических изменений и динамика различных показателей системного иммунитета при консервативном лечении детей с хроническим тонзиллитом. В терапии использовали полоскание горла раствором «Хлорофиллипта», препарат «Тонзилотрен», освещение ротоглотки коротковолновым ультрафиолетовым светом, сантиметровую волновую терапию, ультрафонофорез гидрокортизона на область небных миндалин по обычным методикам и бициллинотерапию (Бициллин-5). Доказана клиническая эффективность этой методики в лечении декомпенсированной формы хронического тонзиллита у детей. Установлено, что содержание лейкоцитов, концентрации С-реактивного белка, ревмо-фактора и прокальцитонина не обладают достаточной информативностью в период клинической ремиссии заболевания. Антистрептолизин-О показал высокую чувствительность при оценке эффективности консервативного лечения и бициллинотерапии.*

Ключевые слова: хронический тонзиллит, дети, консервативное лечение, иммунитет.

***Annotation.** The author investigates character of clinical changes and dynamics of various indexes of system immunity at conservative treatment of children with a chronic tonsillitis. In therapy used rinsing of a throat by solution of "Chlorophylliptum", a drug of "Tonsilotren", illumination of oropharyngx a short-wave ultraviolet light, centimetric wave therapy, ultraphonophorese of hidrocortizonum on area of palatine tonsils on usual techniques and bicillinotherapy (Bicillin-5). Clinical efficiency of this technique in treatment of*

decompensatory forms of a chronic tonsillitis at children is proved. It established, that the maintenance of leukocytes, concentration of C-reactive protein, rheumatic-factor and procalcitonin do not possess sufficient information in period of clinical remission of disease. Antistreptolysin-O has shown high sensitivity at assessment of efficacy of conservative treatment and bicillinotherapy.

Key words: *chronic tonsillitis, children, conservative treatment, immunity.*

Высокая распространённость хронического тонзиллита (ХТ), вероятность возникновения ревматических осложнений делают актуальной проблему повышения качества диагностики и объективной оценки эффективности его лечения [1-3]. Одним из основных возбудителей ХТ является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), ферменты которого обладают цитотоксическим действием, способны изменять активность иммунных клеток и повреждать элементы соединительной ткани. Это приводит к развитию хронического воспаления и инфекционно-аллергических заболеваний [1-7].

Постоянное развитие иммунологии и лабораторной диагностики раскрывает роль эффекторных клеток, медиаторов и цитокинов в течении воспаления и аутоиммунных болезней [2; 4; 5]. В клинической практике для диагностики ХТ, определения тактики лечения и вероятности развития осложнений используют антистрептолизин-О (АСЛО), С-реактивный белок (СРБ) и ревмо-фактор (R-фактор). Уровень АСЛО определяют наиболее часто из-за высокой антигенной и повреждающей активности стрептолизина-О [3, 5-7]. Увеличение его содержания в плазме максимально к 4–5-й нед. от начала заболевания, поэтому он более информативен при хроническом воспалении. АСЛО обладает малой специфичностью, указывает на перенесенную инфекцию и не говорит о причине возникновения осложнений [5; 8]. При оценке результатов необходимо учитывать полиэтиологичность ХТ, возможность наличия у пациента сопутствующей патологии, вызванной стрептококком [1-3].

СРБ является одним из белков острой фазы и маркером выраженности общего воспаления в организме. Он не указывает на его этиологию и часто коррелирует с СОЭ [4, 7, 9]. R-фактор обычно определяется при ревматоидных процессах, его высокие титры характерны для внесуставных проявлений заболевания, а в период ремиссии они существенно снижаются. R-фактор неспецифичен и его уровни могут повышаться при хронических болезнях сердца, печени и лёгких [4; 7].

К высокочувствительным маркерам системного бактериального воспаления относится прокальцитонин (ПКТ), он позволяет определить целесообразность и длительность антибактериальной терапии, прогнозировать развитие осложнений [10; 11]. Локальные микробные инфекции, вирусные и системные иммунологические заболевания обычно не оказывают влияния на его количество [12; 13]. При остром бактериальном

тонзиллите у детей ПКТ по чувствительности и информативности превосходит содержание лейкоцитов и СРБ [9].

Консервативное лечение ХТ обычно включает комплексное воздействие различными физиотерапевтическими методами на небные миндалины (НМ). Однако, из-за высокой резистентности возбудителей и особенностей иммунного статуса пациентов оно не всегда обеспечивает выздоровление или длительную ремиссию [1-3].

Цель исследования: изучить характер клинических изменений, динамику уровней лейкоцитов, СОЭ, концентраций АСЛО, СРБ, R-фактора и ПКТ в крови у детей с декомпенсированной формой ХТ под влиянием консервативного лечения.

Материалы и методы: проанализированы результаты обследования и лечения 20 школьников с ХТ и гипертрофией НМ. Его декомпенсация проявлялась рецидивами ангин без органического поражения внутренних органов. В исследование были включены пациенты с уровнями АСЛО 600 МЕ/мл и более.

В период клинической ремиссии заболевания для лечения больных использовали следующую схему:

1) полоскание горла 1% спиртовым р-ром Хлорофиллипта (1:10) 3 раза в день после еды в течение 2 недель;

2) приём комплексного гомеопатического препарата «Тонзилотрен» по стандартной схеме в течение 2 недель; 3) сочетали КУФ ($t=3-5$ мин., $T_{\text{курса}}=4-5$ облучений), СВВ-терапию ($P=2$ Вт, $t=3-5$ мин., $T_{\text{курса}}=5-7$ ежедневных процедур) и ультрафонофорез гидрокортизона ($P=0,1-0,2$ Вт/см², $t=3-5$ мин. на поле, $T_{\text{курса}}=8-10$ процедур) на область НМ по обычным методикам. Учитывая высокие содержание АСЛО и чувствительность БГСА к пенициллинам, для профилактики ревматических осложнений кардиоревматологом была рекомендована бициллинотерапия [14; 15]: Бициллин-5 1.200.000 ЕД в/м 1 раз в 3 недели, №3 или 5.

Динамику регресса местных симптомов ХТ и изменение размеров НМ оценивали при периодических ЛОР-осмотрах. Для оценки общего состояния организма, а также выраженности и направления развития хронического воспаления выполняли развернутый общий анализ крови, определяли СОЭ, концентрации АСЛО, СРБ, R-фактора и ПКТ по стандартным методикам в динамике. Для исключения инфекционно-аллергических осложнений детям проводили комплексное клиническое и инструментальное обследование с участием педиатра, кардиоревматолога (биохимический анализ крови, ЭКГ, УЗИ сердца, суставов и почек).

В ходе статистической обработки подсчитывали доверительный интервал средних концентраций ($X \pm m$) каждого из иммунологических параметров в динамике и достоверность их различия ($M \pm m$). При оценке изменений использовали лабораторные сведения о возрастных нормах.

Результаты и обсуждение: до лечения у детей местные симптомы ХТ сочетались с гипертрофией НМ. Комплексное клиничко-инструментальное обследование не выявило патологии со стороны внутренних органов.

Показатели общего анализа крови, в том числе количество и состав лейкоцитов, СОЭ, содержание СРБ, R-фактора находились в пределах возрастной нормы. Уровни ПКТ были низкими у всех пациентов ($X =$ менее 0,5 нг/мл). Наиболее чувствительным оказался АСЛО, так как его значения были существенно повышены ($X = 735$ МЕ/мл). Полученные результаты согласуются друг с другом и указывают на низкую активность хронического воспаления. Отсутствие выраженных системных иммунологических изменений, вероятно, связано с тем, что обследование проводилось в период ремиссии ХТ, а его декомпенсация проявлялась только рецидивами ангин. Небольшие значения ПКТ возможны при локальных бактериальных инфекциях. Высокие титры АСЛО указывают на стрептококковую этиологию заболевания и достаточно высокую вероятность возникновения аутоиммунных осложнений, обосновывают целесообразность назначения больным профилактической бициллинотерапии. Одновременное изучение уровней лейкоцитов, СОЭ, АСЛО, СРБ, R-фактора и ПКТ позволяет компенсировать их относительно невысокую специфичность и более точно оценить состояние пациента. Анализ результатов показывает большое разнообразие механизмов патогенеза ХТ и путей развития его декомпенсации, а также необходимость комплексного иммунологического обследования для его объективной диагностики и выбора тактики лечения.

В результате терапии отмечались постепенный регресс местных признаков хронического воспаления и их исчезновение к концу курса, а также уменьшение размеров НМ. Непосредственно перед её началом делали первую инъекцию Бициллин-5. Параметры развернутого общего анализа крови, СОЭ, содержание СРБ, R-фактора и ПКТ ($X =$ менее 0,5 нг/мл) у всех пациентов достоверно не отличались от соответствующих значений до лечения. Это указывает на их невысокую информативность в данной клинической ситуации. Важным является значительное уменьшение концентрации АСЛО на 28,2% ($X =$ с 735 до 528 МЕ/мл). Динамику его содержания применяли для определения продолжительности бициллинотерапии (№3 или 5). После её окончания общее падение содержания АСЛО составило 55,6% ($X =$ с 735 до 326 МЕ/мл), однако, его титры превышали нормальные значения ($N = 0-150$ МЕ/мл). Полученные данные объективно подтверждают характер клинических изменений и говорят о малой активности хронического воспаления. Отсутствие достоверной динамики большинства иммунологических параметров не позволяет полностью оценить степень его выраженности. Существенное снижение количества АСЛО является важным положительным прогностическим признаком, указывает на уменьшение антигенной нагрузки и вероятности возникновения инфекционно-аллергических осложнений. Чувствительность этого маркера говорит о целесообразности его включения в контрольное обследование пациентов не реже 2 раз в год и использования для оценки эффективности бициллинотерапии. Сохранение повышенных значений АСЛО после окончания терапии доказывает необходимость динамического наблюдения этих детей у ЛОР-врача и кардиоревматолога. О

вероятности возникновения тонзиллогенных заболеваний в данном случае можно судить достаточно условно, так как они полиэтиологичны и зависят от различных эндо- и экзогенных факторов: вирулентности возбудителей ХТ, генетической предрасположенности, индивидуальной иммунологической реактивности [1; 2; 4; 5]. Учитывая роль нарушений иммунорегуляции в его патогенезе и развитии ревматических осложнений [1 – 3; 16], для объективной диагностики и оценки эффективности лечения пациентам целесообразно проводить комплексное иммунологическое обследование. Для определения выраженности и течения воспаления актуальным и доступным является изучение системного цитокинового профиля с одновременным исследованием уровней про- и противовоспалительных медиаторов. При анализе результатов необходимо оценивать достоверную направленность изменений, так как эта система очень динамична и разнообразна [4, 5, 16].

Таким образом, комплексное клиническое, иммунологическое и инструментальное обследование позволяет достоверно оценить состояние детей с декомпенсированным ХТ, разработать методику адекватного консервативного лечения, избежать инфекционно-аллергических осложнений и необоснованного хирургического вмешательства.

Литература

1. *Оториноларингология: национальное руководство* / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024с.

2. *Новиков, Д.К. Клиническая иммунопатология. Руководство* / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков – М.: Мед. лит. 2009. – 464с.

3. *Berhbohm, H. Ear, nose and throat disease* / H. Berhbohm, O. Kaschke, T. Nawka, etc. – Stuttgart: Verlag KG. 2009. – 776p.

4. *Roitt, I. Immunology* / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male, etc. – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.

5. *Rabson, A. Really essential medical immunology* / A. Rabson, I. Roitt, P. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006. – 320p.

6. *Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани.* – М.: Мед. лит. 2000. – 576с.

7. *Лолор, Г. Клиническая иммунология и аллергология* / Г. Лолор, Т. Фишер, Д Адельман. М.: Практика. 2000. – 806с.

8. *Machado, C.S. Antistreptolysin O titer profile in acute rheumatic fever diagnosis* / C.S. Machado, K. Ortiz, A.L. Martins, etc. // *J. de Pediatria*, – 2001, Vol.77(2): – P. 105-11.

9. *Старовойтова, Е.В. Сравнительная характеристика уровня лейкоцитоза, С-реактивного белка, прокальцитонина при*

дифференциальной диагностике острых тонзиллитов у детей / Е.В. Старовойтова, В.В. Ботвиньева, А.М. Федоров и др. // Пед. фармакол. – 2007. Т. 4. – № 3. – С. 45-49.

10.Christ-Crain, M. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial / M. Christ-Crain, D. Stolz, R. Bingisser, etc. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. Vol. 174. – P. 84-93.

11.Harbarth, S. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis / S. Harbarth, K. Holeckova, C. Froidevaux, etc. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. Vol. 164. – P. 396-402.

12.Gendrel, D. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections / D. Gendrel, J. Raymond, J. Coste, edc. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1999. Vol. 18(10). – P.875-881.

13.Brunckhorst, R. Procalcitonin for discrimination between activity of systemic autoimmune disease and systemic bacterial infection / R. Brunckhorst, O.K. Eberhardt, M. Haubitz, etc. // *Intensive Care Med.* – 2000. – №26. – P. 199-201.

14.Окороков, А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Т. 2. Лечение ревматических болезней. – М.: Мед. лит. 2000. – 608с.

15. Гилберт, Д. Антибактериальная терапия по Джею Сэнфорду / Д. Гилберт, Г. Чемберс, Дж. Элиопулос и др. – М.: ГРАНАТ, 2016. – 688с.

16.Песчаный, В.Г. Оценка иммуотропных свойств фотодинамической терапии при хронической тонзиллите в отдаленном периоде / *Нац. здоровье.* – 2018. – №. 4. – С. 71-75.

Literature

1. *Otorhinolaryngology: a national management* / Under the editorship of V.T. Palchun. – М.: GEOTAR-media, 2016. – 1024p.

2. Novikov, D.K. *Clinical immunopathology. A management* / D.K. Novikov, P.D. Novikov. – М.: Medical literature, 2009. – 464p.

3.Berhbohm, H. *Ear, nose and throat disease* / H. Berhbohm, O. Kaschke, T. Nawka, etc. – Stuttgart: Verlag KG. 2009. – 776p.

4.Roitt, I. *Immunology* / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male, etc. – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.

5.Rabson, A. *Really essential medical immunology* / A. Rabson, I. Roitt, P. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006. – 320p.

6. Okorokov, A.N. *Diagnostics of diseases of internal organs: Vol. 2. Diagnostics of rheumatic and system diseases of a connective tissue.* – M.: Med. lit. 2000. – 576p.

7. Lawlor, G.J. *Manual of Allergy and Immunology* / G.J. Lawlor, T.J. Fisher, D.C. Adelman. – M.: Practice. 2000. – 806p.

8. Machado, C.S. *Antistreptolysin O titer profile in acute rheumatic fever diagnosis* / C.S. Machado, K. Ortiz, A.L. Martins, etc. // *J. de Pediatria*, – 2001, Vol.77(2): – P. 105-11.

9. Starovoytova E.V. *Comparative characteristics of leukocytosis level, C-reactive protein, procalcitonin in differential diagnostics of acute tonsillitis among children* / E.V. Starovoytova, V.V. Botvinieva, A.M. Fedorov, etc. // *Ped. pharmacol.* – 2007. Vol. 4. – № 3. – P. 45-49.

10. Christ-Crain, M. *Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial* / M. Christ-Crain, D. Stolz, R. Bingisser, etc. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. Vol. 174. – P. 84-93.

11. Harbarth, S. *Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis* / S. Harbarth, K. Holeckova, C. Froidevaux, etc. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. Vol. 164. – P. 396-402.

12. Gendrel, D. *Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections* / D. Gendrel, J. Raymond, J. Coste, edc. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1999. Vol. 18(10). – P.875-881.

13. Brunkhorst, R. *Procalcitonin for discrimination between activity of systemic autoimmune disease and systemic bacterial infection* / R. Brunkhorst, O.K. Eberhardt, M. Haubitz, etc. // *Intensive Care Med.* – 2000. – №26. – P. 199-201.

14. Okorokov, A.N. *Treatment of diseases of internal organs: Vol. 2. Treatment of rheumatic diseases.* – M.: Med. lit. 2000. – 608p.

15. Gilbert, D.N. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy* / D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.M. Eliopoulos, etc. – M.: GRANAT, 2016. – 688p.

16. Peschany, V.G. *Assessment of immunotropical properties of photodynamic therapy at the chronic tonsillitis in the remote season* // *National health.* – 2018. – №4. – P. 71-75.