

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

РОЛЬ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

THE ROLE OF IMMUNOMODULATORS IN CONSERVATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH THE CHRONIC TONSILLITIS

***Аннотация:** Автором изучена целесообразность использования иммуномодуляторов в терапии хронического тонзиллита у детей. Схема лечения включала полоскание горла раствором «Хлорофиллипта», препарат «Тонзилотрен», иммуномодулятор «Ликопид», освещение ротоглотки коротковолновым ультрафиолетовым светом, сантиметровую волновую терапию, ультрафонофорез гидрокортизона на область небных миндалин по обычным методикам и бициллинотерапию (Бициллин-5). Под влиянием терапии отмечались регресс основных симптомов заболевания, нормализация относительной и абсолютной концентраций CD4+-лимфоцитов, показателей функциональной активности нейтрофилов, уровня антистрептолизина-О. Предлагаемая методика обладает высокой клинической эффективностью, уменьшает вероятность развития метатонзиллярных осложнений. При диагностике хронического тонзиллита и оценке эффективности его лечения актуально применение комплексного обследования с определением показателей системного иммунитета.*

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

***Annotation:** The author studies expediency of use of immunomodulators in therapy of a chronic tonsillitis at children. The schema of treatment included rinsing of a throat by solution of "Chlorophylliptum", drug of "Tonsilotren", immunomodulator of "Licopid", 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). Under influence of therapy was marked regress of the basic symptoms of a disease, normalization of relative and absolute concentrations of CD4+-lymphocytes,*

indexes of functional activity of neutrophils, level of antistreptolysin-O. The offered technique possesses high clinical efficacy, reduces probability of development of metatonsillar complications. At diagnostics of a chronic tonsillitis and an assessment of efficacy of its treatment is actual application of complex inspection with definition of indexes of system immunity.

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

Частые случаи рецидивирующего течения хронического тонзиллита (ХТ), высокая вероятность развития тяжёлых осложнений указывают на необходимость совершенствования методов его диагностики и терапии. Он относится к вторичным иммунодефицитным состояниям (ИДС), характеризуется высокой патогенностью возбудителей, особенно β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА), сложностью механизмов патогенеза, разнообразными изменениями системного и местного иммунитета [1-5]. Особенно актуально, что развитие ревматических болезней возможно на фоне вялотекущего ХТ [1, 4].

При этом заболевании для диагностики и определения вероятности развития осложнений часто используют антистрептолизин-О (АСЛО), С-реактивный белок (СРБ), ревмо-фактор (R-фактор) [2-4]. Высокие титры АСЛО не всегда специфичны, они могут указывать как на перенесённую инфекцию, так и на носительство БГСА [5]. Определить тактику ведения больного при системном бактериальном воспалении помогает прокальцитонин (ПКТ). Однако, при локальных инфекциях, системных иммунных заболеваниях его содержание в крови незначительно [6].

Консервативное лечение ХТ является комплексным и включает воздействие на нёбные миндалины (НМ) физиотерапевтическими методами [1, 2]. Существенную роль играют также иммуномодуляторы, позволяющие снизить частоту и тяжесть рецидивов болезни, вероятность развития осложнений. Одним из них является препарат «Ликопид», обладающий высокой эффективностью и безопасностью [1].

Увеличение распространённости ревматизма и других тяжёлых инфекционно-аллергических заболеваний стрептококковой этиологии делают профилактическую бициллинотерапию в ряде случаев актуальной [4, 7, 8]. Из пролонгированных препаратов, эффективных в отношении БГСА, доступным является Бициллин-5 [4].

Цель исследования: изучить особенности клинических и системных иммунологических изменений у детей с ХТ под влиянием комбинированной терапии, включающей иммуномодулятор «Ликопид».

Материалы и методы: проанализированы результаты комплексного обследования и лечения пациентов с ХТ и уровнями АСЛО ≥ 600 МЕ/мл. Декомпенсация болезни проявлялась только рецидивами ангин.

У школьников в период клинической ремиссии использовали разработанную автором схему: 1) полоскание горла 1% спиртовым р-ром Хлорофиллипта (1:10) 3 раза в день, 2 недели; 2) рассасывание препарата

«Тонзилотрен» по стандартной схеме, 2 недели; 3) прием иммуномодулятора «Ликопид» по 1 мг внутрь, утром, 10 дней; 4) сочетали КУФ, СМВ-терапию и ультрафонофорез гидрокортизона на область НМ по обычным методикам ($T_{\text{курса}}=5-7$ процедур); 5) для профилактики ревматических осложнений по рекомендации кардиоревматолога применяли Бициллин-5 1.200.000 ЕД в/м 1 раз в 3 недели.

Динамику регресса местных симптомов ХТ и изменение размеров НМ выявляли при регулярных ЛОР-осмотрах. В ходе исследования иммунного статуса определяли количество и состав лейкоцитов; СОЭ; относительную и абсолютную концентрации CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+CD56+-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+); уровни Ig A, M, G; содержание АСЛО, СРБ, R-фактора, ПКТ; рассчитывали фагоцитарную активность лейкоцитов, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, абсолютный показатель поглощения, процент и индекс бактерицидности, процент ФПК и СЦИ в спонтанном и индуцированном NBT-тестах. Для исключения органических заболеваний стрептококковой этиологии у детей проводили комплексное клинико-инструментальное обследование.

При оценке изменений подсчитывали доверительный интервал средних концентраций ($X \pm m$) каждого из параметров иммунитета в динамике, достоверность их различия ($M \pm m$) с учетом сведений о возрастных нормах.

Результаты и обсуждение: до лечения у детей наблюдались следующие местные симптомы хронического воспаления: небольшие отечность и гиперемия НМ; признаки Гизе, Зака, иногда – Преображенского и патологическое отделяемое из лакун; рубцовое изменение поверхности миндалин, их сращение с передними нёбными дужками; подчелюстной лимфаденит. Изучение системного иммунитета выявило снижение относительной ($X= 30,56\%$) и абсолютной ($X= 0,68 \times 10^9/\text{л}$) концентраций CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) ($X= 1,12$), процентов фагоцитоза ($X= 40,35\%$), бактерицидности ($X= 48,12\%$), показателей спонтанного и индуцированного NBT-теста. У всех пациентов уровни ПКТ были низкими ($X=$ менее 0,5 нг/мл), а АСЛО – значительно повышены ($X= 758$ МЕ/мл). Количество и состав лейкоцитов, СОЭ, содержание CD3+, CD8+, CD20+, CD16+CD56+-клеток, Ig A, M, G, СРБ и R-фактора находились в пределах возрастной нормы.

Таким образом, в период клинической ремиссии при декомпенсированном ХТ у детей сохраняются изменения в нескольких звеньях системного иммунитета. Дисбаланс субпопуляций лимфоцитов приводит к нарушениям в передаче T-хелперного сигнала и взаимодействию между различными звеньями иммунной системы. Снижение функциональной активности нейтрофилов содействует проникновению микроорганизмов в паренхиму НМ, их дальнейшей внутриклеточной персистенции. Эти нарушения, характерные для ИДС, способствуют длительному, рецидивирующему течению заболевания. Вопрос об их вторичности или первичности, взаимном влиянии является сложным и требует дополнительного изучения. Малая

выраженность большинства изменений, вероятно, связана с тем, что обследование проводилось вне обострения ХТ, а его декомпенсация проявлялась только рецидивами ангина, небольшими токсико-аллергическими явлениями без признаков органической патологии. Высокие титры АСЛО указывают на роль БГСА в его этиологии, вероятность развития ревматических осложнений. Полученные данные обосновывают включение в схему комбинированного лечения этого заболевания иммуномодулятора «Ликопид» и профилактической бициллинотерапии. Комплексное изучение иммунного статуса позволяет объективно оценить состояние пациента, разработать тактику его последующего лечения в зависимости от степени нарушений. Это особенно актуально из-за сложности проблемы ХТ, неспецифичности многих диагностических критериев [1, 5].

В результате лечения отмечались постепенный регресс локальных признаков болезни и их исчезновение к концу курса, а также уменьшение размеров НМ. Одновременно наблюдалось увеличение относительной (на 21,66%; $X = c 30,56$ до 37,18%) и абсолютной (на 22,06%; $X = c 0,68$ до $0,83 \times 10^9/л$) концентраций CD4+-лимфоцитов, рост иммунорегуляторного индекса (на 26,79%; $c X = 1,12$ до 1,42), процентов фагоцитоза (на 31,85%; $X = c 40,35$ до 53,2%) и бактерицидности (на 21,57%; $X = c 48,12$ до 58,5%), показателей метаболической активности нейтрофилов в спонтанном и индуцированном НВТ-тесте, а также снижение уровня АСЛО. Величина и динамика его титра определяла продолжительность бициллинотерапии (№3 или 5). После её окончания падение содержания АСЛО составило 57,9% ($X = c 758$ до 319 МЕ/мл). Другие параметры иммунитета достоверно не изменились и были в пределах нормы.

Представленные результаты объективно подтверждают характер клинических изменений, говорят о стихании хронического воспаления, коррекции и нормализации иммунного статуса пациентов, уменьшении вероятности возникновения инфекционно-аллергических осложнений. Выраженность развивающихся эффектов во многом определяется индивидуальной чувствительностью организма к проводимой терапии и первоначальными значениями иммунологических величин. Особенно отчетливо эта тенденция проявлялась в отношении АСЛО: чем выше было его содержание до лечения, тем медленнее оно уменьшалось. Существенное падение уровня этого маркера имеет важное клиническое и прогностическое значение. Вероятно, предлагаемая методика одновременно воздействует на два важнейших звена этиопатогенеза ХТ: иммунный статус пациентов и БГСА – его основного и наиболее вирулентного возбудителя. Перераспределение субпопуляций Т-лимфоцитов с увеличением количества CD4+-клеток приводит к лучшему взаимодействию и более эффективной работе его различных звеньев. Увеличение параметров функциональной активности нейтрофилов способствует элиминации БГСА, препятствует его носительству и внутриклеточной персистенции, что дополнительно повышает эффективность бициллинотерапии. Основную роль в развитии

иммуотропных свойств играет препарат «Ликопид», учитывая направленность его действия. Небольшая его дозировка, соблюдение принципа короткого курса позволяют избежать развития нежелательных реакций. Быстрому наступлению эффекта способствует взаимное потенцирование лечебных факторов. Возникающие процессы компенсации сложны и разнообразны, нами зафиксирована лишь небольшая часть изменений.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о целесообразности включения в схему комбинированного лечения ХТ иммуномодулятора «Ликопид» и профилактической бициллинотерапии, подтверждает приоритет органосохраняющих методов лечения в детском возрасте. Характер и динамика системных иммунологических изменений после окончания курса терапии, в том числе сохранение повышенных значений АСЛО, доказывают необходимость динамического наблюдения этих детей у ЛОР-врача и кардиоревматолога. Комплексное иммунологическое обследование позволяет более точно определить эффективность проводимого лечения, разработать алгоритм дальнейшего ведения пациентов. Оно должно быть максимально полным, учитывать конкретную клиническую ситуацию. Изучение лейкограммы, уровней СОЭ, АСЛО, СРБ, R-фактора доступно, однако, в период ремиссии ХТ может быть недостаточно информативно, их высокие значения не всегда являются показанием к операции, особенно при отсутствии органической патологии. Его можно рекомендовать для первичной оценки состояния больных и эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Плужников, М.С. *Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты* / М. С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. – СПб.: Диалог. 2010. – 224с.
2. *Berhbohm, H. Ear, nose and throat disease* / H. Berhbohm, O. Kaschke, T. Nawka, etc. – Stuttgart: Verlag KG. 2009. – 776p.
3. *Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани.* – М.: Мед. лит. 2000. – 576с.
4. *Щербакова, М.Ю. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты* / М.Ю. Щербакова, Б.С. Белов // *Педиатрия.* – 2009. – №5. Том 88. – С. 127-135.
5. *Косяков, С.Я. Противоречивость современных представлений о проблеме хронического тонзиллита* / С.Я. Косяков, И.Б. Анготоева, А.А. Мулдашева // *Медицинский совет.* – 2015. – №3.
6. *Веселов, С.Ю. Прокальцитониновый тест и тактика назначения антибиотиков детям с воспалительными процессами различной этиологии* / С.Ю. Веселов, Е.В. Гиматдинова // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – № 2. – С. 267-270.

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

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

Literature

1. Pluzhnikov, M.S. A chronic tonsillitis: clinic and immunological aspects / M.S. Pluzhnikov, G.V. Lavrenova, M.Ja. Levin, etc. – SPb.: Dialog. 2010. – 224p.

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

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

4. Sherbakova, M.Yu. A streptococcal tonsillitis: modern aspects / M.Yu. Sherbakova, B.S. Belov // Pediatrics. – 2009. – №5. Vol. 88. – P. 127-135.

5. Kosjakov, S.Ja. Contradiction of modern presentations about a problem of a chronic tonsillitis / S.Ja. Kosjakov, I.B. Angotoeva, A.A. Muldasheva // Medical council. – 2015. – №3.

6. Veselov, S.Yu. Procalcitonin test and tactics of prescription of antibiotics to children with inflammatory processes of a various etiology / S.Yu. Veselov, E.V. Gimatdinova // Fundamental researches. – 2012. – № 2. – P. 267-270.

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

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