

УДК 616.322-002.2-036.12-053.31.5-08-039.43: 612.017.1

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

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ У ДЕТЕЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ТОНЗИЛЛОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

MEDICAL-DIAGNOSTIC ALGORITHM AT CHILDREN WITH RISK OF DEVELOPMENT OF TONSILLOGENIC COMPLICATIONS

***Аннотация.** В статье рассмотрена эффективность комплексного лечения детей с хроническим тонзиллитом и вероятностью возникновения ревматических болезней. В терапии использовали полоскание горла раствором «Хлорофиллипта», препарат «Тонзилотрен», освещение ротоглотки коротковолновым ультрафиолетовым светом, сантиметровую волновую терапию, ультрафонофорез гидрокортизона на область небных миндалин и бициллинотерапию (Бициллин-5). Применение этого сочетания приводит к регрессу местных признаков хронического воспаления, постепенной нормализации системного уровня антистрептолизина-О, снижению антигенной нагрузки на организм, предотвращает рецидивы заболевания. Включение в схему Аммония глицирризината способствует повышению её эффективности. Регулярное обследование и лечение пациентов обеспечивают стойкий клинический эффект, хорошие отдалённые результаты, уменьшает вероятность инфекционно-аллергической патологии.*

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

***Annotation.** In article efficacy of complex treatment of children with a chronic tonsillitis and probability of occurrence of rheumatic diseases is considered. 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, ultraphonophoresis of hydrocortisonum on area of palatine tonsils and bicillinotherapy (Bicillin-5). Application of this combination leads to regress of local signs of a chronic inflammation, gradual normalisation of system level of antistreptolysin-O, decrease in an antigenic load on an organism,*

prevents relapses of disease. Incorporation in the schema of Ammonium glycyrrhisinate promotes increase of its efficacy. Regular inspection and treatment of patients provide proof clinical effect, good remote results, reduces probability of an infectious-allergic pathology.

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

Актуальность проблемы хронического тонзиллита (ХТ) связана с его высокой распространённостью, большим числом сопряжённых и сопутствующих заболеваний, в патогенезе которых сочетаются очаговая инфекция, нарушения иммунитета, аллергия. Длительное течение, значительная антигенная и повреждающая активность токсинов β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА) способствуют возникновению ревматических заболеваний. При их развитии в детском возрасте часто наблюдается более тяжелое и рецидивирующее течение[1-5].

Для диагностики ХТ, определения тактики лечения, вероятности появления осложнений чаще всего используют антистрептолизин-О (АСЛО), ревмо-фактор (R-фактор) и С-реактивный белок (СРБ). При сочетанном применении, в период обострений заболевания они более информативны[2-4]. У более 50% больных отмечается увеличение содержания АСЛО, сенсибилизации к антигенам БГСА и собственных тканей организма[2]. Это является признаком активного иммунного ответа, указывает на возможность развития ревматических болезней. При БГСА-носительстве титры АСЛО в крови невелики[4; 6]. Одним из маркеров системного бактериального воспаления является прокальцитонин (ПКТ), при локальных инфекциях, аутоиммунной патологии его уровень в плазме низок[7].

Успехи в лечении ХТ в значительной мере связаны с комбинированным воздействием на небные миндалины (НМ) и состояние иммунологической реактивности пациентов. Это особенно актуально в детском возрасте, когда роль миндалин в реакциях иммунитета максимальна [1; 2].

Большое число системных заболеваний стрептококковой этиологии, формирование тяжёлых форм инфекции повышают значение профилактической бициллинотерапии. Она способна снижать (в 4-17 раз) вероятность возникновения инфекционно-аллергических осложнений, устранять носительство БГСА [5; 6; 8; 9].

Препараты глицирризина, обладающие противовоспалительными, иммуностропными и антибактериальными свойствами, эффективны в лечении бронхиальной астмы, атопического дерматита, псориаза[10].

Цель исследования: повысить эффективность комбинированной терапии детей с ХТ и риском развития ревматических осложнений.

Материалы и методы: выполнен персонифицированный анализ результатов комплексного обследования и лечения 40 школьников с ХТ, декомпенсация которого проявлялась рецидивами ангин, и концентрацией АСЛО ≥ 600 МЕ/мл.

В период клинической ремиссии болезни у пациентов сочетали полоскание горла 1% спиртовым р-ром Хлорофиллипта (1:10), приём препарата «Тонзилотрен», а также КУФ, СМВ-терапию и ультрафонофорез гидрокортизона на область НМ по обычным методикам. Для профилактики аутоиммунных заболеваний по рекомендации кардиоревматолога использовали Бициллин-5 1.200.000 ЕД в/м 1 раз в 3 недели. Детям провели 2 курса лечения с интервалом полгода.

Обследование включало регулярный ЛОР-осмотр, развернутый общий анализ крови (ОАК), определение уровней СОЭ, АСЛО, СРБ, R-фактора и ПКТ. Для исключения метатонзиллярных осложнений назначали консультации педиатра, кардиоревматолога, биохимический анализ крови, ЭКГ, УЗИ сердца, суставов и почек.

При оценке иммунологических изменений подсчитывали доверительный интервал средних величин ($X \pm m$) каждого параметра в динамике и достоверность их различия ($M \pm m$). Во всех приводимых случаях показатель достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: до лечения у детей отмечались небольшие отечность и гиперемия НМ; признаки Гизе, Зака, иногда – Преображенского, патологическое отделяемое из лакун; рубцовое изменение поверхности миндалин, их сращение с нёбными дужками; подчелюстной лимфаденит. Патологии со стороны внутренних органов выявлено не было. Параметры ОАК, СОЭ, концентрации СРБ, R-фактора находились в пределах нормы, содержание ПКТ было низким ($X = < 0,5$ нг/мл), уровни АСЛО были существенно повышены у всех больных ($X = 695-712$ МЕ/мл).

Анализ результатов указывает на небольшую активность хронического воспаления, достаточно высокую реактивность пациентов. Отсутствие выраженных изменений системного иммунитета связано с проведением обследования в период ремиссии ХТ, его декомпенсацией только в виде рецидивов ангин (3-4 раза в год). Малое количество ПКТ в крови характерно для локальных инфекций различной этиологии. Повышенные титры АСЛО подтверждают роль стрептококка в этиологии ХТ, говорят о возможности возникновения у детей серьёзных осложнений. Сложность патогенеза, путей развития декомпенсации, неоднозначность некоторых критериев затрудняют его диагностику, так как частота ангин не всегда определяет тяжесть течения [1; 2]. Оценка риска развития ревматических болезней в данной ситуации затруднена из-за сложности механизмов, поддерживающих состояние аутоотолерантности. Их нарушение может быть обусловлено многими факторами, в частности вирулентностью БГСА, генетической предрасположенностью, индивидуальными и возрастными особенностями иммунитета [2-5]. В 1/3 случаев сопряжённые заболевания формируются на фоне БГСА-тонзиллита или ХТ, протекавших со стертой симптоматикой. Только у 10–20 % больных, тяжелая БГСА-инфекция связана с первичным очагом, локализующимся в глотке [5]. ХТ часто выступает как сопутствующая патология, поэтому тонзиллэктомия эффективна у 60%

пациентов с аутоиммунными болезнями, так как устраняет лишь одно из звеньев их патогенеза [2; 3]. Данные о величине показателей иммунитета, в том числе, АСЛО, говорящие об абсолютной вероятности развития инфекционно-аллергических осложнений отсутствуют. Однако доказано, что адекватное лечение снижает вероятность их возникновения, частоту рецидивов [2; 4; 5]. Тяжесть системных нарушений при появлении в детском возрасте, высокая профилактическая эффективность указывают на целесообразность бициллинотерапии в этом случае. Одновременное изучение иммунологических показателей позволяет объективно оценить состояние больных, разработать алгоритм их дальнейшего ведения.

После 1 курса терапии у детей происходил постепенный регресс местных симптомов ХТ: отёчность и гиперемия НМ исчезли к 8-9 дню лечения; признаки Гизе, Зака – к 8-9, Преображенского – к 10-11; региональный лимфаденит – к 12-14; серозное отделяемое из лакун миндалин прекратилось к 7-8 суткам, жидкое гнойное – к 8-9; казеозное – к 12-14 дню. Среднее уменьшение размера НМ к концу курса составило $\approx 15\%$. Большинство параметров системного иммунитета после лечения были в диапазоне возрастной нормы, количество ПКТ не изменилось ($X = < 0,5$ нг/мл), наблюдалось значительное снижение концентрации АСЛО. Несмотря на единую направленность, оно имело индивидуальные особенности по степени и скорости, в зависимости от которых пациенты были условно разделены на 2 группы (по 20 человек). В 1-й группе падение уровня АСЛО составило после первой инъекции 24,9% ($X_1 =$ с 712 до 535 МЕ/мл), после окончания бициллинотерапии – 52,1% ($X_1 =$ с 712 до 341 МЕ/мл). Во 2-й группе оно было менее существенным, достигнув 17,2% ($X_2 =$ с 695 до 575 МЕ/мл) и 33,5% ($X_2 =$ с 695 до 462 МЕ/мл) соответственно, несмотря на увеличение курса с 3 до 5 инъекций. Так как содержание этого маркера у больных 2-й группы оставалось высоким, им в схему лечения был включён Аммония глицирризинат в возрастной дозировке в течение 2 недель.

Положительная клиническая динамика, падение количества АСЛО в крови говорят о постепенном стихании хронического воспаления, уменьшении антигенной нагрузки на организм, возможности развития ревматических осложнений. Вероятно, существенную роль в этих процессах играют комплексное физиотерапевтическое воздействие на НМ, взаимное потенцирование лечебных факторов, их действие на основные звенья этиопатогенеза ХТ. Анализ изменения концентраций АСЛО у пациентов обеих групп свидетельствует о сохранении чувствительности БГСА к Бициллину-5, влиянии кратности его введения на эффективность терапии. АСЛО в этом случае оказался наиболее чувствительным маркером, в определённой степени характеризующим выраженность, течение, индивидуальные особенности иммунного ответа на длительную инфекцию. Благодаря информативности и доступности, он может использоваться для оценки эффективности проводимой терапии.

Общее состояние детей через 3 месяца изменилось незначительно, обострений и локальных симптомов заболевания не было, а иммунологические величины достоверно не отличались от значений, полученных после 1 курса терапии. Это указывает на эффективность предлагаемого сочетания, высокую степень контроля за течением хронического воспаления.

Спустя полгода после лечения, рецидивы ангин, проявления тонзиллогенной интоксикации, патологическое отделяемое из лакун, подчелюстной лимфаденит отсутствовали у всех пациентов, небольшие отёчность и гиперемия НМ, признак Гизе были выявлены только у 46% из них. Параметры ОАК, СОЭ, концентрации СРБ, R-фактора находились в пределах нормы, содержание ПКТ было низким ($X = < 0,5$ нг/мл), количество АСЛЮ немного выросло (в 1-й группе на 22%, $X_1 =$ с 341 до 416 МЕ/мл, во 2-й группе на 19%, $X_2 =$ с 462 до 549 МЕ/мл), однако было существенно меньше, чем до лечения ($X = 712$ и 695 МЕ/мл соответственно). Полученные данные, особенно отсутствие обострений и основных локальных симптомов ХТ, говорят об устойчивости развивающихся эффектов, достаточно высоком уровне резистентности больных, постепенном восстановлении функциональной активности НМ. Динамика титров АСЛЮ констатирует склонность БГСА-инфекции к длительному, рецидивирующему течению, уменьшение поступления в кровотоки антигенов и токсинов, способствующих развитию системного воспаления. Она свидетельствует о необходимости регулярного наблюдения пациентов, проведения им очередного курса терапии, особенно во 2-й группе.

Учитывая характер клинических изменений, небольшой рост величины АСЛЮ, 2 курс лечения у школьников включал 3 инъекции Бициллин-5. При его прохождении наблюдали быструю нормализацию фарингоскопической картины: небольшие отечность и гиперемия НМ, признак Гизе прошли к 6-7 дню терапии. К концу курса миндалины уменьшились на $\approx 10\%$. Исследование иммунного статуса констатировало дальнейшую коррекцию и уменьшение количества АСЛЮ. В 1-й группе после первой инъекции Бициллин-5 оно составило 17% ($X_1 =$ с 416 до 345 МЕ/мл), а после окончания курса – 26% ($X_1 =$ с 416 до 312 МЕ/мл), во 2-й группе 19% ($X_2 =$ с 549 до 445 МЕ/мл) и 25% ($X_2 =$ с 549 до 411 МЕ/мл) соответственно.

Анализ полученных результатов показывает, что в ходе каждого курса терапии у всех детей возникали сходные изменения, приводящие к исчезновению местных признаков ХТ, постепенной нормализации показателей иммунитета. Он указывает на возможность профилактического применения данного сочетания. Вопрос о включении в его состав бициллинотерапии (и её продолжительности) должен решаться после комплексной оценки состояния больного. Она препятствует длительной персистенции БГСА в организме, перспективна при высоком содержании АСЛЮ, вероятности развития аутоиммунной патологии. Опасность системных осложнений столь высока и серьёзна, что лучше переоценить

возможность их возникновения, чем недооценить её. Сравнение динамики концентраций АСЛО в обеих группах свидетельствует об индивидуальных особенностях течения воспаления в организме и чувствительности БГСА к Бициллину-5. Включение в состав лечения во 2-й группе Аммония глицирризината повысило его эффективность, однако конкретные механизмы происходящих процессов сложны и требуют уточнения. Существенное снижение количества АСЛО в обеих группах ($X_1 =$ с 712 до 312 МЕ/мл, $X_2 =$ с 695 до 411 МЕ/мл) с его постепенным приближением к границам нормы ($N = 0-150$ МЕ/мл) является прогностически благоприятным признаком. Оно объективно подтверждает характер клинических изменений, говорит об уменьшении активности хронического воспаления, вероятности рецидивов ХТ и развития инфекционно-аллергических заболеваний, постепенном восстановлении активности иммунной системы. У всех пациентов наблюдалась тенденция к повышению общей реактивности организма, резистентности к хронической инфекции, в том числе стрептококковой этиологии. Регулярная, комплексная терапия позволяет получить выраженный и стойкий клинический эффект, хорошие отдалённые результаты, сохранить НМ как важный иммунный орган детского организма. Она обеспечивает существенное повышение качества жизни школьников, снижение антигенной и токсической нагрузки на организм, а также непрямым расходов, связанных с листками нетрудоспособности их родителей.

Выводы:

1. Включение в состав комбинированного лечения детей с ХТ и уровнями АСЛО ≥ 600 МЕ/мл профилактической бициллинотерапии приводит к повышению его эффективности, предотвращает обострения заболевания, развитие ревматических осложнений;
2. Аммония глицирризинат увеличивает противовоспалительные свойства предлагаемого сочетания, способствует достижению контроля над основными симптомами болезни;
3. Комплексное исследование с определением концентрации АСЛО актуально при диагностике этого заболевания, выборе тактики терапии и оценке её эффективности.

Литература

1. *Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024с.*
2. *Плужников М.С. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты / М. С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. – СПб.: Диалог. 2010. – 224с.*
3. *Rabson, A. Really essential medical immunology / A. Rabson, I. Roitt, P. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006. – 320p.*
4. *Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. – М.: Мед. лит. 2000. – 576с.*

5. Щербакова, М.Ю. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты / М.Ю. Щербакова, Б.С. Белов // Педиатрия. – 2009. – №5. Том 88. – С. 127-135.
6. Белов, Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки: современные аспекты диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. – 2015. – №6. – С. 312-316.
7. Калягин, А.Н. Прокальцитониновый тест в ревматологии / А.Н. Калягин, О.В. Антипова, Т.В. Григорьева // Современная ревматология. – 2012. – №4. – С. 57-60.
8. Окорок, А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Т. 2. Лечение ревматических болезней. – М.: Мед. лит. 2000. – 608с.
9. Gilbert, D.N. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 44th ed. / D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.M. Eliopoulos, etc. – Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc. 2014. – 688p.
10. Kim, J. 18 β -glycyrrhetic acid induces immunological adjuvant activity of Th1 against *Candida albicans* surface mannan extract / J. Kim, I. Joo, H. Kim, etc. // Phytomedicine. – 2013. Vol. 20. – P 951-955.

Literature

1. Otorhinolaryngology: a national management / Under the editorship of V.T. Palchun. – М.: GEOTAR-media, 2016. – 1024p.
2. Pluzhnikov, M. S. A chronic tonsillitis: clinic and immunological aspects / M.S. Pluzhnikov, G.V. Lavrenova, M.Ya. Levin, etc. – St.-Petersburg: Dialog. 2010. – 224p.
3. Rabson, A. Really essential medical immunology / A. Rabson, I. Roitt, P. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006. – 320p.
4. Okorokov, A.N. Diagnostics of diseases of internal organs: Vol. 2. Diagnostics of rheumatic and system diseases of a connective tissue. – М: Med. lit. 2000. – 576p.
5. Sherbakova, M.Yu. A streptococcal tonsillitis modern aspects / M.Yu. Sherbakova, B.S. Belov // Pediatrics. – 2009. – №5. Vol. 88. – P. 127-135.
6. Belov, B.S Pharyngeal A-streptococcal infection: modern aspects of diagnostics and treatment // Russian medical magazine. – 2015. – №6. – P. 312-316.
7. Kalyagin, O.V. The Procalcitonin test in rheumatology / A.N. Kalyagin, O.V. Antipova, T.V. Grigorieva // Modern rheumatology. – 2012. – №4. – P. 57-60.
8. Okorokov, A.N. Treatment of diseases of internal organs: Vol. 2. Treatment of rheumatic diseases. – М.: Med. lit. 2000. – 608p.
9. Gilbert, D.N. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 44th ed. / D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.M. Eliopoulos, etc. – Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc. 2014. – 688p.
10. Kim, J. 18 β -glycyrrhetic acid induces immunological adjuvant activity of Th1 against *Candida albicans* surface mannan extract / J. Kim, I. Joo, H. Kim, etc. // Phytomedicine. – 2013. Vol. 20. – P 951-955.

