

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

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

MODERN FEATURES OF CONSERVATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH THE DECOMPENSATORY CHRONIC TONSILLITIS

***Аннотация:** Автором изучена возможность использования иммуномодуляторов в терапии хронического тонзиллита у детей. Схема лечения включала полоскание горла раствором «Хлорофиллипта», препарат «Тонзилотрен», освещение ротоглотки коротковолновым ультрафиолетовым светом, сантиметровую волновую терапию, ультрафонофорез гидрокортизона на область небных миндалин по обычным методикам, бициллинотерапию, иммуномодуляторы «Ликопид» или «Полиоксидоний» в стандартной дозировке. После лечения у пациентов отмечались регресс основных местных симптомов заболевания, увеличение относительной и абсолютной концентраций CD4⁺-лимфоцитов, соотношения CD4⁺/CD8⁺-клеток, показателей фагоцитоза, бактерицидности, метаболической активности нейтрофилов в NBT-тесте, снижение уровня антистрептолизина-О. Предлагаемая методика уменьшает антигенную нагрузку на организм и вероятность развития ревматических осложнений. При диагностике хронического тонзиллита, оценке эффективности его лечения актуально применение комплексного иммунологического обследования.*

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

***Annotation:** The author studies possibility 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", illumination of oropharyngx a short-wave ultraviolet light, centimetric wave therapy, ultraphonophorese of hidrocortizonum on area of palatine tonsils on*

usual techniques, bicillinotherapy, immunomodulators of "Licopid" or "Poliyoxidonium" in a standard dosage. After treatment at patients were marked regression of the basic local symptoms of disease, increase of relative and absolute concentrations of CD4+-lymphocytes, correlation of CD4+/CD8+-cells, indexes of phagocytosis, bacteriocidal and metabolic activity of neutrophils in the NBT-tests, decrease of level of antistreptolysin-O. The offered procedure reduces an antigenic load on an organism, probability of development of rheumatic complications. At diagnostics of a chronic tonsillitis, an assessment of efficacy of its treatment application of complex immunological inspection is actual.

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

Одно из ведущих мест хронического тонзиллита (ХТ) среди ЛОР-заболеваний у детей обусловлено недостаточной зрелостью иммунной системы, высокой частотой и разнообразием патогенных воздействий в этот период. Он является клиническим признаком вторичного иммунодефицитного состояния (ИДС), при котором возникают иммунопатологические реакции, приводящие к нарушению системных и местных защитных сил организма, появлению аутоиммунных болезней [1-3]. Особенно актуально, что их развитие возможно на фоне вялотекущего ХТ с редкими обострениями [1, 4].

В клинической практике для диагностики этого заболевания, определения вероятности развития осложнений наиболее часто используют антистрептолизин-О (АСЛО), С-реактивный белок (СРБ), ревмо-фактор (Р-фактор). Эти маркеры доступны, информативны при сочетанном применении, имеют важное прогностическое значение, однако не всегда специфичны. В настоящее время отсутствуют данные о величине показателей, говорящие об абсолютной вероятности развития ревматической патологии [2, 5, 6].

При консервативном лечении декомпенсированного ХТ традиционные методы не всегда эффективны, это связано с высокой патогенностью β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА), сложностью механизмов его патогенеза, разнообразными изменениями системного и местного иммунитета у таких пациентов. Существенную роль в его терапии играет комбинация различных методов воздействия на нёбные миндалины (НМ) и состояние иммунореактивности организма [1, 2]. Иммуномодуляторы весьма разнообразны, они способствуют снижению частоты и тяжести рецидивов болезни, вероятности развития метатонзиллярных осложнений [1-3].

Высокая распространённость системных заболеваний стрептококковой этиологии, более тяжелое, рецидивирующее течение при их возникновении в детском возрасте способствуют сохранению актуальности профилактической бициллинотерапии [4, 7].

Цель исследования: оценить клинико-иммунологическую эффективность иммуномодуляторов в комбинированной терапии ХТ у детей.

Материалы и методы: проанализированы результаты комплексного обследования и лечения пациентов с ХТ, декомпенсация которого проявлялась рецидивами ангин, и уровнями АСЛО ≥ 600 МЕ/мл.

У школьников в период клинической ремиссии использовали разработанную автором схему терапии: 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) сочетали КУФ, СМВ-терапию и ультрафонофорез гидрокортизона на область НМ по обычным методикам ($T_{\text{курса}}=5-7$ процедур); 4) для профилактики ревматических осложнений по рекомендации кардиоревматолога применяли Бициллин-5 1.200.000 ЕД в/м 1 раз в 3 недели; 5) в 1-й группе (20 человек) был назначен иммуномодулятор «Ликопид» по 1 мг внутрь, утром, 10 дней, во 2-й (20 человек) – препарат «Полиоксидоний» в возрастной дозировке в течение того же периода времени.

Динамику регресса местных симптомов ХТ 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; 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 органической патологии у больных 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 небольшие отечность и гиперемия НМ; признаки Гизе, Зака, иногда – Преображенского и патологическое отделяемое из лакун; рубцовое изменение поверхности миндалин, их сращение с передними небными дужками; подчелюстной лимфаденит. Исследование системного иммунитета выявило снижение относительной (в 1-й группе $X_1=30,56\%$; во 2-й – $X_2=31,28\%$) и абсолютной ($X_1=0,68 \times 10^9/\text{л}$; $X_2=0,67 \times 10^9/\text{л}$) концентраций CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) ($X_1=1,12$; $X_2=1,14$), процентов фагоцитоза ($X_1=40,35\%$; $X_2=42,19\%$), бактерицидности ($X_1=48,12\%$; $X_2=46,24\%$), показателей спонтанного и индуцированного NBT-теста. Уровни АСЛО у всех пациентов были значительно повышены ($X_1=758$ МЕ/мл; $X_2=725$ 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 одновременно в

нескольких звеньях системного иммунитета, характерные для ИДС. Уменьшение числа CD4+-лимфоцитов, вероятно, нарушает передачу Т-хелперного сигнала и взаимодействие между иммунными клетками, что изменяет выраженность и течение иммунного ответа. Снижение активности неспецифического иммунитета вызывает длительную персистенцию патогенных микроорганизмов в НМ, в том числе внутри клеток. Эти нарушения приводят к поступлению в регионарный и общий кровоток инфекционных, токсичных, метаболических продуктов, что способствует хроническому, рецидивирующему течению заболевания, развитию инфекционно-аллергических осложнений. Вопрос об их вторичности или первичности, взаимном влиянии является сложным и требует дополнительного изучения. Небольшая выраженность изменений, вероятно, связана с проведением обследования детей в период клинической ремиссии ХТ, его декомпенсацией в виде рецидивов ангин, небольших токсико-аллергических явлений без признаков органической патологии. Полученные данные обосновывают включение в схему его лечения иммуномодуляторов «Ликопид» и «Полиоксидоний», воздействующих в основном на клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Дополнительным преимуществом является наличие у препарата «Полиоксидоний» детоксицирующих, антиоксидантных, мембраностабилизирующих свойств.

Высокие титры АСЛО подтверждают ведущую роль БГСА в этиологии ХТ, являются признаком активного иммунного процесса, часто сочетаются с сенсibilизацией к антигенам бактерий и собственных тканей организма. Они говорят о высокой вероятности развития ревматических болезней, целесообразности назначения бициллинотерапии. При этом необходимо учитывать её профилактическую эффективность, высокую опасность аутоиммунных осложнений в детском возрасте [1, 4, 5, 7]. Сложность проблемы ХТ, разнообразие путей развития декомпенсации, неспецифичность многих диагностических критериев [1-3, 6] делают комплексное изучение иммунного статуса наиболее объективным при оценке состояния пациента, выработке тактики его дальнейшего лечения.

Под влиянием терапии в обеих группах отмечались постепенный регресс локальных симптомов болезни: 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 $\approx 15\%$. При оценке скорости изменения местных признаков хронического воспаления достоверных различий между группами выявлено не было. Одновременно у пациентов отмечались увеличение относительной ($X_1 =$ с 30,56 до 37,18% (на 21,66%); $X_2 =$ с 31,28 до 38,05% (на 21,57%)) и абсолютной ($X_1 =$ с 0,68 до $0,83 \times 10^9/\text{л}$ (на 22,06%); $X_2 =$ с 0,67 до $0,82 \times 10^9/\text{л}$ (на 23,85%)) концентраций CD4+-лимфоцитов, рост иммунорегуляторного индекса ($X_1 =$ с 1,12 до 1,42 (на 26,79%); $X_2 =$ с 1,14 до 1,47 (на 28,85%)), процентов фагоцитоза ($X_1 =$ с

40,35 до 53,2% (на 31,85%); $X_2 =$ с 42,19 до 56,2% (на 33,17%)) и бактерицидности ($X_1 =$ с 48,12 до 58,5% (на 21,57%); $X_2 =$ с 46,24 до 57,2% (на 23,69%)), 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 в 1-й группе составило 57,9% ($X_1 =$ с 758 до 319 МЕ/мл), во 2-й – 54,8% ($X_2 =$ с 725 до 328 МЕ/мл). Другие параметры иммунитета достоверно не изменились и были в пределах нормы.

Представленные результаты объективно подтверждают характер клинических изменений, говорят о постепенном стихании хронического воспаления, нормализации параметров системного иммунного статуса пациентов, уменьшении возможности появления у них инфекционно-аллергических осложнений. Перераспределение субпопуляций Т-лимфоцитов с ростом числа CD4+-клеток приводит к улучшению кооперативного взаимодействия и более эффективной работе его различных звеньев. Увеличение параметров функциональной активности нейтрофилов способствует элиминации БГСА, препятствует его продолжительному носительству и внутриклеточной персистенции, что дополнительно повышает действенность бициллинотерапии. Это предотвращает срыв противоинфекционного иммунитета при длительно текущем инфекционном процессе, который лежит в основе патогенеза ХТ. Выраженность развивающихся изменений во многом определялась индивидуальной чувствительностью организма к проводимой терапии, первоначальными значениями иммунологических величин. Ведущую роль в развитии иммуотропных эффектов, вероятно, играют препараты «Ликопид» и «Полиоксидоний», учитывая основную направленность их терапевтического действия. Их высокая безопасность, небольшая дозировка, соблюдение принципа короткого курса позволили избежать развития нежелательных реакций.

Важным положительным прогностическим признаком является значительное падение уровня АСЛО, которое наблюдалось у всех пациентов. Динамика этого маркера имела наиболее существенные индивидуальные особенности, что, возможно, связано с его высокими первоначальными значениями. Она свидетельствует о снижении антигенной нагрузки на организм, вероятности развития ревматических осложнений, а также о сохранении чувствительности БГСА к Бициллину-5, влиянии кратности его введения на эффективность терапии. В определённой степени она характеризует выраженность, течение, особенности иммунного ответа организма на длительную инфекцию. Несмотря на значительное снижение, величина АСЛО превышала границу возрастной нормы. Это констатирует склонность БГСА-инфекции к хроническому, рецидивирующему течению, указывает на необходимость регулярного наблюдения таких пациентов у ЛОР-врача и кардиоревматолога.

Существенную роль в возникающих процессах компенсации играют комплексное физиотерапевтическое воздействие на НМ, взаимное потенцирование лечебных факторов, их воздействие на основные звенья этиопатогенеза ХТ: иммунный статус больных и БГСА. Развивающиеся процессы сложны и разнообразны, нами зафиксирована лишь часть изменений.

Таким образом, анализ характера и динамики изменений свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности методики, целесообразности включения в её состав препаратов «Ликопид» и «Полиоксидоний», подтверждает приоритет органосохраняющих методов лечения ХТ в детском возрасте. Вопрос о применении бициллинотерапии (и её продолжительности) должен решаться индивидуально после комплексной оценки состояния больного. Она наиболее перспективна при высоком содержании АСЛО, вероятности развития аутоиммунной патологии. Комплексное иммунологическое обследование позволяет более точно определить состояние пациентов, эффективность проводимого лечения, разработать алгоритм их последующего ведения. В период клинической ремиссии ХТ изучение лейкограммы, уровней СОЭ, АСЛО, СРБ, R-фактора может быть недостаточно информативно, их высокие значения при отсутствии органической патологии не всегда являются показанием к операции. Его можно рекомендовать в качестве доступного метода первичной, скрининговой диагностики.

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. *Хронический тонзиллит* / Под ред. проф. С.В. Рязанцева. – СПб.: Полифорум-Групп, 2019. – 40с.

3. Волков, А.Г. *Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов*// А.Г. Волков, С.Л. Трофименко. – М.: Джангар, 2007. – 176с.

4. Щербакова, М.Ю. *А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты* / М.Ю. Щербакова, Б.С. Белов // *Педиатрия*. – 2009. – №5. Том 88. – С. 127-135.

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

6. Косяков, С.Я. *Противоречивость современных представлений о проблеме хронического тонзиллита* / С.Я. Косяков, И.Б. Анготоева, А.А. Мулдашева // *Медицинский совет*. – 2015. – №3.

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

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. *Chronic tonsillitis* / Under the editorship of S.V. Ryazantsev. – SPb.: Polyforum, 2019. – 40p.
3. Volkov, A.G. *Clinical manifestations of secondary immunodeficiency at diseases of ENT-organs* // A.G. Volkov, S.L. Trofimenko. – M: Djangar, 2007. – 176p.
4. Sherbakova, M.Yu. *A streptococcal tonsillitis: modern aspects* / M.Yu. Sherbakova, B.S. Belov // *Pediatrics*. – 2009. – №5. Vol. 88. – P. 127-135.
5. Okorokov, A.N. *Diagnostics of diseases of internal organs: Diagnostics of rheumatic and system diseases of a connective tissue*. – M: Med. lit. 2000. – 576p.
6. 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.
7. Gilbert, D.N. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy* / D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.M. Eliopoulos, etc. – M.: GRANAT, 2016. – 688p.