

Дифференцированный подход к лечению хронического тонзиллита у детей

В.А. Белов, Т.В. Виноградова, М.А. Илясова., Е.П. Карпова

Differential approach to treating chronic tonsillitis in children

V.A. Belov, T.V. Vinogradova, M.A. Ilyasova, E.P. Karpova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии; Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Обсуждаются клинические, микробиологические и иммунологические особенности хронического тонзиллита у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями. На основании проведенного клинико-лабораторного обследования разработаны патогенетически обоснованные методы лечения хронического тонзиллита у этой группы больных.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, аллергические заболевания, специфическая иммунотерапия, ксидифон.

The authors discuss the clinical, microbiological, and immunological features of chronic tonsillitis in children with concomitant allergic diseases. Based on the clinical and laboratory studies, they have developed pathogenetically founded treatment options for chronic tonsillitis in this group of patients.

Key words: children, chronic tonsillitis, allergic diseases, specific immunotherapy, xidifon.

Хронический тонзиллит у детей остается одной из ведущих проблем оториноларингологии. По сведениям М.Р. Богомильского и Т.И. Гаращенко, данная патология широко распространена и составляет среди детей от 2 до 3 лет 1—2%, в возрасте 5—6 лет — 6,5%, а в старшей возрастной группе (10—15 лет) — от 7,9 до 14,4% [1, 2].

Хронический тонзиллит относится к заболеваниям, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит инфекционным факторам. Об этом свидетельствует отчетливая анамнестическая связь начала заболевания с ангинами и острыми респираторными вирусными инфекциями. Наряду с инфекционными факторами в основе развития болезни лежит измененная иммунологическая реактивность, способствующая хроническому течению процесса [3—6].

Следует отметить, что при постановке диагноза хронического тонзиллита у детей, как правило, обращают внимание только на локальные проявления заболевания и не учитывают состояние организма и иммунологическую реактивность в целом. В связи с этим представляется весьма важным, что хронический тонзиллит у детей часто сочетается с различными аллергическими заболеваниями. Так, по данным G. Raphael и M. Kaliner [7], аллергическими заболеваниями дыхательных путей страдают почти 20% общей популяции и около 50% детей с патологией ЛОР органов. Однако в настоящий момент нет единого мнения о влиянии аллергии на развитие клинических проявлений хронического тонзиллита, также как и на выбор оптимальной тактики лечения детей с хроническим тонзиллитом в сочетании с аллергическим процессом [8—10].

Целью настоящего нами исследования явилась разработка индивидуальных патогенетических схем лечения детей с хроническим тонзиллитом и аллергическими заболеваниями дыхательных путей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 347 детей в возрасте от 3 до 15 лет, больных хроническим тонзиллитом. В исследование были включены пациенты с наличием не менее 3 обострений в течение года. При установлении диагноза мы руководствовались Международной

© Коллектив авторов, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 4:59–63

Адрес для корреспонденции: Белов Владимир Алексеевич — к.м.н., врач-оториноларинголог МНИИ педиатрии и детской хирургии Виноградова Татьяна Владимировна — к.м.н., вед.науч.сотр. НИЛ общей патологии

Илясова Марина Альбертовна — врач-микробиолог иммунобактериологической лаборатории

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Тел.: (495) 487-10-51

E-mail: belov_v_a@mail.ru

Карпова Елена Петровна — д.м.н., проф., зав. кафедрой детской оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования

123514 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Тел.: (495) 490-8979

статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-Х), принятой в 1995 г.

Все больные дети были условно разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 195 детей в возрасте от 3 до 15 лет с хроническим тонзиллитом и различными аллергическими заболеваниями дыхательных путей (аллергический ринит, бронхиальная астма). Во 2-ю группу были включены 152 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с хроническим тонзиллитом без сопутствующей аллергической патологии.

У детей обеих групп исследовали состояние клеточного и гуморального звена иммунитета. Помимо общепринятых иммунологических исследований использовали новый метод, разработанный в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии, позволяющий диагностировать заболевания аллергического генеза на основании исследования процесса лиганд-зависимого перераспределения иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов [11]. Метод включает регистрацию фазовых состояний группировки иммуноглобулиновых рецепторов на поверхности В-клеток: «ринг», «интактный пэтч», «кэп», «абсорбированный пэтч», «эндоцитоз». Для количественной оценки особенностей мембранной сборки иммуноглобулиновых рецепторов вычисляли общий коэффициент, представляющий собой сумму отношений максимального значения показателя «абсорбированного пэтча» и максимальных значений остальных параметров фаз «ринга», «интактного пэтча», «кэпа» и «эндоцитоза» («фазовые коэффициенты»). При анализе полученных результатов оценивали максимальные значения параметров каждого фазового состояния группировки иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов, суммарное количество клеток, находящихся в каждой стадии процесса в течение 30 мин, время максимальных значений фазовых состояний, а также «фазовые коэффициенты».

Анализ микробной флоры небных миндалин проведен у 78 детей 1-й группы и у 72 детей 2-й группы. Исследования осуществлены в бактериологической и иммунологической лабораториях Московского НИИ педиатрии и детской хирургии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинического обследования свидетельствовали, что для детей 1-й группы было характерно обострение хронического тонзиллита, протекавшее на фоне обострения аллергического заболевания. При этом в большинстве случаев больные не испытывали резко выраженного болевого синдрома, а жаловались на ощущения парестезии. В то же время у 39,5% пациентов 1-й группы болевой синдром имел место, но он был выражен значительно меньше, чем у больных 2-й группы. Повышение

температуры выше субфебрильных цифр, симптомы общей интоксикации чаще наблюдались у детей, не страдавших аллергическими заболеваниями (у 27,2% в 1-й группе и у 46,7% во 2-й группе).

При фарингоскопическом исследовании вне обострения хронического тонзиллита гипертрофия небных миндалин отмечалась в 2 раза чаще у детей с сопутствующей аллергической патологией дыхательных путей (1-я группа) по сравнению с детьми без аллергической патологии (2-я группа). Вторым признаком, достоверно различавшимся у пациентов двух групп (62,6% детей в 1-й группе, 28,9% — во 2-й группе; $p < 0,05$), являлась отечность uvulae при отсутствии его гиперемии, а также наличие на нем вязкой слизи.

Лабораторный материал для посевов у всех детей был получен вне обострения хронического тонзиллита. Спектр непатогенной сапрофитной флоры в двух группах был практически идентичным. Основным отличием качественного состава микробной флоры небных миндалин можно считать наличие патогенных микроорганизмов (синегнойная палочка, β -гемолитический стрептококк) у детей 2-й группы и отсутствие таковых у детей 1-й группы. Для 1-й группы было характерно присутствие у большого числа детей микроорганизмов рода *Moraxella (Branchamella) catarrhalis*. Возможно, что указанные различия в составе микрофлоры связаны с функциональной активностью иммунной системы в целом и местного иммунитета слизистой оболочки ротоглотки, в частности, что и определяет различную иммунобиологическую реактивность детей двух групп.

При исследовании гуморального звена иммунитета существенных различий в содержании иммуноглобулинов классов М и G между двумя исследуемыми группами не отмечено. Средние значения IgG и IgM в обеих группах находились в пределах возрастной нормы. Средний уровень сывороточного IgA был достоверно ниже у детей 1-й группы ($1,1 \pm 0,3$ г/л, против $1,6 \pm 0,07$ г/л во 2-й группе; $p < 0,05$). Снижение этого показателя свидетельствует о несовершенстве барьерной функции миндалин и, возможно, способствует развитию и прогрессированию заболевания. Необходимо отметить, что поскольку секреторный IgA и IgE синтезируются преимущественно в слизистых оболочках, нарушение продукции IgA может приводить к компенсаторному повышению выработки IgE. Уровень общего IgE в 1-й группе детей был значительно повышен по сравнению с возрастной нормой и составил в среднем $305,7 \pm 43,3$ МЕ. Наряду с этим у детей с аллергической патологией выявлялись специфические IgE антитела к различным аллергенам неинфекционной природы. У детей 2-й группы с хроническим тонзиллитом без сопутствующей аллергической патологии средний уровень общего IgE соответствовал нормальным возрастным значениям, специфические антитела к аллергенам не были обнаружены.

При анализе содержания В-лимфоцитов у детей обеих групп каких-либо отклонений от нормальных значений не выявлено. Уровень общих Т-лимфоцитов в периферической крови достоверно не различался между группами. Соотношение теофиллинрезистентных и теофиллинчувствительных лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс) в 1-й группе детей существенно превышало нормальные значения и составляло в среднем 5,4/1. Во 2-й группе детей этот показатель был значительно ниже (2,1/1) и соответствовал норме.

У больных хроническим тонзиллитом в сочетании с аллергическими заболеваниями среднее значение общего коэффициента составило $8,39 \pm 0,43$ усл.ед. При отсутствии атопии данный показатель всегда был выше 13,0 усл.ед. и в среднем составлял $17,59 \pm 1,06$ усл.ед. Так как повышение уровня общего IgE в сыворотке крови является патогномоническим признаком атопии, мы провели корреляционный анализ, направленный на выявление взаимосвязи этих двух показателей. Установлено, что между значениями общего коэффициента и уровнем IgE в сыворотке крови существует обратная корреляционная зависимость (коэффициент корреляции $-0,56$; $p < 0,05$), т.е. при сниженных значениях общего коэффициента, как правило, наблюдается повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови.

Кроме того, для детей 1-й группы было характерно увеличение максимальных значений в начальных фазах процесса перераспределения иммуноглобулиновых рецепторов — «ринг», «интактный пэтч» и снижение — в стадии «абсорбированного пэтча». По-видимому выявленные изменения, характерные для детей с атопией, связаны с десенсибилизацией рецепторов В-лимфоцитов. У детей без атопии доминирующей стадией процесса перераспределения иммуноглобулиновых рецепторов является стадия «абсорбированного пэтча».

В группе детей с аллергическими заболеваниями отмечалось и увеличение числа эципирующих клеток, а также наличие большого количества так называемых «грушеобразных экзпов», что косвенно указывало на нестабильность клеточных мембран, характерную для атопических и псевдоаллергических реакций. Необходимо отметить, что в обеих группах у части детей с хроническим тонзиллитом отмечалось наличие «двухполюсных экзпов». Возможно их формирование происходит в условиях перегрузки антигеном или, в случае его массивной экспозиции, вызывает активацию лимфоидной ткани, а именно В-лимфоцитов. Таким образом, у ряда больных, несмотря на клиническую ремиссию заболевания, нам удалось выявить лабораторные признаки обострения (обнаружение «двухполюсных экзпов»).

Итак, метод исследования процесса лигандзависимого перераспределения иммуноглобулиновых

рецепторов В-лимфоцитов имеет ряд преимуществ, так как позволяет диагностировать наличие атопии в случаях, когда отсутствуют другие лабораторные маркеры аллергического воспаления (повышение уровня общего и специфического IgE, эозинофилия, положительные кожные скарификационные пробы). Кроме того, обнаружение «двухполюсных экзпов» дает возможность получать дополнительную информацию об особенностях течения заболевания, в том числе о начале воспалительного процесса еще на доклинической стадии. По нашему мнению, использование данного метода у детей, больных хроническим тонзиллитом, весьма перспективно для разработки новых терапевтических подходов.

Таким образом, исследование системного иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом в сочетании с аллергической патологией выявило следующие основные особенности иммунного статуса: уменьшение уровня общего IgA, что косвенно свидетельствует о снижении местной иммунологической защиты небных миндалин; повышение уровня общего IgE и наличие специфических IgE к аллергенам инфекционной и неинфекционной природы; снижение количества теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов и повышение иммунорегуляторного индекса; снижение общего коэффициента процесса лигандзависимого перераспределения иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов ниже 13,0 усл.ед., а также особенности данного процесса, заключающиеся в увеличении количества В-лимфоцитов в стадиях «ринг», «интактный пэтч», «кэп».

Обнаруженные особенности у детей, больных хроническим тонзиллитом в сочетании с аллергическими заболеваниями дыхательных путей, позволяют высказать предположение о едином патогенетическом механизме хронического тонзиллита и аллергических заболеваний. Это в свою очередь позволило нам включить в комплекс лечебных мероприятий у детей, больных хроническим тонзиллитом с сопутствующими аллергическими заболеваниями дыхательных путей, дополнительные патогенетические средства и методы, направленные на коррекцию выявленных нарушений.

Лечение проведено 78 детям в возрасте от 5 до 12 лет, страдающих хроническим тонзиллитом и различными аллергическими заболеваниями среднетяжелого течения. Терапия хронического тонзиллита вне периода обострения включала общепринятые лечебные мероприятия. В случае необходимости проводилась санация полости рта, околоносовых пазух и носоглотки (лечение кариозных зубов, назофарингеальный душ, промывание полости носа методом перемещения по Проэцу и т.д.). Проводилась систематическая санация лакун небных миндалин с сохранением самой лимфоидной ткани миндалин как иммунного органа (1 курс в 6 мес). С этой целью использова-

ли промывание лакун миндалин антисептическими растворами гексорала (гексетидин 0,1%) и 0,01% раствором мирамистина (0,01% раствор) курсом 8—10 процедур. Помимо этого широко применялись физиотерапевтические методы лечения.

Все пациенты были консультированы аллергологом. Родителям детей были даны рекомендации с целью проведения необходимых элиминационных мероприятий (по возможности исключить из окружающей ребенка обстановки те аллергены, повышенной чувствительностью к которым обладал организм больного). Наряду с этим у детей с хроническим тонзиллитом в сочетании с аллергическими заболеваниями использовали метод специфической иммунотерапии с причинно-значимым аллергеном. Значимость указанного метода в лечении аллергических заболеваний признана ВОЗ. Специфическая иммунотерапия воздействует на все патогенетически значимые звенья аллергического процесса и дает профилактический эффект.

Как отмечалось выше, для детей с атопией характерна общая нестабильность клеточных мембран. В связи с этим для коррекции данных нарушений нами был выбран препарат ксидифон, обладающий свойствами регулирования обмена кальция в организме. Механизм действия ксидифона заключается в фиксации на поверхности клеточных мембран, включении в их структуру, тем самым обеспечивая стабильность, устойчивость к спонтанному и ферментативному гидролизу фосфолипидного компонента мембран.

Наблюдавшиеся пациенты были разделены на три группы. В группу А вошли 22 ребенка, получившие этапное лечение в течение 2 лет, включавшее курс специфической иммунотерапии в сочетании с местным лечением хронического тонзиллита, которое проводилось в 4 этапа с перерывом 5 мес. Специфическую иммунотерапию аллергенами из домашней пыли осуществляли методом подкожных инъекций в период ремиссии аллергического заболевания. При этом использовали стандартные водно-солевые экстракты аллергенов производства объединения «Биомед» им. И.И. Мечникова. Каждому ребенку подбиралась строго индивидуальная схема специфической иммунотерапии по принципу постепенного повышения концентрации и количества вводимого препарата. Поддерживающая терапия продолжалась не менее 2 лет (в среднем 2 года 4 мес $\pm$ 3 мес).

В группу Б вошли 27 детей, получивших 4-этапное лечение, включавшее курсы ксидифона, длительностью 1 мес с перерывами 5 мес в течение 2 лет в сочетании с местным лечением хронического тонзиллита. Ксидифон применяли в виде 2% раствора, приготовленного путем разведения 20% (форма выпуска) ксидифона в 10 раз дистиллированной или кипяченой водой. Препарат назначался из расчета 10 мг на

1 кг массы тела ребенка и принимался за 30 мин до еды 2 раза в день. Побочных эффектов или нежелательных явлений в процессе терапии ксидифоном не отмечалось.

Группу сравнения составили 29 детей, лечение которых проводили традиционно, включая местное лечение хронического тонзиллита и лечение по поводу аллергических заболеваний дыхательных путей, — местное применение деконгестантов, бронхолитических препаратов в виде дозированных аэрозолей и таблетированных форм, антигистаминные препараты.

До лечения по частоте острых респираторных заболеваний и обострений хронического тонзиллита группы были практически однородны. Дети находились под наблюдением в течение 2 лет. Результаты лечения оценивались через 6, 12 и 24 мес.

Для оценки эффективности терапии нами были проанализированы следующие показатели:

1. Частота обострений хронического тонзиллита за год (в течение 2 лет).
2. Динамика субъективных симптомов (жалобы на дискомфорт при глотании, першение в горле, ощущение комка слизи, «прилипшего волоска» и т.д.). Для стандартизации оценки была выбрана шкала, по которой симптомы оценивали в баллах по степени выраженности: 0 — отсутствие жалоб, 1 — легкая выраженность, 2 — жалобы умеренно выражены, 3 — интенсивные жалобы.
3. Изменения фарингоскопической картины. Указанные изменения анализировали по следующим признакам: величина небных миндалин, гиперемия краев небных дужек, валикообразное утолщение краев небных дужек, казеозно-гнойные пробки в лакунах миндалин, гипертрофия лимфоидных образований на задней стенке глотки, гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, отечность uvulae, наличие вязкой, липкой слизи на uvulae. Фарингоскопические изменения оценивались в баллах согласно визуально-аналоговой шкале: 0 — симптомы отсутствуют, 1 — легкая выраженность, 2 — умеренная выраженность, 3 — значительная выраженность симптомов.

В результате полученных клинических данных эффект от проведенной терапии оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный (без эффекта). На рисунке отображена динамика результатов лечения детей, больных хроническим тонзиллитом и аллергическими заболеваниями дыхательных путей, за двухлетний период наблюдения. Через 24 мес в группе сравнения отличный результат был отмечен у 17,2% пациентов, хороший результат — у 37,9%. У больных группы А на фоне специфической иммунотерапии после двухлетнего курса отличные и хорошие результаты лечения установлены соответственно у 59 и 31,8% детей, что достоверно чаще ($p < 0,01$), чем в группе сравнения. После приема

ксидифона по этапной схеме у больных группы Б отличные и хорошие результаты лечения зафиксированы соответственно у 37 и 48,1% детей, что также достоверно чаще ($p < 0,01$), чем в группе сравнения.

Таким образом, по нашим данным, применение патогенетически обоснованных методов терапии у детей с аллергическими заболеваниями дыхательных путей повышает эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита и позволяет добиться стойкого клинического эффекта. Необходимо подчеркнуть, что у детей с хроническим тонзиллитом

при наличии сопутствующей аллергической патологии в комплексе терапевтических мероприятий целесообразно использовать фармакологические средства с мембранопротекторной активностью (ксидифон) и методы, способные патогенетически воздействовать на звенья аллергической реакции (специфическая иммунотерапия). Полученные результаты подтверждают участие IgE-зависимых механизмов в развитии хронического тонзиллита у детей и открывают новые перспективы в лечении этой категории больных.

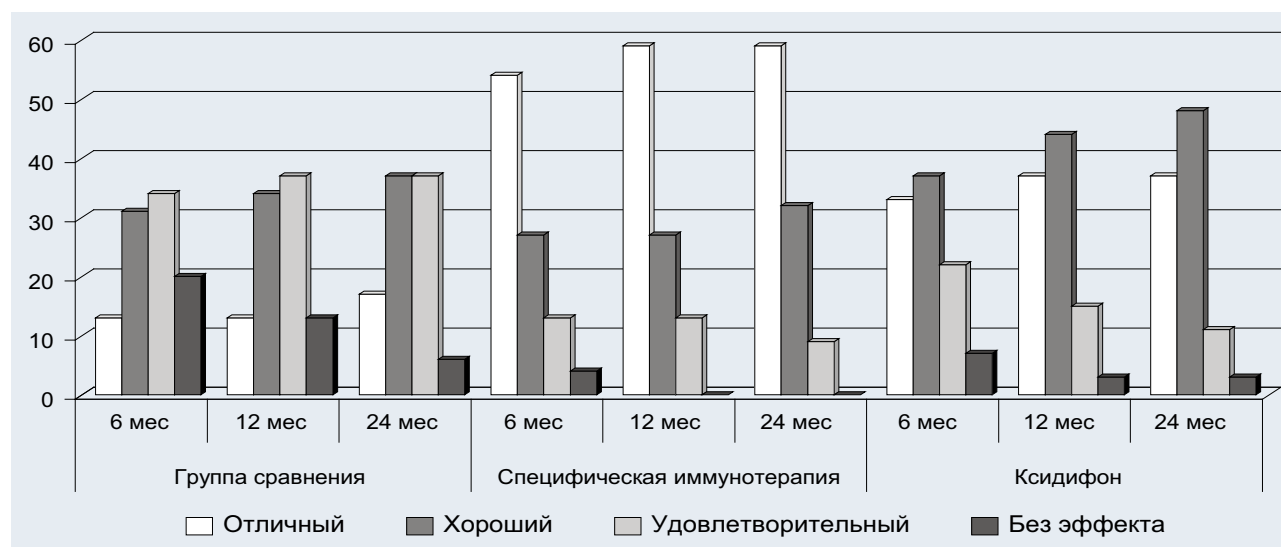


Рисунок. Результаты лечения детей, больных хроническим тонзиллитом в сочетании с аллергическими заболеваниями дыхательных путей (в процентах).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Рос. ринология. 1999. № 1. С. 68—71.
2. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей / Методические рекомендации. М.: РГМУ, 1999. С. 28.
3. Brandtzaeg P. Molecular and cellular aspects of secretory immunoglobulin system // Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1995. Vol. 103. P. 1—19.
4. Gorfien J.L., Noble B., Brodsky L. Comparison of the micro-anatomical distributions of macrophages and dendritic cells in normal and diseased tonsils // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2001. Vol. 110. P. 173—182.
5. Овчинников Ю.М. Терапевтическая тактика при тонзиллите. РМЖ. 2000. Том 8, № 13—14. С. 538—542.
6. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Никитин К.А. Ангина и хронический тонзиллит. Ст-Петербург: Диалог, 2002. С. 151.
7. Raphael G., Kaliner M. Allergy and the pharyngeal lymphoid tissues // Otolaryngol. Clin. North. Am. 1987. Vol. 20. P. 295—304.
8. Пона В.А. Хронический тонзиллит. Кишинев: Штиинца, 1984. С. 225.
9. Griffin J.L., Ramadan H.H., Adham R.E. Prevalence of IgE-mediated hypersensitivity in children with adenotonsillar disease // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1994. Vol. 120. P. 150—153.
10. McKerrow W.S. Recurrent tonsillitis // Am. Fam. Physician. 2002. Vol. 66. P. 1735—1736.
11. Виноградова Т.В., Стефанин Д.В. Исследование процесса мембранной сборки иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов. Роспатент № 2029952, 1995.

Поступила 18.04.09