

С.В. Рязанцев, И.А. Тихомирова

Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

Хронические заболевания ЛОР-органов у детей: дифференцированные схемы лечения и профилактики обострений

Контактная информация:

Рязанцев Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-координационной работе Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9, тел. (812) 316-28-52

Статья поступила: 12.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье рассматриваются проблемы терапии хронических заболеваний ЛОР-органов, часто развивающихся на фоне недостаточности реакций иммунной системы, резистентности широко распространенных штаммов бактерий к антибиотикам, применения для лечения средств с недоказанной эффективностью. Представлен собственный опыт лечения патологии глоточной миндалины с применением смеси лизатов бактерий.

Ключевые слова: дети, заболевания ЛОР-органов, лечение, смесь лизатов бактерий.

125

Хронические заболевания ЛОР-органов занимают значительное место в структуре патологии как у взрослых, так и у детей. Большинство хронических ЛОР-заболеваний, по всей видимости, мультифакториальной природы, развиваются в раннем детском возрасте, проходя путь от отдельных симптомов до сложившейся нозологической единицы. Характерные для детского возраста формы патологии, (например, аденоиды), при отсутствии своевременного лечения могут оставить след во взрослом возрасте в виде хронической патологии ушей, небных миндалин, придаточных пазух носа.

Несмотря на огромный арсенал терапевтических методов и хирургических вмешательств, лечение хронических заболеваний ЛОР-органов не всегда оказывается эффективным. Существует определенная разница в подходах к лечению хронических ЛОР-заболеваний у взрослых и у детей. Перспективным направлением детской оториноларингологии является разработка мер ранней, донозологической профилактики и дифференцированных индивидуальных схем лечения. Известно, что процесс интенсивного развития лимфоэпителиальной глоточной системы (ЛЭГС) приходится на

S.V. Ryazantsev, I.A. Tikhomirova

St.-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Chronic diseases of ENT-organs in children: varied schemes of treatment and flare-ups prophylaxis

This article describes a problem of treatment of chronic diseases of ENT-organs, frequently developing on the basis of insufficient reactions of immunity. Also the problems of resistance of widely prevalent bacterial cultures to antibiotics, and administration of medications with not evident effectiveness are marked. Authors present a proper experience of treatment of pharyngeal tonsil with bacterial lysates mixture (IRS 19).

Key words: children, ENT-organs pathology, treatment, bacterial lysates mixture.

ранний детский возраст. Антигенное воздействие, как инфекционное, так и неинфекционное, в зоне верхних дыхательных путей, наряду с реализацией заложенной программы развития приводит к формированию глоточной и небных миндалин в возрасте 1 года. По современным представлениям, эти миндалины рассматриваются не как самостоятельная анатомическая единица, а как часть MALT-системы (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) или, в более широком смысле, — часть иммунной системы. Не случайно название одной из работ P. Brandtzaeg напоминает призыв: «Иммунология миндалин — каждому хирургу нужно знать» [1]. Особенно глубоко изучена морфофункциональная организация глоточной миндалины как части MALT-системы и системы иммунитета [2].

Герминативные центры фолликулов глоточной и небных миндалин представляют В-зону, участвуют в «обучении» В лимфоцитов, вырабатывающих иммуноглобулины классов А и М. В экстрафолликулярных зонах сосредоточены Т лимфоциты. Эпителиоциты и мигрирующие лимфоциты образуют так называемый лимфоэпителиальный симбиоз, обеспечивающий дозированный контакт с антигенами. MALT-система и связанный с ней мукозальный иммунитет обладают определенной степенью автономности в пределах слизистых оболочек [3].

Физиологический пик развития лимфоэпителиальной ткани глоточного кольца приходится на возраст 3–5 лет, причем возрастная эволюция этой ткани находится под генетическим контролем. Генетически детерминированная склонность к увеличению глоточной и небных миндалин описывалась в классической педиатрии как лимфатико-гипопластический диатез. Наряду с генетической программой на эволюцию ЛЭГС влияют фенотипические факторы: экология, образ жизни, неадекватное лечение. По нашему мнению, при формировании индивидуальной лечебной программы для ребенка с аденоидами, гиперплазией небных миндалин, хроническим тонзиллитом следует учитывать вклад тех или иных факторов, способствующих развитию заболевания.

Анализируя причины заболевания глоточной миндалины, формирования аденоидов и **хронического аденоидита**, разные авторы делают акцент на следующие факторы: частота воспаления миндалин и аллергических состояний, конституциональная предрасположенность к этим формам патологии, социально-бытовые условия, снижение функции симпатико-адреналовой системы, наличие гастроэзофагеального рефлюкса и хламидийной инфекции, персистенция вирусов герпеса [4–7]. Доказана роль аденовирусов и вируса Эпштейна–Барр в формировании гипертрофии аденоидов на фоне рецидивирующих воспалительных процессов в глоточной миндалине. Высока частота выделения гемофильной палочки у детей с увеличенной глоточной миндалиной, что некоторыми авторами расценивается как этиологический и патогенетический механизм формирования аденоидов [8].

Антигенная стимуляция глоточной миндалины начинается с рождения — при заселении лактобацилл, анаэробных стрептококков, фузобактерий, α -гемолитического стрептококка, энтерококков, коринебактерий, нейссерий, коагулазонегативных стафилококков. В процессе колонизации слизистая оболочка носоглотки ребенка заселяется полимикробными ассоциациями, включая как сапрофитную флору, так и потенциально патогенную. Такая флора, как *Haemophilus influenzae*, β -гемолитический *Streptococcus* группы А, *Staphylococcus aureus*,

Moraxella catarrhalis, *Streptococcus pneumonia*, рассматривается как патогенная, но может присутствовать как у детей с заболеваниями ЛОР-органов, так и без признаков таковых [9, 10].

Повторные курсы антибактериальной терапии у детей с рецидивирующим воспалением аденоидов приводят к выработке устойчивых штаммов микроорганизмов [11]. Сравнительный анализ выделения резистентных штаммов патогенов из удаленных аденоидов детей, страдающих рецидивирующим отитом или синуситом (частое использование антибиотиков) (1-я группа), и удаленных аденоидов у детей без заболеваний уха или пазух (лечение без антибиотиков) (2-я группа), выявил в среднем 56% устойчивых патогенов в 1-й группе и лишь 22% — во 2-й. Устойчивыми оказались 65% культур *S. pneumoniae*, 37% — *H. influenzae* и 100% *M. catarrhalis*.

Косвенный эффект влияния эрадикации патогенов на гипертрофию аденоидов доказан эффективностью применения амоксициллин-клавуланата по сравнению с плацебо (30-дневные курсы) у детей, стоящих в листе ожидания на аденотомию [12]. Потребность в хирургических вмешательствах снизилась через 1 мес на 37,5% в группе детей, получавших антибактериальный курс. Однако через 3 и через 24 мес эти показатели изменились, так как происходила повторная колонизация патогенами глотки [13].

Исторически популярным способом терапии аденоидов была гомеопатия. До настоящего времени на страницах специализированных журналов встречаются публикации о данном способе лечения. Анализ 326 статей с описанием только рандомизированных плацебоконтролируемых слепых исследований по данной теме, выполненный английскими коллегами, с использованием баз данных MEDLINE, Cochrane central, AMED и др., позволил сделать неутешительный вывод: различий между результатами лечения аденоидов методами гомеопатии и плацебо нет. Данных для обоснованной рекомендации этого способа лечения недостаточно [14].

Обзор литературы последних лет демонстрирует развитие доктрины бережного отношения к глоточной миндалине как органу иммунитета попытками выявить значимые причины гипертрофии и влияния на них на ранних стадиях.

Опираясь на литературные данные и на собственный опыт, мы используем дифференцированную схему лечения патологии глоточной миндалины с учетом ведущего патогенетического звена заболевания [15]. В частности, у детей с хроническим аденоидитом, без генетической предрасположенности к гипертрофии глоточной миндалины и без аллергического ринита наилучший клинический эффект лечения достигается при применении смеси лизатов бактерий топического (интраназального) действия (ИРС 19, Солвей Фарма). Применение этого препарата у детей с респираторными проявлениями аллергии сопровождается умеренно-выраженным положительным эффектом, заключающимся в снижении частоты обострений и улучшении носового дыхания. Эта группа пациентов для достижения максимального терапевтического эффекта нуждалась в курсе десенсибилизирующего лечения и (или) применении интраназального глюкокортикостероида (по показаниям).

В группе детей с генетической предрасположенностью к гипертрофии глоточной миндалины наблюдалось, как правило, незначительное и временное клиническое улучшение при применении различных схем терапии с

использованием иммуномодуляторов (в том числе смеси лизатов бактерий) для интраназального применения. Применение смеси лизатов бактерий в данной группе показано, но не влияет на степень обструкции носового дыхания, так как гипертрофия глоточной миндалины, прежде всего, связана с генетически детерминированными пролиферативными механизмами. В данной группе целесообразно проводить комплексное лечение, сочетая поднаркозную аденотомию с назначением ИРС 19 как препарата, повышающего активность макрофагов, увеличивающего выработку лизоцима, число иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индуцирующего выработку специфического секреторного IgA и фиксацию его в виде защитной пленки на поверхности слизистой оболочки.

ИРС 19 включает антигенные фракции 18 наиболее распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, в том числе *S. pneumoniae* типов I, II, III, V, VIII, XII, *S. pyogenes* серотипов A, C, G, а также ряда штаммов *S. faecalis*, *Micrococcus spp.*, *Gaffkya spp.*, *Neisseria spp.*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* и *M. catarrhalis*. Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакции местного иммунитета, подобно тем, что развиваются в ответ на интервенцию реального возбудителя. При этом иммуномодулятор образует на поверхности слизистой оболочки тонкий равномерный слой, что создает оптимальные условия для всасывания антигенов, их захвата макрофагами и последующей презентации антигена. Этот эффект достигается использованием смеси лизатов бактерий в виде удобной лекарственной формы — спрея для интраназального введения. Сохраняя антигенные и иммуногенные свойства бактерий, препарат вызывает быструю мобилизацию факторов местной иммунной защиты и активирует продукцию иммуноглобулинов. Важной особенностью препарата является периодическое изменение его состава — адаптирование к изменяющемуся бактериальному пейзажу.

Усиление фагоцитоза начинается в течение 1 ч после введения спрея ИРС 19, а специфическое действие (антителообразование) реализуется на 2–4-е сутки. В результате достигаются лечебный эффект и длительное профилактическое действие, которое сохраняется в течение 3–4 мес.

Таким образом, ИРС 19 позволяет восстановить нарушенный иммунитет при хронических инфекциях верхних дыхательных путей, предотвращая рецидивы и формирование хронического аденоидита. Препарат может применяться у детей с 3-х месячного возраста.

В ранее проведенных исследованиях препарат изучался, прежде всего, с точки зрения его местной иммунологической эффективности у детей; особый акцент делали на проведении профилактических мероприятий. Результаты работы М.Р. Богомилского и соавт. показывают, что при курсовом лечении с интраназальным применением смеси лизатов бактерий у детей нормализуется концентрация секреторного sIgA [16]. Данные иммунологического обследования полностью подтверждались клинической динамикой.

Проблеме **хронического тонзиллита** посвящено значительное количество научных работ и рекомендаций профессиональных ассоциаций. Диагноз нередко остается «трудным» из-за размытости критериев, наличия переходных форм от гипертрофии и гиперплазии небных миндалин к хроническому тонзиллиту у детей.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ринит
- синусит
- ларингит и трахеит
- фарингит, ринофарингит
- тонзиллит
- бронхит
- отит
- предоперационная подготовка
- послеоперационный период



**SOLVAY
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911
Факс: (495) 411-6910
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
E-mail: info@solvay-pharma.ru

История заболевания уходит в глубь веков. В 50 г. н.э. Celsus в трактате «De medicina» описал капсулу небной миндалины, уплотнение и рубцевание ткани миндалины как следствие воспаления, а также изложил технику тонзиллэктомии. Однако широкое внедрение этой операции началось в конце XIX — начале XX века. Так, к 1910 г. J. Ballenger ссылается на свой опыт 9 тыс. тонзиллэктомий. По мере развития представлений о важной защитной роли миндалин количество хирургических вмешательств уменьшается.

В России доминирует взвешенный подход к хирургическому лечению по показаниям. Подчеркивая важность наличия строгих показаний, профессор Б.С. Преображенский указывал, что в их число не входит возраст ребенка. Им описан собственный клинический пример по удалению небных миндалин у ребенка 2 лет, страдающего ревматизмом и ангиной.

Согласно современным представлениям, хронический тонзиллит — общее инфекционно-аллергическое заболевание с местным проявлением в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин.

Если формирование увеличенных в размерах небных миндалин связывают преимущественно с наследственной предрасположенностью, компенсаторной реакцией на рецидивирующие острые респираторные инфекции (ОРИ), то в возникновении хронического тонзиллита ведущее значение отводится длительному воздействию инфекционной флоры и персистенции микроорганизмов. Среди последних существенная роль принадлежит аденовирусам, вирусу Эпштейна–Барр, золотистому стафилококку, β -гемолитическому стрептококку группы А, хламидиям, патогенным видам микоплазм [17]. Патфизиологические и иммунологические механизмы формирования заболевания у ребенка детально изложены в монографии Э.А. Цветкова [18]. По современным представлениям, особенности течения хронического тонзиллита связаны не только с доминирующим патогеном, но и с индивидуальными особенностями реактивности макроорганизма, наличием иммунодефицитного состояния. Хронический тонзиллит может быть как следствием, так и причиной иммунодефицитных состояний, приводящих к гипертрофии фолликулов паренхимы с уменьшением просвета лакун и нарушением дренажной функции [19]. Диагностика заболевания строится не столько на анамнезе, сколько на выявлении объективных местных критериев, обнаруживаемых при фарингоскопии, исследовании микробиологического профиля, соматического статуса.

По имеющимся данным, хронический тонзиллит у детей является мультифакториальным заболеванием по происхождению. Клинический анализ позволяет выделить различные группы детей с целью дифференцированного подхода при выборе лечебной тактики. Прежде всего, мы рекомендуем установить, имеется ли персистенция таких патогенов как вирус Эпштейна–Барр и β -гемолитического стрептококка группы А, используя микробиологические и иммунологические методики. При выявлении β -гемолитического стрептококка группы А, терапия должна включать в себя антибактериальные препараты для эрадикации данного патогена.

Нами предложена комплексная схема консервативной терапии хронического тонзиллита. Она осуществляется при отсутствии показаний к оперативному лечению. Основной принцип — комплексный подход и цикличность. Курсы лечения хронического тонзиллита повторяются 2 раза в год и сопровождаются клинико- лабора-

торным обследованием пациента педиатром (анализы крови и мочи, определение уровня антистрептолизина, электрокардиография, ультразвуковое исследование сердца).

Направления терапии можно сгруппировать следующим образом:

- местное антисептическое лечение и дренирование лакун;
- физиотерапия и климатотерапия;
- коррекция соматической патологии по назначению педиатра. При наличии показаний (носительство β -гемолитического стрептококка группы А) возможно проведение 10-дневного курса системной антибактериальной терапии;
- применение иммуномодуляторов.

Представляют интерес также препараты, не требующие учета исходного иммунологического статуса пациента. К ним относятся топоческие лизаты, обладающие антигенными свойствами. Имудон повышает уровень лизоцима, IgA в слюне, способствует образованию специфических антител против возбудителей, играющих важную роль в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита. Имудон представляет собой поливалентный антигенный комплекс, состав которого соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в полости рта и глотки. Активный действующий компонент иммуномодулятора — смесь лизатов бактерий: *S. pyogenes* groupe A; *Enterococcus faecium*; *E. faecalis*; *S. sanguis*; *S. aureus* subsp. *aureus*; *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*; *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*; *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*; *Candida albicans*; *Lactobacillus acidophilus*; *L. fermentum*; *L. helveticus*; *L. delbrueckii* subsp. *lactus*. Препарат используется в комплексном лечении:

- при хроническом тонзиллите;
 - в процессе предоперационной подготовки к тонзиллэктомии;
 - в послеоперационном периоде после тонзиллэктомии.
- Важно помнить, что препарат не предназначен для детей до 3 лет. Кроме того, дети от 3 до 6 лет должны рассасывать таблетки в полости рта под наблюдением взрослых. За последние десятилетия изменился подход к диагностике и лечению хронического тонзиллита у детей. Клиническая картина его стала стертой и неспецифичной, а тактика терапии — более консервативной, с применением хирургических методов по строгим показаниям. С учетом современных тенденций (нерациональная антибактериальная терапия, аллергизация детской популяции, вторичный иммунодефицит) в комплексную схему консервативной терапии хронического тонзиллита следует включать иммуномодуляторы.

Хронический синусит не является ведущим по частоте хроническим заболеванием в детском возрасте, однако, возможно, истинная статистика просто недоступна из-за маскировки данного диагноза другими.

Диагностическими критериями хронического синусита у детей являются: персистенция его клинических симптомов более 12 нед на фоне проводимой адекватной терапии, сохранение изменений в слизистой оболочке по данным компьютерной томографии (КТ) или перенесение 6 эпизодов острого синусита в год, что подтверждено изменениями на КТ.

Важно, что хронический риносинусит может быть как инфекционной, так и неинфекционной природы [20]. Среди патогенов, играющих ключевую роль в формировании хронического синусита, называют как аэробные бакте-

риальные возбудители, так и полимикробные ассоциации, анаэробы и грибы [21].

К факторам риска развития хронического синусита можно отнести аллергические состояния, анатомические изменения латеральной стенки полости носа и носовой перегородки, приводящие к сужению остиомеатального комплекса и к гиповентиляции пазух носа, а также аденоиды.

Интраназальное использование смеси лизатов бактерий оправдано у всех детей с хроническим синуситом, вне зависимости от его ведущих этиологических факторов, поскольку обострения данного заболевания провоцируются чаще всего неспецифическими факторами — охлаждение, ОРИ. Эффекты топического действия смеси лизатов бактерий связывают с активацией синтеза IgA, лизоцима и миелопероксидазы, стимуляцией фагоцитоза. Эффективность иммуномодулятора в предотвращении рецидивов хронического риносинусита у взрослых продемонстрирована М.Н. Тетёркиной и А.С. Лопатиным [16]. Проведенное исследование показало, что профилактические курсы ле-

чения препаратом способствуют предупреждению рецидивов риносинусита, уменьшению выраженности его симптомов и снижают контаминацию слизистой оболочки носа патогенными микроорганизмами. Курсовое назначение препарата больным хроническим и рецидивирующим риносинуситом целесообразно для профилактики его обострений накануне периодов осенних и весенних вспышек острой респираторной вирусной инфекции.

Таким образом, опыт применения ИРС 19 в комплексном лечении хронического синусита у детей позволяет рекомендовать его с целью профилактики обострений у всех детей, вне зависимости от особенностей ведущего этиологического фактора и патогенетических звеньев данного заболевания. Результаты, приводимые в литературе и наш собственный опыт свидетельствуют об эффективности применения смеси лизатов бактерий для топического применения в комплексных схемах терапии и пред- и постоперационном лечении детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know // P.Brandtzaeg // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2003. — V. 68, № 3. Suppl. 1. — P. 387.
2. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // *Арх. патологии.* — 1995. — № 1. — С. 11–16.
3. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / Проблема реабилитации в оториноларингологии: Тр. Всерос. конф., посвященная 80-летию И.Б. Солдатова. — СГМУ, 2003. — С. 344–345.
4. Chlamydia pneumoniae occurrence in children with adenoid vegetations / M. Zaleska-Krecicka, I. Choroszy-Krol, A. Skrzypek et al. // *Otolaryngol. Pol.* — 2006. — V. 60, № 6. — P. 859–864.
5. Frequency of pharyngeal reflux in children with adenoid hyperplasia // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2005. — V. 69, № 8. — P. 1103–1107.
6. Modrzynski M. Allergic tonsillitis: myth or reality // *Postepy Hig med Dosw (online).* — 2005. — V. 59. — P. 450–460.
7. Modrzynski M. An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2007. — V. 71, № 5. — P. 713–719.
8. Brook I. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2001. — V. 110. — P. 844–888.
9. Brodsky L. Bacteriology and immunology of normal and diseased adenoids in children // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* — 1993. — V. 119, № 8. — P. 821–829.
10. Brook I. The clinical microbiology of Waldeyer's ring // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* — 1987. — V. 20, № 2. — P. 259–272.
11. McClay J.E. Resistant bacteria in the adenoids: a preliminary report // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surgery.* — 2000. — V. 126. — P. 625–629.
12. Treatment of symptomatic chronic adenotonsillar hypertrophy with amoxicillin/clavulanate potassium: short- and long-term results // *Pediatrics.* — 1998. — V. 101. — P. 675–681.
13. Brook I. Effect of amoxicillin or clindamycin on the adenoids bacterial flora // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2003. — V. 129, № 1. — P. 5–10.
14. Altun U. Homeopathy for childhood and adolescence ailments: systematic review of randomized clinical trials // *Mayo Clin. Proc.* — 2007. — V. 82, № 1. — P. 69–75.
15. Рязанцев С.В. Новый иммуномодулятор ИРС 19 в лечении заболеваний ЛОР-органов // *Новости оторинолар. и логопатол.* — 1999. — V. 2, № 18. — С. 107–108.
16. Тетёркина М.Н. Клиническая оценка эффективности препарата ИРС 19 в профилактике обострений хронического/рецидивирующего риносинусита // *Рос. ринология.* — 2008. — № 1. — С. 12–14.
17. Гудима И.А. Вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при хроническом тонзиллите у детей // *Журн. микробиол. эпид. и иммунол.* — 2001. — № 5. — С. 16–19.
18. Цветков Э.А. Аденоидиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. — СПб, ЭЛБИ, 2003. — С. 124.
19. Черныш А.В. Современные представления о патогенезе хронического тонзиллита / Проблема реабилитации в оториноларингологии: Тр. Всерос. конф., посвященная 80-летию И.Б. Солдатова. — СГМУ, 2003. — С. 394–395.
20. Blaiss M.S. Pediatric allergic rhinitis: physical and mental complications // *Allergy Asthma Proc.* — 2008. — V. 29, № 1. — P. 1–6.
21. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия синусита у детей // *Детский доктор.* — 2000. — № 1. — С. 32–33.