



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ

*Рустамова Г.Р.- PhD, ассистент кафедры
Педиатрии №3 и медицинской генетики
Амонова Шахризод - студентка 416 группы
педиатрического факультета*

Хронический тонзиллит является распространенным заболеванием среди всех групп населения, особенно среди детей и лиц молодого возраста (Преображенский Б.С., Попова Г.Н., 1970; Солдатов И.Б. 1975).

Хроническим тонзиллитом страдают от 4% до 20% населения страны и, несмотря на различные методы лечения, количество больных не уменьшается (Тарасов Д.И., Морозов А.Б. 1991; Пономарев Л.Е., 2000; Андамова О.В., Рымша М.А., Педдер В.В., 2001).

Небные миндалины играют важную роль в иммунной системе организма (Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., 1994). Хронический декомпенсированный тонзиллит сопровождается нарушениями иммунного статуса, что определяет обострения этого заболевания и способствует переходу процесса в более тяжелую форму, а также коррелирует с более выраженными изменениями иммунного статуса.

По данным ряда авторов (Бажора Ю.И., Драгомирецкий В.Д., 1988; Извин А.В., 1997), у больных с хроническим декомпенсированным тонзиллитом происходят изменения клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. В т.) же время, нет четких достоверных сведений о характерных для тонзиллита изменениях различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. По данным разных авторов, выявляются выраженные различия как в сторону повышения, так и в сторону понижения показателей иммунного статуса.

При метатонзиллярных осложнениях и неэффективности консервативной терапии производится двухсторонняя тонзиллэктомия (Преображенский Б.С., Попова Г.Н., 1970; Пальчун В Т., Крюков А.И., 1997).

По данным ряда авторов известно, что через месяц после двухсторонней тонзиллэктомии на фоне исходно измененных показателей иммунного статуса происходит дальнейшее снижение уровня гуморального звена иммунитета и разбалансировка субпопуляций Т—лимфоцитов (Попа В.А., Козлюк А.С.,



1984; Черныш А.В., 1996).

Цель исследования.

Оценка эффективности препаратов с иммуномодулирующим действием в комплексном консервативном лечении больных с субкомпенсированной формой хронического тонзиллита.

Клиническая характеристика больных.

Работа выполнена в период с 2021 года по 2023 год на кафедре Оториноларингологии №2 (заведующая кафедрой проф. Насретдинова М.Т.) и на кафедре 3-Педиатрии и медицинской генетики (заведующая кафедрой проф. Мухамадиева Л.А.) Самаркандского Государственного медицинского Университета (ректор проф. Ж.А.Ризаев).

Для обследования и лечения отбирали больных с точно установленным диагнозом хронический тонзиллит, токсико-аллергическая форма, тонзиллогенная интоксикация .

Во время фарингоскопии обращали внимание на степень выраженности воспалительного процесса , определяли размер небных миндалин и их консистенцию, состояние небных дужек, наличие в лакунах патологического секрета или казеозных масс. Пальпаторно определяли регионарные лимфатические узлы (их величина, спаянность с окружающими тканями, болезненность при пальпации).

Лечение и обследование провели 116 больным с хроническим тонзиллитом, токсико-аллергической формы, тонзиллогенной интоксикацией .

в возрасте от 4 до 14 лет в период с 2021 года по 2024 год включительно. Из них было 51 (44%) мужчин и 65 (56%) женщин. После клинического обследования больные были разделены на две группы :

1 группа — больные с хроническим тонзиллитом, токсико-аллергической формы, тонзиллогенной интоксикацией, которым было проведено консервативное лечение без иммуномодулирующего препарата.

2 группа — больные с хроническим тонзиллитом, токсико-аллергической формы, тонзиллогенной интоксикацией, которым было проведено консервативное лечение с иммуномодулирующим препаратом.

В процессе обследования и клинического наблюдения , мы исследовали местные признаки данного заболевания. Данные о местных клинических



признаках хронического тонзиллита у больных 1-ой и 2-ой групп представлены в таблице 1.

Частота выявления местных признаков хронического тонзиллита у
больных
1-ой и 2-ой групп до лечения.

Признаки	1 группа n = 52 (100%)		2 группа n=64 (100%)	
	абс.	%	абс.	%
гипертрофия небных миндалин	25	52,5%	28	53,8%
Болевые ощущения в глотке	27	56,3%	31	60,2%
Наличие гноя в лакунах небных миндалин	40	76,9%	44	86,0%

Из таблицы видно, что такие местные признаки хронического тонзиллита, как наличие гнойного секрета в лакунах и болевые ощущения в глотке чаще встречались у больных 2-ой группы (86,0% и 60,2%), чем у больных 1-ой группы (76,9% и 56,3%).

Для выявления этиологического фактора мы проверяли у обеих групп микрофлору миндалин (мазок из зева). Данные представлены в таблице №2.

Таблица 2

Микрофлора лакун небных миндалин у больных декомпенсированным хроническим тонзиллитом.

Микрофлора лакун миндалин	первая группа	вторая группа
гемолитический	6	9
негемолитический	15	14
стафилококк	19	22
другая микрофлора	9	8



Как видно из таблицы 2, у больных в обеих группах, в глубоких отделах лакун небных миндалин наиболее часто встречались стрептококки. У больных первой группы - у 21 больного (гемолитический стрептококк - у 6, а негемолитический - у 15). Во второй группе, соответственно, стрептококк обнаружен у 23 больных, из которых гемолитический - у 9 больных, а негемолитический - у 14. Стафилококки в первой группе выделяли у 19 больных, а во второй - у 22. Кроме того, были выявлены кишечная палочка, гемофильная палочка, протей, анаэробы и грибковая флора.

В чистой культуре чаще высевали гемолитический стрептококк, а в виде смешанной чаще сочетание негемолитического стрептококка со стафилококком. Можно сделать вывод, что у больных второй группы доля гемолитических стрептококков была выше, а следовательно и патогенный фон микроорганизмов был более выражен.

При лечении больных хроническим тонзиллитом антибиотиками, большое значение имеет определение чувствительности микрофлоры небных миндалин к антибактериальному препарату. Имеющиеся в литературе сведения о чувствительности микроорганизмов небных миндалин к различным антибиотикам разноречивы. Горлина А.А.(1961); Милашене А.(1967) и другие в своих работах сообщают о высокой чувствительности гемолитического стрептококка к пенициллину. В тоже время Перлина Л.П.(1963) и Сыроежкин Ф.А.(1965) в своих работах указывают на то, что стрептококки часто устойчивы к пенициллину. Среди разных штаммов стафилококков они встречали штаммы, устойчивые к пенициллину.

Результаты нашего исследования чувствительности бета-гемолитических стрептококков и стафилококков к антибиотикам, выделенных из лакун миндалин у больных с хроническим декомпенсированным тонзиллитом, представлены в таблицах 3 и 4.



Таблица 3

Чувствительность к антибиотикам выделенных нами микробных штаммов гемолитического стрептококка .

Название антибиотиков	чувствительность к антибиотику		
	количество	чувствительность	устойчивость
рулид	49	46	3
пенициллин		30	19
гентамицин	49	42	7
неомицин	49	45	4
тетрациклин	49	7	42
левомецетин	49	18	31

Как видно из таблицы 3, наиболее высокая чувствительность гемолитического стрептококка из данного спектра антибактериальных препаратов определяется к препарату Рулид - 46 штаммов чувствительны к данному антибиотику, далее идут неомицин и гентамицин , соответственно 45 и 42 штамма. К пенициллину были чувствительны 30 штаммов гемолитического стрептококка. Значительно меньшей была чувствительность к левомецетину - 18 штаммов и тетрациклину - соответственно 7 .

Таблица 4.

Чувствительность к антибиотикам выделенных микробных штаммов стафилококка.

антибиотик	количество штаммов	чувствительность	устойчивость
рулид	46	36	10
пенициллин	46	5	41
гентамицин	46	41	5
неомицин	46	38	8
тетрациклин	46	7	39
левомецетин	46	19	27

Как видно из таблицы 4, стафилококк оказался наиболее чувствительным: к гентамицину- 41 штамм, неомицину - 38 штаммов, рулиду - 36 штаммов. К левомецетину восприимчивость штаммов гемолитического стафилококка оказалась явно слабее - 19 и к пенициллину и тетрациклину была очень низкой



- соответственно 5 и 7.

Таким образом, наши исследования показывают, что широко распространенные при хроническом тонзиллите патогенные микроорганизмы наиболее чувствительны к препаратам Рулид и неомицин. Неомицин обладает высокой ототоксичностью и при лечении больных с хроническим тонзиллитом не применяется.

По полученным нами данным, патогенные микроорганизмы при хроническом тонзиллите наиболее чувствительны к препарату Рулид. Данный препарат обладает не только антибактериальными свойствами, но и оказывает иммуностимулирующий эффект на функции фагоцитов. В литературе есть лишь единичные публикации, посвященные применению препарата Рулид при тонзиллярной патологии.

В зависимости от проведенного лечения обследованные больные дети были разделены на следующие группы. Основная группа 116 детей мы разделили на 2 подгруппы 1 а – дети с хроническим тонзиллитом ассоциированы с ВЭБ и ЦМВ которым применяли предложенное нами комплексное лечение, 1 б дети с хроническим тонзиллитом ассоциированы с ВЭБ и ЦМВ с традиционной терапией. 2-я подгруппа 2 а дети с хроническим аденоидитом ассоциированный с ВЭБ и ЦМВ, которым применяли предложенное нами комплексное лечение, 2 б дети с хроническим аденоидитом ассоциированный с ВЭБ и ЦМВ с традиционной терапией. Основная группа=116, учитывая наличие ЦМВИ и ВЭБ больным наряду с традиционной терапией было назначено в качестве противовирусной терапии Инозин пранобекс. Назначали детям – в суточной дозе из расчета 50 мг/кг массы тела за 3–4 приема на протяжении 5–7 дней затем, после 8 дневного перерыва больным было назначено повторный курс Инозин пранобекса по указанной выше схеме. Эффективность терапии оценивали в динамике по клиническим признакам, лабораторным показателям во время обострения болезни, проводился один раз в шесть месяцев в течение одного года.

В исследовании проводился анализ эффективности комплексной терапии в сравнении с традиционной терапией. Регрессия клинических признаков больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с ЦМВИ, ВЭБ в зависимости от вида лечения. Использование противовирусного препарата Инозин пранобекс при хроническом тонзиллите ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ достоверно снизило количество дней таких жалоб, как боли при глотании ($6,3 \pm 0,25$; $3,21 \pm 0,7$ соответ.), сухость и дискомфорт в горле ($5,7 \pm 0,33$;



3.21±0.7соотв.), быстрая утомляемость (3.21±0.7; 7.3±0.87 соответ), головная боль (5.1±0.54; 3.12±0.68соответ.), повышение температуры тела (4.6±0.89; 2.13±0.66 соответ.), объективно: уменьшение увеличения регионарных лимфатических узлов (12.2±1.74; 9.74±1.25 соответ.), болезненность регионарных лимфатических узлов (5.5±0.24; 4.32±0.77 соответ) см.табл.4.1.

Таблица 4.1.

Регрессия клинических признаков больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с ЦМВИ, ВЭБ в зависимости от вида лечения.

Клинические признаки	I-группа Традиционное лечение (дни)	II-группа Комплексное лечение (дни)	p
Боли при глотании	6,3±0,25	3.21±0.7	p<0.05*
Сухость и дискомфорт в горле	5.7±0.33	3.2±0.4	p<0.05*
Быстрая утомляемость	10.4±1.05	7.3±0.87	p<0.05*
Головная боль	5.1±0.54	3.12±0.68	p<0.05*
Повышение температуры тела	4.6±0.89	2.13±0.66	p<0.05*
Уменьшение увеличения регионарных лимфатических узлов	12.2±1.74	9.74±1.25	p>0.05
Болезненность регионарных лимфатических узлов	5.5±0.24	4.32±0.77	p>0.05

Примечание: p - достоверность различий.

Фарингоскопическая картина после проведения комплексной терапии позволила констатировать значительное убывания признака Гизе на 4 сутки при комплексной терапии, в то время как при традиционной этот признак держался в течение 6 суток. (см.табл.4.2.). Признак Преображенского и Зака также исчез на 1-2 дня раньше у детей с комплексной терапией. Все показатели были достоверно значимыми.

После использования противовирусных, иммуномодулирующих препаратов у детей с тонзиллитом при I степени уменьшение размера миндалин (6.12±0.32; 5.05±0.24 соответ.), при II степени (7.01±0.54; 3.03±0.12 соответ.) см.табл.4.9.



Таблица 4.2.

Регрессия фарингоскопических признаков больных с хроническим тонзиллитом ассоциированных с вирусом ЦМВИ и Эпштейна Барра в стадии обострения в зависимости от вида лечения

Фарингоскопические признаки	Традиционное лечение(дни)	Комплексное лечение(дни)	P
Признак Гизе	6.27±0.65	4.11±0.65	p<0.05*
Признак Преображенского	6.68±1.07	5.23±0.25	p>0.05
Признак Зака	5.13±0.56	5.07±0.13	p>0.05
Уменьшение размера миндалин I степени	6.12±0.32	5.05±0.24	p<0.05*
Уменьшение размера миндалин II степени	7.01±0.54	5.01±0.67	p<0.05*
Повышение температуры тела	5.31±0.42	3.03±0.12	p<0.05*

Примечание: P – достоверность различий.

Повышение температуры тела на 2 дня раньше нормализовалась в группе с комплексной терапией.

Таким образом, назначение комплексной терапии позволило в кратчайшие сроки уменьшить выраженность жалоб, нормализовать фарингоскопическую картину, уменьшить размер миндалин.

4.3. Цитокиновый профиль больных с хроническим тонзиллитом, аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ.

Известно, что цитокины это регуляторные белки, которые вырабатываются ядродержащими клетками. Цитокины регулируют комплекс патофизиологических сдвигов при попадании патогенов в организм. В настоящее время к цитокинам относятся около 2000 индивидуальных полипептидных веществ. Цитокины регулируют защитные реакции организма, как местно, после контакта с патогеном и так называемыми рецепторами, которые называются паттерн-распознающими.

Рецепторы расположены в клетках врожденного иммунитета. В очаге воспаления всегда происходит выработка провоспалительных цитокинов с последующим воздействием их практически на все клетки, которые участвуют



в развитии воспаления. В процессе специфического иммунного ответа макрофаги вырабатывают ряд цитокинов: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-β.

Цитокины продуцируемые Th1 обеспечивают развитие клеточных механизмов защиты, а Th2 синтезируют иммуномедиаторы, которые активизируют В-лимфоциты, стимулируют их дифференцировку в плазматические клетки и синтез ими антител. Нарушение баланса между противовоспалительными и провоспалительными иммунными ответами, который осуществляется взаимодействием различных цитокинов может привести к повреждению слизистой оболочки.

Для оценки цитокинового профиля, нами было обследовано содержание цитокинов до и после лечения у детей с хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ. Полученные результаты обследования уровня цитокинов у детей с ХТ ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.

Уровни цитокинов у больных с хроническим тонзиллитом ассоциированного ВЭБ, ЦМВИ до и после лечения

Изученные показатели (в крови референтные значения)	Группы больных детей		
	До лечения пг/мл)	После лечения пг/мл	p<0,05
IL-1β (0-11 пг/мл)	21,91±3,38	6,38±2,94	p<0,05
IL-6 (0-10 пг/мл)	19,43±2,97	7,65±2,39	p<0,05
IL8 (0-10 пг/мл)	18,90±3,65	7,02±2,79	p<0,05
IL10 (0-31 пг/мл)	16,71±1,64	6,22±0,99	p<0,05
IFN -γ (0-15 пг/мл)	21,53±4,08	10,78±3,40	p<0,05

Примечание: p-достоверность различий до и после лечения



Результаты исследования уровня цитокинов с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ выявили достоверное повышение IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ до лечения.

Как представлено в таблице 4.1. до лечения отмечалось повышение IL-1 β до $21,91 \pm 3,38$ пг/мл, по сравнению с референтными значениями, достоверность различия составил $p < 0,05$.

В наших исследованиях было выявлено также нарастание показателей IL-6 до лечения $19,43 \pm 2,97$ пг/мл почти 2 раза, если брать верхние границы референтных значений, достоверность различия составило также $p < 0,05$.

Уровень IL-10 был в пределах референтных значений до лечения и составил $18,90 \pm 3,65$ пг/мл. Также отмечается повышение количества IL-8 и IFN- γ $18,90 \pm 3,65$ пг/мл; $21,53 \pm 4,08$ пг/мл соответ. Следует отметить, что все показатели были достоверно значимыми.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено повышение уровня в крови до лечения уровня IL-1 β , IL-6 в 1,9 раза, IL-8 в 1,8 раза, IL-10 в пределах референтных значений, IFN- γ в 1,5 раза. ($p < 0,05$).

Для оценки эффективности лечения нами были проанализированы уровни цитокинов после лечения. После проведенного традиционного лечения с включением препарата Инозин пранобекс уровни цитокинов у детей с хроническим тонзиллитом ассоциированного ЦМВИ и ВЭБ, которые представлены в таблице 4.1.

После лечения отмечалось снижение уровня IL-1 β до $6,38 \pm 2,94$ пг/мл, по сравнению с значениями до лечения, достоверность различия составило $p < 0,05$.

Было выявлено также снижение показателей IL-6 после лечения $7,65 \pm 2,39$ пг/мл почти 2 раза, если брать верхние границы референтных значений, достоверность различия составило так же $p < 0,05$.

Уровень IL-10 был в пределах референтных значений после лечения и составил $6,22 \pm 0,99$ пг/мл. Также отмечается понижение количества IL-8 и IFN- γ $7,02 \pm 2,79$ пг/мл; $10,78 \pm 3,40$ пг/мл соответ.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено достоверное снижение и нормализация уровня в крови после



лечения по сравнению до лечения изучаемых цитокинов у детей с хроническим ТОНЗИЛЛИТОМ.

Литература

1. Балашко И. С. Значение семейного фактора при ЛОР-заболеваниях //Здравоохранение Беларуси.
— 1975. — № 7. — С. 68-70.
2. Бочков Н. П., Иванов В. И. Генетические факторы хронизации заболеваний // Клиническая медицина.
— 1991. — Т. 69, № 3. — С. 15-18.
3. Филатова С. В., Симонова А. В., Артемьев М. Е., Голубева Н. М. Иммунологический статус больных хроническим тонзиллитом до и после тонзилэктомии // Вестник оториноларингологии.
— 2002. — № 1. — С. 18-21.
4. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология. — Москва : Литера, 1997.
5. Солдатов И. Б. Руководство по оториноларингологии. — Москва, 1994.
6. Фогель Ф. Генетика человека. — Москва : Мир, 1990. — Т. 3.
7. Шеврыгин Б. В. Руководство по детской оториноларингологии. — Москва, 1985.
8. Хасанов С. А., Вохидов У. Н. Распространенность хронического тонзиллита в семье и его профилактика // Вестник оториноларингологии. — 2006. — № 4. — С. 34-40.
9. Хасанов С. А., Вохидов У. Н. Частота встречаемости гаптоглобина и церулоплазмينا у детей, больных хроническим тонзиллитом // Врач-аспирант. — 2006. — № 2. — С. 180-184.
10. Маляр К. В., Пешикова М. В., Москвичева М. Г. Актуальные проблемы изучения взаимосвязи болезней органов дыхания и экологической ситуации // Вестник новых медицинских технологий.
— 2013. — Т. 20, № 1. — С. 57-60.
11. Terasaki P. I., Bernoco D., Park M. S. et al. Microdroplet testing for HLA-A, -B, -C, and -D antigens // Amer. J. Clin. Path. — 1978. — № 69. — P. 103-120.
12. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. — Санкт-Петербург : Изд-во Питер, 2003. — 2-е изд. — 688 с.
13. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. — Москва : Изд-во Наука, 1966.