

показателям АМо, SDNN, концентрации кортизола и АКТГ). У ретардантов в большей степени реагирует стресс-лимитирующая система: ее активность (по показателю экскреции мелатонина) в результате лечения возрастает достоверно больше, чем у акселерантов и нормодантов. У нормодантов сдвиги в состоянии стресс-систем были минимальными и выражались в умеренном снижении активности стресс-реализующей системы и увеличении тонуса стресс-лимитирующей системы.

Выявленная дифференциация воздействия курортного лечения на подростков с НСР отражает особенности фундаментальных физиологических механизмов поддержания гомеостаза и функционального состояния систем жизнеобеспечения у подростков с разным уровнем физического развития [5, 6]. Полученные данные о дифференцированном влиянии курортного лечения на состояние стресс-систем подростков с разным уровнем физического развития будут использованы при разработке индивидуальных программ СКЛ для нормодантов, акселерантов и ретардантов.

Таким образом, можно сделать следующие выводы: 1) физическое развитие подростков влияет на состояние стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, 2) у здоровых подростков с высокими темпами физического развития наблюдается напряжение стресс-реализующей системы, 3) курортное лечение оказывает избирательное действие на подростков с разными темпами физического развития: у акселерантов происходит снижение тонуса стресс-реализующей системы, а у ретардантов-увеличение тонуса стресс-лимитирующей системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей в 2 томах. – М.: Медицина, 1987. – Том 1. – С. 94–99.
2. Болезни системы кровообращения в рубриках МКБ-Х. Другие болезни сердца (130–152) // Doctor. – 2000. – № 4. – С. 7–10.

3. Доскин В. А., Келлер Х., Мурленко Н. М., Тенкова-Ямпольская Р. В. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
4. Каладзе Н. Н., Скоромная Н. Н., Соболева Е. М. Состояние гормональной регуляции у больных ювенильным ревматоидным артритом // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3. – С. 31–37.
5. Корепанов А. Л. Дифференциальное исследование физической работоспособности и энергообмена у подростков // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2006. – Том 15. № 1. – С. 28–33.
6. Корепанов А. Л. Дифференциальная характеристика морфофункциональных параметров подростков с разным уровнем физического развития // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – № 2. – С. 33–40.
7. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Hippoxia Medical LTD., 1993.
8. Меерсон Ф. З., Пшениникова М. Г. Стресс-лимитирующие системы организма и новые принципы профилактической кардиологии. – М.: Союзмединформ. – 1989. – 72 с.
9. Нечитайло Ю. М. Вплив стрессу на дитячий організм // Буковинський медичний вісник. – 1998. – № 3–4. – С. 33–36.
10. Осколкова М. К. Функциональные методы исследования системы кровообращения у детей. – М.: Медицина, 1998. – С. 106–113.
11. Пшениникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2. – С. 24–31.
12. Соболева Е. М. Состояние стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем у детей с бронхиальной астмой и способы коррекции нарушений в этих системах на различных этапах реабилитации: Дис. канд. мед. наук. – Симферополь, 2005.
13. Физиология роста и развития детей и подростков: Практическое руководство / Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
14. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

Поступила 14.01.2014

С. А. КУЧИЯНЦ, Э. Т. ГАППОЕВА, Л. З. БОЛИЕВА

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
тел. +7-918-826-40-00. E-mail: bolievalz@mail.ru

Целью настоящего исследования явилась разработка дифференцированных подходов к применению иммуномодуляторов при ХТ на основании данных клинико-иммунологического обследования больных. В исследовании участвовало 69 больных с компенсированной формой хронического тонзиллита. В качестве иммуномодулятора изучали применение в комплексной терапии полиоксидония в форме раствора для сублингвального применения в дозе 6 мг в сутки в течение 10 дней. По результатам исследования в группе больных, получавших на фоне стандартной терапии полиоксидоний, отмечались более полная, быстрая положительная динамика клинико-иммунологических показателей, а также более стойкий терапевтический эффект в течение 6 месяцев наблюдения. Полученные данные позволяют рекомендовать включение полиоксидония в комплексную терапию больных с хроническим тонзиллитом.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, иммунная система, иммуномодулирующая терапия, полиоксидоний.

DIFFERENTIATED APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS
ACCORDING TO THE CLINICAL AND IMMUNOASSAYS DATA

North-Ossetian state medical academy,
Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40; tel. +7-918-826-40-00. E-mail: bolievalz@mail.ru

The purpose of this study was to develop differentiated approaches to the use of immunomodulators in the treatment of chronic tonsillitis on the basis of clinical and immunological examination of patients. The study involved 69 patients with compensated form of chronic tonsillitis. Polyoxidonium 6 mg per day for 10 days in sublingual solution form was studied. According to our results in patients treated with polyoxidonium, more complete, fast positive dynamics of clinical and immunological parameters and more stable therapeutic effect within 6 months of observation was achieved. The data obtained allow us to recommend the use of polyoxidonium in complex treatment of patients with chronic tonsillitis.

Key words: chronic tonsillitis, the immune system, immunomodulating therapy, polyoxidonium.

Введение

Хронический тонзиллит (ХТ) является одной из наиболее актуальных проблем оториноларингологии. Это связано с его широкой распространенностью во всех возрастных группах населения: ХТ встречается у 4–10% взрослых и 12–15% детей, а также способностью провоцировать и поддерживать сопряженную патологию других органов и систем организма. По современным представлениям, ХТ представляет собой общее инфекционно-аллергическое заболевание с рецидивирующим течением, в патогенезе которого значительную роль играют нарушения со стороны иммунной системы [3, 7, 10]. Исследованию особенностей состояния системы иммунитета при ХТ посвящено большое количество работ, и, хотя целесообразность применения иммуномодуляторов в комплексной терапии ХТ и его осложнений считается доказанной, до настоящего времени не разработаны единые патогенетически обоснованные подходы к иммунокоррекции при этом заболевании [4, 5, 9].

Цель работы – разработать дифференцированные подходы к применению иммуномодуляторов при ХТ на основании данных клинико-иммунологического обследования больных.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 69 больных в возрасте от 21 года до 54 лет, средний возраст $38,4 \pm 6,9$ года. Пациентов мужского пола было 30 человек (43,48%), женского пола – 39 человек (56,52%). Критериями включения пациентов в исследование были: установленный диагноз – хронический тонзиллит, компенсированная форма, вне обострения; отсутствие обострения хронических воспалительных заболеваний; отсутствие онкологических заболеваний и других патологических состояний, способных повлиять на результаты исследования или явиться противопоказанием к назначению иммуномодуляторов; отрицательный тест на беременность.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: клинически значимые заболевания других органов, могущие повлиять на результаты исследования; применение иммуномодуляторов местного или системного действия в течение 6 месяцев до включения в исследование; аллергические реакции на исследуемые лекарственные средства в анамнезе.

Обследование больных включало: осмотр ЛОР-органов, фарингоскопию, тонзиллоротацию, микроби-

ологическое исследование материала с поверхности небных миндалин и содержимого тонзиллярных лакун, общий и биохимический анализы крови и мочи, исследование иммунного статуса. Состояние клеточного иммунитета оценивали по экспрессии поверхностных антигенов лимфоцитов в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (АО «Сорбент», Россия) при помощи люминесцентного микроскопа «МИКМЕД-2» («ЛОМО», Россия). Характеризовались уровни CD3 (Т-лимфоцитов), CD4 (Т-хелперов), CD8 (Т-цитотоксических), CD16 (NK), CD19 (В-лимфоцитов). Определение количества иммуноглобулинов А, М, G в крови, уровня IgA в слюне проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Состояние системы нейтрофильных гранулоцитов (НГ) исследовали в тесте со Staph. aureus, рассчитывали ФИ (фагоцитарный индекс) и ФЧ (фагоцитарное число) после 30- и 120-минутной инкубации; об активности кислородзависимой микробицидной системы НГ судили по значению среднего цитохимического индекса (СЦИ) и проценту формазанпозитивных клеток (%ФПК) в спонтанном (НСТсп) и стимулированном (НСТст) НСТ-тестах [6].

Больные были разделены на две группы случайным образом. Пациенты 1-й группы (35 человек) получали стандартную терапию, включавшую промывание лакун растворами антисептиков, применение антимикробных препаратов в соответствии с результатами микробиологического исследования. Пациенты 2-й группы (34 человека) получали дополнительно иммуномодулятор полиоксидоний в дозе 6 мг в сутки в виде раствора для сублингвального применения по 5 капель под язык 4 раза в день в течение 10 дней. Эффективность лечения оценивали по клиническому эффекту проведенной терапии и динамике показателей иммунного статуса при контроле сразу и через 6 месяцев после лечения. Непосредственный клинический эффект расценивали как хороший при регрессии жалоб пациента, нормализации окраски небных миндалин и дужек и очищении лакун от патологического содержимого, уменьшении размеров миндалин и регионарных лимфоузлов, нормализации бактериологических и цитологических показателей; удовлетворительный – при сохранении застойной гиперемии дужек, инфильтрации, разрыхленности небных миндалин, незначительном уменьшении периферических лимфоузлов; неудовлетворительный – при сохранении патологического отделяемого в

небных миндалинах, отсутствии динамики по лабораторным тестам. Отдаленный результат расценивали как хороший при сохранении клинического эффекта, удовлетворительный – при обнаружении казеозного отделяемого в лакунах, неудовлетворительный – при наличии слизисто-гнойного отделяемого в лакунах, рецидивах ангина за период наблюдения.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программного пакета «Statistica 6.0». Достоверность различий оценивали по критериям t-Стьюдента, Уилкоксона, Манна-Уитни, различия между исследуемыми параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного лечения по данным клинической оценки представлены в таблице 1. Полученные нами данные показали, что лучшие показатели были достигнуты в группе больных, получавших наряду со стандартной терапией иммуномодулятор полиоксидоний.

На протяжении курса лечения проводилось наблюдение за динамикой основных местных симптомов тонзиллита и фиксировался день исчезновения основных симптомов. Регрессия всех симптомов ХТ происходила медленнее в группе пациентов, получавших стандартную терапию. Так, гиперемия небных миндалин и слизистой оболочки глотки исчезала у больных, получавших стандартную терапию, через $5 \pm 1,8$ дня, а у больных, получавших дополнительно полиоксидоний, – через $3,2 \pm 1,3$ дня ($p < 0,05$); сокращение небных миндалин произошло через $3,6 \pm 1,8$ дня в группе, получавшей стандартную терапию, и через $2,1 \pm 1,1$ дня – в группе, получавшей полиоксидоний ($p < 0,05$), сокращение подчелюстных лимфоузлов через $3,8 \pm 1,6$ и $3 \pm 0,4$ дня соответственно; исчезновение казеозно-гнойного отделяемого из лакун небных миндалин зафиксировано в группе, получавшей через $3,1 \pm 0,3$ дня против $3,7 \pm 1,8$ дня при стандартной терапии ($p < 0,05$). Средний срок суммарной регрессии симптомов составил $4 \pm 1,8$ дня в группе, получавшей стандартную терапию, и $2,9 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$).

Результаты исследования иммунного статуса в динамике представлены в таблице 2.

При исследовании иммунного статуса до лечения получены сопоставимые данные по группам больных. При сравнении с контрольной группой (здоровые добровольцы) у пациентов с ХТ выявлен вторичный имму-

нодефицит с нарушениями клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарного процесса и количественным дефицитом натуральных киллеров. Выявленные изменения характеризовались снижением относительного количества CD3+ Т-лимфоцитов, CD4+ Т-хелперов, дисиммуноглобулинемией с понижением содержания IgA и повышением содержания IgG, достоверным снижением количества активно фагоцитирующих нейтрофилов и их кислородзависимой микробицидной активности.

При исследовании системы иммунитета в группе, получавшей стандартную терапию, значимых изменений в динамике наблюдения выявлено не было. В группе, получавшей полиоксидоний, непосредственно после проведенного лечения выявлена достоверная положительная динамика изменений основных параметров, характеризующих состояние иммунной системы и факторов неспецифической резистентности: увеличение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нормализация баланса иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, повышение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в тестах кислородзависимого и кислороднезависимого фагоцитоза, увеличение количества NK-клеток. При обследовании в динамике через 6 месяцев показано, что указанные положительные сдвиги в системе иммунитета сохраняются, исследуемые параметры значимо не отличаются от показателей в контрольной группе.

Полученные нами при исследовании иммунной системы данные коррелировали с положительной динамикой клинических симптомов больных, получавших в дополнение к стандартной терапии полиоксидоний.

Каких-либо нежелательных явлений, связанных с лечением, в ходе исследования выявлено не было.

Полученные нами данные свидетельствуют о повышении эффективности лечения хронического тонзиллита при применении полиоксидония, что подтверждается большим процентом положительных результатов лечения – как непосредственных, так и отдаленных, а также их более быстрым достижением у больных, получавших комплексную терапию. Эффективность полиоксидония определяется основной направленностью его действия: преимущественным прямым влиянием на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры. Установлено, что препарат активизирует фагоциты периферической крови и тканевые макрофаги, что способствует более быстрой

Таблица 1

Непосредственные и отдаленные клинические результаты лечения ХТ

Группа	Количество больных	Результаты лечения					
		Хорошо		Удовлетворительно		Неудовлетворительно	
		Непосредственно после лечения	Через 6 мес.	Непосредственно после лечения	Через 6 мес.	Непосредственно после лечения	Через 6 мес.
I	35	13 (37%)	5 (14,3%)	14 (40%)	7 (20%)	8 (23%)	23 (65,7%)
II	34	21 (61,7%)*	18 (52,9%)*	13 (38,3%)	14 (41,2%)	-	2 (5,9%)*

Примечание: * – различия с группой I (стандартная терапия) достоверны, $p < 0,05$.

Динамика показателей иммунного статуса больных хроническим тонзиллитом до и после лечения

Показатель	Контроль (здоровые)	Стандартная терапия			Стандартная терапия + полиоксидоний			
		До лечения	Непосредственно после лечения	Через 6 мес.	До лечения	Непосредственно после лечения	Через 6 мес.	
CD3, %	61,7±0,7	51,2±1,3*	52,9±1,5*	48,6±1,2*	49,5±1,3*	62,6±1,7#	58,4±1,6#	
CD4, %	35,7±0,9	30,1±1,1**	31,9±0,6*	30,8±0,4*	29,8±1,2*	34,8±0,8#	34,6±0,7#	
CD8, %	23,8±0,7	21,3±1,6	23,5±1,0	22,8±0,8	24,7±1,2	22,5±0,8	21,7±0,4	
CD19, %	16,6±0,4	17,3±1,6	16,3±1,4	17,1±1,3	17,8±1,6	16,1±0,8	16,9±0,6	
CD16, %	15,6±0,7	10,4±2,6*	11,2±1,3*	11,0±1,1	10,1±1,9*	16,0±1,0#	15,8±1,4#	
Ig A, мг/мл	2,0±0,2	1,2±0,2*	1,42±0,2*	1,6±0,4*	1,3±0,1*	2,1±0,2#	1,9±0,2#	
Ig M, мг/мл	1,3±0,1	1,1±0,1	1,4±0,1	1,2±0,2	1,1±0,11	1,6±0,1	1,4±0,1	
Ig G, мг/мл	12,5±0,5	19,8±1,0*	17,2±1,5*	16,7±1,3*	19,6±0,6*	13,4±1,4#	13,8±1,2#	
ФЧ	83,1±1,7	47,4±1,5**	51,6±1,4*	51,8±1,2*	49,4±2,7*	76,2±1,6##	75,4±1,7#	
ФИ	7,4±0,9	4,28±0,6*	4,8±1,4*	4,6±1,2*	4,1±1,0*	7,1±1,1#	6,8±0,8#	
НСТ _{сп}	СЦИ	0,28±0,02	0,08±0,02*	0,12±0,03*	0,8±0,04*	0,1±0,03*	0,2±0,04#	0,22±0,04#
	ФПК %	10,8±0,9	4,5±0,62*	4,8±0,56*	4,4±0,76*	4,9±0,04*	9,7±0,62#	9,4±0,56#
НСТ _{ст}	СЦИ	0,41±0,02	0,24±0,06*	0,31±0,05*	0,28±0,04*	0,2±0,04*	0,4±0,02#	0,36±0,03#
	ФПК %	18,4±0,76	6,6±0,54*	7,4±0,60*	6,8±0,62*	6,8±0,36*	18,4±0,8#	17,8±0,6#

Примечание: * – различия с группой контроля достоверны, $p < 0,05$, # – различия с группой I в соответствующие сроки наблюдения достоверны, $p < 0,05$.

элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции. Кроме того, полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в регионарных лимфатических узлах, а именно В-клетки, продуцирующие секреторный IgA, ведет к увеличению эффективности кооперативного взаимодействия лимфоцитов в реакциях антителообразования, а также позволяет предотвратить срыв противоинфекционного иммунитета в случае истощения резервных возможностей макрофагального звена при длительно текущем инфекционном процессе, который лежит в основе хронического тонзиллита [1, 2, 6, 8, 11]. Таким образом, результаты проведенного нами клинико-иммунологического исследования позволяют сделать вывод о целесообразности включения полиоксидония в форме раствора для сублингвального применения в комплексную терапию компенсированной формы хронического тонзиллита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Ризо А. А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоузловаточного кольца // Иммунология. – 2003. – Т. 24. № 1. – С. 43–46.

2. Костюк В. Н., Вишняков В. В. Современные методы консервативного лечения больных с хроническим декомпенсированным тонзиллитом // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. – 2010. – № 1. – С. 58–62.

3. Крюков А. И., Царпкин Г. Ю., Горовая Е. В., Селезнева Л. В. Лазерная тонзилэктомия // РМЖ. – 2012. – № 27. – С. 1349–1352.

4. Леонова М. В., Ефременкова О. В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей // Качественная клиническая практика. – 2002. – № 1. – С. 1–12.

5. Мухомедзянова Л. В., Андриянова И. В., Вахрушев С. Г. Динамика функциональных показателей небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом на фоне консервативного лечения // Российская оториноларингология. – 2004. – № 4. – С. 135–138.

6. Нестерова И. В., Тараканов В. А., Слынько Л. И. Тестирование состояния микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов в диагностике синдрома иммунодефицита: Методические рекомендации. – Краснодар, 1992. – 20 с.

7. Пальчун В. Т., Полякова Т. С., Романова О. Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 1. – С. 4–7.

8. Полиоксидоний® (Polyoxidonium): инструкция по применению, противопоказания и состав // www.rlsnet.ru.

9. Рязанцев С. В., Кочеровец В. И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха: Методические рекомендации. – СПб, 2008. – 100 с.

10. Тырнова Е. В., Мальцева Г. С. Методы клинической биохимии в диагностике хронического тонзиллита // Рос. оторинолар. – 2005. – № 4 (17). – С. 108–111.

11. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. – 2003. – № 4. – С. 196–202.