

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК: 616.211-002.321:612.017.1.08

НАСЫРОВА ДИЛРАБО ЗАБИХИЛЛАЕВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
РИНОФАРИНГИТА**

5A510104-Оториноларингология

Диссертация на соискание академической степени магистра

Научный руководитель:

доцент. Хушваков Н.Ж.

2014 г

СОДЕРЖАНИЕ

	Введение.	3
Глава I.	Этиология, патогенез, классификация и различные методы лечения хронического ринофарингита. (обзор литературы)	9
1.1.	Этиология и патогенез хронического ринофарингита	9
1.2	Классификации хронического ринофарингита	19
1.3	Методы лечения хронического ринофарингита	22
Глава II.	Материал и методы исследования	31
2.1	Общая характеристика обследованных больных.	35
2.2	Клинические методы	35
2.2.1	Исследование клинических показателей	33
2.2.2	Изучение микробного пейзажа слизистой оболочки задней стенки глотки	35
2.2.3	Исследование содержания в крови иммуноглобулинов классов А, М, G	36
2.2.4	Определение содержания секреторного иммуноглобулина А в слюне.	37
2.3	Иммунотерапия препаратом «Амизон» в сочетании антисептического препарата «Лоробен»	37
2.4	Статистическая обработка полученных результатов	39
Глава III.	Результаты собственных клинических наблюдений	46
3.1	Клинико-лабораторная характеристика больных с хроническим ринофарингитом	46
3.2	Оценка лабораторных показателей.	49
3.3	Иммунологические исследования до и после применения	52

	иммунотерапию с Амизоном	
3.4	Характеристика клинико-лабараторных изменений после лечения	56
3.5	Отдаленные результаты проведенного лечения	61
	Заключение.	65
	Выводы.	70
	Практические рекомендации.	71
	Список литературы.	72

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. По данным ряда авторов ринофарингиты составляют от 4,7% до 13,5% от общего числа заболеваний в структуре ЛОР-патологии и их частота имеет тенденцию к увеличению в Республики Узбекистан [65, 66]. Наиболее часто встречаются хронический ринофарингит [48].

Лечению хронического ринофарингита посвящены немногие работы. Эти заболевания, не являясь ургентной патологией, тем не менее, приводят к существенному снижению уровня качества жизни больных. Большинство описанных методов лечения хронического ринофарингита трудоемки, требуют постоянного врачебного контроля [1, 4]. В этиопатогенезе этих заболеваний много общего. Общеизвестны взаимные патогенетические влияния при рините и фарингите. Они являются полиэтиологичными, взаимосвязанными и следовательно, должны рассматриваться совместно.

Хроническое воспаление слизистой оболочки носоглотки обычно развивается, как следствие острого воспаления при недостаточном лечении и неустраненных причинах. Хронический ринофарингит может возникнуть, как вторичное заболевание при распространении воспалительного процесса на слизистую оболочку глотки из полости носа и околоносовых пазух, полости рта, небных миндалин и т.д. Хронический ринофарингит может развиваться из-за повторяющихся острых воспалений слизистой оболочки носоглотки или с самого начала может носить хронический характер.

Слизистая оболочка полости носа, являясь первой линией защиты организма от разнообразных патогенных факторов, играет очень важную роль в физиологии и патофизиологии [13, 25, 45].

Бокаловидные клетки, названные так из-за характерной бокаловидной формы, накапливаясь, выделяют значительное количество слизи, увлажняющей поверхность эпителия [9, 13, 30]. Они относятся к одноклеточным эпителиальным железам. Соотношение мерцательных и бокаловидных клеток в норме составляет 5:1.

При катаральном воспалении в слизистой оболочке полости носа, развивающемся при вазомоторных и гипертрофических ринитах, число бокаловидных клеток в эпителиальном слое увеличивается. Это приводит к изменению нормального соотношения мерцательных и бокаловидных клеток. W. Messerklinger считает невозможным прямое превращение мерцательных клеток в бокаловидные. По его мнению, происходит не дегенерация, а дифференцировка общих материнских клеток, располагающихся в базальном слое эпителия [30, 36].

Слизистая оболочка глотки обладает сложным мышечным, нервным, сосудистым, секреторным и лимфоидным аппаратом. Глотка является важным регулятором рефлекторных стимулов торможения, дыхательного акта и задержки глотания. С помощью глотки осуществляются такие функции, как голосообразование, речь, дыхательный акт, проведение пищевых масс к пищеводу.

В условиях патологии происходит нарушение всех функций глотки, защитно-приспособительные реакции превращаются в патологические. Поэтому течение данного заболевания часто сопровождается тягостными для больных симптомами и нередко приводит к длительной утрате трудоспособности [23, 25,].

Все это обуславливает необходимость дальнейшего изучения этиологии хронического ринофарингита, характера влияния разных факторов на слизистую оболочку носа и глотки, а также клинической формах заболевания [10, 11].

Для лечения хронического ринофарингита предложены различные медикаментозные, хирургические и физиотерапевтические средства. В настоящее время лечебные факторы при этих процессах базируются на последних достижениях науки и техники.

Вместе с тем следует отметить, что большое количество предложенных методов лечения уже само по себе говорит об их недостаточной эффективности и диктует необходимость дальнейших

поисков новых действенных средств, а также совершенствования существующих ныне.

В связи с чем особую актуальность приобретает изучение клинического течения ринофарингитов, выявление связи между воспалением слизистой оболочки полости носа и глотки, исследование клеточного и гуморального иммунитета в плане своевременной диагностики их нарушений и разработки адекватных методов коррекции выявленных изменений.

Цель исследования.

Изучить состояние показателей местного иммунитета и оценить эффективность препаратов Амизон и Лоробен в комплексном лечении больных хроническим ринофарингитом

Задачи:

1. Изучить клинику и частоту встречаемости хронического ринофарингита
2. Исследовать динамику показателей местного иммунитета у больных с ХРФ
3. Оценить эффективность комплексного лечения ХРФ с применением препаратов «Амизон» и «Лоробен» на фоне традиционной терапии

Научная новизна. Установлено достоверное снижение содержания иммуноглобулинов IgA, IgG в крови и sIgA в слюне у больных с ХРФ. Что имеет немаловажное значение в диагностике и лечении заболевания. Обосновано комплексное применение препаратов Лоробен и Амизон на фоне традиционного лечения ХРФ.

Практическая значимость: Исследование данных по оценке эффективности антисептического препарата Лоробен и иммуностимулирующий эффект Амизона у больных хроническим ринофарингитом позволяет рекомендовать данный метод для широкого использования в комплексном консервативном лечении этого распространенного заболевания. Использование разработанной системы

позволит повысить клинико-лабораторную эффективность комплексного лечения хронического ринофарингита. Кроме того, этот метод может быть использован не только при заболеваниях глотки, но и при наличии сочетанной патологии верхних и нижних дыхательных путей.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 печатных работ, из них 2 статьи и 1 тезис:

1. «Сравнительная оценка показателей местного иммунитета в различных формах хронического ринофарингита у детей»// Жур. Стоматология №1. Тошкент 2014 г. С.75-77.

2. «Evaluation of treatment of chronic rhinopharyngitis»// Тиббиетнинг назарий ва амалий долзарб масалалари. Тошкент 2014.С -86

3. «Комплексное лечение хронического ринофарингита»// Жур. Всеукраинский журнал молодых ученых. Букавина 2014. С-205.

Диссертация изложена на 84 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего отечественных (68) и иностранных (22) источников. Работа иллюстрирована таблицами (7) и рисунками (9).

ГЛАВА 1. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ И РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОФАРИНГИТА. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1.Этиология и патогенез хронического ринофарингита.

В патологии ЛОР-органов заболевания верхних дыхательных путей занимают ведущее место, и их частота имеет тенденцию к увеличению. Наиболее часто встречаются хронический ринит и фарингит [1, 2, 4] В этиопатогенезе этих заболеваний много общего. Общеизвестны взаимные патогенетические влияния при рините и фарингите. Они являются полиэтиологичными, взаимосвязанными и, следовательно, должны рассматриваться совместно.

Одной из актуальнейших проблем в детской оториноларингологии являются воспалительные заболевания лимфоидного глоточного кольца Пирогова-Вальдейера. Распространенность хронического ринофарингита достаточно высока и составляет по данным различных авторов от 4,7% до 13,5% [1, 4, 36, 45] от общего числа заболеваний ЛОР-органов. Чаще заболевание встречается в школьной возрастной группе от 7 до 15 лет. Но несмотря на то, что данное заболевание постоянно изучается и в практику внедряются все новые и новые методы лечения, эффективность их часто носит лишь временный характер, заболевание часто рецидивирует [36].

Хронический ринофарингит является одним из самых распространенных заболеваний ЛОР органов. По обращаемости больных к ЛОР врачу занимает одно из первых мест. Заболеваемость им составляет 78% и неуклонно возрастает в различных возрастных и профессиональных группах [2]. По данным медицинского отдела статистики количество больных с

фарингитами различной этиологии неуклонно повышается. Среди взрослого населения этим заболеванием страдают чаще женщины. Это полиэтиологическое заболевание, которое характеризуется наличием воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки носа и глотки. Часто является не самостоятельным, а сопутствующим другим заболеваниям. Поэтому не всегда следует расценивать хронический фарингит, как только местное поражение небольшого участка слизистой оболочки глотки, а стараться увязать его с причинами общего порядка, выявить которые можно только с помощью дополнительных методов исследования [7, 60].

В научной литературе рассматриваются причины возникновения данного заболевания. Следует отметить, что дискуссии по поводу этиологии и патогенеза данного заболевания продолжаются [22, 81]. В настоящее время большое внимание исследователей уделяется лимфоэпителиальным органам, ассоциированным со слизистыми оболочками, в том числе лимфоидному кольцу Пирогова-Вальдейера [21, 30]. Известно, что глотка расположена на стыке дыхательных и пищеводных путей. Слизистая оболочка задней стенки глотки обеспечивает первый барьер в ответ на антигенное раздражение.

Проникновение инфекции включает механизм иммунной защиты. С современных позиций, инфильтрация лимфоцитами эпителия лимфоэпителиальных органов трактуется как фаза иммунологической реакции, а именно, как процесс представления антигена лимфоидным клеткам с участием эпителиальных структур [42, 47, 48].

Развитие лимфатических фолликулов отражает лимфоцитопоэтическую функцию, то есть образование новых клонов лимфатических клеток, ориентированных на соответствующие антигены. Гистологические изменения слизистой оболочки задней стенки глотки позволяют рассматривать фарингальные гранулы как проявление иммунного ответа [15, 58,].

Одним из предрасполагающих и сопутствующих факторов в развитии хронического фарингита являются заболевания верхних дыхательных путей. Мерцательный эпителий слизистой оболочки полости носа, представляющий собой защитный барьер на пути экзогенных факторов, обновляется каждые 4-8 недель [13].

Основная часть клеток эпителия слизистой оболочки полости носа состоит из реснитчатых клеток. Реснички мерцательного эпителия покрыты защитным слоем слизи. В покрове слизи различают два слоя: менее вязкий, окружающий основание ресничек. Реснитчатый аппарат мерцательных клеток располагается в слизи, образуя вместе с ней мукоцилиарный эскалатор, или мукоцилиарную транспортную систему, которая, благодаря строгой ритмичности мерцательного движения, обеспечивает перемещение продуктов секреции слизистой оболочки и оседающих на её поверхности микроорганизмов и различных чужеродных частиц в сторону носоглотки, осуществляя таким образом её постоянное очищение клиренс [68, 7]. Слизистая оболочка полости носа, являясь первой линией защиты организма от разнообразных патогенных факторов, играет очень важную роль в физиологии и патофизиологии [27].

Бокаловидные клетки, названные так из-за характерной бокаловидной формы, накапливаясь, выделяют значительное количество слизи, увлажняющей поверхность эпителия. Они относятся к одноклеточным эпителиальным железам. Соотношение мерцательных и бокаловидных клеток в норме составляет 5:1 [13]. При катаральном воспалении в слизистой оболочке полости носа, развивающемся при вазомоторных и гипертрофических ринитах, число бокаловидных клеток в эпителиальном слое увеличивается. Это приводит к изменению нормального соотношения мерцательных и бокаловидных клеток [68]. W. Messerklinger (2004) считает невозможным прямое превращение мерцательных клеток в бокаловидные. По его мнению, происходит не дегенерация, а дифференцировка общих материнских клеток, располагающихся в базальном слое эпителия.

Нарушение носового дыхания вследствие наличия аденоидных вегетаций, искривления носовой перегородки, синуситов приводит к тому, что ребенок, в основном, дышит ртом, т.е. вдыхаемый воздух не согревается, не увлажняется и не обеззараживается, что приводит к развитию воспалительного процесса глотки. При воспалении придаточных пазух носа слизисто-гнойное отделяемое постоянно стекает в глотку, что создает благоприятные условия для развития хронического фарингита. В работах Новиковой В.И.[43, 2000] отмечается, что у детей редко встречается изолированное поражение глотки. Хронический фарингит у детей чаще возникает как нисходящий катар носа и носоглотки, а также за счет инфицирования со стороны полости рта. Поэтому для успешного лечения хронического фарингита необходима санация всех очагов инфекции (полости носа, придаточных пазух, носоглотки и полости рта).

В многочисленных работах отмечено, что причиной ринофарингита могут быть острые воспалительные заболевания как микробного, так и вирусного происхождения. При изучении микробного пейзажа слизистой оболочки задней стенки глотки известно, что флора представлена следующими видами: зеленающий стрептококк, нейссерии, золотистый стафилококк, пневмококк, β -гемолитический стрептококк группы А, эпидермальный стафилококк, клебсиеллы и грамтрицательные палочки. В 90% случаев бактериальная флора задней стенки глотки представлена ассоциациями из 2-3 видов микробов [7, 8].

Поэтому следует учитывать характер возбудителя, колонизация которого на слизистой оболочке вызывает обострение воспалительного процесса в глотке. В то же время исследованиями ряда авторов установлено, что нормальная микрофлора полости рта и глотки у здоровых лиц характеризуется известным постоянством [9].

Установлено, что первичное проникновение бактерий в ротовую полость происходит при прохождении плода по родовым путям; первоначальная микрофлора представлена лактобациллами,

энтеробактериями, коринебактериями, стафилококками и микрококками, но уже через 2-7 суток она практически полностью замещается на бактерии, обитающие в ротовой полости матери и персонала родильного отделения [71, 77, 83]. Однако следует учитывать, что полиморфизм бактериальной обсемененности слизистой оболочки не дает оснований связывать возникновение и течение этого заболевания с каким-то одним видом микробов. Так же следует отметить, что бактериальная флора представлена исключительно условно патогенными бактериями, способными проявить вирулентность лишь в условиях сниженной общей или локальной резистентности организма. Это дает возможность думать, что в патогенезе фарингита микробной флоре не принадлежит роль ведущего и определяющего фактора, а первостепенное значение имеет нарушение защитных механизмов слизистой оболочки.

При гипертрофических (гранулезных) фарингитах нередко в посевах со слизистой оболочки глотки обнаруживаются ассоциации бактериальной флоры и дрожжеподобных грибов рода Кандида. Последние известны, как микроорганизмы, обладающие выраженным аллергизирующим действием.

В литературе есть указания на тот факт, что у лиц пожилого возраста происходит закономерное изменение видового состава микробной флоры ротоглотки. При этом увеличивается представительство таких микроорганизмов, как золотистый стафилококк, аэробных грамотрицательных энтеробактерий. Но причина данных изменений до сих пор пока остается не совсем ясной [73].

Исследованиями ряда авторов установлено, что значительная роль при развитии воспалительных заболеваний глотки отводится микотической инфекции. При обследовании ими больных с длительным и упорным анамнезом заболевания грибковый характер воспаления был выявлен у 44,7% больных [51].

Имеются работы, посвященные изучению влияния вирусов на развитие хронического ринофарингита [37]. В них отмечается, что в

патологии носоглотки большое значение имеют аденовирусы, что объясняется целым рядом своеобразных свойств: длительным персистированием в лимфоидной ткани, распространением аденовирусных инфекций и спорадических заболеваний. Так же авторы отмечают, что вирусы, являясь внутриклеточными паразитами, создают благоприятные условия для изменения реактивности организма и вызывают патологию эпителия слизистой оболочки.

В последнее время в литературе появляются сведения, что этиологическим фактором в развитии как острых, так и хронических процессов ЛОР органов, в том числе и хронических ринофарингитов, могут быть хламидии[49, 51]. По мнению авторов, частота выявления хламидий при различной ЛОР патологии колеблется от 3 до 52%. Другие исследователи находили хламидии при заболеваниях ЛОР органов в единичном количестве и считали маловероятной роль хламидий, как возбудителя заболевания . Они также указывают, что вопросы, связанные с хламидийной инфекцией при ЛОР патологии требуют дальнейшего изучения.

Помимо неспецифической формы существуют еще и другие виды ринофарингита, связанные с конкретными возбудителями, например, вирус Эпштейна- Барра при инфекционном мононуклеозе, *Yersinia enterocolitica* при иерсениоз- ном и гонококк при гонорейном фарингите, а также *Leptotrix buccalis* при лептотрихозе глотки [7, 33]

В литературе имеются указания, что хроническое воспаление слизистой оболочки носоглотки обычно развивается, как следствие острого воспаления при недостаточном лечении и не устранении причин, его вызвавших[45].

Многочисленные авторы отмечают, что развитие хронического фарингита связано с влиянием вредных факторов на слизистую оболочку глотки, которыми являются алкоголь, никотин, острая пища, злоупотребление газированными напитками [53, 72].

Достоверно известно и подтверждено многочисленными наблюдениями, что хроническим ринофарингитом страдают люди, работающие в различных неблагоприятных производственных условиях. При анализе последних установлено, что таковыми являются загазованность, запыленность воздуха на производстве, работа с различными химическими веществами, а так же работа в условиях постоянного перепада температур.

Исследованиями ряда авторов установлено, что вероятность возникновения хронического воспалительного процесса зависит от вирулентности микроорганизма, состояния слизистой оболочки, ее иннервации, кровообращения, степени увлажнения, а также от характера дыхания и состояния всего организма [85]. Кроме того, возникновение хронических воспалительных заболеваний глотки может быть обусловлено специфической перестройкой реактивности организма.

Некоторые авторы полагают, что хронический ринофарингит является вторичным заболеванием, развивающимся в результате распространения на слизистую оболочку глотки воспалительного процесса со стороны полости носа и его околоносовых пазух или лимфатического глоточного кольца, либо инфицирования слизистой оболочки задней стенки глотки со стороны полости рта [45].

В многочисленных работах подчеркивается, что нередко патогенетическим фактором в развитии хронического ринофарингита является хронический тонзиллит [1, 4, 3]. Авторы отмечают, что при хроническом токсико-аллергическом тонзиллите хронический фарингит обнаруживается чаще. Эти факты согласуются с известным представлением о роли небных миндалин в осуществлении местного иммунитета глотки: глубокие морфологические изменения небных миндалин приводят к ослаблению их функциональной активности и, в результате этого, к снижению защитных свойств слизистой оболочки глотки. Последнее играет решающую роль в развитии хронического фарингита [2].

Обсуждаются и дискутируются в литературе данные о влиянии тонзилэктомии на течении хронического фарингита [30]. Так, большинство проведенных исследований показывает, что тонзилэктомия ведет к развитию рубцовых изменений, приводящих к формированию трофических расстройств в слизистой оболочке глотки, что значительно ухудшает состояние задней стенки глотки, формирует стойкое воспаление слизистой оболочки задней стенки глотки [85]. Ряд авторов отмечает так же, что тонзилэктомия вызывает неблагоприятные изменения, наступающие в слизистой оболочке глотки, которые прогрессируют по мере увеличения сроков послеоперационных наблюдений и ведут к развитию воспалительных процессов глотки, принимая хроническое течение [36, 59]. Но в литературе описаны случаи, которые не подтверждают данные об увеличении числа больных хроническим фарингитом после тонзилэктомии.

Так же есть работы, в которых утверждается, что после своевременно проведенной тонзилэктомии в 70% случаев наступало выздоровление больных от различных форм хронического фарингита, в 20% - улучшение, в остальных случаях либо без перемен, либо отмечался переход одной формы хронического фарингита в другую.

Исследованиями ряда авторов было установлено, что тонзилэктомия оказала благоприятное влияние на течение гипертрофического и гранулезного фарингита. Описаны примеры, когда атрофический процесс после удаления небных миндалин (когда он уже есть) не только не усиливается, но в подавляющем большинстве случаев уменьшается или вовсе исчезает.

Изучение состояния слизистой оболочки задней стенки глотки при эндокринных заболеваниях показало, что фарингит встречается в 60-80% случаев [36]. Влияние на состояние ЛОР органов при различных заболеваниях желез внутренней секреции авторы объясняют тем, что нарушается не только гормональный баланс, но и обмен веществ, изменяется соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами,

развиваются расстройства макро и микроциркуляции. Было также установлено, что при эндокринных заболеваниях у больных преобладает субатрофическая форма хронического фарингита и часто встречается смешанная форма. Авторы отмечают, что общие черты фарингитов при эндокринных заболеваниях включают трофические и вазомоторные изменения.

В литературе есть указания на изменения состояния слизистой оболочки глотки в связи с гинекологическими заболеваниями и при беременности [55, 56]. Так, при исследовании беременных было обнаружено, что во время второй половины беременности появляется резкая сухость поверхности слизистой оболочки носоглотки, не поддающаяся обычному лечению, или появляется отечность слизистой оболочки носа и лимфаденоидной ткани в области задней стенки глотки и боковых валиков.

Установлено, что у пожилых людей явления фарингита проявляются довольно часто [53]. Это обусловлено тем, что в пожилом возрасте развиваются атрофические изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а также различные заболевания, присущие данному возрасту: сердечно-сосудистые расстройства, болезни верхних и нижних дыхательных путей, нервные и эндокринные заболевания и т.д. Но в то же время у пожилых бывает часто смешанная форма хронического фарингита, когда на фоне атрофичной слизистой оболочки задней стенки глотки имеются отдельные массивные гранулы.

Изучение проблемы показало, что прогрессирующая атрофия слизистой оболочки глотки у лиц пожилого и старческого возраста проявляется, как инволюционный атрофический фарингит [53]. В ряде случаев среди причин, вызывающих развитие хронического фарингита, указываются заболевания, которые могут вызывать застойные явления [81, 83]. Это заболевания сердечно-сосудистой системы, мочеполовой системы, легких, болезни кровеносных органов.

Большое количество работ посвящено установлению взаимосвязи хронических заболеваний глотки с патологическим состоянием желудочно-кишечного тракта, в частности с заболеваниями желудка, печени [1,8]. Так авторы отмечают, что жалобы, характерные для различных форм хронического фарингита, при заболеваниях желудка или кишечника встречаются значительно чаще. Они так же утверждают, что важной причиной возникновения и поддержания хронического фарингита следует считать состояние желудочно-кишечного тракта и нервной системы.

На данную существующую зависимость и связь указывали в разные годы многие отечественные и зарубежные авторы и называли фарингиты при желудочно-кишечных заболеваниях восходящими или вторичными .

В литературе есть сведения, указывающие на связь патологического гастроэзофагального рефлюкса с хроническим воспалением глотки [44]. Авторы отмечают, что у таких больных хроническим фарингитом назначаемое стандартное лечение не дает желаемого результата. Поиски решения указанной проблемы заставили обратить внимание оториноларингологов на гастроэзофагальный рефлюкс. Проводимое в данном случае исследование показало, что клинически проявления гастроэзофагального рефлюкса не всегда выражены и при их отсутствии нельзя исключить патологический гастроэзофагальный рефлюкс. Лечение необходимо проводить совместно с гастроэнтерологом.

В последние годы убедительно показана взаимозависимость микробиоценоза глотки и кишечника. Развитие дисбиотических процессов в полости рта и на слизистой оболочке глотки как правило наблюдается у больных с дисбактериозом кишечника [В литературе есть указания на то, что глотка с ее лимфоидными образованиями и слизистая оболочка носа с анатомически тесно связаны между собой. Они непосредственно влияют на процесс пищеварения, деятельность сердечнососудистой системы, дыхания и т.д. Поэтому патология в носовой полости и глотке может вызывать

нарушение деятельности различных систем и органов, в частности центральной нервной системы [53].

В многочисленных работах значительное внимание уделяется, взаимосвязи хронического фарингита с остеохондрозом позвоночника [2]. Остеохондроз шейного отдела позвоночника, при котором наблюдается относительно постоянная компрессия позвоночной артерии, что ведет к трофическим поражениям тканей задней стенки глотки. Нарушается крово и лимфообращение, развивается венозный застой, отек, ишемические процессы и рубцевание соединительной ткани задней стенки глотки [22]. Возникающие при этом болезненные ощущения и контрактура мышц ведет к нарушению трофики тканей глотки. При этом боль в горле появляется при пустом глотке возникают так называемые парестезии (царапанье, щекотание, чувство инородного тела, комка в глотке).

По мнению ряда исследователей нельзя исключить и аллергический фактор в возникновении и развитии хронического фарингита. Они считают, что при воздействии на организм аллергена происходит сенсбилизация слизистой оболочки глотки, которая становится шоковым органом. Такое заболевание называют аллергической фарингопатией.

Описаны примеры, из которых следует, что у 59 больных из 100 имеется аллергический фарингит. В этиологии этого заболевания значение имеют пищевые аллергены, зубные пломбы и протезы, а также находящиеся в глотке аденовирусы и микробы. По мнению автора, для таких больных характерен положительный аллергологический анамнез, положительные кожные пробы, эозинофилия или лимфоцитоз в крови. В литературе рассмотрен вопрос о связи фарингитов с ревматизмом [80, 81]. Автор отмечает, что фарингит при ревматизме встречается в виде простых фарингитов, гранулезных фарингитов задней стенки глотки и боковых валиков глотки. Он также приходит к выводу, что наличие гранулезного фарингита после тонзилэктомии может способствовать возникновению активной фазы ревматизма или вызывать его рецидив.

Многие авторы указывают еще одну причину возникновения заболевания нерациональное, часто самостоятельное применение антибиотиков и кортикостероидов [89, 68, 56]. Это ведет к снижению резистентности организма, а при воздействии микробного, вирусного или грибкового поражения к развитию заболевания.

В последнее время в литературе появились сообщения, что фарингит является одним из ранних симптомов синдрома хронической усталости [59].

В многочисленных работах отмечается, что при хроническом ринофарингите происходит нарушение функционального состояния эпителиального слоя слизистой оболочки глотки, что проявляется усилением процесса слущивания эпителиальных клеток и дистрофическими изменениями. При этом на фоне выраженной воспалительной реакции отмечено угнетение различных факторов, характеризующих состояние местного иммунитета слизистой оболочки глотки [31, 47, 59]. Следует отметить тот факт, что развитие инфекционного процесса на слизистой оболочке верхних дыхательных путей зависит не только от характера возбудителя, но и эффективности защитных механизмов. Важнейшими среди этих механизмов являются мукоциллиарная и иммунная защита.

Мукоциллиарный барьер представлен слоем слизи, покрывающей ворсинки мерцательного эпителия и представляющий собой гель, содержащий вещества, обладающие антибактериальным действием и препятствующие фиксации возбудителя на поверхности эпителиальной клетки. Наиболее значимы из них лизоцим, лактоферин и секреторный иммуноглобулин А.

Если возбудитель все-таки преодолевает мукоциллиарный барьер, закрепляется на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки и размножается, формируя колонии, то начинает функционировать иммунная защита слизистой оболочки. Она представлена неспецифическими и специфическими местными иммунными факторами. Неспецифическая защита срабатывает довольно быстро и обеспечивается преимущественно фагоцитирующими клетками слизистой оболочки. Важную роль в

обеспечении неспецифической защиты играет также воспалительная реакция в месте внедрения возбудителя, сопровождающаяся миграцией воспалительных клеток в патологический очаг и образованием различных воспалительных медиаторов [17, 18, 74].

Однако главным недостатком факторов неспецифической защиты является идентичность их действия в отношении всех патогенов, в свою очередь сильно различающихся по биологическим свойствам. Поэтому главная роль в защите слизистых оболочек от инфекции принадлежит местным иммунным механизмам, среди которых особо выделяется секреторная форма иммуноглобулина А. Важными отличительными чертами этой молекулы являются высокая специфичность действия и устойчивость к действию агрессивных факторов внешней среды. Кроме того, sIgA образуется в ответ на инфекцию главным образом в самой слизистой оболочке, поэтому его концентрация значительно возрастает, а действие становится высокоэффективным, sIgA связывается с бактериальными и вирусными патогенами и блокирует возможность их адгезии к клеткам эпителия, предотвращая начало инфекционного процесса. Поэтому формирование защитной пленки из sIgA на поверхности клеток эпителия очень важно, так как при этом на поверхности слизистой оболочки образуется иммунный барьер, препятствующий проникновению патогенных микроорганизмов [3, 21].

1.2. Классификации хронического ринофарингита.

В настоящее время хронические фарингиты обычно классифицируют не по этиологическому признаку, а по характеру развивающихся в слизистой оболочке изменений:

Существуют различные классификации хронического ринофарингита.

В.Т. Пальчуном и Н.А. Преображенским (1980) была предложена следующая классификация хронического ринофарингита:

1) катаральный ринофарингит

2) гипертрофический ринофарингит

а) ограниченный

б) диффузный

3) атрофический ринофарингит

Эта классификация также встречается в существующих руководствах и публикациях (Лопатин А.С 2001) [33].

Многие авторы в своих научных работах отмечают, что до настоящего времени нет четкой и простой классификации данного заболевания. Они основаны либо на клинико-морфологической картине заболевания, либо на этиопатогенетических факторах заболевания.

Н.А. Преображенский также отмечал, что среди хронических ринофарингитов различаются первичные и вторичные формы заболевания. Последние разделяются на восходящие и нисходящие. Он пояснял, что хронический фарингит как вторичное заболевание, может возникнуть при распространении процесса на слизистую оболочку глотки из полости носа и его придаточных пазух, полости рта, небных миндалин и т.д.

Следует отметить, что классификации хронического ринофарингита продолжают разрабатываться многими авторами. Так Ю.А. Джамалудиновым (1998) предложена еще одна классификация хронического ринофарингита [13]. Он выделяет первичный и вторичный хронический ринофарингит.

Первичным он считает такой дистрофический процесс, который может возникнуть, как следствие целого ряда причин, являющихся как бы пусковым механизмом. Возникший процесс развивается затем самостоятельно. Вторичным (симптоматическим) он называет фарингит, который имеет те же характеристики, но является как бы проявлением другого патологического процесса, протекающего одновременно с хроническим фарингитом и являющимся его причиной.

Н.А. Лебедева в своей работе излагает новую классификацию дистрофии слизистой оболочки глотки [30; 2000]. Она предлагает считать

терминологию субатрофического и атрофического фарингитов устаревшей и неточной и целесообразным рассматривать их, как дистрофический процесс. При оценке выраженности дистрофии необходимо учитывать взаимосвязь с состоянием центральной нервной системы и другими органами. Она подразделяет дистрофию слизистой оболочки глотки на три степени: I степень - это дистрофия, которая сопровождается только местной симптоматикой; II степень — когда к местной симптоматике и местным изменениям присоединяется невротическое состояние, которое приводит к развитию канцерофобии, и III степень - когда развивается стойкая канцерофобия и при лечении требуется помощь психотерапевта и психоневролога.

Т.В. Федорова разработала классификацию фарингитов с учетом особенностей детского возраста и сопутствующей патологией [63;2003]. Так, она разделяет фарингит по происхождению на первичный и вторичный, по форме на острый и хронический. Последний на рецидивирующий и перманентный и т.д.

Пальчун В.Т. [45;2008] также отметили, что у детей после тонзилэктомии часто наблюдается компенсаторная гипертрофия лимфоидной ткани в области задней стенки глотки и боковых валиков, однако это не всегда считается проявлением воспалительного процесса. У детей чаще встречаются гипертрофические формы фарингита, хотя чистые формы того или иного вида поражения слизистой оболочки глотки встречаются редко. Чаще на фоне доминирующих признаков какой-нибудь одной формы хронического фарингита проявляются, хотя и в меньшей степени, признаки другой формы этого заболевания.

Для того, чтобы понять сущность происходящих процессов в слизистой оболочке глотки при развитии хронического фарингита [41] произвели гистологическое исследование фарингальных гранул. Он отметил, что существуют воспалительные и аденоидные гранулы, которые различаются по своему гистологическому строению. В воспалительных

гранулах преобладают процессы воспаления и они уже по внешнему виду отличаются от аденоидных: они меньшего размера (с просыное зерно), темно-красного цвета, расположены на гиперемизированной слизистой оболочке; эпителий воспалительных гранул местами утолщен, при этом поверхностные слои имеют следы ороговения, местами же он истончен или совсем отсутствует.

Аденоидные же гранулы более крупные (с горошину), бледные, часто сливаются одна с другой, цвет слизистой оболочки при этом не изменен; эпителий аденоидных гранул не изменен, при этом отмечается увеличение числа и объема лимфатических фолликулов, слизистые железы гипертрофированы, а затем провели гистологическое исследование боковых валиков и обнаружили в них углубления и глубокие ходы, идущие с поверхности эпителия в глубь слизистой оболочки, порой они напоминали крипты небных миндалин. В дальнейшем было предпринято более детальное гистологическое исследование фарингеальных гранул рядом авторов [69]. Все они сходятся в том, что для хронического фарингита характерны изменения эпителия над скоплением лимфоидной ткани в виде утолщений или десквамации. С помощью электронной микроскопии удалось выяснить, что в слизистой оболочке наряду с процессом дегенерации идут процессы регенерации с образованием значительного количества коллагеновых волокон в результате активной деятельности фибробластов, то есть имеют место явления склерозирования.

В настоящее время большое внимание уделяется состоянию иммунной системы при хронических воспалительных процессах. Мы нашли ряд работ, посвященных иммунологическим исследованиям при хроническом фарингите. Эти авторы обнаружили снижение секреторного IgA в слюне, а в плазме и фарингеальной слизи этот показатель был выше, чем в контрольной группе.

Все изложенное позволяет сделать вывод, что обилие этиологических факторов заболевания, а также неопределенность патоморфологических

изменений, отсутствие единого мнения о классификации данного заболевания создают определенные трудности для выработки тактики лечения.

Таким образом, существуют разнообразные классификации хронического фарингита. Мы в своей практике и данной работе придерживались классификации В.Т. Пальчуна и Н.А. Преображенского (1980 г) [45].

1.3. Методы лечения хронического фарингита

Вопросам лечения хронического ринофарингита у детей уделено значительно меньше внимания, чем лечению хронического тонзиллита и аденоидита. Это связано, во-первых, с тем, что не все методы лечения, которые возможны во взрослой практике, можно использовать у детей, а, во-вторых, с тем, что детские оториноларингологи больше внимания уделяют состоянию носоглотки и небных миндалин, а изменения слизистой оболочки задней стенки глотки иногда игнорируются, либо же, то лечение, которое назначается при хроническом тонзиллите или аденоидите, как бы автоматически затрагивает и воздействие на слизистую оболочку задней стенки глотки.

В литературе, посвященной лечению хронического фарингита, рекомендуется прежде всего ликвидировать те патологические состояния, которые явились причиной хронического воспаления глотки [33, 52, 35].

Санация полости носа и околоносовых пазух, восстановление нормального носового дыхания, консервативное, а при необходимости хирургическое лечение хронического тонзиллита. Медикаментозное лечение катарального ринита в основном состоит в применении сосудосуживающих препаратов в нос и назначении антигистаминных средств (димедрол, тавегил, супрастин, диазолин и др.). Прием сосудосуживающих препаратов в виде капель и мазей и др. форм наиболее рационален хронического насморка,

когда имеется выраженный отек слизистой оболочки, нарушающий носовое дыхание и газообмен околоносовых пазух. Прием этих средств более 8 - 10 дней поражает вазомоторную функцию слизистой оболочки. Возникает опасность развития вазомоторного ринита, нарушается восстановление функции мерцательного эпителия. В дальнейшем возможно появление аллергической реакции на любой препарат, вводимый в нос, а также развитие гипертрофического и атрофического ринита [32]. Хорошим сосудосуживающим эффектом обладают официальные капли в нос: 0,5 - 0,1% раствор нафтизина, 0,05 - 0,1% раствор галазолина, 0,1% эмульсия санорина, а также 2 - 3% раствор эфедрина.

Продолжая традиции школы Н.П. Симановского, рекомендуем предложенную им мазь, сохранившую до нашего времени свою популярность у ринологических пациентов. Эта мазь имеет ряд преимуществ перед многими современными сосудосуживающими носовыми каплями (уменьшает мацерацию слизистой оболочки и кожи преддверия носа, обладает анестезирующим эффектом).

При соответствующих показаниях, содержание ментола и кокаина в мази может быть изменено - повышено или понижено. С учетом присущей ментолу летучести мазь, в состав которой входит это средство, следует прописывать в металлической тубе с навинчивающимся колпачком.

При выраженной воспалительной реакции в полости носа могут быть назначены различные антимикробные препараты (2-5% раствор колларгола или протаргола, 20% раствор сульфацила, вдухание в нос порошков сульфаниламидов и антибиотиков). Однако следует иметь в виду, что повышенные концентрации антибиотиков и сульфаниламидов угнетают функцию мерцательного эпителия, что само по себе замедляет процесс выздоровления [24, 26].

В лечении хронического гипертрофического фарингита используются различные методики: полоскания, смазывания, ингаляции с применением различных лекарственных препаратов, оказывающих

противовоспалительное, противомикробное, антиаллергическое, вяжущее и смягчающее действия. Применяют блокады, прижигания, физиотерапевтическое воздействие. Все существующие методы лечения хронического гипертрофического фарингита можно разделить на два направления: консервативное и хирургическое [61]. Для полосканий используют настои ромашки, шалфея, эвкалипта, отвар коры дуба, бикарминт, полоскание Преображенского, траву зверобоя, горец змеиный, «ромазулан» и др [63,67]. Смазывание задней стенки глотки производят с помощью таких препаратов, как раствор Люголя, танин-глицерин, колларгол, протаргол и др.

В литературе значительное внимание уделяется физиотерапевтическим методам лечения при хроническом фарингите, предусматривающие непосредственное воздействие на слизистую оболочку глотки и нервные образования, осуществляющие ее трофические функции [43]. Широко применяются при лечении хронических фарингитов такие методы физиотерапевтического воздействия, как УФ-облучение, лекарственный электрофорез, фонофорез глотки, микроволновая и ультразвуковая терапия, диатермия области нервно-сосудистых пучков шеи, дарсонвализация задней поверхности шеи, диадинамический ток [32, 41, 43, 54].

В литературе имеются сведения о применении ультрафонофореза, при котором лекарственные вещества депонируются в тканях. При гранулезном и боковом фарингитах автор рекомендует проведение ультрафонофореза с гидрокортизоном и спленином [24, 54].

Описаны случаи применения иглотерапии при хроническом атрофическом и гипертрофическом фарингитах, причем автор считает наиболее целесообразным этот метод в комплексном лечении этих форм заболеваний [22, 24]. В литературе есть указания на применение в комплексном лечении таких больных, наряду с общепринятой медикаментозной терапией и соблюдением диеты, одновременного воздействия на область шейного отдела позвоночника и воротниковую зону,

т.е. рекомендовано проводить сегментарно-рефлекторную терапию. В последнее время опубликован ряд работ по использованию гелий- неоновому лазера при лечении больных различными формами хронического фарингита [54].

В настоящее время имеются сообщения о применении метода КВЧ (крайне высокочастотной терапии), то есть воздействием электромагнитного излучения мм-диапазона крайне высокой частоты и низкой интенсивности. Метод применяют в рефлексогенных зонах [54].

В многочисленных работах подчеркивается, что эффективным методом лечения заболеваний верхних дыхательных путей является ингаляционная терапия [45, 75]. Применяются ингаляции щелочные, с лизоцимом, трипсином, морской водой, теплые ингаляции в виде крупнодисперсного аэрозоля отвара цветов ромашки, листьев шалфея, эвкалипта, щелочной минеральной воды в различных сочетаниях с масляными смесями (шиповника, облепихи и др).

Ряд авторов при лечении гипертрофического фарингита и при фарингите наличие аллергического компонента рекомендует ингаляции с эвкалиптовым и ментоловым маслом, медово-кальциевым комплексом, настойкой эвкалипта, раствором димедрола с физиотерапевтическим процедурами: УВЧ, ультразвук, ионофорезом хлористого кальция на воротниковую зону и димедрола на область шеи [54]. В последнее время в литературе значительное внимание уделяется ароматерапии при лечении больных с хроническим фарингитом. Применяют натуральные растительные средства, в частности натуральные эфирные масла. Метод особенно хорош у больных, которые перед этим длительно и бесконтрольно применяли для лечения различные лекарственные вещества, в том числе и антибиотики, и страдающие в последствии непереносимостью лекарственных препаратов. Для аэрозольароматерапии рекомендуются эфирные масла эвкалипта, лимона, мяты, чайного дерева, розмарина и др [63].

Некоторые авторы проводят лечение с помощью апитерапии. Они рекомендуют ингаляции и полоскания горла растворами меда и прополиса [1]. В многочисленных работах есть указания, что при лечении хронического фарингита хороший эффект достигается при применении минеральных вод Северо-Кавказских курортов. В частности, авторы отмечают, что применение в теплом виде сероводородных ессентуковских, мацестинских, закарпатских и других аналогичных им вод также благоприятно влияет на лечение заболевания.

Также положительный эффект дает гидротерапия, закаливание, пребывание на море, в частности в Крыму и на Черноморском побережье Кавказа. Показано климатическое лечение в местностях с высоким содержанием в воздухе аэро- и гидроаэроионов: морские побережья, горные районы. Описаны случаи успешного применения грязелечения при хроническом воспалении глотки [54].

В литературе есть указания, что среди существующих методов лечения ранее были предложены методы тканевой и стимулирующей терапии, подсадка тканей по Румянцеву, введение подкожно экстракта алоэ, фибс, белоидстимулятора, стекловидного тела, введение экстракта алоэ под слизистую оболочку задней стенки глотки. Некоторые оториноларингологи отдавали предпочтение блокаде по Вишневскому, шейной вагосимпатической блокаде, внутриносковой блокаде [28, 29, 54]. Имеются о проведении новокаиновой блокады верхнегортанных нервов при хроническом фарингите. При этом автор отмечала хороший результат в виде устранения болевого синдрома [1]. Одним из методов лечения, описанным в литературе, является применение при лечении различных форм хронического фарингита антихолинэстеразных препаратов, в частности прозерина. Для этого использовали 0,05% раствор в ампулах по 1 мл. Под влиянием этого препарата у больных отмечается улучшение состояния слизистой оболочки глотки при хроническом фарингите, так как происходит повышение холинэстеразной активности [19]. В литературе имеются

единичные сведения, что при выявлении хронического фарингита, обусловленного смешанной инфекцией, т.е. ассоциацией бактериальной флоры и дрожжеподобных грибов рода Кандида, назначали антибиотики с учетом выявленной микрофлоры и одновременным назначением противогрибковых антибиотиков (нистатина или леворина), а также общеукрепляющую и десенсибилизирующую терапию. Местно рекомендовалось проводить смазывание задней стенки глотки водными растворами анилиновых красителей [69, 70]. Между тем известно, что системное назначение антибиотиков при целом ряде воспалительных заболеваний глотки нецелесообразно, а иногда, например при грибковом поражении, просто противопоказано [14, 26, 74]. Единственным клиническим случаем, когда необходимо назначать системные антибиотики, является фарингит, вызванный стрептококком гр. А.

В связи с внедрением ультразвуковой техники для лечения гипертрофического фарингита стали использовать дезинтеграцию лимфоидной ткани с помощью аппаратов «ЛОРА-ДОН» Кроме того, ряд авторов применяли термическое воздействие, используя высокоэнергетическое излучение CO₂ лазера [6].

Многие авторы уделяют большое внимание препаратам местного действия, обладающим антисептическим и противовоспалительным эффектом. Среди них широко в практической оториноларингологии используют препарат хлоргексидин. Рядом исследований было установлено, что растворы для полоскания полости рта, содержащие хлоргексидин, обладают более высокой эффективностью, чем жидкости с содержанием фенола или алкалоидов растительного происхождения.

Полагают, что это объясняется субстантивностью вещества- его способностью вступать в прочный химический контакт на многих участках слизистой оболочки полости рта и действовать как долговременный источник антибактериальной активности. Как известно, бензидамин гидрохлорид является средством местного действия с анальгетическим и

противовоспалительным эффектом. Он обеспечивает блокаду синтеза тромбоксанов и альтерацию простагландинов, ингибирование агрегации и стабилизации клеточных мембран местная анестезирующая активность обусловлена стабилизацией сенсорных рецепторов. Кроме этого, препарат способствует ускорению процесса эпителизации слизистой [55]. В настоящее время в оториноларингологической практике (помимо этиотропной терапии) все больше внимания уделяется патогенетической оправданной регуляции воспалительного процесса с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако возможность их применения у детей ограничена из-за того, что для многих препаратов этой группы характерны такие побочные эффекты, как раздражающее действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта, ulcerогенный эффект, токсическое влияние на костномозговое кроветворение [60, 62, 64].

Многообразие лечения говорит о том, что действительно эффективного метода лечения фарингита не существует. Поэтому мы предприняли свое исследование с целью сравнительной оценки эффективности антисептических и иммуномодулирующих препаратов у больных с хроническим ринофарингитом [10, 47, 52, 64].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных.

С 2011 года по 2013 год в ЛОР отделении СОДММЦ мы провели клиническое обследование и лечение 46 больных с хроническим ринофарингитом. Стационарное лечение прошли 27 ребенка, амбулаторное - 19 детей. Возраст детей колебался от 5 до 15 лет. Среди них - девочек - 22 (47,82%), мальчиков - 24 (52,17%). Таким образом, объектом нашего лечения и обследования явились дети дошкольного и школьного возраста.

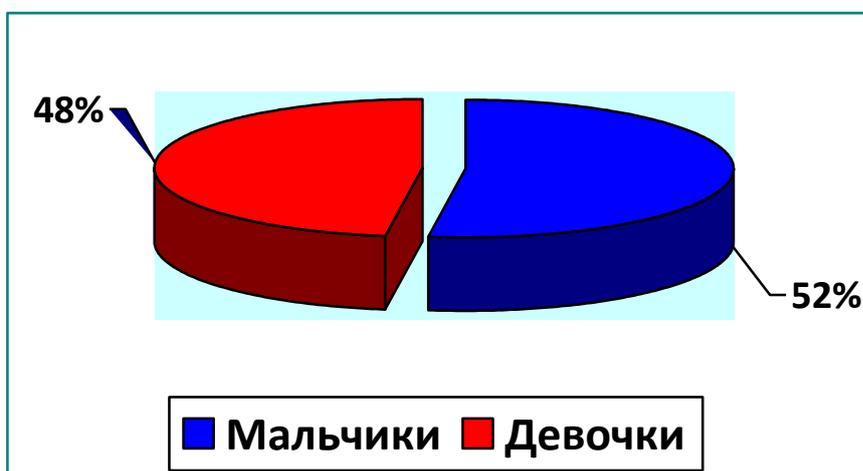


Рис.2.1 Распределение больных по половому признаку

Таблица 2.1.

Распределение больных хроническим фарингитом по полу и возрасту

№ п/	Пол	Возраст						Всего
		5 – 7 лет		8-12лет		13-15 лет		
		N	%	N	%	N	%	
1	Мальчики	3	12,5	12	50	9	37,5	24
2	Девочки	5	22,7	11	50	6	27,2	22
3	Итого	8	17,39	23	50	15	32,61	46

В группу обследованных нами детей входили больные от 5 до 15 лет. Таким образом, мы обследовали детей дошкольного и школьного возраста. Из данных таблицы видно, что на возраст (5-7 лет) приходится 8 больных (17,39%), на возраст (8-12 лет) приходится 23 больных (50%), на возраст (13-15 лет) приходится 15 больных (32,61%). На основе полученных данных можно сделать вывод, что хронический ринофарингит чаще встречается в возрасте от 8 до 12 лет - 23 больных (50%), а распределение детей по полу практически одинаковое с незначительным преобладанием мальчиков.

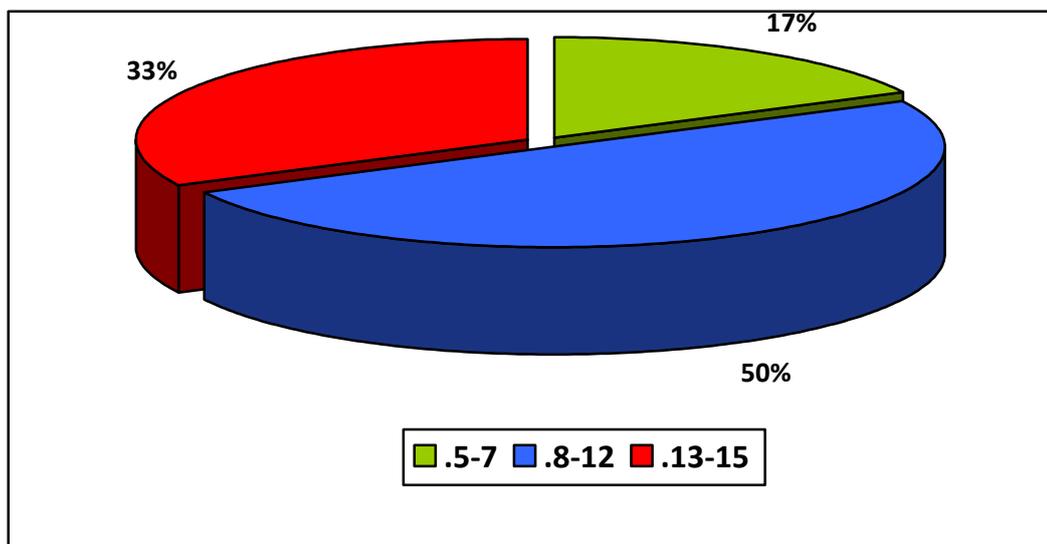


Рис.2.2. Распределение больных по возрастным признакам.

Все обследованные были разделены на 2 группы:

1. **Основная группа:** больные с различными формами хронического ринофарингита получившие кроме традиционного лечения, комплексное антисептическое препарат Лоробен и иммунотерапию препаратом «Амизон» (n = 23);
2. **Контрольная группа:** больные с различными формами хронического ринофарингита получившие только традиционное лечение (n = 23);

В **первую группу** вошли 23 больных (50 % от количества обследованных) Эти больные помимо стандартного лечения ежедневно получали препарат Лоробен, детям (5-12 лет) 5 впрыскивания на воспаленный участок горла, повторять каждые 1,5-3 часа. Взрослым 5-10 впрыскивания тоже каждые 1,5-3 часа.

Амизон назначили детям в возрасте 5–12 лет в дозе 0,125 г (½ таблетки) 3 раза в день в течение 5–7 дней, взрослым по 0,5 г (1-2 таблетки) 4 раза в день.

В состав **второй группы** вошли 23 больных (50 %), которым проводился только стандартный лечения для данной патологии.

1. Сосудосуживающие капли.
2. При гипертрофических формах полоскания теплым изотоническом или 1% р-ром хлорида натрия, полоскания настоем шалфея, ромашки.
4. При атрофических формах ежедневна смывания с поверхности глотки слизисто-гнойного отделяемого изотоническом р-ром с добавлениям 4-5 капель 5% спиртового р-ра йода на 200 мл жидкости.
5. Смазывать слизистой оболочки задней стенки глотки р-ром люголя.



Рис. 2.3. Распределение обследованных больных по форме заболевания

Преобладающей формой заболевания у всех детей была гипертрофическая форма - 25 больных /54,34%/. Реже всего встречается атрофическая форма хронического ринофарингита - 5 больных /10,86%/. Как показывают исследования, преобладание гипертрофической формы хронического ринофарингита связано с тем, что в детском возрасте глоточная и небная миндалины, а также лимфоидные узелки на задней стенке глотки являются активными органами иммуногенеза.

Таблица 2.2

Заболевания верхних дыхательных путей у больных хроническим
фарингитом

№	Названия заболевания	Количество детей
1	Аденоидные вегетации	13(28,26%)
2	Хронический тонзиллит	7(15,21%)
3	Острый синусит	2 (4,34%)
4	Хронический синусит	3(6,52%)
5	Искривления носового перегородка	2(4,34%)

Как видно из табл. 2.2, наиболее часто хроническому фарингиту сопутствуют или предшествуют аденоидные вегетации 13(28,26%), а в 7(15,21%) случаях сочетались с хроническим тонзиллитом. Причина сочетания данных заболеваний кроется в том, что аденоидные вегетации, небные миндалины также как и лимфоидные фолликулы задней стенки глотки являются активными органами иммуногенеза и связаны между собой не только общностью анатомо-физиологических особенностей, но и тесными функциональными связями. Надо отметить, что гиперплазия лимфоидной ткани задней стенки глотки наблюдалась синхронно с гиперплазией лимфоидной ткани небной и глоточной миндалин, что косвенно указывает на возможность местного иммунодефицита, компенсируемого вовлечением в иммунный ответ дополнительных лимфоидных образований.

Заболевания придаточных пазух носа, в частности, острые и хронические синуситы соответственно 2(4,34%) больных и 3(6,52%)

больных, искривление носовой перегородки 2(4,34%) больных, диагностировались одновременно с наличием хронического ринофарингита или являлись предшествующими заболеваниями. Сочетание данных патологий связано с близким расположением органов между собой, а также с эвакуацией секрета из полости носа и придаточных пазух через хоаны на слизистую задней стенки глотки. Таким образом, патологический секрет стекает по задней стенки глотки и контактным путем инфицирует нижерасположенные органы и ткани.

2.2. Клинические методы.

Для диагностики хронического ринофарингита каждому пациенту проводился осмотр ЛОР органов по общепринятым методикам. При клиническом осмотре ЛОР-органов мы проводили наружный осмотр, переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию и отоскопию. При описании фарингоскопической картины регистрировали цвет слизистой оболочки задней стенки глотки по цветовой шкале: бледная - 1 балл; бледно-розовая - 2 балла; розовая - 3 балла; ярко-розовая - 4 балла; гиперемированная - 5 баллов. Кроме того, фиксировалось наличие фарингальных гранул и гипертрофированных боковых валиков, цвет, размеры, количество, состояние сосудов, усиление сосудистого рисунка слизистой оболочки, ее влажность, сухость.

При обследовании больных хроническим ринофарингитом мы проводили следующие лабораторные исследования: общий анализ крови, бактериологическое исследования(изучение микробного пейзажа носа и задней стенки глотки) иммунологический анализ крови (иммуноглобулины классов А, М, G), *исследование секреторного иммуноглобулина А в слюне (slg A)*. Все исследования проводили на базе ОДМППМЦ и в частном медицинском центре «BIONUR».

2.2.1. Исследование клинических показателей.

Кровь для исследования на общий клинический анализ забирали из пальца утром натощак до физической нагрузки и различных диагностических процедур. Клинический анализ крови включал исследование концентрации гемоглобина в 1 мкл крови, подсчёт числа эритроцитов в 1 мкл крови, подсчёт числа лейкоцитов в 1 мкл крови, исследование лейкоцитарной формулы (процентного соотношения различных лейкоцитов) и определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в миллиметрах за 1 час.

Для исследования содержания гемоглобина в крови применялся унифицированный гемоглобинцианидный метод с помощью счётчика и гематологического автомата [37].

Количество эритроцитов и лейкоцитов определялось методом унифицированного подсчёта в счётной камере [37]. Лейкоцитарную формулу (процентное соотношение различных лейкоцитов) подсчитывали в различных мазках крови при помощи унифицированного метода морфологического исследования форменных элементов крови с дифференциальным подсчётом лейкоцитарной формулы.

Скорость оседания эритроцитов определялась при помощи стандартного метода Панченкова [37].

2.2.2. Изучение микробного пейзажа слизистой оболочки задней стенки глотки.

Бактериологическое исследование было проведено общепринятым методом в при гнойно-воспалительных заболеваниях проводят с целью их диагностики, изучения этиологической структуры, определения чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам. Результаты микробиологического исследования способствуют выбору наиболее эффективного препарата для антибактериальной терапии, своевременному проведению мероприятий профилактики внутри-госпитальной инфекции.

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний наиболее часто являются условно-патогенные микроорганизмы, входящие в состав естественной микрофлоры организма или попадающие извне. Они вызывают заболевания преимущественно у людей с пониженной иммунологической реактивностью, этиологическая структура их непостоянна, часто встречаются ассоциации микроорганизмов.

Микробиологические исследования при заболеваниях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, направлены на выделение всех микроорганизмов, находящихся в патологическом материале.

Патологический материал забирался до начала терапии либо через определённый промежуток времени после введения препарата, необходимый для его выведения из организма, непосредственно из носа и с задней стенки глотки в условиях строжайшей антисептики, аккуратно прижимая язык шпателем, вводили ватный тампон между дужками небных миндалин и язычком, не касаясь губ, щек, языка и язычка.

Движением тампона вперед и назад собирали материал с поверхности задней стенки глотки и в стерильными ватными тампонами, которые затем помещали в пробирку с 5 мл физиологического раствора. Транспортировка нативного клинического материала в лабораторию производилась в максимально короткие сроки в специальном изотермическом контейнере, к которому прилагался сопроводительный документ, содержащий основные сведения, необходимые для проведения микробиологического исследования. Для выделения аэробных и факультативно - анаэробных микроорганизмов использовали общепринятые питательные среды (5% кровяной агар, желточно-солевой агар). Идентификации выделенных возбудителей проводили в соответствии с приказом №535, 1985 " Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно - профилактических учреждений " и другими методическими пособиями.

При изучении микрофлоры слизистой оболочки глотки использовали способ Gould [3, 37]. Посев материала производили на кровяной агар. Бактериологической петлей диаметром 3 мл производили посев исследуемого материала на 1-й сектор чашки Петри с питательной средой (30-40 штрихов). После этого петлю прожигали и производили 4 штриховых посева из 1-го сектора во второй, аналогичным способом из 2-го сектора - в 3-й и из 3-го - в 4-й, прожигая петлю после каждого посева. Чашки инкубировали при 37°C 18-24 часа, после чего подсчитывали число колоний, выросших в разных секторах.

Дифференциация и идентификация бактерий-возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, определение чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам, оценка результатов исследования производились при помощи стандартных унифицированных методов [3, 37].

2.2.3. Исследование содержания в крови иммуноглобулинов классов А, М, G

При исследовании гуморального звена иммунитета производили функциональную оценку В-системы иммунитета, включавшую определение концентрации классов иммуноглобулинов А, М, G в крови человека. Для количественного определения иммуноглобулинов в биологических жидкостях использовали метод иммуноферментный анализ. Метод иммуноферментный анализ позволяет определять концентрацию иммуноглобулинов с точностью до 0,003 г/л. Ошибка данного метода составляет не более 10 %, что является вполне достаточным для клинической практики [3,42,47]. Определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов является информативным тестом для диагностики первичных и вторичных иммунодефицитов, оценки эффективности лечения больных с гипогаммаглобулинемией, получающих иммунокорректирующую терапию. Данный метод достаточно информативен, соответствует современному

уровню науки и унифицирован для широкого использования в клинической практике.

2.2.4. Определение содержания секреторного иммуноглобулина А в слюне.

Сбор слюны для определения содержания секреторного иммуноглобулина А проводился у больных утром, через 1 час после еды. После предварительной санации полости рта путем полоскания 100 мл теплого бледно-розового раствора перманганата калия выжидали 15 минут и затем собирали слюну в стерильную пробирку в количестве не менее 4 мл, которую затем отправляли в лабораторию. Исследование проводилось методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини и соавт. (1965г.).

3. Иммунотерапия препаратом «Амизон» в сочетании антисептического препарата «Лоробен»

В настоящее время в педиатрической практике (помимо этиотропной терапии) все больше внимания уделяется патогенетический оправданной регуляции воспалительного процесса с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (Philips T. M.2001). Однако возможность их применения у детей ограничена из-за того, что для многих препаратов этой группы характерны такие побочные эффекты, как раздражающее действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта, язвенно-эрозивный эффект, токсическое влияние на костномозговое кроветворение и др.

Этих побочных эффектов практически полностью лишен отечественный препарат амизон производства ОАО «Фармак», относящийся к группе ненаркотических анальгетиков и оказывающий выраженное

обезболивающее, противовоспалительное, жаропонижающее и интерфероногенное действие.

Амизон создан в Институте фармакологии АМН Украины, прошел полный цикл экспериментальных и клинических исследований и согласно решению Фармакологического комитета МЗ Украины (протокол № 8 от 31.10.1996 г.) разрешен к клиническому применению и зарегистрирован в Украине. Это оригинальное химическое соединение, относящееся к производным изоникотиновой кислоты N-метил-4-бензилкарбамидопиридиния йодид. В результате экспериментальных исследований, проведенных в НИИ фармакологии и токсикологии АМН Украины, Институте биохимии им. А.В. Палладина, Институте физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, в которых изучали механизм фармакологического действия амизона, установлено, что препарат наряду с анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом оказывает выраженное интерфероногенное действие (то есть является индуктором эндогенного интерферона [64]). Полученные данные позволили рекомендовать его для лечения и профилактики заболеваний вирусной этиологии. Действие Амизона как иммуномодулятора проявляется усилением гуморального (увеличение титра антител и эндогенного интерферона в плазме крови в 3-4 раза), клеточного (стимуляция функциональной активности Т-лимфоцитов и макрофагов) иммунитета, а также во влиянии на факторы природной антиинфекционной резистентности (уровень лизоцима). Амизон является активным пероральным индуктором эндогенного интерферона.

В отличие от других ненаркотических анальгетиков амизон малотоксичен. Так, по сравнению с производными пиразолона (аминофеназон, метамизол натрия, фенилбутазон, комбинация фенилбутагона и аминофеназона) он не оказывает негативного влияния на состав периферической крови, костномозговое кроветворение, а также

местно-раздражающего действия на слизистую оболочку пищеварительного тракта, что выгодно отличает его от других НПВП.

Анальгезирующий эффект амизона реализуется через ретикулярную формацию ствола головного мозга и периферические опиоидергические механизмы. Противовоспалительное и антиэкссудативное действие препарата обусловлено его стабилизирующим влиянием на клеточные и лизосомальные мембраны, антиоксидантным эффектом, а также уменьшением выраженности сосудистых воспалительных реакций под его влиянием.

Амизон не обладает канцерогенным, мутагенным, тератогенным и эмбриотоксическим свойствами, не вызывает развития аллергических реакций, что чрезвычайно важно при применении этого препарата в педиатрической практике

При использовании в терапевтических дозах препарат не вызывает развития осложнений и побочных реакций, что дало основание рекомендовать его для широкого клинического применения.

Детям в возрасте 5–12 лет препарат назначали в дозе 0,125 г ($\frac{1}{2}$ таблетки) 3 раза в день в течение 5–7 дней, взрослым по 0,5 г (1-2 таблетки) 4 раза в день.

По мнению отдельных авторов (Ю.М. Овчинников с соавт., 2000 и др) [44]. Назначение системных антибиотиков для лечения наиболее распространённых заболеваний полости носа и глотки является не обоснованным. Учитывая локализованный характер воспалительного процесса в глотке и возможность развития побочных эффектов, препараты общего противовоспалительного действия применяются всё реже, а средства местного воздействия на очаг воспаления все больше привлекают внимание врачей. Анализ данных литературы свидетельствует, что в настоящее время препараты, содержащие антисептики, являются наиболее распространёнными в клинической практике. Наиболее широко в практической оториноларингологии

используют препарат хлоргексидин. Он применяется в оториноларингологической практике более 30 лет, и несмотря на это остается одним из наиболее эффективных средств.

Рядом исследований было установлено, что растворы для полоскания полости рта, содержащие хлоргексидин, обладают более высокой эффективностью, чем жидкости с содержанием фенола или алкалоидов растительного происхождения. Полагают, что это объясняется субстантивностью вещества его способностью вступать в прочный химический контакт на многих участках слизистой оболочки носоглотки действовать как долговременный источник антибактериальной активности.

Показано, что использование полосканий хлоргексидином приводит к снижению микробной обсемененности, а также не вызывает появления резистентных микроорганизмов. Последнее обстоятельство дает основание полагать, что хлоргексидин безвреден и при продолжительном применении. Активно продолжают изучать вопросы сочетанного применения хлоргексидина с противовоспалительными препаратами, потенцирующими лечебный эффект. Как известно, бензидамин гидрохлорид является средством местного действия с анальгетическим и противовоспалительным эффектом. Он обеспечивает блокаду синтеза тромбоксанов и альтерацию простагландинов, ингибирование агрегации и стабилизации клеточных мембран.

Клинические исследования с бензидамином у больных показывает быстрое снижение боли, дисфагии в отличие от плацебо. При местном применении препарат хорошо проникает через слизистую оболочку, быстро насыщает пораженную ткань и проявляет значительный анестетический эффект. Местная анестезирующая активность обусловлена стабилизацией сенсорных рецепторов. Кроме этого, препарат способствует ускорению процесса эпителизации слизистой.

Хлоргексидин и бензидамин входят в состав препарата «Лоробен». В составе препарата содержится хлоргексидин глюконат 0,12% и бензидамин гидрохлорид 0,15%, в результате чего препарат проявляет комбинированный эффект, имея антимикробный, противовоспалительный и анальгезирующий действия. Лоробен назначили детям (5-12 лет) 5 впрыскивания на воспаленный участок горла, повторять каждые 1,5 - 3 часа. Взрослым 5-10 впрыскивания тоже каждые 1,5-3 часа (Рис.2.4).



Рис.2.4. Спрей и раствор Лоробена.

Эффективность лечения мы оценивали по следующим параметрам: жалобы больного, объективная картина, температурная реакция на проведенное воздействие, динамика купирования болевого синдрома в зависимости от способа лечебного воздействия, фарингоскопическая, риноскопическая картина с учетом толщины налетов при эндоскопическом исследовании полости глотки и носа, а также динамика купирования реактивных явлений со стороны слизистой оболочки задней стенки глотки, изучали количество последующих обострений заболевания. Всем больным мы повторно исследовали содержание IgA, M, G, секреторного иммуноглобулина A в слюне через 10 дней и через 1 месяц после лечения, а

также изучали микробный пейзаж задней стенки глотки через 10 дней и через 1 месяц после лечебного воздействия на лимфоидные элементы глотки.

Для оценки результатов проведенного лечения мы проводили осмотры больных на 3-й, 5-й и 10-й дни и через 1 месяц.

Отдаленные результаты лечения прослежены в течении 1 года. Они оценивались как хорошие, удовлетворительные и без перемен. Под хорошим результатом обычно понимали полное отсутствие обострений в течение 1 года, исчезновение неприятных ощущений; оценивали фарингоскопический: слизистая оболочка задней стенки глотки становилась розовая, исчезала гиперемия, значительно уменьшались в размерах лимфоидные образования глотки (фарингальные гранулы, гипертрофированные боковые валики), исчезали сухость и экссудат на слизистой оболочке задней стенке глотки.

Улучшение фарингоскопической картины характеризовалось тенденцией к нормализации слизистой оболочки задней стенки глотки, то есть уменьшались отек и гиперемия, фарингеальные гранулы и гипертрофированные боковые валики уменьшались в размерах, становились плоскими, уменьшалось количество экссудата и изменялся его характер (из гнойного вязкого - в слизистый), уменьшалась сухость слизистой оболочки задней стенки глотки., риноскопическую картину, соответствующую здоровой слизистой оболочке.

Результат считали удовлетворительным при наличии одного обострения ринофарингита в течение года, периодически появляющиеся жалобы больного першение, саднение в горле, ощущение «комка», которые длились не более 2 недель за период наблюдения. Фарингоскопическая картина имела тенденцию к нормализации слизистой оболочки задней стенки глотки, но имелись единичные фарингеальные гранулы и/или гипертрофированные боковые валики, которые на фоне проведенного лечения значительно уменьшились в размерах, стали более плоскими, уменьшился отек слизистой оболочки и ее гиперемия.

В случае «неудовлетворительный» отмечали сохранение субъективных ощущений и объективной картины хронического гранулезного и/или бокового фарингита: на фоне гиперемированной слизистой оболочки задней стенки глотки определялись фарингеальные гранулы темно-красного цвета и отечные гиперемированные боковые валики, т. е. фарингоскопическая картина после лечения не изменилась.

4. Статистические методы.

Статистическая обработка результатов проводилась общепринятыми методами вариационной статистики при помощи, которых вычислены необходимые параметры для определения достоверной значимости полученных результатов. При малом числе наблюдений использовали параметрический метод математического анализа, позволивший правильно оценить результаты исследований при выраженной вариабельности индивидуальных показателей.

В дальнейшем результаты представляли в средних величинах (М) с указанием средней ошибки средней арифметической (т), вычисляемой после нахождения величины среднего квадратического стандартного отклонения (5). Среднее квадратическое стандартное отклонение (5) определяли по способу моментов.

Показатель достоверности различий (р) определяли по таблице с использованием критерия Стьюдента (1).

При уровне значимости $p < 0,05$ различия между группами считали достоверными (5% вероятность ошибки), при $p < 0,01$ степень достоверности оценивалась, как высокая (1% вероятности ошибки), а при $p < 0,001$ степень достоверности между группами расценивалась, как крайне высокая (0,1% вероятность ошибки).

Коэффициент корреляции полученных данных рассчитывали по методике Меркова А.В.(1974). Степень корреляции оценивалась в соответствии

со следующими значениями коэффициента корреляции: 0,3 - 0,5 - слабая, 0,5 - 0,69 - средняя (умеренная). 0,7 - 1,0 - большая - (сильная).

Статистически обработанные результаты указанных методов обследования представлены в соответствующих разделах работы.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

3.1.КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОФАРИНГИТОМ

За основу распределения больных по формам хронического ринофарингита была взята рабочая классификация *В .Т. Пальчуна и Н.А. Преображенского (1980 г.)*, в которой выделены наиболее важные в клиническом отношении формы хронического фарингита: катаральный (16

больных), гипертрофический (25 больных), атрофический (5 больных). Большая часть больных отмечала частые обострения заболевания — до 3-4 раз в году. При этом многие отмечали, что страдало и общее состояние.

Проводя анализ жалоб, мы разделили их на две группы — жалобы общего характера и жалобы местного характера.

Так, мы установили, что среди жалоб общего характера: на общую слабость жаловались 32 больных (69,56%), на раздражительность - 14 больных (30,4%), на повышенную утомляемость 23 больных (50%), головная боль беспокоила 9 больных (19,5%), плохой сон - 3 больных (6,5%), эмоциональная лабильность - 5 больных (10,8%) и в одном случае отмечалась канцерофобия (2,1%).

Среди жалоб местного характера жжение в горле отмечалось у 21 больных (45,6%), боль в горле у 33 больных (71,7%), першение у 37 больных (80,4%), щекотание у 34 больных (73,9%), затруднения носового дыхания у 38 больных (82,6%), постоянные покашливания — у 21 больных (45,6%), сухость во рту — у 29 больных (63%), сдавление в горле отмечали 7 больных (15,2%), комок в горле ощущали 3 больных (6,5%). Следует отметить, что у многих больных жалобы сочетались.

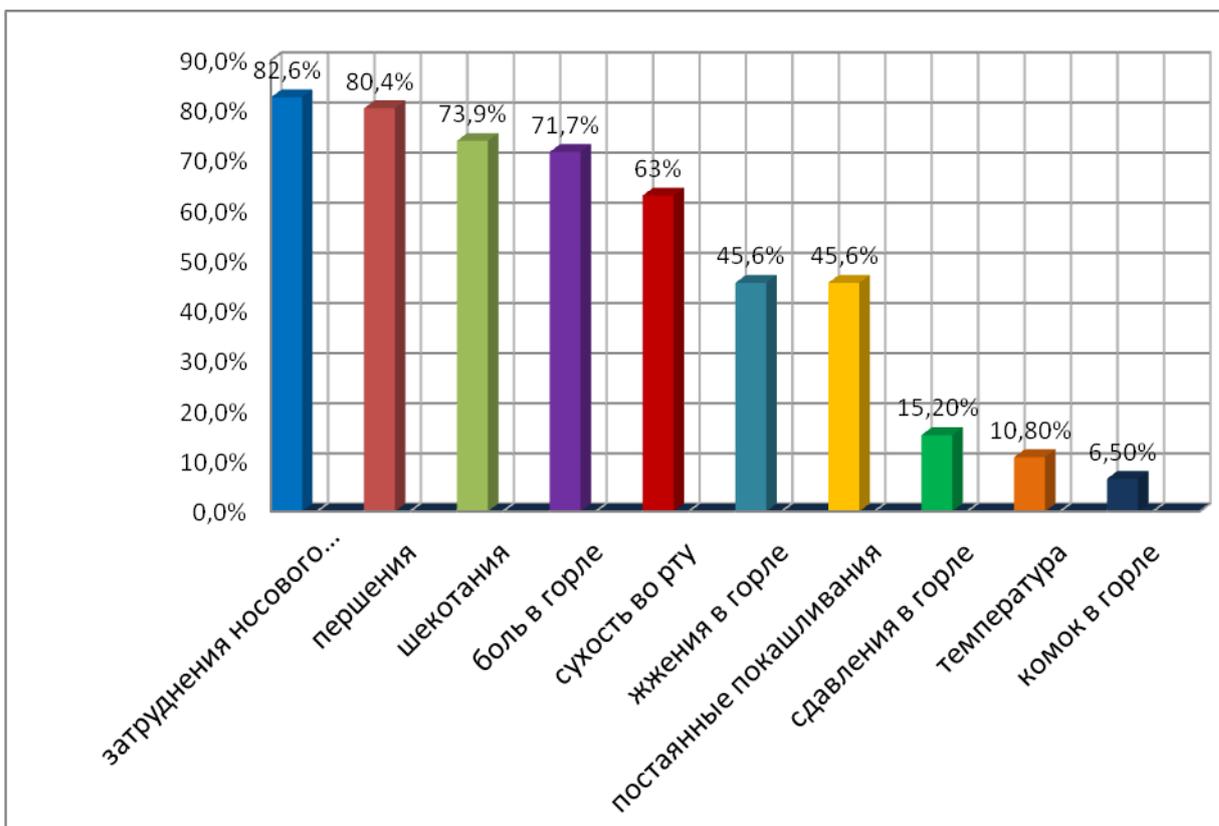


Рис.3.1. Жалобы больных с хроническим ринофарингитом.

Из проведенных исследований можно сделать вывод, что наиболее характерными жалобами для больных, страдающих хроническим ринофарингитом, являются боль в горле, першение, щекотание и затруднения носового дыхания.

При выявлении сопутствующих заболеваний со стороны ЛОР органов было также установлено, наиболее часто хроническому ринофарингиту сопутствуют или предшествуют аденоидные вегетации 13(28,26%). Причем в 8(17,39%) случаях они сочетались с гипертрофией небных миндалин, а в 7(15,21%) случаях сочетались с хроническим тонзиллитом. Причина сочетания данных заболеваний кроется в том, что аденоидные вегетации, небные миндалины также как и лимфоидные фолликулы задней стенки глотки являются активными органами иммуногенеза и связаны между собой не только общностью анатомо-физиологических особенностей, но и тесными

функциональными связями. Надо отметить, что гиперплазия лимфоидной ткани задней стенки глотки наблюдалась синхронно с гиперплазией лимфоидной ткани небной и глоточной миндалин, что косвенно указывает на возможность местного иммунодефицита, компенсируемого вовлечением в иммунный ответ дополнительных лимфоидных образований.

Заболевания придаточных пазух носа, в частности, острые и хронические синуситы соответственно 2(4,34%) больных и 3(6,52%) больных, искривление носовой перегородки 2(4,34%) больных, диагностировались одновременно с наличием хронического ринофарингита или являлись предшествующими заболеваниями. Сочетание данных патологий связано с близким расположением органов между собой, а также с эвакуацией секрета из полости носа и придаточных пазух через хоаны на слизистую задней стенки глотки. Таким образом, патологический секрет стекает по задней стенке глотки и контактным путем инфицирует нижерасположенные органы и ткани.

При проведении анализа аллергологического анамнеза, мы обращали внимание на наличие или отсутствие у больного пищевой и лекарственной аллергии. Так, нами было установлено, что у исследуемой группы больных 4 человек (8,69%) имеют отягощенный аллергологический анамнез. Среди них 3больных (6,52%) страдают лекарственной аллергией и 1 больной (2,17%) пищевой аллергией.

3.2. Оценка лабораторных показателей

При лабораторном исследовании клинического анализа крови были получены следующие данные по содержанию форменных элементов крови у больных хроническим ринофарингитом, мы представили в таблице

4.

Таблица 3.1

Показатели	Единицы Измерения	Норма	Полученные результаты	Статистическая достоверность
Гемоглобин	Г/л	120-130	119± 0,8	p < 0,05
Эритроциты	10 ⁶ /мкл	3,70-5,50	4,6 ± 0,2	p < 0,05
Тромбоциты	10 ⁹ /мкл	150,0-450,0	242,9 ± 2,1	p < 0,05
Лейкоциты	10 ³ /мкл	4,0-9,0	7,08 ± 0,6	p < 0,05
Эозинофилы	%	0-5	0,9 ± 0,1	p < 0,05
Лимфоциты	%	19-37	27,2 ± 1,1	p < 0,05
Моноциты	%	2-11	4,29 ± 0,5	p < 0,05
СОЭ	Мм/час	2-15	9,8 ± 0,8	p < 0,05

Проведя анализ полученных данных, мы сделали вывод, что они не выходят за пределы нормальных показателей клинического анализа крови здоровых людей.

При изучении результатов бактериологического исследования мазков, взятых с поверхности слизистой оболочки задней стенки глотки у больных хроническим гипертрофическим фарингитом, мы установили, что условно-патогенная флора обнаружена у всех больных.

Таблица 3.2.

Микрофлора носа и задней стенки глотки у больных ХРФ до и после проведенного лечения.

Микроорганизмы	Комплексное лечение, n=23				Традиционное лечение, n=23			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс	%	абс	%	Абс	%	Абс	%
<i>Streptococcus piogenes</i>	2	8,7	1	4,3	2	8,7	1	4,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	8,7	0	0	2	8,7	1	4,3
<i>Streptococcus piogenes</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	2	8,7	1	4,3	2	8,7	2	8,7
<i>Clostridium perfringes</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	0	0
<i>Peptostreptococcus</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	1	4,3
<i>Haemofilus influenza</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	1	4,3
<i>Staphyloc. Epidermidis</i>	2	8,7	1	4,3	2	8,7	1	4,3
<i>Enterococcus</i>	1	4,3	0	0	2	8,7	2	8,7
<i>Peptococcus</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	1	4,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	1	4,3
<i>Bacteroides</i>	1	4,3	1	4,3	1	4,3	1	4,3
<i>Streptococcus piogenes</i> + <i>Staphyloc. Epidermidis</i>	2	8,7	1	4,3	2	8,7	1	4,3
<i>Staphyloc. epidermidis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	2	8,7	0	0	2	8,7	1	4,3
<i>Peptostaphylococcus</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	0	0
<i>Haemofilus influenza</i> + <i>Streptococcus piogenes</i>	2	8,7	1	4,3	1	4,3	1	4,3
<i>Clostridium perfringes</i> + <i>Strep. piogenes</i> + <i>Enterococcus</i>	1	4,3	0	0	1	4,3	1	4,3
Всего	23	100,0	6	26	23	100,0	16	69

Изучение микрофлоры носоглотки показало, что до начала лечения микробный пейзаж больных основной группы был представлен монофлорой у 14(61%) больных, а ассоциации микрофлор обнаружены у 9(39%). Тогда как в контрольной группе данный показатель составил 8(34,8%) и 15 (65,2%) соответственно.

3.4. Иммунологические исследования до и после применения иммунотерапии с Амизоном.

Воспалительные заболевания глотки характеризуются склонностью к хроническому или рецидивному течению, а это в свою очередь, требует применения средств эффективной коррекции возникающего иммунодефицитного состояния. Исследования проводились на базе Мы провели исследования уровня сывороточных иммуноглобулинов у 46 больных с различными формами хронического ринофарингита. Для исследования мы брали сыворотку крови больных до лечения и после окончания курса лечения. При иммунологическом обследовании наблюдались изменения исследуемых показателей, как по сравнению с показателями контрольной группы, так и между различными формами хронического фарингита.

Таблица 3.3.

Уровни иммуноглобулина А и секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови у больных до и после лечения и в контрольной группе

Форма заболевания	Сроки наблюдения	Иммуноглобулины		Побулины	
		IgA	Норма	sIgA	Норма [38]
Хронический катаральный ринофарингит	до лечения	1,25 ±0,2*	1,0-2,3	1,3 ±0,18*	1,5-2,3
	после лечения	2,02 ± 0,23*		1,97±0,12*	
Хронический гипертрофический ринофарингит	до лечения	1,08 ±0,3*		0,9 ± 0,2*	
	после лечения	1,8 ± 0,12*		1,71 ±0,15*	
Хронический атрофический ринофарингит	до лечения	1,05 ±0,16*		1,02 ±0,16*	
	после лечения	1,32 ±0,06*		1,27 ±0,14*	
Контрольная группа	до лечения	1,2 ±0,12		1,18±0,14	
	после лечения	1,37 ±0,21		1,31±0,11	

*-достоверность $P < 0,05$, **- достоверность $P < 0,01$, ***-достоверность $P < 0.001$

Как видно из табл.3.3. у исследованных больных (46 больных) с хроническим ринофарингитом отмечено снижение содержания Ig А до нижней границы нормы или даже ниже. После проведения курса с Амизоном практически у всех больных отмечается повышение уровня IgА до нормальных показателей (в случае с катаральной формой воспаления - 2,02

г/л($p < 0,05$), т.е. до верхней границы нормы). В контрольной группе отмечается повышение этого показателя в меньшей степени до 1,37 г/л ($p < 0,05$). sIgA - антитела в составе секретов выступают прежде всего как нейтрализующие антитела, они ингибируют способность вирусов и бактерий к адгезии на поверхности слизистой оболочки. Кроме того, sIgA усиливает фагоцитоз. Исследование секреторного иммуноглобулина А в слюне показало, что через 1 месяц после лечения составляло $1,97 \pm 0,12$ г/л (при $p < 0,05$).

Из табл.3.4 мы видим результаты, полученные при исследовании иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови у больных, которым применялись Амизон и у контрольной группы больных. Иммуноглобулины класса М, также как и иммуноглобулины А, проходя через эпителиоциты эпителиального пласта или клетки желез слизистой оболочки, приобретают секреторный компонент и переходят в секреторные формы (sIgM), IgM также обладает нейтрализующей активностью в отношении антител, но в отличие от IgA мощно активирует систему белков комплемента, которые и обеспечивают деструкцию и уничтожение патогенных структур.

Таблица 3.4.

Уровни иммуноглобулина М в сыворотке крови больных до и после лечения в контрольной группе

Форма заболевания	Сроки определения	Иммуноглобулин М	Норма [38]
Хронический катаральный ринофарингит	До лечения	1,93 ±0,03**	0,6-2,0
	После лечения	1,97 ±0,14**	
Хронический гипертрофический ринофарингит	До лечения	1,83 ±0,17**	
	После лечения	1,82 ±0,15**	
Хронический атрофический ринофарингит	До лечения	1,63 ±0,21**	
	После лечения	1,66 ±0,18**	
Контрольная группа	До лечения	1,78 ±0,15	
	После лечения	1,76 ±0,19	

*-достоверность $P < 0,05$, **- достоверность $P < 0,01$, ***-достоверность $P < 0.001$

Из табл.3.4 видно, что исходный уровень IgM был в пределах допустимой нормы у всех категорий больных, в том числе и в контрольной группе. После проведения Амизона отмечается очень незначительное повышение IgM, либо этот показатель оставался неизменным (гипертрофическая форма, контрольная группа). IgM являются антителами первичного ответа, то есть этот класс иммуноглобулинов синтезируется первым после антигенной стимуляции. Через несколько дней происходит переключение синтеза IgM. При вторичном ответе сразу синтезируются антитела класса G. Вторичный иммунный ответ развивается при повторной иммунизации или как проявление иммунологической памяти. В случае

хронического ринофарингита имеет место вторичный иммунный ответ, поэтому практически не произошло изменения показаний IgM.

Развитие продуктивного иммунного ответа сопровождается формированием иммунологической памяти, в формировании которой участвуют иммуноглобулины класса G. К сожалению, применительно к оболочкам, срок памяти оказывается не очень большим, он составляет не более 6 месяцев. Это связано как с небольшой продолжительностью жизни готовых иммуноглобулиновых молекул, существующих в агрессивной среде на поверхности слизистой оболочки, содержащей множество ферментов хозяина, так и с большой интенсивностью иммунных реакций на слизистых оболочках, которые постоянно подвергаются атаке со стороны патогенных структур. Все это приводит к необходимости повторного применения рпогноуюуюуюуюиммуномодуляторов.

Таблица 3.5 Уровни иммуноглобулина G в сыворотке крови больных до и после лечения в контрольной группе

Форма заболевания	Сроки определения	Иммуноглобулин G	Норма [38]
Хронический катаральный ринофарингит	До лечения	12,1 ±0,15*	9,7-20,0
	После лечения	18,3 ±0,17*	
Хронический гипертрофический ринофарингит	До лечения	12,8 ±0,11*	
	После лечения	19,1 ±0,09*	
Хронический атрофический ринофарингит	До лечения	10,1 ±0,23*	
	После лечения	17,6 ±0,16*	
Контрольная группа	До лечения	13,2 ±0,18	
	После лечения	15,1 ±0,2	

*-достоверность $P < 0,05$, **- достоверность $P < 0,01$, ***-достоверность $P < 0.001$

Как видно из табл.3.5. исходный уровень IgG при всех формах хронического фарингита был на нижней границе нормы. После проведенного курса иммунотерапии с Амизоном отмечается рост этого показателя иммунной защиты, что говорит о вторичном иммунном ответе и формировании иммунологической памяти.

3.5. Характеристика клиничко-лабараторных изменений после лечения

Мы проводили осмотры пролеченных больных на 3-й, 5-й, 10-й день после лечебного воздействия на боковые валики и гранулы задней стенки глотки и через 1 месяц

У больных **основной группы** получивших на фоне традиционного лечения препарат Лорабен и иммунотерапия с Амизоном, при оценке болевого синдрома было установлено, что на 3-й и 5-й день испытывали умеренную боль в горле 5(21,7%) больных. У остальных 18 (78,3%) больных жалоб на боль в горле не было. На 10-й день больные жалобы на боль в горле не предъявляли. Те же данные были получены и при осмотре больных через 1 месяц.

При выявлении других жалоб было установлено, что на 3-й и 5-й день 8(34,8%) больных беспокоило першение в горле, 3(13%) покашливания отхаркивания мокроты, 12(52,2%) больных предъявляли жалобы на затруднения носового дыхания и 2 (8,7%) больных жаловались на закладывания ушей. 13(56,5%) больных дополнительных жалоб не предъявляли. На 10-й день, а также при осмотре через 1 месяц, больные других жалоб не предъявляли.

Общее состояние было удовлетворительным у всех 23 больных.

Реактивных явлений со стороны слизистой оболочки задней стенки глотки на 3-й, 5-й и 10-й день отмечено не было. При осмотре больных через 1 месяц - слизистая оболочка задней стенки глотки была розовая, влажная, гладкая.

Температурная реакция у больных после лечения на 3-й, 5-й, 10-й день и через 1 месяц не отмечалась. А у больных **второй группы** которых лечили только традиционным лечением было установлено что на 3-й и 5-й день испытывали умеренную боль в горле 21(91,3%) больных. У остальных 2(8,7%) больных жалоб на боль в горле не было. На 10-й день 7(30,4%) больных жаловались на боль в горле. При осмотре больных через 1 месяц больные не жаловались на боль в горле.

При выявлении других жалоб было установлено, что на 3-й и 5-й день 19(82,6%) больных беспокоило першение в горле, 5(21,7%) покашливания отхаркивания мокроты, 12(52,2%) больных предъявляли жалобы на затруднения носового дыхания 6(26,1%) больных жаловались на закладывания ушей. 13(56,5%) больных дополнительных жалоб не предъявляли. На 10-й день 11(47,8%) больных беспокоило першение в горле, 5(21,7%) покашливания отхаркивания мокроты, 4(17,4%) больных предъявляли жалобы на затруднения носового дыхания, а также при осмотре через 1 месяц, больные других жалоб не предъявляли. При изучении температурной реакции на 3-й день, у 19(82,6%) больных она была в пределах нормы, у остальных 3(13%) больных температура тела была повышена и варьировала от 37,0° С у 1(4,3%) больного до 38,0° С, составив в среднем 37,4±0,1°С (при $p < 0,01$).

На 5-й, 10-й день температура тела была в пределах нормы у всех 23 больных.

При осмотре больных через 1 месяц повышения температуры тела у больных не отмечалось.

При фарингоскопии на 3-й день отмечался умеренно выраженный отек и гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки у всех больных. На 5-

й умеренно выраженные реактивные явления со стороны слизистой оболочки сохранялись у 12(52,2%) больных. На 10-й день реакции со стороны слизистой оболочки задней стенки глотки не было отмечено ни у одного больного. При осмотре больных через 1 месяц — слизистая оболочка задней стенки глотки была розовая, влажная, гладкая. Общее состояние было удовлетворительным у всех 23 больных.

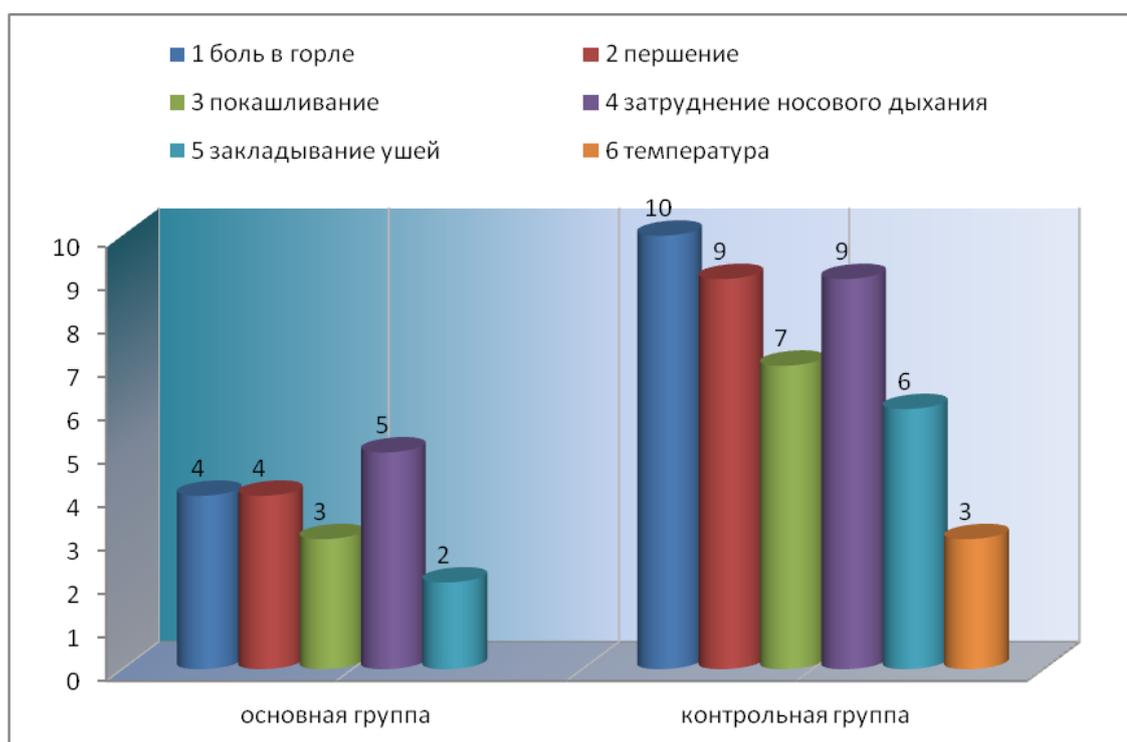


Рис.3.2 Сроки купирования жалоб у больных хроническим ринофарингитами на фоне лечение

К концу лечения независимо от примененной методики микробной пейзаж существенно сокращался. Однако в случае использования предложенной терапии микробная частота выражено сократилось у больных основной группы (рис.3.2 и 3.3).

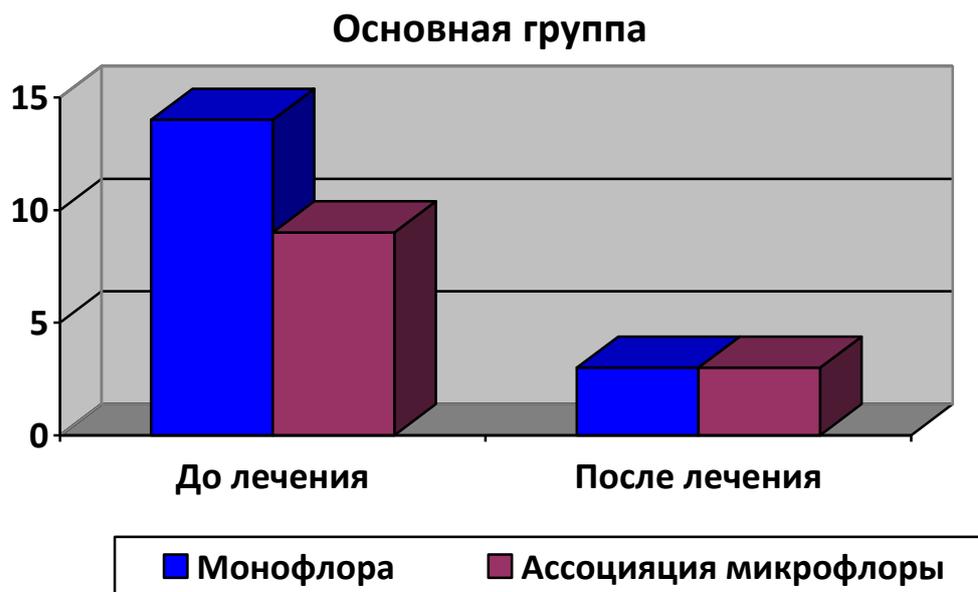


Рис. 3.3. Динамика микробного пейзажа в основной группе

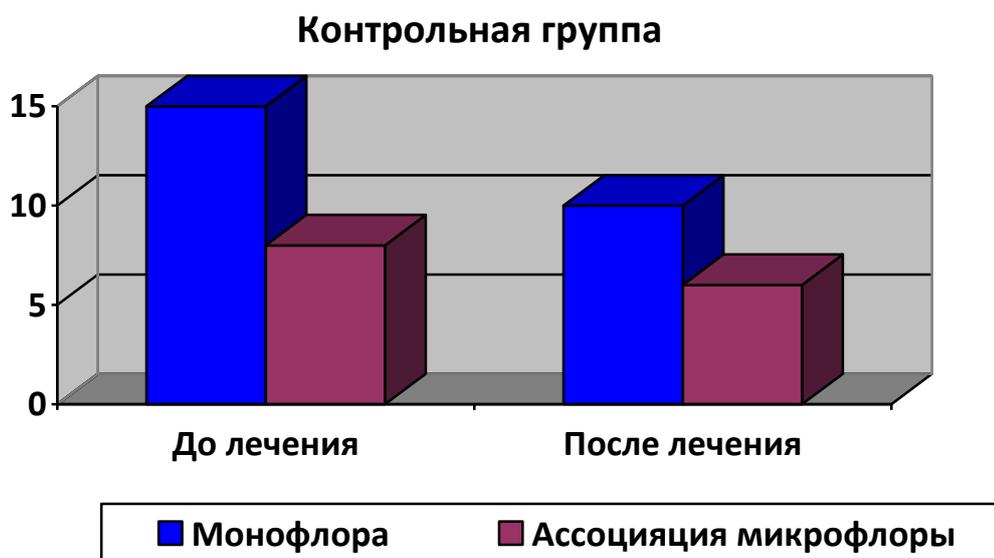


Рис. 3.4 Динамика микробного пейзажа в контрольной группе

После проведенной терапии произошло существенное изменение в выделяемой микрофлоры, так как повторный посев из носа и из задней стенки глотки больных, находившихся на предложенной терапии позволил обнаружить микробный пейзаж у 6(26%) больных из общего

числа, а ассоциацию микрофлоры всего лишь у 3(13%). Тогда как у больных получивших традиционное лечение микробный пейзаж обнаружен у 16 (69,6%) больных, а ассоциации микрофлор в 6(26%) случаях.

При иммунологическом анализе после проведения курса с Амизоном практически у всех больных отмечается повышение уровня IgA до нормальных показателей (в случае с катаральной формой воспаления - 2,02 мг/дл, т.е. до верхней границы нормы). В контрольной группе отмечается повышение этого показателя в меньшей степени (до 1,37 мг/дл). После проведения Амизона отмечается очень незначительное повышение IgM, либо этот показатель оставался неизменным гипертрофическая форма, контрольная группа. После проведенного курса иммунотерапию с Амизоном отмечается рост этого показателя иммунной защиты, что говорит о вторичном иммунном ответе и формировании иммунологической памяти.

Исследование секреторного иммуноглобулина А в слюне показало, что через 1 месяц после лечения составляло $1,97 \pm 0,12$ г/л (при $p < 0,05$).

3.6. Отдаленные результаты проведенного лечения.

Мы провели осмотр пролеченных больных через 1 год и выявили следующее.

При осмотре больных **первой группы**, лечение которых проводили с помощью Лоробен и Амизон, результат лечения, как «хороший» мы выявили у 15 (65,2%) больных. У этих больных полностью исчезли какие-либо неприятные ощущения в горле, при фарингоскопии слизистая оболочка была розовая, гладкая. За прошедший год эти больные не отмечали ни одного обострения заболевания.

Удовлетворительный результат был выявлен у 7 (30,4%) больных. При опросе этих больных было установлено, что они жалоб на момент осмотра не предъявляли. Но они отмечали, что в течение года перенесли

по одному обострению заболевания. При фарингоскопии у этих больных отмечались по одной - две гранулы средних размеров на задней стенке глотки. Слизистая оболочка была умеренно отечна.

1(4,3%) больного отмечалось прежние жалобы, в течение года у больного было по 3 обострения заболевания. При фарингоскопии у больного было утолщены боковые валики глотки и имелись по 3 гранулы средних размеров на задней стенке глотки. Результат лечения этого больного расценен как неудовлетворительный.



Рис. 3.5 Динамика отдаленных результатов основной группы.

При осмотре больных **второй группы**, пролеченных с помощью только традиционным методом, хороший результат лечения отмечен у 8 (34,7%) больных. Эти больные не предъявляли никаких жалоб в течении прошедшего 1 года, полностью отсутствовали обострения заболевания. При фарингоскопии слизистая оболочка глотки имела здоровый вид.

У 11(47,8%) больного результат лечения был расценен, как удовлетворительный. На момент осмотра жалобы их не беспокоили. Но в течении года у них периодически возникало ощущение «комка» в горле и першение. Они также отметили 1 обострение заболевания за прошедший

год. При фарингоскопии — на задней стенке глотки отмечались две гранулы средних размеров, отмечался умеренный отек слизистой оболочки и умеренная гиперемия.

4 (17,3%) больных предъявляли прежние жалобы. В течении года 3 больных отмечали 2 обострения заболевания, 1 больных - 3 обострения и у 2 больных - 5 обострений. При фарингоскопии 4 больных имеются единичные мелкие гранулы на задней стенке глотки. У 2 больных отмечали сухость и экссудат на слизистой оболочке задней стенке глотки.. У 3 больных слизистая оболочка задней стенки глотки оставалась гиперемированной сохранялась ее отечность, застойные явления. Результат лечения этих больных расценен, как неудовлетворительный.

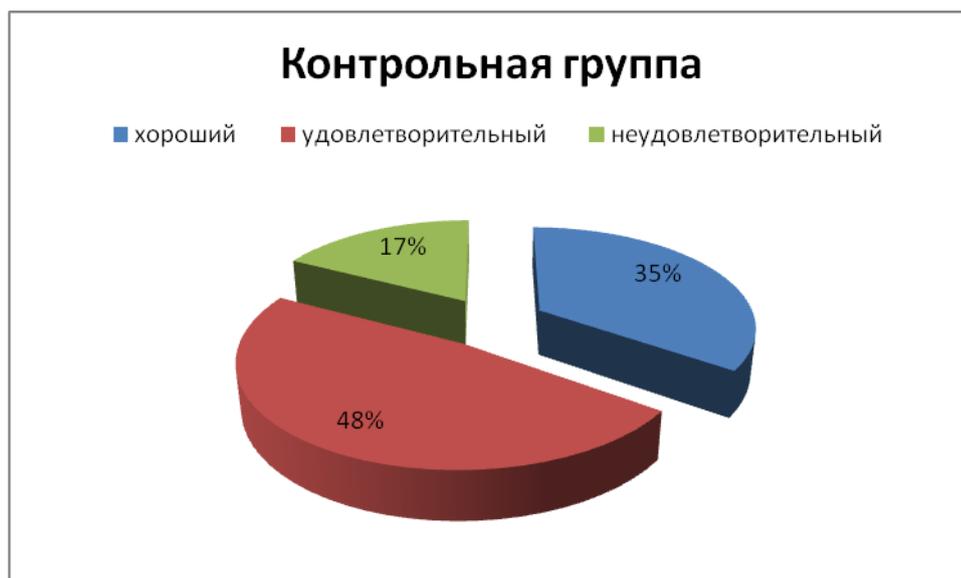


Рис. 3.6 Динамика отдаленных результатов контрольной группы.

В результате проведенной нами комбинированной терапии инволюция субъективных ощущений больных таких как боли и першение в горле начиналась уже на 3-й день лечения когда у больных контрольной группы инволюция этих явлений начиналась на 5-10 дни. Сравнительный анализ полученных данных показывает, что предложенная нами методика комплексного лечения ХРФ имеет достаточно позитивное действие, что

проявлялось положительным сдвигом в микрофлоре задней стенки глотки, больных ХРФ.

Таким образом, после проведенной терапии у больных обеих групп субъективно отмечалось улучшение общего состояния, что выражалось в отсутствии их жалоб. Консервативное лечение, предлагаемым методом у больных основной группы, оказал существенное влияние на клиническое течение ХРФ, в результате которого произошло снижение местных проявлений ХРФ, причем в отличие от контрольных величин находились ближе к норме.

Предложенный способ консервативного лечения ХРФ оказывал более выраженное положительное влияние на уменьшение местных фарингоскопических симптомов заболевания в динамике у больных ХРФ. Следует отметить, что у большинства больных основной группы, получавших "Лоробен+Амизон" непосредственно после лечения купировались все местные признаки. Полученные нами данные при наблюдении позволяют констатировать, что после лечения ХРФ выявлялись аналогичные изменения в исследуемых группах в зависимости от проведенной терапии, однако статистическая значимость получена только у больных, получавших комплексную терапию. Тогда как у больных получавших традиционную терапию, клинические симптомы заболевания принимали тенденцию к нарастанию и больше чем у половины больных в конце срока наблюдения эти значения находились в пределах стартовых значений. При традиционном лечении улучшение состояния больных носило временный характер. К тому же эффект комплексной терапии был длительным и стабильным, что доказывается значительным снижением частоты рецидивов в течение периода наблюдения. Возможно, такой положительный эффект предложенного лечения ХРФ, обусловлен применением иммуномодулятора "Амизон" в сочетании с антисептическим препаратом Лоробен на фоне базисной терапии ХТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический ринофарингит является распространенным полиэтиологическим заболеванием и служит частым поводом для обращения больных к врачу оториноларингологу (Графская Н.А.2000; Крюков А.И., Сединкин А.А., Уздеников А.А.2001; Лопатин А.С.2001).

Основанием для проведения настоящего исследования было не только широкое распространение хронического ринофарингита, но и не всегда удовлетворительные методы его лечения. При лечении хронического фарингита у детей использовались многие препараты, однако у большинства больных детей эффект от этого лечения носит временный характер, заболевание часто рецидивирует. Частое необоснованное и бесконтрольное применение антибиотиков в педиатрической практике привело к появлению мутаций патогенных микроорганизмов, устойчивых ко многим химиопрепаратам, к снижению иммунологической реактивности детского организма. Кроме того, с учащением применения антибиотиков увеличилось число больных, страдающих непереносимостью лекарственных препаратов.

При анализе жалоб у обследованных нами больных мы установили, что наиболее характерными для больных хроническим ринофарингитом являются жалобы на возникающую боль в глотке, першение, щекотание и покалывание, периодический покашливания. При этом следует отметить, что различные жалобы, высказываемые пациентами, заметно влияют на качество их жизни.

Большая часть больных отмечала частые обострения заболевания — до 3-4 раз в год.

Среди анализа причин, способствующих развитию хронического ринофарингита, мы отметили нарушение носового дыхания вследствие

наличия аденоидных вегетаций, искривления носовой перегородки, синуситы, аллергический фактор в анамнезе.

Эффективность лечения в клинической характеристике больных оценивалась по трем критериям: 1. хороший, 2. удовлетворительный, 3. неудовлетворительный. В результате комплексного лечения хронического ринофарингита у детей с применением «Лоробен» и «Амизон», у 20(86,9%) больных отмечалось хороший результат, за прошедший год эти больные не отмечали ни одного обострения заболевания.

У 2(8,6%) больных отмечалось удовлетворительный результат, но они отмечали что в течение года перенесли по одному обострению заболевания. У 1 больного (4,3%) результат неудовлетворительны, в течение года у больного было по 3 обострения заболевания. При осмотре больных **второй группы**, пролеченных с помощью только традиционным методам, хороший результат лечения отмечен у 4(17,4%) больных. У 7(30,4%) больных результат лечения был расценен, как удовлетворительный. Они также отметили 1 обострение заболевания за прошедший год. 12(52,2%) больных предъявляли прежние жалобы, в течении года 6 больных отмечали 2 обострения заболевания, 4 больных - 3 обострения и у 2 больных - 5 обострений. Результат лечения этих больных расценен, как неудовлетворительный.

Проведенные нами исследования показали, что после применения в сочетании с традиционным лечением препарат Лоробен и иммунотерапии местные признаки ХРФ сравнительно больше купировались, и это выражалось в положительной динамике в клиническом течении ХРФ. Анализ клинических проявлений ХРФ в отдаленные сроки показал, что эффект предложенной комплексной терапии был длительным и стабильным, с существенной регрессией местных признаков хронического ринофарингита, что доказывается значительным снижением частоты рецидивов заболевания во весь период нашего наблюдения.

При изучении лабораторных показателей секреторного иммуноглобулина А в слюне мы отметили снижение (1,02мг/дл) концентрации секреторного иммуноглобулина А в слюне у больных хроническим ринофарингитом. Учитывая полученные данные, мы назначали всем больным препарат Амизон — мягкий иммуномодулятор, предназначенный для проведения местной специфической терапии заболеваний ротовой полости и глотки. Влияние этого препарата на иммунную систему обычно выражается в повышении фагоцитарной активности макрофагов, уровня лизоцима в слюне, а также усилении синтеза sIgA в структурах лимфатического глоточного кольца.

После проведенного лечения мы провели повторное исследование содержания секреторного иммуноглобулина А в слюне и по полученным результатам сделали вывод, что наметилась стойкая тенденция к нормализации уровня sIgA (с 1,02мг/дл до 1,97мг/дл)($p < 0,05$) только у пациентов основной группы. В контрольной группе отмечается повышение этого показателя в меньшей степени (с 1,18мг/дл до 1,31мг/дл)

Данные иммунологического обследования позволили прийти к заключению, что у больных хроническим ринофарингитом отмечается снижение показателей IgA до нижней границы нормы или даже ниже, соответственно ($1,05 \pm 0,16$). После проведенного иммунотерапии с Амизоном практически у всех больных отмечается повышение уровня IgA до нормальных величин (в случае с катаральной формой воспаления - до верхней границы нормы - $2,02 \pm 0,23$)($p < 0,05$). В контрольной группе отмечается повышение этого показателя в меньшей степени с $1,2 \pm 0,12$ до $1,37 \pm 0,21$ ($p < 0,05$).

Изменений показателя IgM мы практически не наблюдали, вероятно в связи с тем, что этот класс иммуноглобулинов синтезируется первым после антигенной стимуляции. В случае же хронической формы воспаления имеет место вторичный иммунный ответ.

В то же время мы наблюдали умеренный рост уровня IgG особенно при гипертрофической форме воспаления с $12,8 \pm 0,11$ до $19,1 \pm 0,09$ после проведенного курса иммунотерапии, который участвует во вторичном иммунном ответе и формировании иммунологической памяти. В контрольной группе этот показатель вырос незначительно.

Учитывая немаловажную роль микробного фактора в клиническом течении ХРФ нами были исследованы микробиологические изменения носоглотки до и после лечения. Изучение микробной флоры носа и задней стенки глотки показало, что микробный пейзаж больных был представлен в основном монофлорой, а ассоциацией микрофлор.

К концу лечения независимо от примененной методики микробной пейзаж существенно сокращался. Однако в случае использования предложенной терапии микробная частота выражено сократилось у больных основной группы.

Сравнительный анализ полученных данных показывает, что предложенная нами методика комплексного лечения ХРФ имеет достаточно позитивное действие, что проявлялось положительным сдвигом в микрофлоре носоглотки у детей, больных ХРФ. Эти сдвиги зарегистрировались как более выраженное уменьшение частоты выделения патогенной микрофлоры из полости носа и из задней стенки глотки у детей, вплоть до полного их исчезновения.

Таким образом, после проведенной терапии у больных обеих групп субъективно отмечалось улучшение общего состояния, что выражалось в отсутствии их жалоб. Консервативное лечение, предлагаемым методом у больных основной группы, оказал существенное влияние на клиническое течение ХРФ, в результате которого произошло снижение местных проявлений ХРФ, причем в отличие от контрольных величин находились ближе к норме.

Предложенный способ консервативного лечения ХРФ оказывал более выраженное положительное влияние на уменьшение местных фарингоскопических симптомов заболевания в динамике у больных ХРФ.

Следует отметить, что у большинства больных основной группы, получавших "Лоробен+Амизон" непосредственно после лечения купировались все местные признаки. Полученные нами данные при наблюдении позволяют констатировать, что после лечения ХРФ выявлялись аналогичные изменения в исследуемых группах в зависимости от проведенной терапии, однако статистическая значимость получена только у больных, получавших комплексную терапию. Тогда как у больных получавших традиционную терапию, клинические симптомы заболевания принимали тенденцию к нарастанию и больше чем у половины больных в конце срока наблюдения эти значения находились в пределах стартовых значений.

При традиционном лечении улучшение состояние больных носило временный характер. К тому же эффект комплексной терапии был длительным и стабильным, что доказывается значительным снижением частоты рецидивов в течение периода наблюдения. Возможно, такой положительный эффект предложенного лечения ХРФ, обусловлен применением иммуномодулятора «Амизон» в сочетании с антисептическим препаратом «Лоробен» на фоне базисной терапии.

Также необходимо подчеркнуть, что состояние иммунологической реактивности лимфоидной ткани задней стенки глотки не всегда совпадает с устанавливаемым по клиническим признакам диагнозом катаральной, гипертрофической или атрофической формы хронического ринофарингита. Видимо, используемые в клинической диагностике хронического ринофарингита критерии (состояние слизистой оболочки носа и лимфоидного аппарата, наличие гипертрофированных гранул, сопутствующая патология др.) не всегда связаны с иммунологической функцией лимфоидного аппарата. Учитывая отсутствие такой связи, надо

полагать, что данные о состоянии иммунологической функции носоглотки являются существенным дополнением к комплексу клинического обследования больного, проводимому при решении вопроса о показаниях к радикальному удалению иммунокомпетентных органов.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало, что хронический ринофарингит протекает с частыми рецидивами, чаще в форме катаральной и гипертрофической и сопровождается стойким снижением иммунитета. При этом не всегда полностью купируются местные проявления хронического ринофарингита. Поэтому общепринятая традиционная терапия не является достаточным, что диктует применение дополнительных методов лечения.
2. Оценка состояния иммунного статуса у больных ХРФ и их изменения после лечения показали, что традиционное лечение в сочетании с «Лоробен» и иммунотерапией с «Амизоном» вызывают выраженную стимуляцию функций гуморального иммунитета, что способствовало приближению значений sIgA и иммуноглобулинов А, М, G к нормальным значениям.
3. Наши исследования показали, что применение антисептический препарат «Лоробен» и иммунотерапии усиливает эффекты традиционной терапии, что приводит к уменьшению лимфоцитарной инфильтрации, застойные явления и гипертрофии лимфоидных гранул, снижению общих и местных признаков заболевания, улучшению микробиоценоза носа и задней стенки глотки, нормализации лабораторных показателей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется наряду с традиционным консервативным лечением хронического ринофарингита дополнительно назначать иммунотерапию препаратом "Амизон" Детям в возрасте 5–12 лет препарат назначали в дозе 0,125 г ($\frac{1}{2}$ таблетки) 3 раза в день в течение 5–7 дней, взрослым по 0,5 г (1-2 таблетки) 4 раза в день
2. Местное применение препарата «Лоробен» уменьшает местные воспалительные реакции в результате чего препарат проявляет комбинированный эффект, имея антимикробный, противовоспалительный и анальгезирующий действия. Лоробен назначили детям (5-12 лет) 5 впрыскивания на воспаленный участок горла, повторять каждые 1,5-3 часа. Взрослым 5-10 впрыскивания тоже каждые 1,5-3 часа.
3. Сочетание местное применения препарата «Лоробен» на лимфоидные образования глотки и иммунотерапии препаратом «Амизон» после воздействия является оптимальным, уменьшает выраженность воспаления, сокращает сроки реабилитации больных.

Список использованной литературы:

1. Алиматов Х.А. «Ком» в горле: причина, диагностика, лечение. // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб. материалов конф., посвящ. 75-летию каф. оториноларингологии казан, гос. мед. ин-та. — Казань. - 2000.-с. 59-61.
2. Алиматов Х.А., Раупов М.Г. Дискинезия гортаноглотки при остеохондрозе верхнешейного уровня. // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб. материалов конф., посвящ. 75-летию каф. оториноларингологии казан, гос. мед. ин-та. — Казань. — 2000. — с. 61-63.
3. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. - МИА,2005. - С. 154-156.
4. Волошина И.Л., Завгородный А. Э. Влияние возраста на клиническое течение и результаты лечения воспалительных заболеваний ЛОР органов // Вестник оториноларингологии. - 2007.- №2. - С. 20-21.
5. Гаращенко Т. И. и др. Профилактическое применение имудона у часто и длительно болеющих школьников // Вопр. совр. педиатрии.- 2002.- №5.- С. 27-30.
6. Геращенко Г.И., Богомильский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей. - 2002. - №1. - С. 7-13.
7. Графская Н.А. Коррекция микробного дисбаланса глотки при хронических фарингитах. // Новости оториноларингологии и логопатологии. -№1. — с. 6-8.
8. Графская Н.А. Лечение хронических фарингитов с учетом микробиоценоза глотки и кишечника. // Канд... мед. наук. - Тверь. — 2000. — 148 с.
9. Графская Н.А., Портенко Г.М., Стрелец Е.В. Лечение и вторичная профилактика хронических фарингитов с учетом микробиоценоза

- глотки. // Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ «Оториноларингология на рубеже тысячелетий», Сочи, 21-24 марта 2001 г. — СПб. — с. 356-358.
10. Гуломов З.С. и др. Клиническое применение иммуномодулятора «Интераль» в монорежиме при острых респираторных вирусных инфекциях. Харьков, 2011 – С. 64-65
11. Гуломов З.С., Симбирцев А.С., Янов Ю.К. Монотерапия аэрозольная форма интерферона альфа 2β (Интераль) при лечении острых респираторных вирусных инфекций// Российская оториноларингология
12. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф. Диагностическая ценность полимераз- ной цепной реакции при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей. // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб. материалов конф., посвящ. 75-летию каф. оториноларингологии казан, гос. мед. ин-та. - Казань. - 2000. — с. 70-73.
13. Джамалудинов Ю.А. Дистрофические процессы глотки (фарингиты): клиника, диагностика, лечение и профилактика. // Канд... мед. наук. — М.~ 1998. -115 с.
14. Жуховицкий В.Г. Бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии. // Вестн. оториноларингологии. — 2004. - № 1. - с. 5-13.
15. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей // Лечащий врач, 2006. — № 9. — С. 50-56.
16. Зарицкая И.С., Чемеркин А.С. О взаимосвязи хронического фарингита и хронического гастрита. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. - 2002. - № 6. - с. 61-63.
17. Каманин Е.И., Панова Н.В. Аутоиммунные реакции при хроническом гипертрофическом фарингите. // Вестн. оториноларингологии. — 2003. - №1.- с. 42-44.

18. Каманин Е.И., Панова Н.В. Клинико-иммунологический эффект криохирургического лечения больных хроническим гипертрофическим фарингитом. // Вестн. оториноларингологии. — 2003 - № 4. — с. 58-61.
19. Каманин Е.И., Панова Н.В. Серологическая оценка деструктивных процессов в глотке при консервативном и хирургическом лечении больных хроническим гипертрофическим фарингитом. // Вестн. оториноларингологии. — 2003. - № 3. — с. 20-22.
20. Кирюхин А.В., Парфенова Н.А., Максимова Т.А. Оптимизация лечения часто и длительно болеющих детей: иммунокоррекция Ликопидом // Российский педиатрический журнал, 2001. — № 5. — С. 27-29.
21. Кологривова Е.Н., Руф Е.К., Бобкова Н.В., Лебедев М.П. Клеточный состав осадка смешанной слюны у пациентов с хроническими воспалительными процессами на слизистых оболочках. // Цитология. — 2000. - №5.-с. 441-443.
22. Короткова Т.В., Е.В. Демченко. Клиника и лечение хронического гипертрофического фарингита. // Материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты и перспективы развития оториноларингологии: Сб. науч. тр., посвящ. 70-летию Федерального государственного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. — М. - 2005 . — с. 24.
23. Крюков А.И., Магомедов М.М., Узденников А.А., Подмазов А.В., Сединкин А.А., Макеименко Б.Я. Стрепепиле плюс в лечении воспалительных заболеваний глотки. // Вестн. оториноларингологии. — 1999. - № 1. — с. 51-52.
24. Крюков А.И., Подмазов А.В., Магомедов М.М., Бойкова Н.Э., Сединкин А.А. Симптоматическая терапия при боли в глотке. // Вестн. оториноларингологии. — 1999. - № 4. - с. 35-38.

25. Крюков А.И., Сединкин А.А., Уздеников А.А. Проблема болевого синдрома при заболеваниях глотки. // Лечащий врач. - 2001. - № 1 — с. 911.
26. Крюков А.И., Сединкин А.А., Уздеников А.А. Вариант комбинированной антибактериальной и анальгетической терапии при воспалении слизистой оболочки глотки. // Вестн. оториноларингологии. — 2001. - №2.-с. 44-45.
27. Крюков А.И., Туровский А.Б. Острые воспалительные заболевания глотки. // Справ, поликлин, врача. - 2002. - № 4. — с. 33-38.
28. Лапченко А.С. Ретроспектива и возможности применения высокоэнергетического лазерного излучения в оториноларингологии: обзор. // Вестн. оториноларингологии. — 2002. - № 3. — с. 61-64.
29. Лапченко А.С. Ретроспектива и возможности применения низкоэнергетического излучения в оториноларингологии: обзор. // Вестн. оториноларингологии. - 2002. - № 4. - с. 51-54.
30. Лебедева Н.А. Хронический фарингит как следствие патологии верхних дыхательных путей: (Клиника, классиф., диагностика и лечение). // Канд... мед. наук. - М. - 2000. - 131 с.
31. Леонова М.В., Ефременкова О.В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей // Качественная клиническая практика/ - 2002. - № 1. – С. 1–12.
32. Лесков И.В., Наседкин А.Н., Маневич И.С., Петлев А.А. Возможности применения ИАГ-гольмиевого лазера в комплексном лечении заболеваний лимфаденоидного кольца глотки. // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб. материалов конф., посвящ. 75-летию каф. оториноларингологии казан, гос. мед. ин-та. - Казань. — 2000. - с. 96-98.
33. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. // Рус. мед. журн. -2001. - № 16-17. - с. 694-698.

34. Лучихин Л.А., Полякова Т.С., Гуров А.В. Возможности использования препарата ИРС-19 в оториноларингологии. // Вестн. оториноларингологии. - 2001. - № 3. - с. 65-67.
35. Лучихин Л.А., Полякова Т.С., Гуров А.В. Возможности использования препарата ИРС-19 в оториноларингологии. // Вестн. оториноларингологии. - 2001. - № 3. - с. 65-67.
36. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнения хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 28-32.
37. Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы. СПб. Медика. 2003 531 с.
38. Мейл Д. и др. . Иммунология - Пер. с англ.- М.: Логосфера, 2007.-568с.
39. Морозова С.В. Рациональный выбор иммунокорректирующей терапии при хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки глотки и полости рта. // Материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты и перспективы развития оториноларингологии: Сб. науч. тр., посвящ. 70-летию Федерального государственного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. — М. — 2005 . — с. 24-25.
40. Наседкин А.Н., Зенгер В.Г., Семин В.Н. Возможности применения в оториноларингологии новых хирургических лазеров. // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб. материалов конф., посвящ. 75-летию каф. оториноларингологии казан, гос. мед. ин-та. - Казань. — 2000. — с. 98-100.
41. Николаев М.П., Шикина Л.А. Метод топической терапии хронического фарингита лекарственным ультразвуковым орошением и кавитацией в амбулаторных условиях. // Моск. мед. журн. — 2000. - № 5-6. - с. 42-43.

- 42.Новиков Д. К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология .
руководство. – М.: Мед. Литература, 2009. -Стр. 464-465.
43. Новикова В.И., Минин С.Е., Новикова Н.Д. Применение
полихроматического поляризованного света с целью иммунокоррекции
у детей с хроническими фарингитами и тонзиллитами. // Иммунология,
аллергология и инфектология. - 2000. - № 2. - с. 28-30.
44. Овчинников Ю.М., Овчинников А.Ю., Свистушкин В.М.,
Никифорова Г.Н., Эпштейн О.И., Зак И.С. О значении патологии
органов пищеварения в патогенезе хронического фарингита. // Вестн.
оториноларингологии. — 2002. - № 1. — с. 34-36.
45. Пальчун В. Т и др. Воспалительные заболевания глотки. Руководство
для врачей. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – С189-222
46. Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Лучихин ЛА., Кунельская Н.Л.,
Кадымова М.И., Иванец И.В., Полякова Т.С., Кучеров А.Г.
Применение низкоэнергетического лазерного излучения в
оториноларингологии. // Методические рекомендации. - М. — 2002. -
20 с.
47. Полевщиков А.В., С.В. Рязанцев. Преимущества местной
иммунотерапии в лечении и профилактике ринофарингитов. // Новости
оториноларингологии и логопатологии. — 2000. - № 3 (23), с. 16-20.
48. Полевщиков А.В., Рязанцев С.В. Преимущества местной иммунотера-
пии в лечении и профилактике ринофарингитов. // Лечащий врач. -
2002. - № 7-8. - с. 68-70.
49. Польшикова А.Ю. Значение *Chi. Trachomatis* — возбудителя урогени-
тальной инфекции в развитии воспалительной патологии верхних ды-
хательных путей. // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб.
материалов конф., посвящ. 75-летию каф. оториноларингологии казан,
гос. мед. ин-та. - Казань. — 2000. — с. 73-78.

50. Полякова Т.С., Магомедов М.М., Артемьев М.Е., Суриков Е.В., Пальчун В.Т. Новый подход к лечению хронических заболеваний глотки. // Лечащий врач. - 2002. - № 4. - с. 64-65.
51. Полякова Т.С., Нечаева С.В., Поливода А.М. Роль хламидий и микоплазменной инфекции в этиологии заболеваний ЛОР органов. // Вестн. оториноларингологии. — 2004. - № 1. — с. 24-27.
52. Рязанцев С.В., Хлебникова Н.А., Полевщиков А.В. Оценка клинической эффективности препарата ИРС-19 при лечении острых ринофарингитов. // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2000. - № 3. — с. 231-234.
53. Свистушкин В.М. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей у пожилых людей: особенности развития и медикаментозного лечения. // Consilium medicum. — 2003. — т. 5. - № 12. — с. 686-690.
54. Склярченко В.Г., Ибадова Г.Д., Глыбин Н.Ф., Хирьянова Р.А. Крайне высокочастотная терапия хронических заболеваний ЛОР-органов. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2002. - № 3. - с. 42-44.
55. Сноу В., Моттур-Пилсон К., Купер Р.Д., Хоффман Д.Р. Клинические рекомендации. Ч. 1. Принципы правильного использования антибиотиков при остром фарингите у взрослых больных. // Междунар. журн. мед. практики. - 2001. - № 6. — с. 44-46.
56. Сноу В., Моттур-Пилсон К., Купер Р.Д., Хоффман Д.Р. Клинические рекомендации. Ч. 2. Принципы правильного использования антибиотиков при остром фарингите у взрослых больных: Научное обоснование. // Междунар. журн. мед. практики. — 2001. - № 6. — с. 47-54.
57. Страгунский Л.С., Богомильский М.Р. /Антибактериальная терапия стрептококковых тонзиллитов и фарингитов/. Детский доктор. /Специальный выпуск/. 2001, с.8.
58. Ткачук И.В., Киселев А.С., Повзун С.А. Морфологические проявления хронического фарингита риносинусогенной этиологии. // Материалы

- XVI съезда оториноларингологов РФ «Оториноларингология на рубеже тысячелетий», Сочи, 21-24 марта 2001 г. - СПб. - 2001. - с. 414-417.
59. Токмакова О.Г. Изменения состояния иммунной системы детей под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды и возможные пути их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2003. — 23 с.
60. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии. // Инфекции и антимикробная терапия. — 2004. — т.6. - № 4. — Сидоренко С.В., Гурчев И.А. с. 120-126.
61. Туровский А.Б. Боль в горле: новые подходы. // Вестн. оториноларингологии. - 2003. - № 5. - с. 49-51.
62. Туровский А.Б., Захарова А.Ф. Использование препарата септолете при воспалительных заболеваниях глотки и гортани. // Вестн. оториноларингологии. - 2001. - № 2. - с. 48-49.
63. Федорова Т.В. Аэрозольтерапия натуральными эфирными маслами в комплексном лечении хронических фарингитов у детей. // Дис... канд. мед. наук. — М. - 2003. — 163 с.
64. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. // Р.М. Хаитов - Иммунология. 2003. № 4. С. 196–202.
65. Хакимов А. М. Узбекистонда оториноларингология хизматини хозиргр кундаги холати ва унинг ривожланиш истикболлари // Узбекистон Республикаси оториноларингологларининг I съезди материаллари.- Тошкент (20-21 октябрь).-2000.- С.18-19.
66. Хасанов С.А., Алланиязов С.Н. //Истеъдод. - 1998. - №5.- С.116-118.
67. Храппо Н.С., Куркин В.А., Барышевская Л.А. Фитотерапия в лечении фаринго - и ларингомикозов. // Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ «Оториноларингология на рубеже тысячелетий», Сочи, 21-24 марта 2001 г. - СПб. -2001.-с. 423-424.
68. Щетинин Е.В., Сурков В.В. Лабораторная диагностика стрептококкового фарингита/тонзиллита — основа обоснованного

назначения антибиотиков. // Здоровье и болезнь как состояние человека: Сб. ст. — Ставрополь. - 2000. - с. 212-214.

69. Abdul-Baqi KJ, Shakhatren PM. Effectiveness of treatment tonsillopharyngitis: comparative stude. J Laryngol Otol 2000; Nov., 116(11): 917-9.
70. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM et al. Practice Guidelines for streptococcal Pharyngitis. Clin Infect Dis 2002; 35: 113-25.
71. Bisno AL. Acute phalangitis. N Engl J Med 2001; 344 (3): 205-11.
72. Brink AJ, Cotton MF, Feldman C, Geffen L, Henderson W, Hockman MH. Guideline for the management of upper respiratory tract infecti ons. S Afr Med J2004; 94 (6 Pt 2): 475-83.
73. Brook I, Aronovitz GH, Pichichero ME. Open-Label, parallel-group, multicenter, randomized stude of cefprozil versus erythromycin in children with group A streptococcal pharyngitis /tonsillitis. Clin Ther 2001; Nov 23(11): 1889-900.
74. Bycroft TC, O'Connor T, Hoff C, Bohannon A. Whtn choosing injectable penicillin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis, there is a less painful choice. Pediatr Emerg Care 2000; Dec 16(6): 398-400.
75. Ehrlich JE, Demopoulos BP, Daniel KR Jr, Ricarte MC, Glied S. Costefectiveness of treatment option for prevention of, rheumatic heart disease from Group A streptococcal pharyngitis in a pediatric population/ Prev Med 2002; Sep. 35(5): 250-7.
76. Esposito S, Cavagna R, Bosis S, Droghetti R, Faelli N, Principi N. Emerging role of Mycoplasma pneumoniae in children with acute pharyngitis. Eur J Clin Microbiol Infect Pis 2002; Aug 21(8): 607-10.
77. Esposito S, Marchisio P, Bosis S, Droghetti R, Mattina R, Principi N. Comparative efficacy and safety of 5-day cefaclor and 10-day amoxicyllin

- treatment of group A streptococcal pharyngitis in children. *Int J Antimicrob Agents* 2002; Jul 20(1): 28-33.
78. Guay D. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections. *Drugs*. 2003; 63(20): 2169-84.
 79. Gudjonsson JE, Thorarinsson AM, Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Valdimarsson H. Streptococcal throat infection and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol*. 2003; 149(3): 530-4.
 80. Gwaltney JM, Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Dolan R, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000; 656-62.
 81. Hayes CS, Williamson H Jr. Management of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2001; Apr. 15;63(8): 1554-64.
 82. Kaplan EL, Gooch WM.III, Notario GF, Craft JC. Macrolide therapy of group A streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective than 5 days (azithromycin). *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1798-02.
 83. Kaplan EL, Wotton JT, Johnson DR. Dynamic epidemiology of group A Streptococcal serotypes associated with pharyngitis. *Lancet* 2001; Oct. 20, 358(9290): 1334-7.
 84. Kardon DE, Thompson LD. A clinicopathologic series of 22 cases of tonsillar Granulomas. *Laryngoscope*. 2000; 110 (3 Pt 1): 476-81.
 85. Lopez Gonzalez MA, Moreno Vaquera J, Muntagori Leon ML. Analysis of the relationship between chronic pharyngitis and tonsillectomy with the microbiologic study of the cavum. *Acta Otorinolaringol Esp* 2001; 52(8): 6906.
 86. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Ann Emerg Med*. 2001; 37: 711-719.
 87. Rosell Cervilla A, Garcia Purrinos PJ, Calvo Moya J. Chronic pharyngitis and Macrolides. *Acta Otorinolaringol Esp* 2001; 53(6): 441-3.

88. Sheeler RD, Houston MS, Radke S, Dale JC, Adamson SC. Accuracy of rapid strep testing in patients who have had recent streptococcal pharyngitis. *J Am Board Fam Pract.* 2002; 15: 261 -265.
89. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use of acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134: 506-8.
90. Stephenson KN. Acute and chronic pharyngitis across the lifespan. *Lippincotts Prim Care Pract* 2000; 4 (5): 471-89.