

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Самаркандский Государственный Медицинский Институт

Кафедра: Оториноларингологии

На правах рукописи

УДК:

Хамрокулов Гайбулло Абдуллаевич

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ С

АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

5А510104-Оториноларингология

Диссертация на соискание академической степени магистра

Научный руководитель: доц Хушвакова Н.Ж

Самарканд -2015 год

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Аллергический ринит: классификация, патогенез, клиническое течение, дифференциальная диагностика 11	
1.1.1. Классификация и клиническое течение аллергического ринита	11
1.1.2. Эпидемиология аллергического ринита.....	13
1.1.3. Патогенез аллергического ринита	16
1.1.4. Дифференциальная диагностика аллергического ринита.....	19
1.2. Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека.....	20
1.2.1. Строение и функция глоточной миндалины	20
1.2.2. Морфофункциональные особенности глоточной миндалины у больных аллергическим ринитом	26
1.3. Терапевтическая тактика ведения пациентов с аллергическим ринитом в сочетании с гипертрофией глоточной миндалины.....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Общая характеристика пациентов	40
2.2. Методы исследования.....	40
2.2.1. Клинические методы исследований.....	40
2.2.2. Оториноларингологические методы.....	42
2.2.3. Аудиологическое обследование.....	44
2.2.4. Функциональные методы.....	44
2.2.5. Лабораторные методы.....	45
2.2.6. Аллергологические методы.....	45

2.2.7. Микробиологические методы.....	49
2.2.8. Методы терапии больных аллергическим ринитом и аденоидитом.....	49
2.2.9. Статистические методы.....	50
ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	51
3.1. Клинико - иммунологическая характеристика обследованных пациентов	51
3.1.1. Распределение пациентов по группам.....	54
3.1.2. Клинические особенности течения аденоидита у обследованных пациентов	56
3.1.3. Характер иммунологических показателей у обследованных пациентов.....	63
3.1.4. Микрофлора полости носа у больных с аденоидитом.....	70
3.2. Консервативное лечение аденоидита у атопических и неатопических больных с гипертрофией глоточной миндалины II- III степени.....	75
3.2.1. Эффективность консервативной терапии у больных аллергическим ринитом с гипертрофией глоточной миндалины II- III степени. Клинические примеры.....	79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	68
ВЫВОДЫ.....	72
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	73
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	74

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АР	аллергический ринит
ИАР	интермиттирующий аллергический ринит
ПАР	персистирующий аллергический ринит
ХИР	хронический инфекционный ринит
Нил	назальный провокационный тест
Fcε-R1	рецептор для Fcε-фрагмента IgE I типа
GM-CSF	гранулоцитарно макрофагальный колоние стимулирующий фактор
ICAM-1	молекула межклеточной адгезии-1
IgE	иммуноглобулин E
IL	интерлейкин
IFN	интерферон
LT	лейкотриен
PG	простагландин
MALT	mukosa associated lymphoid tissue (лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками)
ЛЭО	лимфоэпителиальные органы
БА	бронхиальная астма
ОНИ	околонозальные пазухи

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Аллергический ринит (АР) — хроническое заболевание полости носа, в патогенезе которого лежит IgE - опосредованное воспаление слизистой оболочки полости носа. АР выявляют в 10 - 20% детского населения (10, 11). У детей АР приводит к различным ограничениям в деятельности, снижению качества физических, психологических и социальных аспектов жизни.

Клиническими симптомами поражения носа у больных АР являются: зуд крыльев носа, ринорея, заложенность носа, пароксизмальные чихания. Хронический отек слизистой носа приводит к нарушению аэрации полости носа, создаются благоприятные условия для развития вторичной микрофлоры. Возрастные анатомические особенности лимфоглоточного кольца, развитие эозинофильной инфильтрации слизистой, выброс медиаторов аллергического воспаления ранней и поздней фазы способствуют гипертрофии глоточной миндалины и значительно усугубляют течение аллергического ринита. Наличие инфекционного осложнения - аденоидита расценивают как триггерный фактор развития бронхиальной астмы (5, 26, 51, 65).

Глоточная миндалина представляет собой иммунокомпетентный орган, продуцирующий иммуноглобулины. Гипертрофию глоточной миндалины наблюдают как физиологическое явление у детей в возрасте от 2 до 7 лет (31, 60). Наличие сопутствующей атопии обнаруживают у большинства детей, поступающих в клинику с целью аденотомии (38, 43, 63). Было показано, что процесс сенсибилизации активно протекает в ткани аденоидов: при иммуногистологическом исследовании ткани аденоидов у детей с АР было выявлено повышение количество клеток Лангерганса и эозинофилов. (31, 64, 65, 66).

Наиболее часто аденоидит у детей с аллергическим ринитом осложняется инфекционным синуситом, отитом, хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей (60, 67, 74, 99). Поэтому терапевтическая тактика ведения этих больных неоднозначна: с одной стороны, удаление иммунокомпетентной ткани может ускорить развитие бронхиальной астмы, с другой, отказ от хирургического вмешательства может повлиять на развитие осложнений. Разработка алгоритма терапевтической тактики ведения детей с АР и аденоидитом является актуальной проблемой.

Цель исследования:

Исследовать клинико-иммунологические особенности аденоидита у детей с АР с целью повышения эффективности лечения данной патологии.

Задачи исследования:

1. Определить клинические и лабораторные особенности течения аденоидита у детей с АР.
2. Исследовать особенности общего и мукозального иммунитета у детей с аденоидитом и сопутствующим АР.
3. Оценить терапевтический эффект назального спрея флутиказона пропионата у детей с АР, осложненного аденоидитом.
4. Оценить полученные результаты и разработать рекомендации для практического здравоохранения.

Научная новизна исследования:

Исследованы особенности клинико-иммунологического течения аденоидита у детей с АР. Проведена клиническая оценка терапевтического эффекта назального спрея флутиказона пропионата на состояние аденоидных вегетаций у детей с АР.

Практическая значимость работы:

Разработана комплексная программа обследования и ступенчатого лечения пациентов с аденоидитом и АР. На основании полученных данных определены объективные показания к аденотомии у детей с АР.

Внедрение в практику:

Разработан алгоритм обследования и лечения детей с аденоидитом и аллергическим ринитом.

Результаты внедрены в практику в клиники СамМИ ЛОР-отделении

Публикации:

По материалам диссертации опубликовано 3 печатных работ, которые отражают основные положения диссертационной работы.

Объём и структура диссертации:

Диссертация изложена на 84 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций,

списка литературы, включающего 89 отечественных и 75 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами, 2 диаграммами, 1 графиком и 16 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Аллергический ринит: классификация, патогенез, клиническое течение, дифференциальная диагностика

Аллергический ринит — заболевание слизистой оболочки полости носа, имеющее патогенетическую природу и характеризующееся заложенностью носа, ринореей, чиханием, зудом в полости носа. К дополнительным симптомам относятся нарушение обоняния, головная боль, глазные симптомы, нарушение сна (3,56, 97).

Симптомы АР существенно снижают качество жизни, психомоторную и когнитивную функцию и способность детей к обучению (49,77,80). В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения указано, что АР - это хроническое заболевание верхних дыхательных путей, важность которого определяется высокой распространенностью, неблагоприятным влиянием на качество жизни, работоспособность и учебу в школе, а также высокими материальными затратами (53, 95). Кроме того, неадекватное лечение или отсутствие лечения АР приводят к усугублению течения ряда сопутствующих заболеваний, таких как синдром атопической экземы дерматита, синусита и тревожных состояний (59,84). Наконец, АР рассматривается Всемирной организацией здравоохранения как фактор риска развития бронхиальной астмы (24,26).

1.1.1. Классификация и клиническое течение аллергического ринита

АР (раздел J30 по Международной классификации болезней X пересмотра) — хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит иммуноглобулин Е (IgE)-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости.

По временному признаку АР подразделяется на персистирующий аллергический ринит (ПАР) и интермиттирующий аллергический ринит (ИАР). Термины, «сезонный» и «круглогодичный» риниты в настоящее время не используют ввиду различных географических и климатических условий регионов. Это связано с тем, что пыльца растений может быть круглогодичным аллергеном, и у многих пациентов наблюдают поливалентную аллергию. Тем не менее, термин «сезонный» приемлем при симптомах АР в период палинации с моносенсибилизацией к пыльце группы растений (4, 14).

К ИАР относятся случаи заболевания, характеризующиеся периодически возникающими, резкими

или кратковременными симптомами, длящимися менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году. ПАР характеризуется более частым появлением симптомов, а именно, более 4 дней в неделю или более 4 недель в году (95). Проводя сравнительную характеристику симптомов при разных формах АР отмечают, что заложенность носа всегда, доминирующий симптом у больных с ПАР, характер назального секрета водянистый, и приступы пароксизмального чихания отмечают у пациентов с ИАР. Наличие осложнений в виде бронхиальной астмы и хронического синусита отмечают у больных с ПАР(56, 66)

Классификация АР, принятая ВОЗ и отраженная в документе (ARIA 2002г) предусматривает также оценку степени тяжести болезни, в основу которой положены следующие критерии: выраженность клинических симптомов, степень нарушения сна, степень влияния на повседневную деятельность и физическую активность (30, 35, 78).

В основе аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа лежит сенсibilизация к аэроаллергенам (24, 28). Чаще всего обнаруживают сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам (деревьев, злаковых и сорных трав), бытовым аллергенам (клещей домашней; пыли, тараканов); эпидермальным аллергенам, грибковым аллергенам.

Таким образом, в основе патогенеза АР лежит иммунологически обусловленная реакция гиперчувствительности слизистой оболочки полости носа. Для того, чтобы подчеркнуть роль IgE, используются термины «IgE-зависимый» и «IgE-независимый» риниты. Первая группа ринитов, в свою очередь, разделяется на ПАР и ИАР. Остальные формы ринитов классифицируются как неаллергические риниты или гиперрефлекторные ринопатии (27).

1.1.2. Эпидемиология аллергического ринита

Значение АР возрастает в связи с ростом его распространенности в мире. За последние 20 лет заболеваемость АР резко возросла (20, 21). Исследования показывают, что в начале XX-го столетия распространенность АР в Европе составляла 0,82%, к 90-м годам - уже 4,8%, а к 2010-м годам - от

9,6% до 14,2%. В настоящее время этот показатель колеблется в разных странах от 1 до 263%. (43, 56).

Этот факт объясняется изменениями образа жизни и окружающей среды. Причины роста заболеваемости АР включают множество факторов риска, патофизиологических механизмов и воздействия на них. Такой стремительный рост заболеваемости не может быть объяснен исключительно генетическими мутациями (43, 44, 67).

Существует несколько гипотез, объясняющих повышение заболеваемости АР в развитых странах. Имеются данные о том, что распространенность АР может быть следствием загрязнения окружающей среды. Популяционные исследования показали, что частота аллергии увеличивается по мере индустриализации стран. Можно предположить, что загрязнение окружающей среды может усиливать IgE -опосредованную аллергическую сенсибилизацию, возможно, действуя как адъювант (10,38).

В последнее время внимание исследователей обращено на факторы риска возникновения и усугубления степени тяжести течения болезни. К таковым относятся:

- активное и пассивное курение, которое приводит к нарушению респираторной функции, повышает восприимчивость к инфекции, усугубляет уже существующий воспалительный процесс. Вещества, содержащиеся в табаке, влияют на высвобождение интерлейкина (IgE), индуцируя синтез
- поллютанты, которые могут находиться во вдыхаемом воздухе. «Домашние» поллютанты могут происходить из синтетических материалов, содержащихся в мебели, мягких игрушках, коврах, покрытии стен, из выделений и дериватов кожи домашних животных и птиц и т.д. «Индустриальные» поллютанты - это промышленные выбросы, содержащие продукты переработки и сгорания нефти (бензин, дизельное топливо), а также: диоксины, фреоны, CO, CO₂, SO₂, Cl₂ и т.д. (28, 73, 79).

Альтернативной является «гигиеническая» гипотеза, которая признается и поддерживается все большим числом аллергологов (65, 91). Молекулярным механизмом, лежащим в основе «гигиенической» гипотезы, считают нарушение баланса между субпопуляциями Т-клеток (Т₁ и Т₂) (25, 26). Соотношение Т₁ и Т₂-клеток влияет непосредственно на формирование гиперчувствительности человека к аллергенам. В процессе иммунного ответа происходят синтез и высвобождение цитокинов из Т₁ лимфоцитов, отвечающих на воздействие микробных антигенов, или

T₂- лимфоцитов, реагирующих на аллергены окружающей среды. Снижение контакта с инфекциями может привести к изменению баланса между субпопуляциями Т-клеток в сторону T₂-лимфоцитов, что повышает восприимчивость организма к аллергенам.

В соответствии с этой гипотезой широкое использование антибиотиков и вакцин примирует иммунную систему человека к распознаванию и восприятию безвредных факторов (например, пыльцы) как токсинов. В результате происходит чрезмерная активация иммунной системы. Известно, что в индустриально развитых странах улучшение общей гигиены, а также активное применение антибиотиков и вакцин привело к снижению контакта детей с находящимися в пище или воздухе микроорганизмами. В соответствии с этой теорией, ранний контакт ребенка с микроорганизмами, находящимися в пище и воздухе, может привести к снижению частоты аллергии.

АР вносит ряд ограничений в жизнь пациентов, приводит к физическому, психологическому и социальному дискомфорту. В Европе затраты, непосредственно связанные с диагностикой и лечением АР, оцениваются в 1 - 1,5 миллиарда €, а косвенные - в 1,5-2 миллиарда € в год (56, 66).

Аллергические заболевания развиваются в хронологической последовательности, которую обычно называют «аллергическим маршем» (75). Часто предшественником АР в раннем детстве является синдром атопической экземы/дерматита, причиной которого может быть сенсibilизация к пищевым аллергенам. Гиперчувствительность же к аэроаллергенам проявляется с 2-3-летнего возраста. Обычно дебют АР приходится на возраст 3-17 лет (12, 16, 17). Таким образом, АР - системное воспалительное заболевание, которое тесно связано с другими аллергическими состояниями.

1.1.3. Патогенез аллергического ринита

В основе развития АР лежит IgE-опосредованная реакция на аллергены окружающей среды. Полагают, что АР развивается в результате контакта аллергенов со слизистой оболочкой полости носа (2,12,21).

В патогенезе АР особая роль принадлежит локальному накоплению эозинофилов, провоспалительных цитокинов, хемокинов и экспрессии молекул межклеточной адгезии на эндотелий кровеносных сосудов в области воспаления. Клинические проявления АР зависят от многочисленных медиаторов, которые высвобождаются из лейкоцитов и тучных клеток,

простагландинов (PG), лейкотриенов (LT) и продуктов распада нуклеиновых кислот (16, 21).

Медиаторы воспаления и цитокины, проникающие в кровоток, превращают локальное аллергическое воспаление в системную реакцию, в которой в первую очередь участвуют центр терморегуляции гипоталамуса и костный мозг. Эта системная аллергическая реакция, в свою очередь, усиливает местную симптоматику не только в полости носа, но и на слизистой оболочке бронхов и вызывает кожные проявления. Локальные и общие симптомы воспаления регулируются одними и теми же клетками (многие из которых циркулируют в крови) и биохимическими передатчиками (медиаторами аллергии) (14, 18). Выделяют две фазы системной аллергической реакции, обусловленной взаимодействием различных клеток и биохимических медиаторов: раннюю (острую) и позднюю (хроническую) (3, 61).

В острую фазу аллерген взаимодействует со специфическим IgE на поверхности тучных клеток, расположенных между эпителиоцитами и субэпителиально в складках слизистой оболочки носа. На цитоплазматической мембране тучных клеток экспрессирован высокоаффинный Fcε-рецептор I типа (Fcε-RI) IgE. Перекрестное связывание двух и более молекул IgE аллергеном, сближая эти рецепторы на мембране, активирует тучную клетку и вызывает ее дегрануляцию (88). Разрушение тучных клеток сопровождается выбросом в окружающие ткани гистамина, триптазы и других химических медиаторов, содержащихся в гранулах. Одновременно с дегрануляцией в тучных клетках происходит синтез PGD₂ и LTC₄, которые также появляются в окружающей ткани (30, 73). В результате в течение нескольких секунд или минут после контакта с аллергеном происходит быстрое развитие острой фазы ответа. Наблюдаются начальные нейрогенные и сосудистые нарушения, характерные для АР (79, 97). Острая фаза аллергического ответа, характеризующаяся слизистыми выделениями из носа, зудом в носу и глазах и пароксизмальными чиханиями, вызывается, главным образом, гистамином (2, 97).

Гистамин считается своеобразным маркером тучной клетки, хотя последняя выделяет большое количество других медиаторов (PGD₂, LTC₄, LTD₄, LTE₄ гепарин, триптаза). Эффекты гистамина опосредуются через специфические рецепторы гистамина трех типов. В развитии аллергических реакций доминирующую роль играют H₁-рецепторы, которые преобладают в коже и на мембране гладкомышечных клеток. Их активация при АР вызывает раздражение нервных окончаний,

стимулирует продукцию секрета в слизистой оболочке полости носа. Гистамин принимает участие в развитии отека слизистой оболочки, повышает капиллярную проницаемость, повреждает капиллярную стенку и усиливает деполимеризацию основного вещества соединительной ткани. Не исключено, что гистамин и другие медиаторы ранней фазы аллергического ответа играют роль в генезе хронического воспаления при АР, выделяясь в небольшом количестве даже в фазе ремиссии (14, 19).

Триптаза усиливает реактивность гладкой мускулатуры, вызывает пролиферацию фибробластов, снижает свертывающую способность крови, индуцирует активацию и расщепляет некоторые компоненты системы комплемента. (88).

Поздняя фаза аллергического ответа начинается спустя 2-8 часов после контакта, аллергена со слизистой оболочкой назальной полости. Развитие поздней фазы аллергического воспаления приводит к формированию «порочного круга»(62) Ключевую роль на этом этапе играют цитокины, продуцируемые преимущественно T_H2 -лимфоцитами (Т-4, Т-13 и Т-5); хемокины (эотаксин; хемокины,

выделяемые Т-клетками, активированными молекулами межклеточной адгезии-1 (ICAM-1); медиаторы ранней фазы (гистамин, триптаза); медиаторы поздней фазы (РОБ₂, РТС) и активированные эозинофилы, базофилы, Т-лимфоциты, макрофаги (15, 19, 21,28).

Регуляция аллергического воспаления осуществляется, в основном, цитокинами. Т-4 и Т-13, высвобождаемыми в кровотоке тучными клетками во время острой фазы. Они активируют T_H2 -клетки, которые, в свою очередь, дополнительно продуцируют Т-4,Т-13 и Т-5. Т-5 активирует эозинофилы и sensibilizует их к действию эотаксина и вызывающих хемотаксис. Т-4 и Т-13 усиливают образование плазматических клеток из активированных В-клеток и продукцию IgE, который циркулирует в крови или связывается с тучными клетками и базофилами через высокоаффинные рецепторы (31, 45, 85).

В патогенезе поздней фазы аллергического воспаления эозинофилам отводят ведущую роль. Белки эозинофильных гранул представляют собой токсины, которыми организм млекопитающих сдерживает развитие паразитов при глистных инвазиях. Их токсический эффект при АР проявляется повреждением респираторного эпителия и образованием медиаторов воспаления. Скопление

эозинофилов в зоне аллергического воспаления происходит в результате сочетанного действия хемокинов (73, 80).

Основные компоненты гранул эозинофилов представляют собой 4 протеина: главного белка со свойством основания (ГБО), эозинофильного катионного протеина (ЕСР), эозинофильной пероксидазы (ЕРО) и эозинофильного нейротоксина или эозинофильного протеина Х (ЕРХ). На долю этих компонентов приходится 90% содержимого всех белковых гранул. ЕСР имеет 70% гомологии первичной структуры с ЕСХ, что находит отражение в сходстве некоторых функциональных свойств этих белков.

Другие белки (около 10% белков гранул) обладают разнообразной ферментативной активностью (коллагеназной, гистаминазной, фосфолипазной и др.) (30, 44).

Быстрый выброс при IgE -опосредованной реакции определяется стимуляцией циклооксигеназы I, тогда как в присутствии T-10 происходит медленное выделение РБг из клетки (88). T₄, наряду с ЛТ>4, и ТЕ₄, также участвует в хронической фазе аллергического ответа, которая сопровождается активацией эндотелия окружающих сосудов. Кроме того, перечисленные медиаторы увеличивают проницаемость сосудов, вызывают образование слизистого секрета и индуцируют неспецифическую, гиперреактивность слизистой оболочки назальной полости (21).

1.1.4. Дифференциальная диагностика аллергического ринита

Дифференциальная диагностика АР проводится со следующими заболеваниями: аденоидными вегетациями, инородными телами носа, муковисцидозом, инфекционным, эозинофильным неаллергическим, вазомоторным, гипертрофическим, медикаментозным, идиопатическим ринитами, ринитом беременных, врожденными аномалиями развития, полипозом, искривлением носовой перегородки, туберкулезом, гранулематозом Вегенера и некоторыми видами опухолей. Поэтому необходимо использовать множество различных методов для установки и подтверждения диагноза. Кроме того, иногда у пациента может быть сочетанная патология, которую требуется разграничить.

На первых этапах диагностики важен профессиональный сбор анамнеза жизни, болезни, семейного анамнеза, клинических проявлений и предшествующего лечения. Для этого широко применяют специально разработанные анкеты и видео-опросники, которые могут заполнять как врач, так и сами пациенты. (14,18, 21). Затем следуют осмотр, лабораторные и инструментальные методы исследования: клинический анализ крови, цитологическое исследование мазков из полости носа,

посев отделяемого из носа для выявления бактериальной и грибковой флоры, цитологическое исследование биоптата, риноманометрия, рентгенография придаточных пазух носа. При предположении аллергического генеза заболевания проводят аллергологическое и иммунологическое обследование: постановка кожных проб (скарификационных или прик-тестов) со стандартными аллергенами, определение уровня общего сывороточного и специфических IgE, назальный провокационный тест (НПТ) с предполагаемым причинным аллергеном (15).

1.2. Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека

1.2.1. Строение и функция глоточной миндалины

Наряду с лимфатической тканью, инкапсулированной в лимфатических узлах и селезенке, в организме человека имеется равноценное количество неинкапсулированной лимфоидной ткани, локализованной в виде органоидных скоплений и очаговых инфильтратов в слизистых оболочках дыхательного, пищеварительного и урогенитального трактов. Эта ткань выделена как лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками- *mucosa associated lymphoid tissue (MALT)*. Она образует иммунный барьер слизистых оболочек и составляет морфологическую основу так называемого мукозального иммунитета (47).

Наиболее значительные органоидные скопления лимфоидной ткани в слизистых оболочках получили название лимфоэпителиальных органов (ЛЭО). В структуре глотки человека ЛЭО представлены шестью миндалинами: парными небными, парными ту барными и непарными глоточной и язычной, составляющими в совокупности лимфаденоидное кольцо Вальдейера. По современным представлениям эти структуры ответственны за формирование мукозального иммунитета, который отличается от системного иммунитета по ряду характеристик. Прежде всего: уникальной формой гуморальной защиты в виде продукции секреторных антител, определенной сферой влияния, ограниченной пределами слизистых оболочек и их железистых производных (21,47). Общая архитектоника лимфоидной ткани в обоих случаях представлена фолликулярной, т.е. оформленной в фолликулы, и диффузной лимфоидной тканью, содержащей посткапиллярные вены с высоким эндотелием. Однако в отличие от лимфатических узлов они не имеют замкнутой капсулы с афферентными лимфатическими сосудами и сквозным током лимфы.

Известно, что лимфоглоточное кольцо подвергается интенсивной антигенной нагрузке, как инфекционного (вирусы, бактерии, грибы), так и, неинфекционного (аллергены, поллютанты) генеза.

Антигенная стимуляция лимфоцитов лимфатических узлов осуществляется за счет антигенов, поступающих с лимфой из дренируемых тканей по афферентным лимфатическим сосудам. Лимфоидная ткань лимфоэпителиальных органов, как показано на примере небных миндалин, стимулируется антигенами, поступающими извне через покровный эпителий. Одной из основных функций миндалин является способность лимфоцитов мигрировать в эпителий крипт и лакун, вследствие тесного контакта лимфоидных элементов с эпителием. Это явление, описанное еще в XIX веке, носит название ретикуляции эпителия или лимфоэпителиального симбиоза (15,18, 21).

Зона презентации поступающих антигенов аэрогенным путем называется зоной межклеточной кооперации и регуляции (15,18,21). В этой зоне основную функцию выполняют М-клетки, которые захватывают, перерабатывают и представляют антигены для распознавания другими компонентами специфического иммунного ответа. М-клетки гистологически имеют тесное сродство с дендритными клетками, играющими ключевую антигенпрезентирующую функцию в иммунном ответе организма (19, 20,59,69). Процесс ретикуляции эпителия с последующим формированием ретикулярных эпителиоцитов представляет собой сложную систему кооперации в формировании местного иммунитета. Поэтому небные миндалины и аденоиды расценивают как важнейший иммунорегуляторный орган, удаление которого может приводить к дезрегуляции нормального иммунного ответа на антигены.

По данным В.П.Быковой, А.С.Юнусова, М.И.Елагиной (21), иммуноморфологические исследования удаленных носоглоточных миндалин позволяют заключить, что патоморфологическую основу аденоидных вегетаций составляют хронический воспалительный процесс слизистой оболочки и реактивная гиперплазия лимфоидной ткани, отражающая < выраженный иммунный ответ по гуморальному типу. Особенностью реагирования лимфоидной ткани носоглоточной миндалины является > тесное взаимодействие лимфоцитов и плазматических клеток с клетками покровного эпителия, что, по-видимому, отражает синергизм специфических и неспецифических механизмов местного иммунитета в реактивно- приспособительных процессах.

Были получены данные, подтверждающие наличие в гипертрофированной глоточной миндалине работающих Т - и В - зон, что позволило отнести структурную организацию аденоидных разражений к активно функционирующему периферическому, или вторичному, органу иммунитета (24).

Проблема гипертрофии глоточной миндалины в детском возрасте является чрезвычайно актуальной. С одной стороны, гипертрофию глоточной миндалины наблюдают как физиологическое явление у детей в возрасте от 2 до 7 лет (31, 60). С другой стороны, аденоидные вегетации часто являются причиной хронической патологии верхних и нижних дыхательных путей у детей первой декады жизни. Это связано с тем, что разрастание аденоидных вегетаций приводит к значительному нарушению носового дыхания, а часто и к полной обтурации. Снижение нормальной аэродинамики полости носа приводит к развитию застойных явлений, нарастанию отека и присоединению вторичной патогенной инфекции. К наиболее частым осложнениям гипертрофии аденоидных вегетаций относят экссудативные синуситы 83% (36, 38), бронхиты 15%, хронический тонзиллит (10%), рецидивирующие средние отиты 60-75%, кондуктивная тугоухость 62,5% (60,67,74,99). Глоточная миндалина представляет собой иммунокомпетентный орган, продуцирующий иммуноглобулины IgE и A.

Дети с гипертрофией глоточной миндалины часто болеют, и характер респираторных инфекций приобретает затяжное, резистентное к традиционной терапии течение (16,25,31). Оперативное удаление глоточной миндалины при этом заболевании далеко не всегда приводит к восстановлению носового дыхания, сохраняются признаки хронического аденоидита и наблюдают послеоперационные рецидивы аденоидных вегетаций. Рецидивы гипертрофии аденоидных вегетаций после аденотомии наступают, в основном, у детей с отягощенным анамнезом жизни, аллергоанамнезом, поэтому таких детей следует относить к группе риска по данной патологии (43, 74).

Ряд авторов считает, что АР является фактором риска для развития у ребенка синдрома ночного апноэ, затрудненного носового дыхания, так как сопровождается назальной обструкцией и увеличением аденоидной ткани (1, 5, 8, 16).

В.А.Чаукина, М.А.Рымша в результате своих исследований, анализируя данные анамнеза, ринометрии, клинического обследования, а также принимая во внимание патогенетическое значение аденоидов у детей с БА и АР, пришли к выводу, что проводить аденотомию имеет смысл только при аденоидах, значительно нарушающих носовое дыхание. В остальных случаях не следует ожидать

существенного улучшения носового дыхания в силу анатомических особенностей строения, морфологических изменений полости носа и его придаточных пазух при АР (33). Установлено, что морфологические изменения в ткани глоточной миндалины при ее клинической гипертрофии отражают ее иммунореактивное состояние, связанное с постоянной бактериальной обсемененностью лакун и', усиленной циркуляцией лимфоцитов, т.е. в большинстве случаев встречается хронический аденоидит. Успех лечения гипертрофированной глоточной, миндалины зависит не только от тщательности хирургического лечения, но и от до- и послеоперационного консервативного лечения (13).

Аденоидные вегетации покрыты многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием. Патогистологически и иммуноморфологически глоточная миндалина представляет собой непарное, расположенное по средней линии скопление лимфатической ткани в собственной пластинке слизистой оболочки, выстилающей заднюю стенку носоглотки. В отличие от лимфатических узлов глоточная миндалина не имеет замкнутой капсулы с афферентными лимфатическими сосудами и сквозным током лимфы. Микроскопически различают три слоя: покровный эпителий, слой лимфоидной и слой соединительной ткани(21, 22, 23, 24, 59). Между покровным эпителием и лимфоидной тканью находится нежнволоконистая соединительнотканная полоска - базальная мембрана, которой отводится барьерная роль. Под базальной мембраной располагается лимфоидная ткань, представленная лимфатическими фолликулами и диффузными скоплениями лимфоцитов, заключенных в тонкопетливой строме из переплетенных ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон. Большое значение придается фолликулам лимфоидной ткани. Они состоят из лимфоцитов и лимфобластов, имеют круглую реже овальную или продолговатую форму. Центральная часть, составляющая зону роста, образует «вторичные фолликулы». Последние состоят из крупных клеток со светлой цитоплазмой и бледным ядром с одним или двумя ядрышками. По периферии фолликула располагаются более темные малые лимфоциты, образующие мантийную зону полулунной формы (13). В реактивных изменениях лимфоидной ткани важное значение придают двум процессам: миграции лимфоидных клеток через эпителий и образованию новых- лимфоцитов в фолликулах.

При хроническом воспалении глоточной миндалины наблюдается усиленная миграция клеточных элементов (38, 61, 62). Накопление в лимфоидной ткани тучных и плазматических клеток может служить указанием на патологическое состояние аденоидной ткани (38); Под лимфоидным слоем лежит третий слой глоточной миндалины - соединительнотканый. В нем встречаются слизистые железы, выводные протоки которых могут открываться в лакуны. При хроническом воспалении может наблюдаться атрофия железистой ткани. При аллергических состояниях отмечается гиперплазия слизистых желез с расширением протоков и наполнением их слизью, что отражает состояние гиперсекреции (38).

1.2.2.Морфофункциональные особенности глоточной миндалины у больных АР

В настоящее время недостаточно исследована степень участия глоточной миндалины в аллергическом процессе. Затрудненное носовое дыхание обуславливается: а) механическим препятствием на пути прохождения воздуха; б) нарушением кровообращения, лимфообращения и застойными явлениями в носу; в) хроническим воспалением слизистой оболочки задних отделов носа, которое всегда сопровождается гипертрофией глоточной миндалины. Воспаленная слизистая оболочка задних отделов носа, богатая железами, усиленно продуцирует слизь, еще больше затрудняющую носовое дыхание. Следовательно, носовое дыхание более затруднено ночью, когда ребенок лежит (большой венозный застой; по закону тяжести, слизь стекает в носоглотку, что является одной из причин храпения по ночам, беспокойного сна с частыми перерывами вследствие испуга или сновидений; после сна ребенок встает вялым и усталым).

Среди больных с АР от 2 до 15 лет, предъявляющих жалобы на затруднение носового дыхания, у каждого 8-10 ребенка в анамнезе выявлена аденопатия. Затруднение носового дыхания подтверждено ринометрией. При этом наблюдается снижение потока воздуха от 250 до 4 мл/сек, повышение сопротивляемости потоку воздуха от 0,48 до 37,5. В подавляющем большинстве случаев наблюдается значительная асимметрия воздушной проходимости справа и слева, что- наводит на мысль о «не аденоидном» генезе назальной обструкции (33). Было показано, что процесс сенсибилизации активно протекает в ткани аденоидов: при иммуногистологическом исследовании ткани аденоидов у детей с АР было выявлено повышение количество клеток Лангерганса и эозинофилов (31, 64, 65, 66). Оказалось, что сенсибилизация к грибковым аллергенам, является

наиболее существенным фактором риска формирования аденоидной гипертрофии (13). Многие исследователи считают, что АР является важным фактором риска развития аденоидной гипертрофии. Поэтому ранняя диагностика и предотвращение симптомов помогает снизить риск ее возникновения (5, 15, 43,74). Исследованием ряда авторов в аденоидной ткани показано наличие клеток-продуцентов IgE и фиксации IgE на тучных клетках носоглоточной миндалины, что рассматривается как состояние готовности к аллергическим реакциям немедленного типа (88).

При аллергическом процессе в глоточной миндалине часто наблюдаются явления десквамации и пролиферации покровного эпителия (67). Морфологические признаки аллергизации на уровне аденоидных вегетаций были обнаружены в виде тканевой эозинофилии, увеличения количества тучных клеток и их дегрануляции (38).

По сведениям Р.М. Хаитова, в большом количестве образующие IgE клетки обнаружены в аденоидной ткани (127). В этом отношении распределение клеток, продуцирующих IgE, оказывается сходным с распределением клеток, секретирующих IgA. Поэтому оба типа иммуноглобулинов можно рассматривать как секреторные. Продуцентами IgE, как и других иммуноглобулинов, являются дифференцированные В-клетки. Антиген-независимая дифференцировка предшественников клеток, секретирующих IgE, до момента представления (экспрессии) на клеточной мембране поверхностного IgE осуществляется вне контроля Т-клеток. С того момента, когда на поверхности предшественников В-клеток экспрессируется IgE, такие клетки становятся подготовленными к образованию IgE-антител при встрече с соответствующим аллергеном. Дальнейшие этапы антигензависимой дифференцировки В-клеток в клетки, образующие IgE-антитела, находятся под контролирующим влиянием Т-клеток. Сведения о клетках, продуцирующих IgE, как выполняющих роль «защиты», препятствующей развитию сенсibilизации в нижние дыхательные пути, освещенные в литературе являются недостаточно убедительными.

В.В.Рафаилов, Л.В.Сватко отмечают, что широкие масштабы распространенности аллергического ринита у детей требуют изучения особенностей их течения и исходов. В течение 6 лет ими проводилось динамическое наблюдение за 35 детьми с аллергическим ринитом и показаны различные варианты их исходов: благоприятный с полной ремиссией за время наблюдения и неблагоприятный - формирование бронхиальной астмы, а также хронизации процесса. Был сделан

вывод, что у детей с АР формирование БА отмечается чаще у мальчиков, чем у девочек, и преимущественно в возрасте от 3 до 7 лет, причем, чем раньше сроки начала заболевания, тем выше вероятность развития более тяжелых форм (19). Х.М. Маккаев говорит о необходимости новых разработок для обоснованного охранительного отношения лимфоидной ткани носоглотки, так как лимфоидная ткань глоточной миндалины нужна развивающемуся организму (75, 76).

Наиболее часто аденоидит у детей с аллергическим ринитом осложняется инфекционным синуситом, отитом среднего уха, хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей (8, 31, 99). Поэтому терапевтическая тактика ведения этих больных неоднозначна: с одной стороны, удаление иммунокомпетентной ткани может ускорить развитие бронхиальной астмы, с другой, отказ от хирургического вмешательства может повлиять на развитие осложнений. Разработка алгоритма терапевтической тактики ведения детей с АР и аденоидитом является актуальной проблемой. Ряд авторов связывает фактор алергизации организма при аденоидных вегетациях у детей с результатами проводившегося лечения и развитием послеоперационных рецидивов аденоидов.

Так, Glaser полагает, что алергизация организма имеет место во всех наблюдениях, когда развиваются рецидивы аденоидов (70). По данным Clein, рецидивы аденоидов у сенсублизированных детей встречаются в 27% наблюдений, а у детей, не имеющих признаков сенсублизации лишь в 3%. Автор полагает, что невыявленная алергия в большей степени, чем любая другая причина ответственна за повторное развитие гипертрофии носоглоточной миндалины (54).

Kaiser, удалив аденоиды и небные миндалины у 4400 детей, отметил существенное улучшение состояния здоровья лишь у половины из них (83). Он полагает, что отсутствие выраженного эффекта лечения было связано с наличием алергизации организма. Lerner и Markow отмечают недостаточную эффективность аденотонзилэктомии у 48 больных, не получивших антиалергического медикаментозного лечения (88). У других больных оперативное вмешательство, проводившееся в комбинации с антиалергическим лечением, оказалось достаточно эффективным. Значение алергии в патогенезе рецидивов аденоидных вегетаций подчеркивается наблюдениями Clein, нашедшего, что повторный рост аденоидов и небных миндалин после аденотонзиллотомии у

детей, не подвергшихся десенсибилизирующей терапии, достигает 23%, в то время как при наличии указанной терапии он сокращается до 5%; также автор полагает, что аллергия не является противопоказанием для аденотомии, однако считает, что оперативное вмешательство должно дополняться пре- и послеоперационным лечением (55). Особое значение автор придает послеоперационному антиаллергическому лечению.

1.3. Терапевтическая тактика ведения пациентов с аллергическим ринитом в сочетании с гипертрофией глоточной миндалины:

Анализ данных литературы о тактике лечения детей с аллергическим ринитом и аденоидитом показал, что этот вопрос до настоящего времени остается открытым, а мнения авторов зачастую противоречивы. До сих пор не доказана эффективность аденотомии у детей с аллергическим ринитом, нет единого мнения о необходимости проведения аденотомии у детей с атопией, поэтому и не разработаны показания и противопоказания для назначения аденотомии у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Не известно влияет ли аденотомия на прогрессирование дебюта бронхиальной астмы, или это естественный «атопический марш», наблюдаемый и у детей без аденотомии. С одной стороны, развитие эозинофильной инфильтрации слизистой, выброс медиаторов аллергического воспаления ранней и поздней фазы способствуют гипертрофии глоточной миндалины и значительно усугубляют течение аллергического ринита.

В силу нарушения аэродинамики полости носа присоединяется инфекционное осложнение — аденоидит, который многие авторы расценивают как триггерный фактор развития бронхиальной астмы (19, 20, 60, 85).

Поэтому многие отечественные исследователи считают, что включение аденотомии в комплексную терапию хронического аденоидита у детей старше 7 лет, страдающих аллергическим ринитом, позволяет достичь высокой клинической эффективности, подтвержденной катамнестически, и представляется целесообразным (56). С другой стороны, большинство авторов придерживаются мнения, что независимо от гипертрофии глоточной миндалины, сам по себе АР это фактор риска развития бронхиальной астмы (51, 83). БА по данным разных исследователей, присутствует у 20- 50% больных ринитом, а ринит диагностируют почти у 80% больных БА (83).

А.С. Юнусов при изучении отдаленных результатов в течение двух лет отмечает, что только у детей, страдавших аллергией, аденоотомия не дала ожидаемых результатов, носовое дыхание оставалось затрудненным, дети по-прежнему часто болели ринитом, ОРЗ (21, 38). А.И. Муминов, М.С. Плужников, С.В. Рязанцев, анализируя взаимосвязь между обострениями аллергического ринита и астмы, исследовали наличие эозинофилии в назальных смывах.

Было выявлено, что в момент обострения в риноцитограммах появляется наибольшее количество эозинофилов, по мере затихания обострения - уменьшение, а в межприступном периоде - вплоть до полного отсутствия (69, 86, 88). Единство аллергического воспаления верхних и нижних дыхательных путей у больных с атопией, доказанное в многочисленных исследованиях, отражено в законодательном документе ARIA, в котором разработана и утверждена тактика стандарта лечения АР и БА (42,50). Проблема «АР и аденоидит /аденоидные вегетации» является весьма актуальной для педиатрии. Связано это с тем, что дети с АР часто наблюдаются с диагнозом аденоидные вегетации и подвергаются оперативному вмешательству. Удаление иммунокомпетентной ткани, приводит не только к рецидиву заболевания, но и существенному утяжелению АР с ограничением повседневной и физической активности у ребенка. Поэтому любое оперативное вмешательство у ребенка, страдающего АР, должно иметь тщательно выверенные показатели. При необходимости оперативного вмешательства детям с АР следует провести предоперационный курс консервативного лечения интраназальными кортикостероидными средствами и/или антигистаминными препаратами нового поколения.

Операция должна проводиться вне обострения АР (42, 50). Следует подчеркнуть, что аденоиды сами по себе могут быть причиной затрудненного носового дыхания и вызывать различные нарушения зависящие от величины аденоидов, возраста ребенка, длительности заболевания и частоты воспаления глоточной миндалины. У некоторых, больных даже большие аденоиды не вызывают резкого затруднения носового дыхания, тогда как у других небольшое увеличение глоточной миндалины, заставляет их дышать ртом. Необходимо проводить дифференциальный диагноз между истинной гипертрофией глоточной миндалины и аденоидитом. У больных обычно

обнаруживают разрыхленные аденоиды (8, 16, 17,37, 49). Многочисленные курсы антибактериальных препаратов приводят не всегда к улучшению состояния ребёнка, но могут вызвать серьёзные осложнения и ухудшить прогноз болезни.

Другим примером до конца нерешённой проблемы детской аллергологии является взаимосвязь АР и БА. Верхние и нижние дыхательные пути анатомически и физиологически являются единым респираторным трактом (5, 32, 44). Слизистая оболочка, сосуды, лимфатические пути и нервы верхних дыхательных путей имеют тесную связь с бронхолёгочным отделом дыхательного тракта. Верхние отделы респираторного тракта, особенно полости носа, имеют большое значение для нормального функционирования нижних его отделов, а патология верхних дыхательных путей вызывает различные изменения в бронхах и лёгких в связи с нарушением защитной функции носа. Затруднение носового дыхания вызывает изменения во всём организме. Но больше всего отражается на функциональном состоянии нижних дыхательных путей (42, 50).

Данные последних лет свидетельствуют о тесной связи между АР и бронхиальной астмой, это определяет комплексный подход к ведению (5-7) и лечению таких пациентов. В клинической же практике часто встречаются случаи, когда акцент делается на лечение только БА без учёта наличия АР у больного. Такое одностороннее отношение к данной категории больных существенно отражается на эффективности проводимого лечения, кроме того, БА в сочетании с АР протекает гораздо тяжелее, чем без него. Это положение находит всё большее подтверждение в клинических и экспериментальных исследованиях. В связи с этим актуальным является вопрос адекватного и рационального лечения АР у больных бронхиальной астмой с использованием широкого круга терапевтических мероприятий, включающих элиминацию причинно - этапных аллергенов, препаратов с противовоспалительным, антиаллергическим и антигистаминным действием.

В ряде случаев при АР могут возникнуть показания к хирургическому вмешательству. К ним относятся: неэффективность консервативного лечения, необратимые формы гипертрофии носовых раковин, искривление перегородки носа, булла средней носовой раковины.

Однако каждый случай оперативного вмешательства у ребёнка с АР требует тщательной подготовки и дальнейшего грамотного ведения больного.

В развитии аденоидной болезни В.Ф. Антонив выделяет 3 стадии: аденоидная болезнь первой стадии: ребенок спит с открытым ртом, храпит во сне, респираторные вирусные инфекции отмечаются 1-2 раза в год, голос с носовым оттенком. При осмотре выявляется сужение носовых ходов за счет набухания нижних носовых раковин, особенно в задних отделах.

Глоточная миндалина увеличена, прикрывает верхнюю треть хоан. Аденоидная болезнь второй стадии: к вышеуказанным симптомам присоединяются часто рецидивирующие синуситы, острые и средние отиты, бронхиты. У больного — «аденоидное лицо», явные признаки закрытой гнусавости. При обследовании определяется затруднение носового дыхания, снижение обоняния, остроты слуха, неправильное формирование зубов верхней челюсти, «готическое нёбо». При передней риноскопии обнаруживают выраженные застойные явления со стороны нижних носовых раковин, умеренное количество слизисто - гнойного отделяемого в носовых ходах.

Глоточная миндалина увеличена, прикрывает 1/3 - 2/3 хоан. Аденоидная болезнь третьей стадии: к вышеуказанным симптомам присоединяются хронический гнойный средний отит, хронический синусит с периодическими обострениями, деформация грудной клетки, эмфизематозная грудная клетка. В тех случаях, когда удаётся осмотреть носоглотку, в диагнозе следует отразить степень гипертрофии глоточной миндалины и признаки её воспаления. При первой стадии гипертрофии аденоидов показано медикаментозное лечение в течение 1 - 6 месяцев. При неэффективности терапии рекомендована аденотомия. У подростков после периода полового созревания и у взрослых предпочтение надо отдать хирургическому лечению, поскольку к этому времени произошли необратимые изменения, устранить которые без хирургического вмешательства не представляется возможным. При второй стадии, а тем более при третьей стадии аденоидной болезни показано только хирургическое лечение - аденотомия.

Аденотомия предполагает удаление гипертрофированных отделов глоточной миндалины. В связи с этим появившимся в последние годы термин «аденэктомия» признают необоснованным. Повторная аденотомия менее опасна, чем радикальная аденэктомия, даже если её проводят под наркозом с использованием оптики (8).

А.Ю. Ивойлов, при изучении возникновения рецидивов, аденоидных вегетаций после аденотомии выявил, что данное состояние наступает у детей с отягощенным аллергоанамнезом - их относят к группе риска по данной патологии. Применение лучей гелий - неоновых лазера после аденотомии ликвидирует воспалительные изменения в остатках лимфоидной ткани носоглотки, активизирует процессы регенерации, снижает болевую чувствительность, сокращает сроки заживления раневой поверхности, оказывает десенсибилизирующее действие что является важным фактором в профилактике послеоперационных рецидивов аденоидов и аденоидитов (43).

В послеоперационном периоде Х.М. Маккаев предлагает проводить обязательную антирецидивную терапию каждые полгода в виде фитоароматерапии (74, 75). Эффективным для лечения аденоидитов с АР является комбинированное, включающее противоаллергическое, местное антибактериальное, а также физиотерапия (7, 11, 35, 48).

Ряд авторов в лечении хронических аденоидитов использовали препараты растительного происхождения (64, 75, 76, 103). Т.А. Егорова и соавторы отмечают, что детям с аденоидами I степени и в некоторых случаях II степени не рекомендуют спешить с аденотомией, а провести курс консервативного лечения с обязательной иммунокоррекцией (39). С.А. Шкодина, Л.Д. Кузнецова и другие авторы отмечают, что лечение АР состоит: в элиминации аллергена, специфической гипосенсибилизации причинно - значимыми аллергенами, определяемыми по результатам кожных проб, интраназальной местной терапии, при тяжелом течении - местных глюкокортикостероидов, приеме антигистаминных препаратов (7, 9, 28, 53, 83). Г.Д. Тарасова, М.А. Мокроносова, А.С. Юнусов использовали ирригационный метод с использованием антибактериальных и антигистаминных препаратов в терапии АР в сочетании с аденоидными вегетациями (46).

А.С. Лопатин отмечает, что наибольшие сложности в плане рациональной тактики лечения возникают при сочетании АР и гипертрофии глоточной миндалины, особенно в тех случаях, когда увеличение размеров глоточной миндалины вызвано не истинной гипертрофией, а аллергическим воспалением, в которое всегда вовлекается глоточная миндалина при АР. Со своей стороны, увеличение и воспаление глоточной миндалины способствуют развитию отека и венозного застоя в полости носа и могут быть основной причиной нарушения носового дыхания. Вопросы сочетания и взаимодействия АР, аденоидов и БА требуют серьезного изучения, в частности, вопрос о влиянии аденотомии на дальнейшее течение АР остается недостаточно исследованным. Таким образом,

согласно обзору литературы, проблема необходимости аденотомии у детей с аденоидитом на фоне АР является спорной. Исследования последних лет показали, что глоточная миндалина представляет собой важнейший иммунорегуляторный орган, обеспечивающий защиту от инфекции на первом этапе ее внедрения в макроорганизм. Кроме того, структурные составляющие глоточной миндалины путем сложной кооперационной системы передают информацию о внедрении чужеродных антигенов в организм и активируют все компоненты иммунной защиты.

Поэтому отсутствие глоточной миндалины в организме, особенно детском, чревато развитием серьезных нарушений и, в первую очередь, развитием вторичной иммунной недостаточности. Точных сведений о том, что удаление глоточной миндалины повышает риск заболевания бронхиальной астмой, в настоящее время нет, о чем свидетельствуют противоречивые сведения литературы. Однако о попытках превентивной консервативной терапии, предлагаемой многими авторами, чаще всего приводит к ремиссии заболевания, восстановлению носового дыхания и отсутствию необходимости к оперативному вмешательству. Поэтому необходимо проводить постоянный поиск новых безопасных и эффективных средств терапии у детей с АР и аденоидитом.

Тем не менее, есть работы, в которых проведение аденотомии не только усугубляет течение бронхиальной астмы, но и значительно улучшает общее состояние детей, вследствие восстановления нормальной аэрации дыхательных путей. В этой ситуации разработка показаний к аденотомии у лиц с atopическими заболеваниями представляет собой актуальную задачу.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных пациентов

В течение 4 лет на амбулаторных приемах и в клиническом отделе ЛОР патологии СамМИ было обследовано 60 больных. Первую группу составили 30 детей с-; диагнозом: Аллергический ринит, персистирующая форма. Аденоидит. Гипертрофия глоточной миндалины II — III степени, которым проводили традиционное консервативное лечение. Во вторую группу исследования вошли дети с диагнозом: Аллергический ринит, персистирующая форма. Аденоидит. Гипертрофия глоточной миндалины II - III степени, которым ввиду Неэффективности традиционной терапии применен эндоназально спрей флутинекс.

Клиническими критериями отбора больных для исследования служили:

- затруднение носового дыхания в течение длительного времени;
- наличие приступов пароксизмального чихания;
- сужение общих носовых ходов за счет воспалительного отека слизистой оболочки полости носа;
- гипертрофия ткани глоточной миндалины II- III степени;
- наличие слизистого или слизисто-гнойного отделяемого из носоглотки.

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по нозологической форме

Группа обследованных пациентов	Нозологическая форма	Метод терапии	Число пациентов
Первая группа исследования	Аллергический персистирующий ринит, хронический аденоидит. Гипертрофия глоточной миндалины II— III ст.	традиционное	30
Вторая группа исследования	Аллергический персистирующий ринит, хронический аденоидит. Гипертрофия глоточной миндалины II - III ст.	Традиционное + флутинекс	30
Всего			60

Верификацию диагноза и оценку степени тяжести АР проводили согласно общепринятым стандартам диагностики (32):

- клинической картины заболевания;
- аллергологического анамнеза;
- данных лабораторного обследования;
- данных рентгенологического обследования;
- данных аллергологического обследования.

В группу сравнения вошли 30 больных с диагнозом «Аденоидит. Гипертрофия глоточной миндалины II- III степени (без признаков атопии)», хроническим инфекционным ринитом (ХИР) (раздел 131 по Международной классификации болезней X пересмотра: Болезни миндалин. Аденоиды 168.160; Гипертрофия аденоидов 135.; Другие хронические болезни миндалин и аденоидов 135.8) в стадии обострения заболевания, которым проводили консервативное лечение. Возраст обследованных больных колебался от 3 до 12 лет. Длительность заболевания среди пациентов исследуемых групп составляла от 10 месяцев до 3 лет.

Верификацию диагноза «Гипертрофия глоточной миндалины» проводили на основании следующих критериев:

- жалоб (на затрудненное носовое дыхание, кашель, храп, гнусавый оттенок голоса);
- данных анамнеза (частые продолжительные насморки, частые простудные заболевания);
- данных объективного осмотра (отек слизистой оболочки полости носа, стекание слизистого секрета по задней стенке глотки, при задней риноскопии (эпифарингоскопии) визуализируются аденоидные вегетации, прикрывающие 1\2-2\3 хоан);
- результатов рентгенографии носоглотки и / или эндоскопического обследования носоглотки

2.2. Методы исследований

2.2.1. Клинические методы обследований

Для диагностики АР использовали анкету «The Score for Allergic Rhinitis». Анкета основана на количественной системе подсчета в баллах, позволяющей выявить не только АР, но и некоторые особенности данного диагноза: сезонность, сенсibiliзирующий фактор, тяжесть клинических проявлений (40).

Интегральная балльная оценка АР основана на следующих параметрах:

- Симптомы ринита, не связанные с ОРВИ и наблюдаемые в течение последнего года (чихание, ринорея, заложенность носа, зуд носа), - по 1 баллу за каждый симптом.
- Симптомы конъюнктивита, сопровождающие ринит (зуд, покраснение глаз), - по 2 балла за каждый симптом.
- Сезонность проявлений ринита (по календарю цветения для каждого региона) - по 1 баллу в каждый сезон цветения и по 2 балла при наличии круглогодичных симптомов ринита.
- Симптомы ринита, появляющиеся при контакте с пылью, пылью (по 2 балла), шерстью животных (7 балл).
- Положительный аллергоанамнез (наличие в прошлом каких-либо проявлений аллергии: острая крапивница как симптом пищевой аллергии, острые реакции на домашнюю пыль, шерсть животных, пыльцу трав) — по 2 балла.
- Выявленные ранее аллергические заболевания — по 1 баллу.
- Положительные скарификационные кожные пробы и/или IgE — антитела в сыворотке крови в прошлом — по 1 баллу.

- Отягощенная наследственность (наличие родственников, страдающих аллергическими заболеваниями) - 2 балла.

Суммарное количество баллов у пациентов с ринитами различного генеза колебалось от 0 до 29.

Бальная оценка тяжести АР была проведена на основании анкеты, разработанной Holm A.F.,

Fokkens W.J., Godthelp T. и соавторами (86).

Учитывали следующие клинические проявления заболевания:

1. Заложенность носа (0 баллов - отсутствует; 1 балл - непостоянная, дыхание через нос свободное; 2 балла - дыхание через нос затруднено, пациент преимущественно дышит через рот; 3 балла — полная блокада носового дыхания).
2. Ринорея (0 баллов - отсутствует; 1 балл - незначительные выделения из носа; 2 балла - выделения из носа постоянные; 3 балла - обильные выделения из носа).
3. Чихание (0 баллов - отсутствует; 1 балл — единичные эпизоды; 2 - редкие приступы по 1-4 раза; 3 балла — частые приступы более 5 раз).
4. Зуд крыльев носа (0 баллов - отсутствует; 1 балл - непостоянный; 2 балла — постоянный; 3 балла — постоянный, интенсивный).

Таким образом, суммарное количество баллов по данной шкале оценки симптомов колебалось от 0 до 12.

Тяжесть течения АР, оцененную в 1-4 балла, считали легкой, в 5-8 баллов — среднетяжелой, в 9-12 баллов - тяжелой.

Сбор анамнестических данных проводили по специально разработанной тематической карте.

Опрос больных включал:

- жалобы со слов родителей;
- когда впервые отметили их (жалобы) у ребенка;
- с чем связывают возникновение вышеперечисленных жалоб (симптомов);
- имеют ли данные симптомы какую-либо периодичность или присутствуют постоянно;
- есть ли признаки снижения или отсутствия симптомов в связи с переменной погоды или климата (смены окружающей среды, обстановки);
- какие препараты использовались с целью купирования симптомов;

- отмечают ли родители вышеназванные симптомы у ближайших родственников;

2.2.2.0ториноларингологические методы обследования

Клиническое обследование ЛОР-органов включало в себя осмотр лицевого скелета в целом, переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, отоскопию. Риноскопию проводили до и после предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа 0,025% раствором називина.

При передней риноскопии оценивались расположение перегородки носа, состояние общих носовых ходов, состояние носовых раковин, определялся характер носового секрета и его локализация, состояние носового клапана. При задней риноскопии обследованных больных определялось состояние задних концов носовых раковин, устьев слуховых труб, степень развития и расположение аденоидной ткани в носоглотке.

Всем больным было проведено рентгенологическое обследование рентгенографии носоглотки и околоносовых пазух в боковой и в прямой проекциях соответственно (рентгеновский аппарат PHILIPS MEDIO 50 CP).

При гипертрофии глоточной миндалины мы различали 3 степени: I степень - аденоиды прикрывают верхнюю треть сошника, II степень- верхние две трети сошника и III степень- весь сошник. Обследование пациентов производилось в отделении оториноларингологии клиники СамМИ.

Всем детям до и после лечения проводили эндоскопическое исследование полости носа, которое выполнялось с применением жесткой волоконной оптики с углом зрения 0° и 30° фирмы Karl Storz (Германия). Предварительно проводили анемизацию слизистой оболочки полости носа 0,025% раствором називина и анестезию 10% раствором лидокаина. При эндоскопическом исследовании полости носа осматривали верхний, средний и нижний носовой ход, состояние верхних, средних и нижних носовых раковин, фиксировали наличие искривлений перегородки носа, наличие и характер- отделяемого в носовых ходах, задние концы нижних носовых раковин, состояние носоглотки, устьев слуховых труб, другие патологические изменения. При эндоскопическом осмотре носоглотки обращали внимание на аденоидные разрастания II и III степени, отек задних концов нижних носовых раковин. Данный метод диагностики помогает решить

вопрос, имеется ли истинная гипертрофия глоточной миндалины, или ее увеличение вызвано аллергическим воспалением. В последнем случае поверхность миндалины была рыхлой, а слизистая оболочка имела бледно-серый цвет, и ее стекловидный отек больше напоминал внешний вид носовых полипов, чем обычной слизистой оболочки.

2.2.3. Аудиологическое обследование

Импедансную аудиометрию проводили при помощи клинического импедансного аудиометра «МА1СО» М 24 (Германия). Полученные данные интерпретировали по классификации. Кроме этого учитывали количественные показатели импедансометрии: градиент, акустический импеданс, акустический комплианс, порог слухового рефлекса.

2.2.4. Функциональные методы диагностики (передняя активная риноманометрия)

Дыхательную функцию оценивали с помощью аппарата, включающего в себя системы риноманометрии. Риноманометр одновременно регистрирует величину потока воздуха, проходящего через нос, измеряемую в куб. см/сек, и бародавление, измеряемое в Паскалях (Па). Это позволило автоматически измерять полный цикл вдоха и выдоха; отдельно- проанализировать поток воздуха в каждой половине носа и рассчитать их соотношения.

Результаты фиксировали и записывали в базу данных компьютера, распечатывались при помощи подключенного принтера. Методика проведения исследования заключалась в следующем: последовательно специальным адаптером, соответствующего диаметра (из трёх существующих вариантов), подключённым к датчику, закрывается одна половина носа, на область рта и носа накладывается герметичная силиконовая маска, больного просили дышать через нос. Полученные данные фиксировались в виде графика, затем компьютер обчислял и регистрировал усреднённый результат исследования.

2.2.5. Лабораторные методы

Клинический анализ крови:

Определение процентного содержания эозинофилов в периферической крови выполняли по методу, описанному в справочнике "Лабораторные методы исследования в клинике" под редакцией В.В. Меньшикова (78). Кроме этого, при необходимости проводили анализ свертывающей системы крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи.

Эксфолиативный цитологический анализ назального секрета:

Для получения назального секрета пациента просили выдуть содержимое полости носа на обезжиренное предметное стекло поочередно из обеих половин полости носа. Мазок высушивали при комнатной температуре и фиксировали в метиловом спирте в течение 10 мин. Препарат окрашивали отдельно: сначала водным раствором эозина К (1 г/л) в течение 10-15 секунд, затем водным раствором азура (1 г/л) в течение 10-15 минут. После каждого окрашивания препарат отмывали в дистиллированной воде. После просушивания мазок изучали под световым микроскопом с 90-кратным увеличением с иммерсией. В мазке подсчитывали не менее 200 клеточных элементов. Определяли процентное содержание нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, оценивали состояние клеточных элементов —изменения мембраны, цитоплазмы, ядра, а также морфологию эпителия (2,3,12).

2.2.6. Аллергологические методы

Скарификационные кожные пробы:

Кожное тестирование с основным спектром ингаляционных аллергенов проводили в условиях аллергологического кабинета совместно с сотрудниками лаборатории иммунологии, биохимии и микологии. Постановку скарификационных кожных проб проводили на обработанной 70% этиловым спиртом коже внутренней поверхности предплечий, отступив на 5 см от лучезапястного сустава. Пробы ставили на расстоянии 3-5 см в шахматном порядке. В качестве положительного контроля использовали 0,01% раствор гистамина дигидрохлорида, в качестве отрицательного — тест контрольную жидкость. При наличии проявлений контактного или атопического дерматита в области рук, постановку проб производили на коже спины.

Перед проведением кожного тестирования были учтены следующие противопоказания:

- выраженное обострение основного заболевания;
- острые интеркуррентные инфекционные заболевания;
- туберкулез и ревматизм в период обострения процесса;
- нервные и психические заболевания в период обострения;
- болезни сердца, печени, почек и системы крови в стадии декомпенсации;
- анафилактический шок в анамнезе;

- возраст до 3-х лет;

- период лечения системными стероидными гормонами и антигистаминными препаратами.

Кожные пробы принимали за положительные при размере волдыря не менее 5 мм и оценивали по размерам папулы и гиперемии по четырехбальной шкале.

2.2.7 Определение уровня общего IgE и IgE-АТ-антител к аэроаллергенам в сыворотке крови:

Забор крови из локтевой вены проводили в процедурном кабинете с соблюдением правил асептики и антисептики. Для отделения сыворотки кровь в количестве 5-8 мл помещали в чистую центрифужную пробирку и центрифугировали 10 минут при скорости 1000 оборотов в минуту. Допускалось хранение полученных образцов сыворотки при температуре 2- 8°C в течение 1-2 суток или при -20°C до 6 месяцев. Для определения IgE - АТ в сыворотках крови применяли тест - набор *PolyCheck® (Milenia Biotec, Германия)*.

Проводили определение IgE- АТ к ингаляционным аллергенам домашней пыли, шерсти животных, пыльцы деревьев, пыльцы злаковых трав. Анализ выполняли, руководствуясь инструкцией производителя. На мембрану с сорбированными аллергенами наносили 400 мкл «старт - раствора», удаляли через несколько секунд путем встряхивания. Затем на мембрану наносили 400 мкл сыворотки крови и инкубировали в течение 45 мин на горизонтальном шейкере при частоте 120 встряхиваний в минуту. После этого восьмикратно отмывали мембрану фосфатным буферным раствором с твином (рН=7,4), наносили 400 мкл буфера и инкубировали на шейкере в течение 5 минут. Затем вновь восьмикратно- отмывали мембрану буферным раствором, добавляли 400 мкл меченных лигандом крысиных анти- IgE-АТ и инкубировали 45 минут на шейкере.

После чего снова проводили отмывку мембраны восьмикратно буферным раствором, наносили на мембрану 400 мкл меченных ферментом антилигандов и инкубировали на шейкере 20 минут, вновь проводили отмывку, добавляли 400 мкл раствора субстрата и инкубировали в течение 20 минут на шейкере в темноте.

Отмыв мембрану от раствора субстрата, давали ей высохнуть, и определяли содержание IgE-АТ в сыворотке крови (в кЕ/л) с помощью планшетного сканера и программного обеспечения *Milenia BioCheck Image Software v1.2b*.

Для интерпретации полученных нами результатов пользовались следующей шкалой (таблицы 2.1).

Таблица 2.1

Интерпретация результатов определения IgE-АТ в сыворотке крови

Концентрация IgE-АТ в сыворотке (кЕ/л)	Класс реакции	Трактовка результатов
<0,35	0	IgE-АТ не определяются
0,35-0,7	1	Очень низкий уровень IgE -АТ
0,7-3,5	2	Низкий уровень IgE -АТ
3,5-17,5	3	Четкое наличие IgE -АТ
17,5-50	4	Высокий уровень IgE -АТ
50-100	5	Очень высокий уровень IgE -АТ
>100	6	Исключительно высокий уровень IgE -АТ

2.2. Характер иммунологических показателей у обследованных пациентов

С помощью анкетирования была выявлена зависимость обострений АР от контакта с ингаляционными аллергенами у больных с АР и аденоидитом. Этот факт подтверждали кожным тестированием и определением IgE-АТ к аллергенам. У детей, 3 - 4 лет, в силу наличия поражений кожи, в основном, применяли определение IgE - АТ; только у 5 детей этого возраста удалось провести кожное тестирование. Кожному тестированию также не были подвержены 52 ребенка в возрасте старше 4-х лет. Практически у всех обследованных определяли IgE - АТ к аллергенам педиатрической панели тест системы Polyshek, МПеша. В результате проведенного обследования у детей положительные кожные пробы были выявлены у 60%, а IgE-АТ у 80% (к одному или нескольким аллергенам).

На таблице № 2.2 представлены результаты аллергологического обследования детей первых двух групп с АР.

Таблица 2.2

Метод определения концентрации иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле по МапсМш О. (Д.В. Стефании, Ю.Е. Вельтищев, 1977); чувствительность метода 0,003 г/л белка

Возраст	г/л	Ig A, г/л	Ig M, г/л
3-5 лет	9,05 (5,0-15,0)	0,82(1,2-2,75)	1,69(0,5-3,8)
6-8 лет	10,2(6,6-14,25)	1,28(0,6-2,45)	1,9(0,6-5,0)
9-12 лет	12,1(7,2-19,2)	1,28(0-2,5)	1,83(0,8-5,0)

Как видно, наиболее частыми аллергенами, вызывающими симптомы аллергического ринита среди обследованных пациентов, была домашняя пыль, вызывающая сенсibilизацию практически у половины детей. Причем и индукция IgE-антител выявлена в большей концентрации именно к этим аллергенам. Пыльцевые аллергены, представляли также часто причину развития аллергии. Но, учитывая то, что пыльца в атмосфере присутствует от нескольких недель до 1-2 месяцев, эти аллергены, не представляли собой причинного фактора, поддерживающего хронизацию ринита у обследуемых детей.

Сенсibilизация к шерсти домашних животных, была выявлена у 35-43% детей, и IgE-антитела к этим аллергенам выявляли в высокой концентрации. IgE-антитела к грибковым аллергенам выявляли у 10% детей в низких уровнях.

Ежедневный контакт больных детей с аэроаллергенами отмечали родители 34,3% больных детей, использовавших перьевые постельные принадлежности. В 41,2% квартир, где проживали больные, присутствовали домашние животные. В 27,4% случаев симптомы заболевания наблюдали у детей, во время цветения деревьев т.е во время весны. На таблице № 2.3 представлены результаты IgE-АТ к ингаляционным аллергенам у больных АР (n=45)

Таблица 2.3 Выявление IgE-АТ к ингаляционным аллергенам у больных АР (n=45)

Вид аллергена	Уровень IgE-АТ (n)		выявленные положительные реакции (n/%)
	1-3 класс	3-6 класс	
<i>D. pteronyssinus</i>	28	18	46/51,6
<i>D. farinae</i>	27	18	45/50,6
Шерсть кошки	12	27	39/43,8
Шерсть собаки	22	10	32/35,9
Домашняя пыль	10	2	12/13,5
<i>Alternaria tenuis</i>	9	0	9/10,1

Повышенное содержание эозинофилов в назальном секрете, как объективного маркера АР, регистрировали у 76 (74.5%) больных первых двух групп. В отличие от них только у 5 детей третьей группы выявляли эозинофилы в назальном секрете в невысоком процентном соотношении до 10%. Изменения показателей гуморального иммунитета у наблюдаемых детей с выявленной сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам и без таковой представлены в таблице 2.4. Как видно, достоверные различия по группам выявлены лишь по содержанию общего уровня IgE в сыворотке крови. У больных первых групп обнаружены повышенные значения относительно возрастных норм в 79% случаев, в отличие от 10% неатопических пациентов

Таблица 2.4

Данные риноскопии и рентгенологического и эндоскопического обследования полости носа, носоглотки и околонозальных пазух носа

Симптом или признак	1 группа		2 группа		Достоверность различий Р
	пп	%%	пп	%%	
Цианоз слизистой оболочки полости носа	7	70,6	2	28,3	p<0,0Г
Гиперемия слизистой оболочки полости носа	0	0	22	88,9	p <0,01
Стекловидный отек слизистой оболочки полости носа	7	70,6	2	28,3	p<0,0Г
Слизистый характер отделяемого	21	83,3	1	8,1	p<0,01*
Слизисто-гнойный характер отделяемого	2	16,66	21	85,9	p<0,0Г
Предлежание аденоидов к хоанам на 1\2	17	73,52	2	16,6	p<0,0Г
Предлежание аденоидов к хоанам на 2\3	2	16,67	21	86,86	p <0,05
Гипертрофия ткани тубарных валиков	19	74,5	15	53,5	p<0,01
Искривление перегородки носа	2	28,3	14	42,4	p <0,05*
Пристеночное утолщение слизистой оболочки ОНП	30	100	2	28,3	p<0,0Г

Что касается уровня остальных сывороточных иммуноглобулинов, то тенденция во всех группах детей с аденоидитом оказалась типичной и характерной для состояния иммунного статуса при хроническом воспалительном процессе (таблица 2.5).

Более чем у трети пациентов был выявлена недостаточность IgA, что типично для хронического воспаления верхних дыхательных путей. У половины пациентов отмечали повышенное содержание IgG, у трети - повышенное содержание IgM, что отражает компенсаторную реактивность гуморального ответа. Сывороточный иммуноглобулин А определяли в назальном секрете 25 больных АР и 19 больных без атопии. Более чем у половины всех протестированных пациентов уровни IgA соответствовали нормальным значениям, а у трети больных сравниваемых групп показатели IgA были снижены

Таблица 2.5

Изменения показателей гуморального иммунитета у больных
с аденоидитом

Показатели гуморального иммунитета	Изменение показателей гуморального иммунитета (%)					
	Снижение показателей		Без изменения показателей или норма		Увеличение уровня показателей	
	Первая- группы	Вторая группа	Первая группы	Вторая группа	Первая группы	Вторая группа
1. Иммуноглобулины сыворотки крови - общ IgE	13,7	9,0	45,1	33,5	41,2	57,5
2. Иммуноглобулины назального секрета	28	31,5	60	57,9	12	10,6

*p^{1,2} < 0,05 **p^{1,2} < 0,05

2.3. Микробиологические методы

Микробиологическое исследование назального секрета:

Исследование микробиоценоза полости носа у больных АР и аденоидитом проводили в клинике СамМИ иммунобактериологической лаборатории по методике В.В.Меньшикова (78).

2.3.1. Микрофлора полости носа у больных с аденоидитом

Микробиологическое исследование полости носа провели 60 пациентам с АР. Исследование микробиоценоза назальной полости у больных проводили совместно с сотрудниками кафедры микробиологии в клиники СамМИ

В таблице 2.6 представлена частота встречаемости различных микроорганизмов, выявленных при обследовании. Как видно, наиболее частыми представителями микрофлоры полости носа в

обследованных группах были *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Corynebacterii spp.* Были определены достоверные различия в различных группах по частоте выявления именно этих видов. Золотистый стафилококк выделяли в 2 раза чаще, а коринобактерии в 3 раза чаще у больных с аллергией. Для пациентов с аденоидитом, без атопии наиболее характерным представителем микрофлоры оказался эпидермальный стафилококк, который часто выделяли в ассоциации с золотистым стафилококком. У пациентов с АР *S. aureus*, как правило, выделяли в монокультуре.

Наиболее тяжелым течением заболевания отличались больные с инфекцией, обусловленной *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*. Для пациентов с осложненной формой АР было характерно наличие обильного роста одного или многих условно патогенных и/или патогенных микроорганизмов. По результатам обследования выявлено, что наиболее часто выделенные микроорганизмы были чувствительны к антибиотикам цефалоспоринов II - III поколения, преимущественно (у 95.6% больных) к цефуроксиму.

В таблице № 2.6 представлен более, детальный видовой состав микрофлоры пациентов двух сравниваемых групп. Очевидно, что у больных с АР видовой состав микрофлоры более разнообразен и представлен 205 выделенными штаммами, в отличие от пациентов без атопии, у которых их было выделено в 2 раза меньше и составило 114 штаммов.

Таблица 2.6

Частота выявления различных микроорганизмов в назальном секрете больных АР

Виды микроорганизмов	Пациенты 1 групп		Пациенты 2 группы	
	n	%	n	%
1. S aureus	5	15	5	15
2. S. Epidermidis	8	24	2	6
3. Str. Millleri	6	18	2	6
4. Str. Pneumoniae	6	18	4	12
5. Corynobacterii spp.	2	6	6	18
6. Klebsiella (pneumoniae, oxytoca)	1	3	4	12
7. Moraxella spp.	6	18	4	12
8. C. Albicans	1	3	1	3
9. Pseudomonas spp	2	6	6	18

Таким образом, проведенное исследование показало, что клинические особенности течения аденоидита у детей с АР отличаются эпизодической заложенностью носа, симптомами, обусловленными гистаминолиберацией в полости носа (ринорея, зуд крыльев носа, чихание, стекловидный отек и цианоз слизистой оболочки); иммунологические особенности аденоидита у детей с АР отличаются повышенным содержанием эозинофилов в крови, носовом секрете, и ткани глоточной миндалины, повышенным содержанием IgE и — антител к ингаляционным бытовым аллергенам, а микрорейзаж полости носа у детей с АР, осложненным аденоидитом, отличается высокой степенью колонизации полости носа и широким видовым составом представителей условно патогенной и патогенной микрофлоры.

2.4. Методы терапии больных АР

Методы консервативного лечения:

С целью купирования отека слизистой и восстановления нормальной аэрации верхних дыхательных путей пациенты получали следующую терапию:

- местная ирригационная терапия (изотонический раствор хлорида натрия);
- системная антибактериальная терапия при наличии показаний, препаратом выбора являлся цефуроксим.
- назальный спрей флутиказона пропионат (НСФП).

2.5. Статистические методы

Статистическую обработку количественных показателей проводили с помощью статистических формул программы Microsoft Excel версия 5a (для определения коэффициента корреляции, достоверности различий средних по критериям Стьюдента). Результаты исследований обработаны с помощью компьютерной программы «STATISTICA» 4.0 (Реброва О.Ю., 2002). Использовали также дисперсионный анализ, и непараметрические методы статистики (110).

Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинико-иммунологическая характеристика обследованных пациентов.

3.1.1. Распределение пациентов по группам

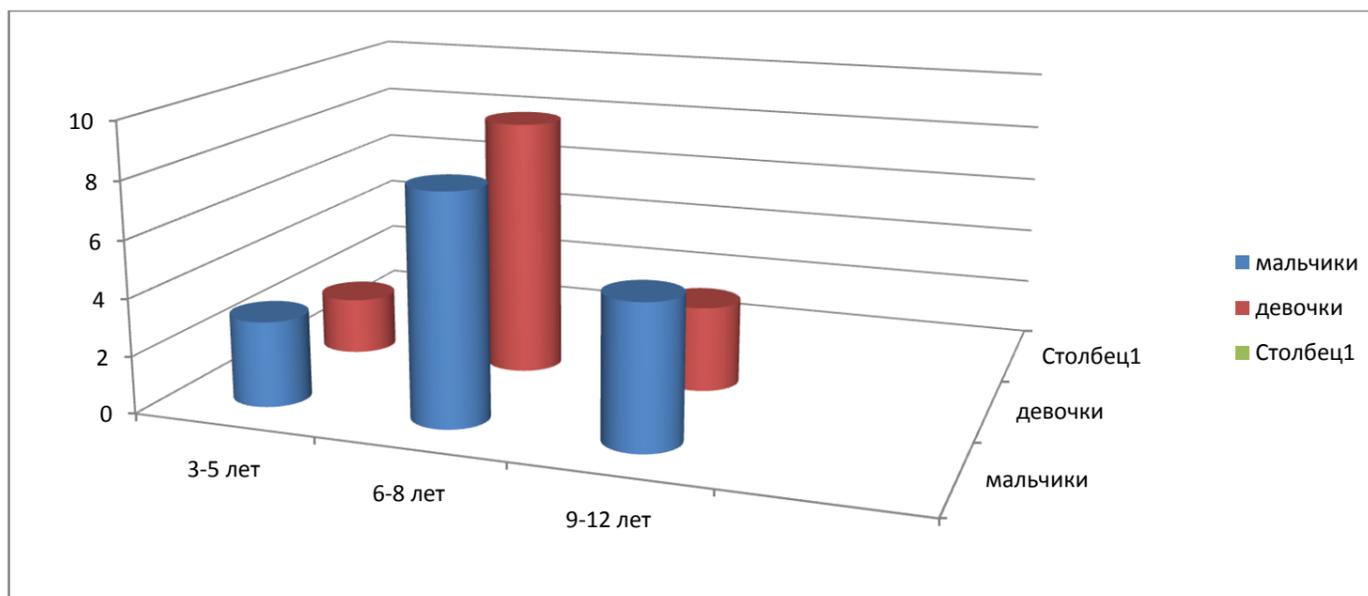
Исходя из поставленных задач, основным объектом исследования и наблюдения стали 60 детей, обратившихся с основными жалобами на постоянное выраженное нарушение носового дыхания, ринорею. У всех пациентов методами риноскопии, и рентгенографии носоглотки было выявлено наличие гипертрофии аденоидных вегетаций II-III степени. Учитывая наличие обильного отделяемого слизистого и гнойного характера из полости носа диагноз: «Аденоидит» был верифицирован у 201 человека, то есть у 100% детей.

Основные группы наблюдения в количестве 60 больных (30 и 30 человек соответственно) составили пациенты которым, согласно общепринятым стандартам диагностики, который включал в себя данные анамнеза, анкетирование, клинический анализ крови, скарификационные кожные пробы, определение уровня общего IgE и специфических IgE- антител в сыворотке крови, цитологический анализ назального секрета, микробиологический анализ назального секрета, риноскопию, эндоскопию полости носа и носоглотки, и рентгенографию околонозальных пазух носа, был поставлен диагноз «Персистирующий аллергический ринит (ПАР)» (в соответствии с классификацией ВОЗ, 2000г). Принимая во внимание то, что наши пациенты страдали исключительно ПАР; в последующем данную патологию мы будем именовать как АР.

Диагноз АР был верифицирован на основании данных анамнеза, клинической картины, положительных кожных проб с ингаляционными аллергенами, наличия IgE-антител к ингаляционным аллергенам, эозинофилии в клиническом анализе крови, и наличия эозинофилов в эксфолиативном анализе назального секрета у всех детей первой и второй группы.

В группу сравнения вошли 30 больных с диагнозом - Аденоидит, гипертрофия глоточной миндалины II степени без признаков атопии, отсутствие которых было подтверждено при аллергологическом обследовании, которым проводили консервативное лечение.

Распределение обследованных больных по нозологической форме, полу и возрасту отражено в таблице № 3.1.



Из диаграммы видно, что наибольшую группу составили 8 больных в возрасте от 6 до 8 лет (дошкольный). Меньшее число больных (10 детей) составляло возрастную группу от 7 до 10 лет. Число мальчиков составило 16, девочек-14.

Всем 30 пациентам первой группы было проведено традиционное лечение. Пациентам же второй группы (30 детей) было получено традиционное лечение с препаратом флутинокс.

Как видно, равномерное распределение пациентов по полу соответствует понятию репрезентативности, что в последующем позволило сравнивать эти группы. При анализе материала мы не отметили существенной разницы в особенностях течения процесса у мальчиков и девочек, в связи с чем, дальнейшие данные представлены без распределения I по полу. Степень тяжести течения АР оценивали на момент обследования больного согласно результатам анкетирования (глава 3). Как видно из таблицы № 3.2 среди обследованных больных доминировали пациенты со среднетяжелым течением ринита и составляли в среднем 62-66%. Распределение больных по степени тяжести по группам исследования равномерное и достоверно не отличается, что позволило сравнивать их в последующем.

Таблица 3.2

Распределение обследованных пациентов в зависимости от нозологической формы, пола

Группа исследования	Общее число (п)	Пол				Возраст пациентов			
		М		Д		3-7 лет		7-12 лет	
		пп	%%	пп	%%	N11	%%	пп	%%
Персистирующий аллергический ринит, аденоидит (традиционное лечение)	30	9	50,88	8	49,12	8	59,65	5	40,35
Персистирующий аллергический ринит, аденоидит (традиционное +флутинекс лечение)	30	7	37,78	8	62,22	7	60	8	40
<i>Всего</i>	60	16	42,78	16	57,21	15	61,2	13	38,8

Таблица 3.3

Распределение больных в группе исследования по степени тяжести течения АР

Степень тяжести течения АР в баллах	первая группа		вторая группа		Всего	
	N11	%%	пп	%%	№	%%
Легкая (1-4 балла)	4	24,6	2	26,7	6	25,5
Среднетяжелая (5-8 баллов)	5	43,9	9	46,7	14	45,1
Тяжелая (9-12 баллов)	5	31,6	5	26,7	10	29,4

3.1.2. Клинические особенности течения аденоидита у обследованных пациентов

Основными жалобами обследованных больных с хроническим аденоидитом были затруднение носового дыхания, ринорея, частые респираторные заболевания в анамнезе, храп и кашель во время

сна, частые боли в ушах, снижение слуха. Как видно из таблицы № 3.4 заложенность носа — основной симптом, беспокоящий детей. Причем, у подавляющего числа пациентов с АР, в 79% случаев, заложенность носа имела чаще эпизодический характер, и зависела от контакта с ингаляционным аллергеном. После элиминации аллергена заложенность носа значительно уменьшалась. У больных 3 группы этой связи выявлено не было, и постоянно присутствующее нарушение носового дыхания имело место у 64,6% пациентов.

У детей с атопией достоверно чаще наблюдали симптомы, обусловленные выбросом гистамина в полости носа, такие как приступы чихания, наличие прозрачных слизистых выделений в утренние часы, зуд крыльев носа, характеризующийся типичным жестом «аллергический привет». В отличие от них, у пациентов без аллергии эти явления были редкими, а отделяемое из носа имело густую консистенцию желто-зеленого цвета с неприятным запахом. Ночной кашель отмечали у 74,5 - 86,9 % больных, храп - у 74,5 - 96,9% пациентов трех групп, без достоверных различий.

На боли в ушах жаловались 15,7% детей с АР, в то время как этот симптом на 2,5% чаще присутствовал у пациентов, не страдающих аллергией. Снижение слуха отмечали у 10,78 и 23,23% обследованных пациентов соответственно:

Как видно из таблицы № 3.4 АР у больных первой и второй групп сопровождался симптомами сопутствующей аллергической патологии. Так, 60,1% детей страдали синдромом атопической экземы/дерматита, в 15,7% случаев, была диагностирована бронхиальная астма. Подавляющее большинство пациентов 1-2 групп (75,5%) указывали на сезонность обострений ринита. Наиболее часто обострения у больных с АР сезонность обострений приходилась на раннюю весну и осень. В то же время, 25 пациентов с АР, (24,5%), не связывали обострения заболевания с сезоном и отмечали проявления заболевания в течение всего года.

Клиническая картина сопутствующей патологии у пациентов третьей группы значительно отличалась. Среди них не было зафиксировано ни одного случая сопутствующей аллергопатологии. Однако в анамнезе у 25 (25,2%) отмечали неоднократные эпизоды ларингита или бронхита.

У пациентов в этой группе отиты диагностировали в 1,5 раза чаще, чем у пациентов с АР. Симптомы аденоидита у больных третьей группы отличались постоянством, не зависящим от сезонности или смены окружающей среды.

Таблица 3.4

Жалобы детей с хроническим аденоидитом

№	Жалобы	1 группа		2 группа		Достоверность различий
		пп	%%	пп	%%	
1	Заложенность носа:	102	100	99	100	p<0,05* p<0,05* ,
	эпизодическая	73	71,56	35	35,4	
	постоянная	29	28,43	64	64,6	
2	Ринорея	102	100	99	100	p>0,05
3	Зуд крыльев носа	67	65,7	0	0	p<0,0Г
4	Приступы чихания	85	83,3	0	0	p<0,0Г
5	Храп во время сна	76	74,5	96	96,9	p>0,05
6	Кашель ночной	76	74,5	86	86,9	p>0,01
7	Снижение слуха	11	10,78	23	23,23	p <0,05
8	Боли в ушах	16	15,7	18	18,2	p>0,0Г

Частые респираторные заболевания, регистрируемые более 4 раз в году, присутствовали в анамнезе более 78% детей всех трех групп. У многих детей респираторные инфекции имели затяжное течение на фоне длительного субфебрилитета, и сопровождалась обильной гнойной ринореей. В результате обследуемые пациенты в течение года неоднократно принимали курсы различной антибиотикотерапии.

Эозинофилия периферической крови была выявлена у 64,7% детей с АР, что в 8,3 чаще, чем в группе пациентов без аллергопатологии.

Как правило, содержание эозинофилов в крови не превышало 10%, но у 5 человек первой и второй групп пациентов была зарегистрирована эозинофилия свыше 15%.

Таблица 3.5

Клинические особенности течения заболевания у обследованных больных (n=60)

Критерии диагностики	N7% выявления у больных		Достоверность Различий
	1-2 групп	3 группы	
Сопутствующие заболевания: 1. синдром атопической экземы/дерматита	62/60,1%	0	p<0,0Г
Сезонность обострений	77/75,5%	0	p<0,01*
Положительный эффект элиминации аллергенов	90/89,2	0	p<0,0Г
Эозинофилия периферической крови (более 5%)	66/64,7%	8/7,8%	p<0,0Г
Респираторные инфекции чаще 4-х раз в году	80/78,4%	99/100%	p<0,01
Бронхиты в анамнезе	27/26,5%	25/25,2%	p<0,01
Отиты в анамнезе	36/35,3%	52/52,5%	p<0,01

При риноскопическом осмотре больных особое внимание уделяли характеру отделяемого из полости носа, цвету слизистой оболочки носа, стеканию секрета по задней стенке глотки, степени увеличения ткани глоточной миндалины при задней риноскопии. Цвет слизистой оболочки полости носа варьировал от бледно голубого, с цианотичным оттенком, до ярко розового, с выраженной гиперемией. Для 60 больных с АР была более характерна цианотичность слизистой оболочки, сопровождающаяся стекловидным отеком (рисунок 1).



Рис 1. Фрагмент эндосонограммы переднего отдела полости носа больной П., 5 лет.

Диагноз: Персистирующий АР, аденоидит, гипертрофия глоточной миндалины II-III степени.

Однако у 28,3% пациентов первых двух групп она была ярко розовой, и не отличалась ничем от таковой у больных без атопии. Отделяемое из носа также у всех пациентов имело полиморфный характер, и единственным отличием по группам была более частая ринорея с прозрачными или слизистыми обильными выделениями у больных с АР. Причем, ринорея по задней стенке глотки, слизистая или гнойная, была отмечена у всех осмотренных детей. И все же, в группе пациентов с аденоидитом, слизисто - гнойные выделения наблюдали у подавляющего числа детей в 85,9% случаев. Сужение просвета общих носовых ходов несколько чаще, но недостоверно, отмечали у пациентов с аденоидитом в третьей группе. Как видно на рентгенограмме, предлежание аденоидов к хоанам было более выражено у пациентов с аденоидитом во второй группе (рисунок 2).

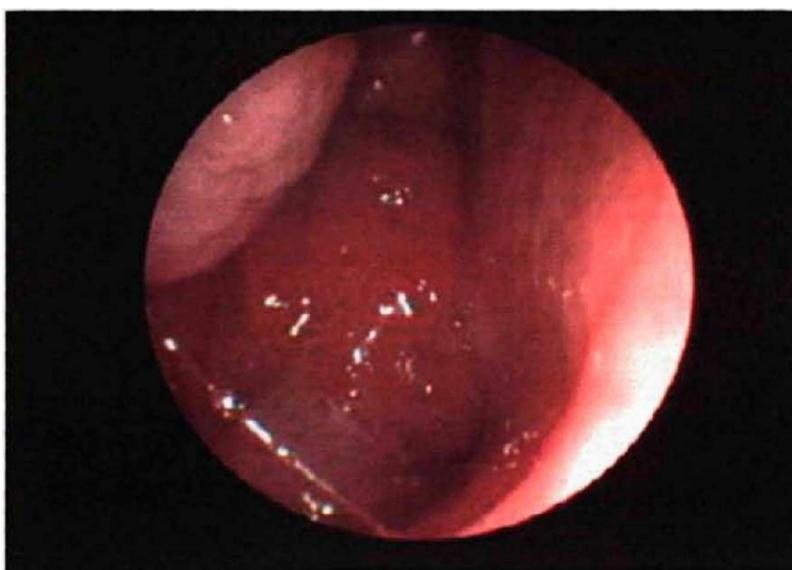


Рис 2. Фрагмент эндосонограммы заднего отдела полости носа у пациента М., 8 лет.

Диагноз: персистирующий АР, аденоидит, гипертрофия глоточной миндалины II-III степени.

Гипертрофия ткани тубарных валиков практически не различалась по группам. Однако искривление перегородки носа I степени отмечали в два раза чаще у 42% детей третьей группы, этот анатомический дефект незначительно влиял на снижение аэрации полости носа. Пристеночный отек слизистой оболочки ОНП был наиболее выражен у детей с АР, его наблюдали в большей или меньшей степени у всех детей. В первых двух групп, в отличие от 26,3% пациентов третьей группы. Ни у одного ребенка из всех обследованных не было выявлено ни гомогенного затемнения ОНП, ни уровня жидкости или кист в верхнечелюстных пазухах.



Рис 4. Рентгенограмма носоглотки пациента с персистирующим АР, гипертрофией глоточной миндалины II степени

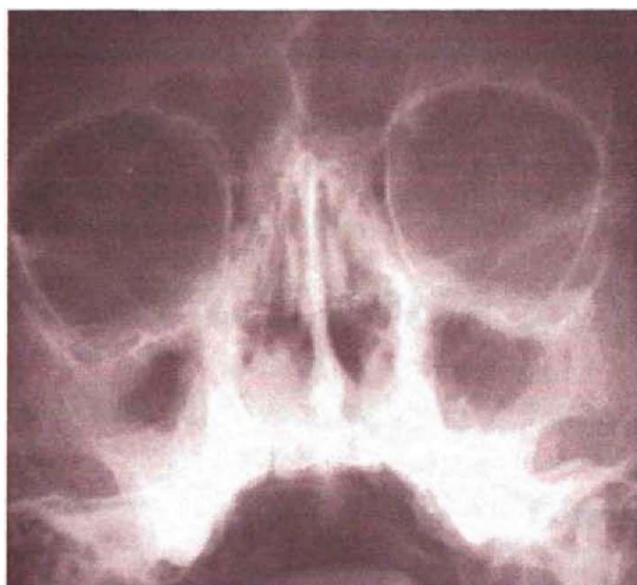


Рис 5. фрагмент рентгенограммы ОНП пациента с персистирующим АР, гипертрофией глоточной миндалины II степени, аллергическим риносинуситом.(пристеночное утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух. Нарушение функции слуховой трубы выявлено в 34,16% случаев (тип тимпанометрической кривой «С»), аудиологически - тугоухость по кондуктивному типу 1-Й степени.

3.2. Эффективность консервативной терапии у больных АР с гипертрофией глоточной миндалины II-III степени

Всем находившимся под наблюдением пациентам основной группы, с предварительным диагнозом аденоидит аллергический персистирующий ринит. В подавляющем числе случаев, симптомы ринита беспокоили детей в течение нескольких месяцев или лет, но обращались они в момент обострения.

На основании проведенного клинико-иммунологического обследования нами был разработан метод ступенчатой терапии аденоидита у детей с АР, который включает в себя три этапа:

Первый этап терапии заключался в проведении мероприятий по элиминации бытовых аллергенов из окружающей бытовой среды. Прежде всего, устраняли контакт с животными, после чего проводили обработку специальными моющими средствами. Принимали акарицидные меры: меняли постельные принадлежности, проводили обработку мягкой мебели и белья противоклещевыми препаратами. По возможности устанавливали очистители воздуха в спальне ребенка.

Второй этап заключался в санации очага бактериальной инфекции в соответствии с тестом на определение чувствительности микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки полости носа.

По данным обследования 30 больных получили курс антибактериальной терапии с использованием препарата Цефуроксим в таблетированной форме. Показаниями к назначению курса Цефуроксима были:

- наличие обильного слизисто - гнойного отделяемого из полости носа;
- отсутствие эффекта от местных антисептических препаратов;
- индивидуальная чувствительность выделенных микроорганизмов к цефуроксиму.
- длительность ринореи более 10 дней

Препарат Цефуроксим назначали в возрастных дозировках, указанных в инструкции по использованию препарата, в течение 7 дней. Кроме того, всем больным проводили местную санацию полости носа методом ирригационной терапии изотоническим раствором натрия хлорида в течение 10 дней, два раза в день. Третий этап терапии включал в себя применение местного глюкокортикостероидного препарата - назального спрея флутиказона пропионата - в дозе 100 мкг в течение 30 дней. Никаких других антигистаминных и противоаллергических препаратов больные не использовали.

Для оценки эффективности проводимого курса консервативного лечения использовали бальную систему оценки тяжести течения аллергического ринита. Опрос пациентов проводили два раза: до лечения и спустя 30 дней после лечения.

Тяжесть течения ринита на момент обследования представляли в баллах, субъективно оцениваемых самими больными. Учитывали приступы чихания, ринорею, заложенность носа и зуд носа по шкале: 0 = отсутствие симптомов, 1 = легкая степень, 2 = средняя степень, 3 = тяжелая степень.

Риноцитограмма с подсчетом процентного содержания эозинофилов была проведена всем больным двукратно. У 41 из 57 пациентов первой группы и 35 из 45 пациентов второй группы (72% и 78%, соответственно) перед проведением лечения в анализе эксфолиативной цитологии назального секрета было выявлено значительное повышение процентного содержания эозинофилов. У остальных детей в риноцитограмме наблюдали значительное скопление нейтрофилов, часто с признаками дегрануляции, что характерно для инфекционного процесса в полости носа.

На фоне проводимой терапии мы не наблюдали ни одного случая побочного действия или аллергической реакции на препараты цефуроксим. У трех пациентов на фоне терапии НСФП наблюдали носовые кровотечения, и препарат отменили спустя 2-3 недели.

Ирригационная терапия с изотоническим раствором натрия хлорида — 0,9% у 37 пациентов была значительно затруднена в связи с негативным отношением к ней ребенка, или выраженной обструкцией носового дыхания. В этой связи, ирригационную терапию у 36% больных отменяли.

На таблице 3.6 представлена сравнительная характеристика эффективности терапии в первой и второй группах пациентов с АР, страдающих аденоидитом, на основании суммы баллов симптомов до и после терапии.

Таблица 3.6

Эффект консервативной терапии у больных АР и аденоидитом

Группа пациентов	Счет симптомов M±a (баллы)		Содержание эозинофилов риноцитограмме M±o(%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1 группа	6,42±1,98	2,68±1,98*	19,7 ±13.7	8.3±6.8
2 группа	6,51±2,20	4,71±1,87*	23,5± 11.4	11,5±9,6
Показатель достоверности	p=0.82	p<0.01	p=0.52	p =0.67

*p<0.01 (между до и после лечения в группе)

У больных первой группы, получивших курс консервативного лечения, наблюдали достоверное снижение основных клинических симптомов АР (рисунок 8). Особенно это важно для симптома назальной обструкции, по поводу которого больные дети собственно и были направлены на аденотомию.

Таким образом, отличный и хороший терапевтический эффект- комбинированной терапии, оказавший влияние на купирование симптома заложенности носа зарегистрирован у 60,8 % пациентов, страдающих аллергическим ринитом и аденоидитом. То есть, была устранена необходимость оперативного вмешательства у 17 детей первой группы. Кроме того, наблюдали значимое снижение интенсивности ринореи у 19 детей первой и 6 - второй групп. Ни у одного ребенка на фоне проведения курса не было жалоб со стороны слуха или болей в ушах. Более того, родители отмечали улучшение состояния слуха у подавляющего числа пациентов.

На таблице № 3.7 представлены данные по купированию симптомов аллергического ринита на фоне проведения курса терапии. Как видно, пациентов второй группы отличало то, что доминирующий симптом заболевания была заложенность носа, и среднее значение его при субъективной оценке было выше (2,83 ±0,03 баллов), чем у пациентов первой группы (1,65 +0,01 баллов). Отсутствие выраженного эффекта после курса терапии отмечали у детей с основной жалобой - постоянная обструкция носового дыхания, которую родители оценивали по шкале - 3 балла. В случаях, когда этот симптом оценивался по шкале 1-2 балла, даже при высокой сумме

баллов, включающей симптомы ринореи, чихания и зуда, на фоне терапии наблюдали достоверное снижение тяжести вплоть до 1-2 баллов, то есть полной ремиссии заболевания. В меньшей степени эта тенденция была характерна и для симптома ринореи. Выявлены достоверные различия по группам по снижению тяжести этого симптома.

Таблица 3.7

Динамика клинических симптомов у больных АР в процессе лечения назальным спреем флутиказона пропионатом (НСФП)

Симптом	1 группа Баллы (M±ш)		2 группа Баллы (M±ш)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Заложенность носа	1,65 ±0,01	0,49 ±0,01*	2,83 ±0,03	1,92 ±0,01*
Приступы чихания	1,83 ±0,05	0,56 ±0,01	0,65 ±0,01	0,49 ±0,01
Ринорея	2,19 ±0,02	0,73 ±0,01*	2,21 ±0,01	1,83 ±0,01*
Зуд крыльев носа	1,23 ±0,03	0,25 ±0,01	0,94 ±0,01	0,05 ±0,01
Показатель достоверности	* p<0,05			

Процентное содержание эозинофилов в назальном секрете также претерпело положительную динамику после курса комбинированной терапии. Так, если до лечения средние значения эозинофилии в мазке отпечатке назального секрета составляли 19,7% и 23,5%, в первой и второй группах, соответственно, то после лечения они снизились практически в два раза у пациентов обеих групп. Снижение содержания эозинофилов в назальном секрете находилось в прямой зависимости от снижения тяжести проявлений симптомов ринита. Клинический пример: Рахимов, 7 лет (история болезни №3961), поступил в нашу клинику в августе 2013 года с жалобами со слов мамы на ночной кашель, затрудненное носовое дыхание в течение двух лет постоянного характера, приступы чихания по утрам, храп во время сна, заложенность носа, обильные слизистые выделения из носа.

Частые простудные заболевания. Данные симптомы беспокоят ребенка два года, когда после ОРВИ постоянно сохранялись заложенность носа и выделения из него без температурной реакции.

Выявлен отягощенный аллергоанамнез - мама ребенка страдает АР, интермиттирующей формой, псориазом.

Получает длительное время дегонгестанты, приносящие временное улучшение носового дыхания.

При поступлении общее состояние ребенка удовлетворительное. Рост и развитие по возрасту. По внутренним органам - без особенностей. Ребенок консультирован пульмонологом — патология со стороны бронхолегочной системы не выявлена. Также больной получил консультацию аллерголога - даны рекомендации.

При оториноларингологическом осмотре выявлен выраженный стекловидный отек слизистой оболочки полости носа с мраморным оттенком, нижние носовые раковины увеличены (рисунок 10), в носовых ходах - слизистое отделяемое без определенной локализации.

В носоглотке - аденоиды II-III степени (рисунок 3); по задней стенке глотки стекает слизистое отделяемое, гортань и уши без видимых воспалительных явлений.

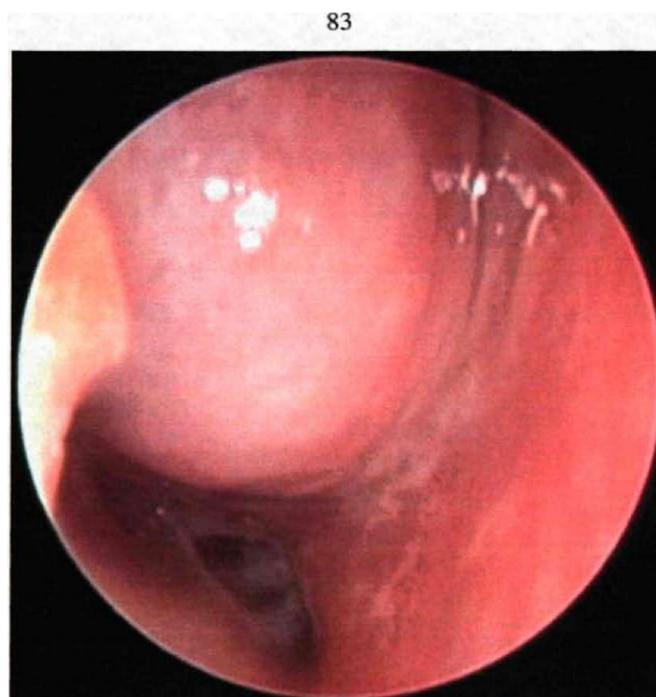


Рис 3. Фрагмент эндоефотограммы переднего отдела полости носа пациента Р., 8 лет. Диагноз: персистирующий АР, аденоидит, гипертрофия глоточной миндалины II-III степени.

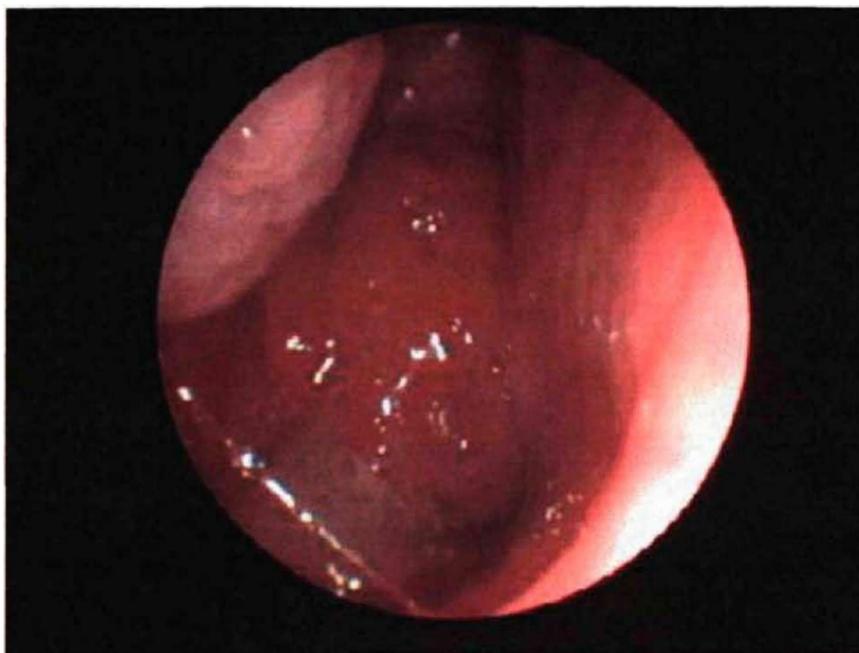


Рис 4. Фрагмент эндофотограммы заднего отдела полости носа пациента Р., 8 лет. Диагноз: персистирующий АР, аденоидит, глоточной миндалины II-III степени.

При рентгенологическом обследовании в носоглотке определяются аденоиды II-III степени. Придаточные пазухи носа достаточно воздушны. В носоглотке обнаружена патогенная флора, представленная в виде массивного роста *Staph.aureus*. При передней риноманометрии выявлено нарушение носового дыхания. Клинические анализы крови и мочи — без особенностей. Уровень общего IgE -210 мЕ/мл при норме 45 мЕ/мл. Кожные аллергопробы показали сенсibilизацию к пищевым и бытовым аллергенам. В цитологическом анализе назального секрета выявлено 9% эозинофилов в поле зрения, что подтверждает наличие у ребенка АР. Больному выставлен диагноз - АР, гипертрофия глоточной миндалины II- III степени, аденоидит. После проведенного курса консервативного лечения в виде местных глюкокортикостероидов (фликсоназе 50 мкг 2 раза в день в течение 14 дней), назначения системного антибактериального препарата цефуроксима в течение 10 дней, промывания полости носа и носоглотки ирригационным методом с изотоническим раствором хлорида натрия 0,9%. После проведенного курса консервативного лечения носовое дыхание у ребенка значительно улучшилось.

При выписке у ребенка значительно улучшилось носовое дыхание, отделяемое из носа стало не обильное. При выписке назначен спрей «Аква марис» с рекомендацией санации полости носа и носоглотки. Через месяц и полгода мама ребенка отмечала субъективно стабильное состояние, которое заключалось в свободном носовом дыхании, отсутствии кашля и храпа по ночам, а также обильной

ринореи. При передней риноманометрии мы можем проследить динамику улучшения носового дыхания. На рентгенограмме носоглотки выявлена I степень аденоидных вегетаций. Эндоскопически - бледно-розовая слизистая оболочка носа, скудное серозное отделяемое, хоаны свободные. В данное время (через два года) ребенок чувствует себя хорошо, носовое дыхание полностью восстановлено. Таким образом, проведение курса терапии 30 пациентам с аллергическим ринитом и гипертрофией глоточной миндалины, включающей элиминационные мероприятия, антибактериальную и местную ирригационную, топическую кортикостероидную терапию, позволило отложить проведение аденотомии у 55,9% детей. А у остальных 14 больных курс терапии позволил снизить тяжесть течения ринита, купировать воспаление и подготовить детей к аденотомии.

Динамика показателей передней активной риноманометрии до и после лечения у пациентов обследуемых групп:

Таблица 20

Показатели передней активной риноманометрии до лечения

Группы детей	Суммарный объемный поток см ³ /с	p(показатель достоверности)	Суммарное сопротивление Па/см	P (показатель достоверности)
1 группа	182,4±14,6	p > 0,05	0,96±0,03	p > 0,05
2 группа	182,6±14,2	p > 0,05	0,94±0,07	p > 0,05

Показатели передней активной риноманометрии после проведенного лечения

Группы детей	Суммарный объемный поток см ³ /с	p(показатель достоверности)	Суммарное сопротивление Pa/см /с	p(показатель достоверности)
1 группа	320±16,1	p < 0,02	0,76±0,04	p < 0,02
2 группа	210±11,3	p < 0,02	0,61±0,04	p < 0,02

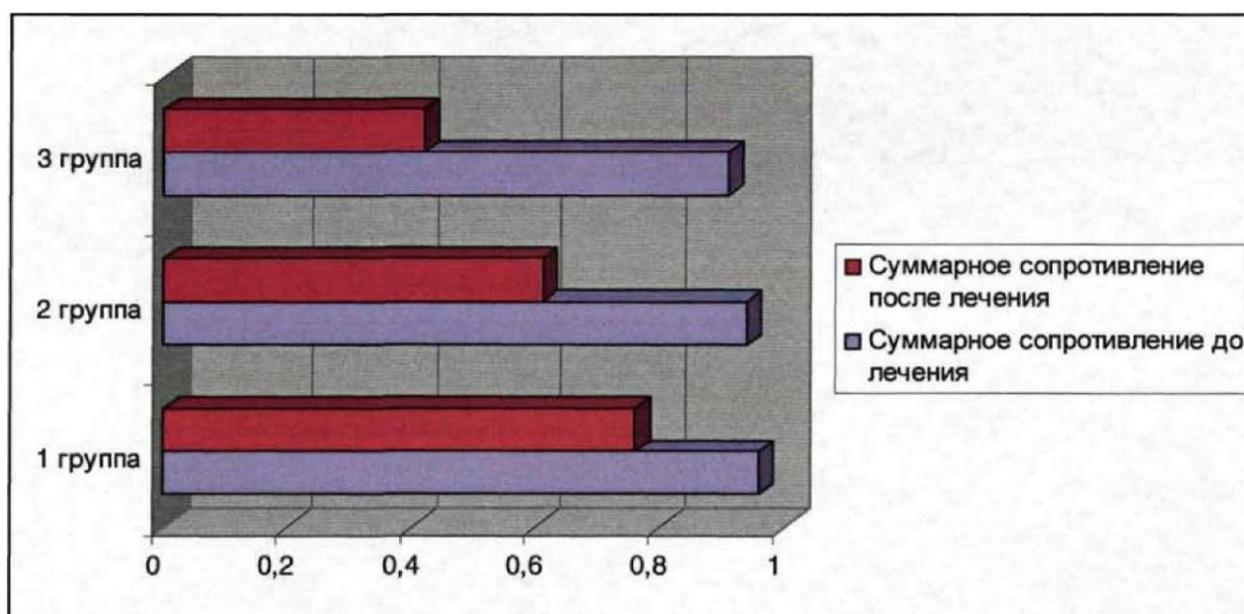


Диаграмма 2- Динамика показателей суммарного сопротивления сравнительной группы .

На диаграммах 1-2 представлена динамика показателей передней риноманометрии у пациентов с аллергическим ринитом и без такового до и после проведенных различных методов лечения (консервативного и/или оперативного) через 6 месяцев. Как видно, группа пациентов, получивших курс консервативного лечения, показатели суммарного объемного потока возросли от $182,4 \pm 14,6$ и до $320 \pm 16,1 \text{ см}^3/\text{с}$. В отличие от них, у пациентов с аллергическим ринитом, у которых после консервативного лечения в результате отсутствия эффекта прибегали к оперативному вмешательству, эти значения повысились весьма незначительно: от $182,6 \pm 14,2 \text{ см}^3/\text{с}$ и до $210 \pm 11,3 \text{ см}^3/\text{с}$. Наиболее выраженный эффект отмечали в группе неаллергических пациентов, где значения суммарного объемного потока возросли в два раза: до аденотомии $184,2 \pm 6,3 \text{ см}^3/\text{с}$ и после- $410 \pm 21,3 \text{ см}^3/\text{с}$.

Таблица 3.8

Рецидивы гипертрофии глоточной миндалины у пациентов второй и третьей групп основного исследования

Катамнез	Сравнительная группа (п - 30)		основная группа (п- 30)		достоверность (P)
	п	%	п	%	
Через месяц	0	0	0	0%	p<0,05
Через 6 месяцев	4	10,26%	0	0%	p<0,05
Через 12 месяцев	17	43,59%	6	8,95%	p<0,05

Рецидивы гипертрофии глоточной миндалины наблюдали чаще в сравнительной группе детей с АР (таблица 3.8). Причем через 6 месяцев тенденция к возникновению рецидивов аденоидов отмечена у 10,26%, а через год уже у 43,59%. В группе детей без аллергического ринита только через год выявлено рецидивирование гипертрофии глоточной миндалины у 8,95%.

Таблица 3.9

Анализ катамнестических данных результатов аденотомии у детей первой и второй группы

Вопрос	Ответ	1 группа	2 группа
		п/%	п/%
Был ли установлен диагноз АР	Да	0	0
	Нет	100	100
Улучшилось ли носовое дыхание после флутинекс	Да	33,3	79
	Нет	66,7	20,9
Через какой период времени симптомы АР стали проявляться вновь?	Сразу	69	0 0
	Через 3-6 месяцев	23	
		58	
Считаете ли Вы, что терапия флутинексом была эффективна?	Да	33,3	89,1
	Нет	18	4
	Затрудняюсь	46	9

	ответить		
--	----------	--	--

Результат катамнестического опроса в группах детей с аллергическим ринитом и без такового после флутинекса представлен в таблице 3.8. Как видно, ни у одного из детей в основных группах наблюдения не был верифицирован диагноз АР. Состояние назальной обструкции, по мнению родителей, улучшилось лишь у 33,3% детей с аллергией и у 79,1% без таковой. Более того, уже через 3-6 месяцев в группе аллергических пациентов симптомы ринита беспокоили детей как прежде.

Процентное соотношение утвердительного ответа на вопрос об эффективности аденотомии в группах достоверно различалось: 33,3% против 79,1% во второй и третьей группах, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Вопрос о целесообразности аденотомии у больных, страдающих хронической аллергической патологией, давно обсуждается на страницах периодической литературы. Существуют прямо противоположные мнения по этой проблеме. Пульмонологи и аллергологи считают, что необоснованное проведение аденотомии у больных с аллергическим ринитом не только не улучшит состояние назальной обструкции, но и может повлиять либо на ранний дебют бронхиальной астмы, либо на усугубление ее течения. Предполагается, что вмешательство на реактогенной ткани органа - мишени может приводить к манифестации аллергического заболевания после аденотомии. Ряд авторов связывает фактор аллергизации организма при аденоидных вегетациях у детей с результатами проводившегося лечения и развитием послеоперационных рецидивов аденоидов.

Так, Glaser полагает, что аллергизация организма имеет место во всех наблюдениях, когда развиваются рецидивы аденоидов (170). По данным Clein, рецидивы аденоидов у сенсibilизированных детей встречаются в 27% наблюдений, а у детей, не имеющих признаков сенсibilизации лишь в 3%. Автор полагает, что невыявленная аллергия в большей степени, чем любая другая причина ответственна за повторное развитие гипертрофии носоглоточной миндалины(54). Kaiser, удалив аденоиды и небные миндалины у 4400 детей, отметил существенное улучшение состояния здоровья лишь у половины из них (83). Автор считает, что отсутствие выраженного эффекта лечения было связано с наличием аллергизации организма. Lerner и Markow отмечают недостаточную эффективность аденотонзиллэктомии у 48 больных, не получивших антиаллергического медикаментозного лечения (88). У других больных оперативное вмешательство, проводившееся в комбинации с антиаллергическим лечением, оказалось достаточно эффективным. Значение аллергии в патогенезе рецидивов аденоидных вегетаций подчеркивается наблюдениями Clein, нашедшего, что повторный рост аденоидов и небных миндалин после аденотомии у детей, не подвергшихся десенсибилизирующей терапии, достигает 23%, в то время как при наличии указанной терапии он сокращается до 5%; также автор полагает, что аллергия не является противопоказанием для аденотомии, однако считает, что оперативное вмешательство должно дополняться пре- и послеоперационным лечением(55).

Особое значение автор придает послеоперационному антиаллергическому лечению. Мнением аллергологов в целом, не разделяет большинство оториноларингологов, и доказывает, что при

правильной терапевтической тактике, аденотомия не только значительно улучшает состояние носового дыхания, что представляет проблему у всех детей с аллергической патологией дыхательных путей, но и, тем самым, оказывает положительный эффект на течение АР. Опрос в группе необследованных пациентов на наличие атопических заболеваний, у которых не была известна причина назальной обструкции изначально, спустя год после аденотомии, также отмечали, что после аденотомии спустя год практически у половины пациентов хотя бы один раз были диагностированы бронхит или обструктивный синдром впервые в жизни.

Аналогичные результаты были получены у Бруевич О.А., которые показали, что через полтора-два года в 57% случаев у детей, после проведения аденотомии, стали отмечаться частые случаи заболеваний нижних дыхательных путей (17). Тем не менее, 77% родителей не связывали этот факт с аденотомией и считали, что оперативное вмешательство значительно улучшило состояние носового дыхания у их детей, то есть, аденотомия была эффективна. Для того чтобы охарактеризовать особенности течения аденоидита у детей с АР мы обследовали две группы пациентов с АР, персистирующей формой и детей без аллергии, с гипертрофией глоточной миндалины II-III степени. Прежде всего, эти дети были тщательно и всестороннее обследованы. Было выявлено, что клинические особенности течения аденоидита у детей с аллергическим персистирующим ринитом отличаются эпизодическая заложенность носа, симптомы, обусловленные гистаминолиберацией в полости носа (ринорея, зуд крыльев носа, чихания), положительный эффект элиминации бытовых аллергенов, суточная и сезонная периодичность возникновения симптомов. При оториноларингологическом обследовании наблюдали стекловидный отек и цианоз слизистой оболочки. В отличие от этого, клиническая картина аденоидита у детей без аллергии характеризовалась постоянной заложенностью носа, отсутствием симптомов, обусловленных гистаминолиберацией, отсутствием эффекта элиминации, сезонности проявлений симптомов.

Иммунологические особенности аденоидита у детей с АР отличали повышенное содержание эозинофилов в крови, носовом секрете, и ткани глоточной миндалины, повышенное содержание уровня IgE и IgE - антител к ингаляционным бытовым аллергенам. Эти показатели в группе детей без аллергии не превышали пределов возрастной нормы. Общим нарушением Ig у всех обследованных детей являлось снижение уровня IgA, IgA практически у каждого третьего ребенка. Остальные иммунные показатели были в пределах нормы.

Морфологической особенностью ткани удаленных аденоидов от детей с аллергопатологией оказалось наличие в большей или меньшей степени скоплений эозинофилов, иногда с признаками явной деструкции. Этот показатель свидетельствует о вовлечении ткани глоточной миндалины в хронический воспалительный процесс. Как известно, дегрануляция эозинофилов приводит к выбросу чрезвычайно активных цитотоксичных протеинов, таких как, эозинофильный катионный протеин. Поэтому, удаление такой агрессивной ткани, теоретически может благотворно повлиять на течение аллергической патологии. В то же время, обилие В- лимфоцитов в фолликулах ткани миндалин, продуцирующих с одной стороны IgE- антитела, а с другой, антитела изотипа IgA, с одной стороны также могут снижать аллергическое воспаление, а с другой значительно снижать локальный противомикробный ответ.

Характер микрофлоры полости носа у детей с АР, осложненным аденоидитом, отличался высокой степенью колонизации полости носа и широким видовым составом представителей условно патогенной и патогенной микрофлоры. Это существенно отличалось от микробиоценоза полости неатопических пациентов, у которых видовой состав микрофлоры был беднее и степень колонизации ниже.

Таким образом, проведенное исследование показало, что клинические особенности течения аденоидита у детей с АР отличаются эпизодическая заложенность носа, симптомы, обусловленные гистаминолиберацией в полости носа (ринорея, зуд крыльев носа, чихание, стекловидный отек и цианоз слизистой оболочки; иммунологические особенности аденоидита у детей с АР отличаются повышенное содержание эозинофилов в крови, носовом секрете, и ткани глоточной миндалины, повышенное содержание и — антител к ингаляционным бытовым аллергенам; микропейзаж полости носа у детей с АР, осложненным аденоидитом, отличается высокой степенью колонизации полости носа и широким видовым составом представителей условно патогенной и патогенной микрофлоры. Для купирования симптомов аллергического воспаления всем детям с аллергическим ринитом был проведен курс консервативной терапии. Первый этап консервативной терапии заключался в проведении мероприятий по элиминации бытовых аллергенов из окружающей бытовой среды. После этого, в соответствии с тестом на определение чувствительности микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки полости носа, 78 человек получили курс антибактериальной терапии с использованием препарата Цефуроксим, в таблетированной форме.

Кроме того, всем больным проводили местную санацию полости носа методом ирригационной терапии раствором NaCl- 0,9% в течение 10 дней, два раза в день. И, наконец, для снижения отека слизистой оболочки носа все пациенты с аллергическим ринитом получали назальный спрей флутиказона пропионата (НСФП)- высокоэффективный местный глюкокортикостероидный препарат, тормозящий активацию эозинофилов, инфильтрирующих слизистую оболочку полости носа при вызванной аллергеном реакции. Угнетает увеличение содержания эозинофильного катионного белка в промывной жидкости носа, вызванное провокацией аллергеном. Вместе с тем флутиказона пропионата эффективно тормозит симптомы АР.¹ Лекарственной формой флутиказона пропионата, используемой для местного лечения в виде интраназального спрея, является зарегистрированный в нашей стране препарат фликсоназе. Наши пациенты с АР и аденоидитом получали назальный спрей флутиказона пропионата- - Фликсоназе® (Великобритания) в дозе 100 мкг в течение 30 дней.

Проведение курса терапии 102 пациентам с аллергическим ринитом и гипертрофией глоточной миндалины, включающей элиминационные мероприятия, антибактериальную и местную ирригационную, топическую кортикостероидную терапию имело весьма положительный эффект. Более чем у половины пациентов (55,9%) проведенная терапия оказала настолько хороший эффект, назначенное ранее направление на аденотомию было отменено. А у остальных 14 больных детей с аллергическим ринитом курс терапии позволил снизить тяжесть течения ринита, купировать воспаление и подготовить детей к аденотомии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что чаще всего симптомы назальной обструкции у детей трактуются оториноларингологами поверхностно, и направление пациентов на аденотомию более чем в половине случаев происходит необоснованно. Совершенно очевидно, что и тем детям с аллергическим ринитом и истинной гипертрофией глоточной миндалины, которым необходима аденотомия, надо назначать курс консервативной терапии с целью уменьшения активности аллергического воспаления. Тогда и эффект от проведенной операции будет удовлетворительным.

Подтверждением этого положения является результат катамнестического наблюдения в основных группах исследования. Как видно, по отдельным результатам аденотомии, ни у одного прооперированного ребенка не развилась в течение года астма, а те дети, которые имели этот

диагноз, не жаловались на усугубление течения заболевания. Процент родителей, считающих, что аденотомия не принесла желаемого эффекта у их детей, страдающих аллергией, составил около половины — 46%, и еще 20% затруднились ответить.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими клиническими признаками аденоидита у детей с АР наряду с выраженным затруднением носового дыхания и ринореей слизисто- гнойного характера являются приступы пароксизмального чихания (83,3%), зуд крыльев носа (65,7%). Бактериологическое исследование носового секрета выявило у пациентов с аллергическим ринитом, осложненным аденоидитом, широкое видовое разнообразие микрофлоры с высокой степенью колонизации (*Staphylococcus aureus* - 61%, *Corynebacterii spp.* - 63,1%, *S. Epidermidis* - 29,4%, *Streptococcus pneumoniae* — 6%, *Moraxella catarrhalis*- 6, 3%, и др.)
2. Мукозальный иммунитет у детей с аденоидитом и АР характеризуется повышенным содержанием эозинофилов в носовом секрете и ткани глоточной миндалины с признаками деструкции. Иммунные нарушения характеризовались тем, что у трети пациентов был выявлена недостаточность IgA

(38,2%), у половины пациентов отмечали повышенное содержание IgG (13,7%), у трети - повышенное содержание IgM (8,8%).

3. Комплексное ступенчатое консервативное лечение детей с аденоидитом и аллергическим ринитом, включающее применение топических кортикостероидов и цефалоспоринов II поколения, продемонстрировало высокий терапевтический эффект у 55,9 % больных, что подтверждено достоверными улучшениями показателей передней активной риноманометрии и эндоскопической картины и позволило отменить проведение аденотомии.

4. Катамнестический анализ в группе детей с АР показал, что назальная обструкция после аденотомии уменьшилась в 33,3% случаев по сравнению с 79,1% больных без атопии. Поэтому детям с

5. аденоидитом и аллергическим ринитом показано применение назального спрея флутинокс в качестве базисной терапии независимо от выбора тактики лечения аденоидита (консервативного или хирургического).

Практические рекомендации:

1. Всем пациентам с аллергическим ринитом необходимо проводить тщательное аллергологическое обследование, так как причиной назальной обструкции у них является не истинная гипертрофия глоточной миндалины, а аллергический отек слизистой оболочки полости носа и носоглотки.
2. Пациентам с хроническим аденоидитом на фоне атопического процесса необходимо провести лечение методом ступенчатой терапии, направленной на купирование симптомов аллергического ринита и местной бактериальной инфекции. Только при неэффективности терапевтического лечения показана аденотомия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанова С. Н. Особенности физического и психического развития детей, страдающих адено tonsиллярной патологией / С.Н. Агаджанова, Э.А. Цветков // Новости оторинолар. и логопатол. - 2002. - № 2. - С. 3 - 7.
2. Адо А.Д. Общая аллергология. / А. Д. Адо - М.: Медицина, 1978. - 568 с.
3. Адо А.Д. Частная аллергология. / А.Д. Адо.- М.: Медицина, 1976. - 512 с.
4. Адо В.А. Поллинозы: повышенная чувствительность к пыльце растений. / В.А. Адо, Н.Г. Астафьева - М.: Знание, 1991. - 224 с.
5. Альтман Е. М. Воспалительные процессы глотки, придаточных пазух носа и их взаимосвязь с неспецифическими бронхолегочными заболеваниями у детей (клинико -экспериментальное исследование): Автореф.дис....докт. мед. наук/Е.М.Альтман.- М.1975-27с.
6. Андронников В.Ю. Обезболивание при аденомии у детей / В.Ю. Андронников, П. В. Павлов // Материалы XVI съезда оториноларингологов - РФ. Сочи: 2001.- С 345-346.
7. Антигистаминные препараты в комплексной терапии бронхиальной- астмы и аллергического ринита у детей / Н.А.Геппе, А.В.Карпушкина, М.Н.Снегоцкая и др.// Рос. педиатрия.- 2000,- №2.- С. 55-58.
8. Антонив В.Ф. Новый взгляд на гипертрофию глоточной миндалины: аденоиды - аденоидная болезнь / В.Ф. Антонив, В.М. Аксенов, П.А. Рауцкис // Рос. мед. журн. -2004. - №3. - С. 45 - 46.
9. Арефьева Н.А. Лечение АР альбумином / Н.А.Арефьева // Современные методы диагностики и лечения ВДП.- Курск., 1987.- С. 38-39.
10. Балаболкин И.И. Влияние экологических факторов на распространение и течение аллергических болезней у детей / И.И. Балаболкин, А.А.Ефимова // Иммунология. - 1991. - №4. - С.34-37.
11. Балаболкин И.И. Аллергические риниты у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология.- 2000.-ЖЗ.-С. 34-38.
12. Бартон М. Болезни уха, горла и носа. Краткое руководство для врачей и студентов / М. Бартон / Пер. с англ. М.: Издательство Бином, СПб. : Невский диалект., 2002. С. 223-229.

13. Батчаев А. С- у. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов лечения хронических аденоидитов / Батчаев А.С- у *Л* Новости оторинолар. и логопатол.-2002.-№ 1 .С. 43-45.
14. Беляков И.М. Иммунная система, слизистых / И.М. Беляков // *Иммунология*. - 1997. - №4. - С. 7-12.
15. Богомильский М.Р. Детская оториноларингология. Учебник для вузов / М.Р.Богомильский, В.Р.Чистякова // М.: Гэотар - Мед., 2002. С. 259-268.
16. Борзов Е. В. Клинико - анамнестические особенности патологии носоглоточной миндалины у детей / Е.В. Борзов,, Е.В. Кузнецова. Актуальные проблемы здоровья семьи: Сб. тр., посвящ. 20-летию основания ин-та.- Иваново, 2000.-С. 335-337.
17. Бруевич О.А. Клинико - морфологическое обоснование хирургии при аденоидных вегетациях у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / О.А. Бруевич.- М., 2006.- 22 С.
18. Булл Т.Р. Атлас ЛОР- заболеваний / Т.Р. Булл.-М.: Медгиз, 2004- 389с.
19. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек. / В.П.Быкова// *Архив патологии*. - 1995.- №1.- С.11-19.
20. Быкова В.П. Морфофункциональная характеристика небных и глоточной миндалин у детей с хроническим тонзиллитом и аденоидитом / В.П.Быкова, А.А. Иванов, В.Р. Пакина // *Архив патологии*. - 1996 - №6. - С. 16 - 21.
21. Быкова В.П. Иммуноморфологическая характеристика аденоидных вегетаций у детей / В.П. Быкова, А.С.Юнусов, М.И. Елагина// Сб.тр. Негнойные заболевания в оториноларингологии: М.,1984. - С.20-24.
22. Быкова В. П. Иммуноморфология аллергического ринита (клеточно- молекулярный аспект) / В. П. Быкова // *Вестн. оторинолар.* - 2002 - № 4. - С. 59-62.
23. Быкова В.П. Аллергическое воспаление / В.П. Быкова, Т.И. Захаренкова // *Арх. пат.* - 1983. - №11. - С. 29-36.
24. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей /В.П.Быкова// *Рос. риол.* — 1999. - №1. —С. 5-9.
25. Возрастные особенности клинических проявлений хронического аденоидита у детей / А.Н. Наседкин, И.В. Лесков, А.А. Петлев и др. // *Рос. оторинолар.*-2002.- №2.-С.92-94.

26. Гаффарова М.А. Особенности клинического течения, специфической диагностики и терапии аллергических риносинуситов как состояния преастимы: Автореф. дис....канд. мед. наук /М.А. Гаффарова.- М., 1987. -20С.
27. Гриншпун Л. Д. Эозинофилы и эозинофилия / Л.Д. Гриншпун, Ю.Е. Виноградова // Обзоры ВНИИМИ Сер. терап. - 1982. -№ 1. - С. 3.
28. Гуцин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический Контроль / И.С. Гуцин. - М.: Фармарус - Принт., 1998. - 251 с.
29. Гуцин И.С. Потенциал противоаллергической активности и Клиническая эффективность Hi - антагонистов / И.С. Гуцин // Аллергология. - 2003. - №1. -С. 37-43.
30. Гуцин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль /И.С. Гуцин // М., 1998. - 173 с.
31. Гуцин И. С. Аллергический ринит. / И. С. Гуцин, Н. И. Ильина, С.А. Польшнер // Пособие для врачей. - М., 2002. - 72 с.
32. Диагностика и лечение аллергического ринита, и его влияние на астму: Руководство для врачей. Материалы отчета ARIA EAACI в сотрудничестве с ВОЗ. - М., 2001 г. - 24 с.
33. Диагностика аллергического ринита у детей / Е. П. Карпова, Б.В. Шеврыгин, И.И. Балаболкин и др. // Вторая конференция детских оторинолар. СССР: Тез. докл.- Звенигород, 1989.- С. 85-87.
34. Дибиров З.З. Оценка эффективности иммуномодулирующей терапии при хроническом аденоидите у детей / З.З. Дибиров // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1992. - № 1. - С. 9 - 14.
35. Драгомирецкий- В.Д. Клиническая характеристика и комплексное лечение больных хроническим аденоидитом / В.Д. Драгомирецкий // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1993.- №2.- С.41-44.
36. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - Одесса.: 1999. - 482с.
37. Дядченко О.П. Клинико - антропометрическая характеристика и лечебная тактика при хроническом аденоидите и гипертрофии глоточной миндалины у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / О.П. Дядченко.- Киев, 1988 - 20 с.
38. Евсевьева Р.Н. К вопросу о морфологических изменениях аденоидных- вегетаций при аллергических синуситах у детей / Р.Н. Евсевьева.: Сб. тр./ Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи.- Л., 1971.-Т. 16.- С. 234.

39. Егорова Т.А. Тактика лечения воспалительных заболеваний носоглоточной миндалины у детей в зависимости от показателей иммунограммы / Т.А. Егорова, Г.В. Булыгин, Т.А. Капустина. Основные направления формирования здоровья человека на Севере // Науч. конфер. 3-4 нояб., г.Красноярск: Тез.докл.- Красноярск., 1999.- С.93-97.
40. Еремина Н. В. Клиническое обоснование и первые результаты функциональной органосохраняющей эндоскопической аденотомии / Н. В. Еремина, Ю.Ю. Русецкий // Рос. ринология. - 2002.- № 4- С.14-17.
41. Загоруева Л.П. Иммунологический аспект патогенеза хронических аденоидитов у детей/ Л.П. Загоруева // Междунар. мед. журн.- 2001.- т.7.№2.-С. 97-99.
42. Земсков В.М. Клиническая иммунология / В.М. Земсков, А.М. Земсков, С.П. Караулов. - М.: Мирис, 2000. - 397 с.
43. Ивойлов А.Ю. Рецидивирующие аденоиды и аденоидиты у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / А.Ю. Ивойлов.- М., 1989.- 21 С.
44. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита / Н.И. Ильина // Рос. ринология. - 1999. - №1. - С.23-25.
45. Ильина Н.И. Аллергопатология в разных регионах России по Результатам клинико - эпидемиологических исследований: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / Н.И. Ильина. - М., 1996. - 28 с.
46. Ирригационный метод в терапии осложненных форм аллергического ринита: Метод, рекомендации / М.А. Мокроносова, Г.Д. Тарасова, А.С. Юнусов и др.- М., 2002.-11с.
47. Исакова О. П. Иммунологический статус у детей с хроническим аденоидитом на фоне атопической бронхиальной астмы / О.П. Исакова, В.С. Кожевников, Н.А. Кривенчук // Рос. оторинолар., 2(2)2002.- С 2829.
48. Исакова О.П. Новое в лечении хронических аденоидитов у детей / О.П. Исакова // Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине. Науч. - практич. конф. ГОКБ 10 марта 2000 г.: Тез. докл. - Новосибирск., 2000. - С.289-290.
49. Исхаки Ю.Б. Детская оториноларингология / Ю.Б. Исхаки, Л.И. Калытейн. - Душанбе.: МАОРИФ, 1977.-335с.

50. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов.- М.: МИКЛОШ, 2002.- 382с.
51. Плужников М.С. Консервативные и хирургические методы в ринологии / М.С. Плужников.- СПб.: Диалог, 2005.- 428с.
52. Новиков Д.К. Иммунология и аллергология для ЛОР - врачей / Д.К. Новиков. - М.: МИА, 2006.- 490с.
53. Иммунология и аллергология: алгоритмы диагностики и лечения/под ред. Р.М. Хаитова. - М.: ГЭОРАТ-МЕД, 2003. - 111 с.
54. Иченко В. Б. Консервативная терапия хронического аденоидита / В. Б. Иченко, В. Э. Кокоркина, С. В. Таранова // Рос. оторинолар. - 2002.- № 2.- С.77- 78.
55. Карпова Е.П. Клиническая эффективность аденотомии у детей, страдающих аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой / Е.П. Карпова, М.В. Соколова, А.Н. Пампура // Юбил. конфер. НКЦо: Тез. докл.- М., 2005.,-С. 11-12.
56. Карпова Е.П. Иммунопрофилактика обострений хронического аденоидита у детей / Е.П. Карпова // Вопр. совр. педиатрии. - 2004.- Т. 3, № 2.- С. 66- 67.
57. Клиника хронического аденоидита у детей на современном этапе / П. А. Кочетков, В.С. Дергачев, И.В. Штыренко, А.А. Львов // XVI съезд оторинолар. РФ: Тез. докл. - Спб., 2001.-С. 380-383.
58. Клинико - морфологический анализ аденоидных вегетаций у детей / В.П.Быкова, Н.А.Антонова, А.С.Юнусов, и др. // Вестн. оторинолар.- 2000.-№5.-С.9-12.
59. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: Пособие для врачей / Под ред. А.С. Лопатина. - СПб.: ООО «РИА-АМИ», 2003.- 48 с.
60. Козлов В.С. Роль местной терапии в лечении хронического аденоидита / В.С. Козлов // Рус. мед. журн.- 2002.-Т.10.№20.- С. 910-913.
61. Кочетков П.А. Консервативное лечение детей, больных хроническим аденоидитом препаратами растительного происхождения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / П.А. Кочетков. - Новосибирск, 1999. - 16с.
62. Кочетков П. А. Патогенная микрофлора при хроническом аденоидите у детей / П. А. Кочетков, В.С. Дергачев, М.А. Рымша // Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине. Науч.- практич. конф. ГОКБ.: Сб. тр. / Новосибирск, - 1999. - С. 258 - 259.

63. Крук М.Б. Методы исследования функционального состояния слуховой трубы / М.Б. Крук // Журн. ушн., нос. и горл. бол.- 1988.-№3. - С. 71.
64. Кручинина И.Л. Особенности клиники и лечения синуситов у детей / И.Л Кручинина, Н.И. Соболева, А.С. Еременеева // IV Всероссийский съезд оторинолар.: Тез. докл. - Горький, 1978.-С. 382-384.
65. Лечение аллергического ринита / А.И. Муминов, Б.С. Сагдалиев, М.Х. Хасанов и др.// Рос. ринология.- 1994 (Приложение №2).- С.40.
66. Лихачев А.Г. Справочник по оториноларингологии (4 изд.) / А.Г. Лихачев. - М.: Медицина, 1984.- 336 с.
67. Лол орал Г. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Лол орал, Т. Фишер, Д. Альдман. -М.: Практика, 2000. - 806 с.
68. Лопатин А.С. Аллергический ринит: современные клинические рекомендации и роль оперативного лечения. Избранные лекции по аллергологии в педиатрии / А.С. Лопатин.- М.: Медицина, 2003 г.- 24 с:
69. Маккаев Х.М. Ирригационный метод в терапии хронического тонзиллита И аденоидита (адено tonsиллита) у детей: Пособие для врачей / Х.М. Маккаев. - М., 2002.-16с.
70. Медведев Е.А. Результаты повторной аденотомии (гистоморфологическое исследование)/ Е.А.Медведев //Актуальные вопросы оторинолар. и логопатол., XII Всерос. Науч.- практич.конф. молодых.ученых- оторинолар.: Тез. докл.- СПб., 1994;- С. 69-72.
71. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Пособие для врачей / В.В.Меньшиков.- М. Медицина, 1987.-с. 66.
72. Митин Ю.В. Лечебная тактика при гипертрофии глоточной миндалины и хроническом аденоидите: Метод, рекомендации / Ю.В. Митин. - Киев, 1991.-11с.
73. Мокроносова М.А. Значение стафилококковых суперантигенов в иммунопатогенезе персистирующего аллергического ринита / М.А. Мокроносова, Е.В. Смольникова, Н.А. Дайхес // Рос. ринология. -2005.— №2.-С. 40.
74. Мокроносова М.А. Дифференциальная диагностика аллергического и инфекционного ринита / М.А. Мокроносова, Г.Д. Тарасова // Российская ринология.- 1998.- №2. - С. 82-85.

75. Мокроносова М.А. Современные подходы к диагностике и лечению аллергического ринита / М.А. Мокроносова, Т.М. Вострокнутова, Г.Д. Тарасова // Современ. вопр. аудиологии и ринологии: Тез. докл.-М., 2000.-С. 219-220.
76. Науменко О.М. Возможные причины нарушения назальной секреции при хроническом рините / О.М. Науменко, О.М. Иванова, В.П. Терещенко // Ринология. - 2005. - №2. - С. 7-14.
77. Оценка, общего и местного иммунитета у детей при поражении лимфаденоидного кольца глотки / Л.М. Ковалева, А.В. Полевщиков, Г. И. Тимофеева и др.//Вестн. оторинолар.- 1999.- №4.- С. 15-17.
78. Оценка иммунного статуса слизистых оболочек при хроническом риносинусите / Н.М. Хмельницкая, С.В. Рязанцев, В.Н. Кокряков и др. // Вестник оторинолар. - 1998. - №4. - С. 47-50.
79. Панкова В.Б. Применение местной иммуномодулирующей терапии в лечении больных острыми риносинуситами /В.Б. Панкова, Т.И. Гришина, Н.В. Киркина // Рос. ринолог. - 2005. - №2. - С. 132-133.
80. Паттерсон Р. Аллергические болезни, диагностика и лечение / Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Гринбергер. -М.: Медицина, 2000. - 768 с.
81. Пинегин Б. В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов / Б.В. Пинегин // Леч. врач. - 2000. - №1. - С. 34-36.
82. Пискунов С.З. О классификации ринитов / С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов // Рос. ринолог. - 2005. - №2.- С. 52.
83. Пискунов Г.З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. - Воронеж, 1991. - 109 с.
84. Плейфер Дж. Наглядная иммунология / Дж. Плейфер, Б.М. Чейн.- М.: Гэотар - Мед, 2002.-93с.
85. Плечитый Д.Ф. Динамика иммунитета / Д.Ф. Плечитый. -М.: Медгиз, 1960.- 147 с.
86. Полевщиков А. В. Иммунная система слизистых оболочек: молекулы, клетки и основные кооперативные взаимодействия / А.В. Полевщиков // Рос. ринолог. - 2004. - №1. - С. 22-24.
87. Польшнер С.А. Диагностика и дифференциальная диагностика аллергического ринита / С.А. Польшнер // Рос. ринолог. - 2004. - №1. - С. 40- 44.
88. Полякова С.Д. Сравнительная эффективность местного применения Кортикостероидов у больных аллергическим ринитом и экссудативным средним отитом / С.Д.Полякова, Е.А.Попова //Рос. ринолог. -2005.- №2.-С. 52-53.

89. Понякина И.Д. Классификация типов и причин иммунной Недостаточности / И.Д. Понякина // Мед. иммунол. — 2003. - Т.5. - №3- 4.-С. 282.
90. Помухина А.Н. Хронические аденоидиты как причина воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух / А.Н. Помухина, С.Л. Трофименко, А.П.Давыдова и др.//Российская ринология. - 1994.- №2.- С.66-67.
91. Портенко Г. М. К вопросу о профилактике персистенции аденоидов / Г.М. Портенко, Е.Г. Портенко, Н.А. Графская // Российская ринология. - 2002.-№2.-С.192- 193.
92. Потапов Э.В. Микроэлементы Zn и Mg в глоточной миндалине и крови, фенотипическая и функциональная активность тканевых клеток у детей с хроническим аденоидитом / Э.В. Потапов // Журн. ушных, нос. и горл. бол.,2002.-№2.С.13-18.
93. Преображенский Б.С. Болезни уха, горла и носа / Б.С.Преображенский, Я.С. Темкин, А.Г. Лихачев. -М.: Медицина, 1968.-495 с.
94. Псахис Б. И. Материалы к клинике и лечению хронического аденоидита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.И. Псахис - Калинин, 1968.-27 с.
95. Пухлик С.М. Новый подход к лечению детей с гипертрофией глоточной миндалины / С. М. Пухлик, Э.Г. Нейверт // Журн. ушн., нос. и горл.бол.- 2000.-№2.- С. 11-14.
96. Пыцкий В.И. Атопия и группа атопических и псевдоатопических заболеваний / В.И. Пыцкий // Терап. архив. - 2000. - №12. - С. 64-67.
97. Пыцкий В.И. Кортикостероиды и аллергические процессы» /В.И: Пыцкий. - М.: Медицина, 1976. - 175 с.
98. Пыцкий В.И. Аллергические заболевания / В.И. Пыцкий, Н.В. Адрианова, А.В. Артомасова. - М. : Медицина, 1999. - 470 с.
99. Рафаилов В.В. Распространенность аллергических ринитов у детей в условиях крупного промышленного города / В.В. Рафаилов, Л.Г: Сватко, Т.Г. Маланичева // Журн. «Детская больница».- 2003.-№4(14).- С.48-49.
- 100.Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. - М. : Медиа Сфера, 2002. - 311 с.
- 101.Сергеев Д.В. Эндоскопическая аденотомия у детей и ее эффективность / Д.В. Сергеев, С.Р. Мансурова // Новости оторинолар. и логопатол.--№1.-С. 93-94.

102.Сидоренко И.В. Иммунологический статус детей с хроническим риносинуситом / И.В. Сидоренко // Ринология. - 2005. - №2. - С. 67-69.

103.Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии / И.Б.Солдатов.- М.: Медицина, 1997. - 365 с.

104.Студеникина Н.И. Клинические особенности и течение аллергического ринита у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Н.И. Студеникина.- М., 2003.- 24с.

105.Тарасова Г.Д. Опыт применения фликсоназе в детской ринологии / Г.Д. Тарасова, М.А. Мокроносова // III Росс, ринолог.конгресс: Тез. докл. Рос. ринолог.- 1998. - №2.-С.52.

106 .Тарасова Г.Д. Особенности микрофлоры носоглотки и функциональное функциональное состояние среднего уха у детей / Г.Д. Тарасова, Л.С.Страчунский // Вестн. оторинолар. - 2000. - № 4. - С. 30-32.

107.Тарасова Г.Д. Клинико-лабораторные показания к аденоотомии / Г.Д. Тарасова, М.А. Мокроносова //Рос. ринолог.- 1999.-№ 1.- С. 92.

108.Трофименко С.Л. К этиологии и лечению аденоидитов / С. Л. Трофименко// XV съезд оторинолар. России: Тез. докл.-1995 г: СПб., 1995.-Т.2.С.36- 39.

109.Хайтов Р.М. Клиническая аллергология / Р.М. Хайтов.- М.: МЕДпресс- информ, 2002.- 623с.

110.Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis / P. Cauwenberg, C. Bachert, G. Passalacqua et al. // Allergy. - 2000. - Vol.55 (2). - P.1 16-

111.Cellcontent and albumin concentration in nasal lavage from patients with rhinitis / J. Prat, A. Haubet, J. Mullol et al. // Ann Allergy. - 1993. — Vol.70(2). — P.175-178.

112.Doumas B.T. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green / B.T. Doumas, W.A. Watson, H.G. Biggs // Clin. Chem. Acta. - 1971.-Vol.31(1).-P.87-96.

113.Durham S.R. Mechanisms of mucosal inflammation in the nose and lungs / S.R. Durham // Clin. Exp. Allergy. - 1998. - Vol.28(2). - P. 11-16.

114. Eosinophils, secretory responsiveness and glucocorticoid induced effects on the nasal mucosa during a weak pollen season / H. Klementsson, C.Svensson, M. Andersson et al. // Clin Exp Allergy 1991 ;21:705 - 710.

115.Epidemiology of allergic rhinitis / P. Cauwenberg, G. Cipriandi, J.S. Vermeiren et al. // The USB Institute of allergy. - 2001. - p.27.

116. Glucocorticoid receptors in human airways / L. Pujols, J. Mullol, A. Torrego et.al. // Allergy. - 2004. - V.59. - N10. - P.1042-1052
117. Juniper E.F. Rhinitis management: the patient's perspective / E.F. Juniper // Clin. Exp. Allergy. - 1998. - Vol.28(16). - P.34-38.
118. Suzuki M. Clinical, bacteriological, and histological study of adenoids in children / M. Suzuki, T. Watanabe, G. Mogi // Am. J. Otolaryngol. - 1999. - Vol.20. - N 2. - P.85-125.