

УДК 616.322:577.175.5

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ФУНКЦИЮ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ**¹Насыров М.В., ²Бакиева К.К.**¹*Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек;*²*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: kalyska_92@mail.ru*

В статье приводятся результаты анализа обследования 78 пациентов, по данным ЛОР отделения Национального госпиталя при Минздраве Кыргызской Республики в период с января 2016 г. по июль 2018 г., с тонзиллит индуцированными инфильтративными и гнойными осложнениями в виде паратонзиллита, ретрофарингеального и паратонзиллярного абсцесса, лимфаденита шейных и подчелюстных лимфатических узлов. Показано, что периферический анализ крови на 2–3 сутки характерно изменяется на фоне применения глюкокортикоидов. Наблюдаемый сдвиг лейкоформулы обратимый, что связано как с нейтропеническим, так и лейкоцитстимулирующим эффектом глюкокортикоидов. Вследствие полученных результатов исследования делается вывод о том, что глюкокортикоиды в физиологических дозах при парентеральном введении на непродолжительный курс лечения (3–5 дней) влияют на все фазы воспаления, препятствуют распространению воспалительного процесса. Тем самым способствуют быстрому уменьшению инфильтрации мягких тканей в тонзиллярной области и более быстрому обратному развитию процесса как клинически, так и субъективно. Парентеральные глюкокортикоиды эффективны и безопасны при лечении тонзиллогенных осложнений и не вызывают явлений гипокортицизма и других побочных действий при кратковременном курсе лечения.

Ключевые слова: паратонзиллит, ангина, тонзиллит, осложнения тонзиллита, глюкокортикоиды**INFLUENCE OF GLUCOCORTICOIDS ON THE FUNCTION OF PALATINE TONSILS AND PERIPHERAL BLOOD ANALYSIS****¹Nasyrov M.V., ²Bakieva K.K.**¹*Kyrgyz Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek;*²*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: kalyska_92@mail.ru*

The article presents the results of the control analysis of 78 patients, according to the data of the ENT department of the National Hospital at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic from January 2016 to July 2018, with tonsillitis induced by infiltrative and purulent complications in the form of paratonsillitis, retrofaringue and paratonsillar abscess, lymphadenitis of cervical and submandibular lymph nodes. It is shown that peripheral analysis of blood for 2-3 days is characteristic for application to glucocorticoids. The observed shift of the leukoformula is reversible, which is associated with neutropenic and leukocyststimulating effect of glucocorticoids. Due to the results of a study conducted to the point that glucocorticoids in physiological doses when administered parenterally for a short course of treatment (3-5 days) affect all phases of inflammation, prevent the spread of the inflammatory process. Thus, they contribute to a rapid reduction in the infiltration of soft tissues in the tonsillar region and a faster reverse development of the process both clinically and subjectively. Parenteral glucocorticoids are effective and safe in the treatment of tonsillitis complications and do not cause hypocorticism and other side effects in a short-term course of treatment.

Keywords: paratonsillitis, tonsillitis, complications of tonsillitis, glucocorticoids

Лимфоидные скопления глоточного кольца, главным образом небные миндалины, составляют основу лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT), и являются существенным отделом человеческого организма благодаря криптозному строению, в котором выполняется функция иммунного барьера слизистых оболочек и лимфопоз [1, 2].

По убеждению многих авторов главную роль в патогенезе хронического воспалительного процесса в небных миндалинах играет иммунодефицитное состояние, иными словами развитие хронического тонзиллита считается вторичным и рассматривается как признак иммунодефицита [3]. По статистическим

данным у 40–69% пациентов, переболевших различными формами тонзиллита, на фоне состоянии предполагаемого иммунодефицита возникают регионарные осложнения, такие как паратонзиллит, паратонзиллярный, ретрофарингеальный абсцесс, лимфаденит и другие, что позволяет считать возникновение тонзиллит-индуцированных инфильтративно-гнойных осложнений одним из самых распространённых острых ургентных воспалительных заболеваний глотки [3, 4]. В итоге, местные инфильтративно-гнойные осложнения глотки при тонзиллитах встречаются у 9,5% заболевших той или иной формой тонзиллита и в 35,4% случаев развивается на фоне хронического тонзиллита [3].

Хирургическое вскрытие, дренирование и антибиотикотерапия являются терапией выбора при лечении гнойно-инфильтративных осложнений глотки тонзиллит-индуцированного генеза [5]. Однако глюкокортикоидная терапия является одним из звеньев в комплексном лечении данных иммунодефицитных состояний и предотвращает генерализацию местных и системных осложнений различной инфекции. Выбор глюкокортикоидной терапии зависит от тяжести состояния, но в первую очередь следует отдавать предпочтение препаратам широкого спектра действия антибиотиков.

Следует помнить, что глюкокортикоиды обладают незаменимым фармакологическим эффектом – они воспроизводят эффекты естественных гормонов при их дефиците в организме.

Цель исследования: изучить влияние парентеральных глюкокортикоидов на периферический анализ крови и локальную картину при осложнениях тонзиллогенного генеза.

Материалы и методы исследования

1. Проанализированы результаты периферического анализа крови 78 пациентов, госпитализированных в ЛОР отделение НГ МЗ КР с различными тонзиллогенными осложнениями. Из 78 больных незначительно превышало количество женщин, что составило 46 (57,6%), а мужчин – 33 (42,3%). Возраст пациентов от 17 до 85 лет. В зависимости от типа локализации воспалительного процесса и от тяжести осложнения эти пациенты были разделены на 4 нозологические группы.

2. Проведены исследования колебания гематологических параметров периферического анализа крови пациентов, получивших в составе противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии фторированный стероидный гормон (дексаметазон) и нефторированный стероид (преднизолон). Сравнение показателей между собой с результатами при выписке больных, не получавших глюкокортикоидную терапию.

В практике оториноларинголога гормоны используются крайне редко для диагностических и терапевтических целей. Раньше оториноларингологами широко применялась преднизолоновая проба для проведения исследования функционального резерва небных миндалин и для выявления безангинозных форм хронических тонзиллитов, так как небные миндалины при хроническом воспалительном процессе могут служить латентным резервом функциональной иммунологической активности. Употребление глюкокортикостероидных гормонов как в инъекционной форме, так и в таблетированном виде увеличивает миграцию лейкоцитов на поверхность небных миндалин [2]. Обширный прирост лейкоцитов на поверхности небных миндалин подтверждает скрытый воспалительный процесс в миндалинах (безангинозная форма хронического тонзиллита) [2, с. 274]. Вышеуказанное фармакологическое действие преднизолона усиливать миграцию лейкоцитов из ткани миндалин на поверхность, в просвет лакун и крипт, используется для оценки миграции лимфоцитов, характеризую-

щих функциональную активность миндалин. После первоначального анализа функциональной активности ткани небных миндалин, пациент однократно перорально принимал преднизолон из расчета 1 мг на 10 кг (полных или неполных) массы тела с дальнейшим контрольным анализом содержимого крипт через два часа. Подсчитывали показатели форменных элементов крови под микроскопом до и после перорального применения преднизолона, и результат сравнивался. Повышение числа лимфоцитов в 2–3 раза характеризует физиологически нормальный функциональный резерв небных миндалин [2, с. 274].

Существуют стероидные гормоны синтетического генеза – нефторированные (метилпреднизолон, преднизон, преднизолон) и фторированные (дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон, флуметазон и др.) Последние, более активны, чем глюкокортикостероиды природного генеза, действуют в минимальных дозах, также обладают синергетическим соотношением между глюкокортикоидной противовоспалительной и минералокортикоидной активностью. В свою очередь фторированные глюкокортикоиды характеризуются высокой эффективностью и меньшей вероятностью развития системных побочных эффектов [6–8].

На сегодняшний день в клинической практике вместо преднизолона используют дексаметазон, применение которого позволяет исследовать функциональный резерв и функциональную иммунологическую активность небных миндалин не через 2 часа, а через 15 мин [1, с. 260].

После приема даже одной дозы пероральных стероидных гормонов в отличие от парентеральных на 2–3-е сутки наблюдаются: снижение количества лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов в крови, стимулируется выход нейтрофилов из ткани костного мозга и увеличение их числа в периферической крови (нейтрофильный лейкоцитоз) [6, с. 79]. Механизм снижения количества лимфоцитов в периферическом анализе крови и лимфоидных тканей неоднородный, обуславливается фармакодинамическими и фармакокинетическими процессами, а также дозой стероидных препаратов. Так при однократном или кратковременном введении глюкокортикоидов лимфоцитопения обусловлена перераспределением лимфоцитов между отдельными лимфоузлами и селезенкой [6, с. 48].

Исходя из вышеизложенного, противовоспалительные и другие свойства глюкокортикостероидов применяются в оториноларингологии при тонзиллит-индуцированных инфильтративных и гнойных осложнениях, так как стероидные гормоны улучшают микроциркуляцию в центре воспаления, резко снижают проницаемость сосудистой стенки вызывая вазоконстрикцию капилляров, уменьшают секреции экссудата и стабилизируют клеточные мембраны, тем самым уменьшают гиперсекрецию жидкости в поврежденной ткани подавляют воспалительный процесс инфекционного, аллергического и травматического происхождения [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведено исследование локальной картины и анализа периферической крови больных с тонзиллогенными патологиями после введения глюкокортикоидов на 2-е и 3-е сутки.

О положительных эффектах в комплексном назначении гормонов с антибактериальными препаратами судили на основании сроков регрессии характерных симптомов, жалоб, локальной картины, а также динамики лабораторных исследований.

В зависимости от типа локализации, частоты эпизодов воспалительного процесса в глотке и от тяжести осложнения эти пациенты были разделены на 4 группы (табл. 1):

I группа – 13 (16, 6%) пациентов, впервые заболевших паратонзиллитом, II группа – 35 (44, 8%) пациентов с обострением хронического тонзиллита и с последующим первичным осложнением: ретрофарингеальный абсцесс, паратонзиллярный абсцесс, III группа – 9 (26,9%) пациентов с рецидивирующими паратонзиллярными абсцессами, IV группа – 21 (26,9%) пациент со всеми тонзиллярными осложнениями и лимфаденитом шейных подчелюстных лимфатических узлов. Контрольную группу составили 15 пациентов с теми же диагнозами, получивших лечение без глюкокортикоидов в возрасте от 18 до 65 лет.

У пациентов, получавших антибиотикотерапию вместе с кортикостероидами, купирование доминирующих патологических симптомов происходило достаточно раньше, чем при традиционном лечении (табл. 2).

На фоне парентерального получения стероидных гормонов через короткое время

(24–48 ч) отмечалось улучшение общего состояния пациентов – регрессия симптомов интоксикации по типу исчезновения слабости, снижения температуры тела, появления аппетита. Со стороны локального статуса отмечалось уменьшение инфильтрации и отека тканей глотки, болезненности, иррадиирующей в близлежащие органы, соответственно расслабление тризма жевательных мышц и гранулирование раны при паратонзиллитах, пара- и ретрофарингеальных абсцессах, лимфаденитах и др. (табл. 2).

Проанализировав сроки выздоровления и длительность нахождения в стационаре больных тонзиллогенными осложнениями, страдающих хроническим тонзиллитом, мы пришли к выводу, что при проведении глюкокортикоидной терапии с антибиотикотерапией средняя продолжительность пребывания в больнице была намного короче, чем при традиционном лечении.

При интерпретации данных анализа крови у всех больных, получавших стероидную гормональную терапию, независимо от тяжести тонзиллогенных регионарных осложнений отмечался подъем общего числа лейкоцитов на фоне воспалительного процесса, а также обусловленный лейкоцитстимулирующим эффектом глюкокортикостероидов и незначительным снижением лимфоцитов, а в частности, двойным снижением числа лимфоцитов.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группы больных	Нозология	Число больных
I группа	Паратонзиллит	13
II группа	Паратонзиллярный, ретрофарингеальный абсцесс	35
III группа	Рецидивирующий паратонзиллярный абсцесс	9
IV группа	Тонзиллогенные осложнения с лимфаденитом шейных и подчелюстных лимфоузлов	21
Всего		78

Таблица 2

Изменения общего состояния и локальной картины без гормонов и с гормонами

Локальные и субъективные данные на 2–3-е сутки после лечения	Глюкокортикоидная терапия	Контрольная группа без глюкокортикоидов
1) тризм жевательной мускулатуры 2) отек паратонзиллярной клетчатки 3) гиперсаливация 4) боль 5) смещение язычка	отсутствует отсутствует или незначительный отсутствует незначительная отсутствует	отсутствует сохраняется незначительный сохраняется незначительно или сохраняется
6) регионарные лимфоузлы	безболезненны, уменьшены	увеличены, сохраняется болезненность
7) температура 8) ощущение инородного тела в гортани 9) слабость 10) гранулирование раны	нормальная незначительно отсутствует динамично	субфебрильная сохраняется незначительная замедленно

Таблица 3

Показатели периферического анализа крови больных

Сравнительные группы	Показатели периферического анализа крови				
	лейкоциты	моноциты	лимфоциты	эозинофилы	СОЭ
58 пациентов, получивших дексаметазон	12 ± 0,19	4,86 ± 0	38 ± 11,5	2,18 ± 0,2	30 ± 5
20 пациентов, получивших преднизолон	22 ± 0,19	1,0 ± 3	10 ± 18,5	1 ± 0,2	45 ± 9
контрольная группа без глюкокортикоидов	10 ± 0,5	2 ± 0,9	36 ± 10,5	3,18 ± 5,2	20 ± 5

Сравнительные показатели периферического анализа крови у больных при приеме дексаметазона и преднизолона, а также не получивших глюкокортикоиды, представлены в табл. 3.

При сравнительной оценке результатов гемограммы пациентов, получивших фторированный глюкокортикоид (дексаметазон) в течение трех дней, сдвиг лейкоформулы в пределах физиологической нормы (нейтропенический лейкоцитоз), только в исключительных случаях отмечается лимфоцитопения и эозинопения выше нормы. У пациентов, получивших нефторированный глюкокортикоид (преднизолон) в анализах крови, отмечается нейтропения, вплоть до полного исчезновения определенных форменных элементов крови (лимфоцитопения, анэозинофилия).

Как видно из данных показателей периферического анализа крови, у всех пациентов был статистически значимый подъем лейкоцитов и СОЭ.

Сопоставление средневариабельных данных периферического анализа крови у больных, получивших дексаметазон, показало, что повышение общего количества лейкоцитов наблюдалось у пациентов всех четырех групп и сопровождалось минимальным ростом числа моноцитов на 2–3-е сутки после парентерального введения. Показатели лимфоцитов имели тенденцию к минимизации у пациентов, получивших преднизолон по сравнению с пациентами, получившими дексаметазон и не получившими глюкокортикоиды. Согласно данным литературы, гемограмма соответствовала лейкоцитарному звену иммунного реагирования костного мозга при приеме глюкокортикоидов [6, с. 170].

Исходя из вышеперечисленных, также на основании данных многочисленных экспериментальных исследований мы можем утверждать, что биологические эффекты глюкокортикоидов, вводимых перорально и внутривенно, явно не похожи, один и тот же препарат, вводимый различными путями, может действовать совершенно по-разному.

Инъекционным стероидам при кратковременном курсе терапии присущи многие положительные противовоспалительные, противоаллергические эффекты, в отличие от таблетированных форм. Также при внутривенном введении за короткие сроки терапевтического курса не проявляются такие побочные эффекты глюкокортикоидов, как:

- прибавка в весе;
- нарушение водно-электролитного обмена (гипокальцемия, гипокалиемия);
- ulcerогенное действие;
- подавление функции гипофиза и надпочечников;
- гипертрихоз;
- нарушение белкового обмена.

При внутривенном введении стероид очень быстро разносится кровью во все органы и системы в неметаболизируемом виде и в этом же виде фиксируется клетками, где подвергается дальнейшим превращениям с помощью специфических для каждой из ткани групп клеточных ферментов и незамедлительно экскретируется.

Сочетанное применение глюкокортикоидов с антибиотиками обуславливает ускорение процессов регенерации и скорейшее выздоровление.

Заключение

Таким образом, согласно различным исследовательским данным в патогенезе хронического тонзиллита лежит вторичная причинно-следственная связь состояния иммунодефицита, приводящая к снижению выработки естественных гормонов, в исключительных случаях, таких как воспалительные регионарные осложнения тонзиллогенного генеза, организму требуется необходимость получения гормонов извне. В таких случаях, основываясь на многолетнем опыте и исследовании парентерального применения гормонов, в частности фторированных глюкокортикоидов, использование их в физиологически необходимых минимальных дозах безопасно, наблюдаемый минимальный сдвиг лейкоформулы непо-

стоянный, прежде всего при кратковременном курсе терапии, что не вызывает явление гипокортицизма в отличие от нефторированных и таблетированных глюкокортикоидов. Также клиницист должен знать о нецелесообразности длительного применения кортикостероидов для каждого пациента при гнойных воспалительных процессах с целью предотвращения пролонгации различной инфекции.

Список литературы

1. Гофман В.В. Обоснование хирургического лечения хронического тонзиллита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 3. С. 258–264.
2. Князьков В.Б., Князьков В.Б., Гофман В.Р. Лазерная хирургия заболеваний глоточного лимфатического кольца. М.: «ТЕХНОСФЕРА», 2016. 440 с.
3. Ким А.С., Бойко Н.В., Стагниева И.В. Анализ соотношения частоты паратонзиллярных абсцессов и тонзил-
лэктомии у детей // Клиническая больница. 2018. № 1 (23). С. 42–43.
4. Кирасирова Е.А., Горбан Д.Г., Тарасенкова Н.Н., Мирошниченко Н.А., Пиминиди О.К. Тактика лечения больных с осложненным течением тонзиллогенной инфекции // Вестник оториноларингологии. 2010. № 2. С. 58–59.
5. Насыров М.В., Бакиева К.К. Сосудистая опухоль тонзиллярной области // Международный студенческий научный вестник. 2018. № 2. С. 7.
6. Алексеенко И.Ф., Кудаяров Д.К. Принципы индивидуализации кортикостероидной терапии у детей. Фрунзе: Илим, 1986. 260 с.
7. Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Механизмы глюкокортикоид-индуцированного апоптоза лимфоцитов крови при atopической бронхиальной астме // Казанский медицинский журнал. 2002. № 3. С. 185.
8. Goudoshnikov V.I. The role of glucocorticoids in aging and age-related pharmacotherapy // Успехи геронтологии. 2011. № 1. Р. 48–53.
9. Ландышев Ю.С. Механизмы действия и основные терапевтические эффекты глюкокортикоидов // Амурский медицинский журнал. 2014. № 1 (5). С. 10–29.