

Л.И. Пономарёва, Ю.А. Алексеева, А.Ф. Виноградов

Тверская государственная медицинская академия

Факторы риска формирования хронического аденоидита у часто болеющих детей

Для оценки риска снижения уровня здоровья часто болеющих детей использовали ряд показателей метаболизма, вегетативного и иммунного статуса 241 ребенка (117 мальчиков и 124 девочки). Иммунный статус оценивали по тесту аутомикрофлоры кожи (АМФК) и феномену эндогенного внутрисосудистого ауторозеткообразования. Представлена схема выявления групп риска снижения уровня здоровья у детей с различными состояниями лимфоидной ткани носоглотки.

Ключевые слова: часто болеющие дети, лимфоидная ткань носоглотки, факторы риска, минеральный обмен, неспецифическая антимикробная резистентность, эндогенное внутрисосудистое ауторозеткообразование.

Контактная информация: Пономарёва Людмила Ивановна, канд. мед. наук.

E-mail: lpnoma@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2012

Блезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков, варьируя от 1/3 до половины ее, обуславливая формирование стойких отклонений в состоянии здоровья, снижение уровня здоровья, качества жизни [1]. Часто болеющие дети (ЧБД) составляют 15–75% детской популяции [2, 3]. Более чем у 76% этих детей диагностируют патологию лимфо-эпителиальной глоточной системы [1–3], причем более 50% составляет хроническая патология лимфоидной ткани носоглотки (ХПЛТН) [4, 5]. Многочисленные исследования доказали, что лимфоидная ткань глотки – это орган с собственной иммунорегуляторной функцией, которая формирует иммунный барьер защиты детского организма от

инфекций верхних дыхательных путей [6, 7]. По мере ухудшения состояния лимфоидного кольца происходят изменения в иммунной системе, меняются метаболизм, гомеостаз, резистентность организма, что приводит к снижению уровня здоровья [3, 5].

Несмотря на то что некоторые факторы риска, способствующие развитию патологии лимфоидной ткани носоглотки, уже установлены [8, 9], следует продолжить работу по поиску новых фактов риска, методик ее прогнозирования и превентивной коррекции.

Цель исследования: определение факторов риска развития хронической воспалительной патологии лимфоидной ткани носоглотки у часто болеющих детей для разработки методов прогнозирования изменений уровня здоровья.

L.I. PONOMAREVA, Yu.A. ALEKSEEVA, A.F. VINOGRADOV

Risk factors for chronic adenoiditis in frequently ill children

To assess the risk of reduction of health status in children often falling ill a number of metabolic, vegetative and immune status indicators of 241 children (117 boys and 124 girls) were used. The immune status was assessed by the skin automicroflora test (SAMT) and the phenomenon of endogenous intracellular autorosetting. A scheme is presented for identifying groups atrisk of reduction of health status in children with varying states of the nasopharynx-associated lymphoid tissue.

Key words: frequently ill children, nasopharynx-associated lymphoid tissue, risk factors, mineral metabolism, nonspecific antimicrobial resistance, endogenous intracellular autorosetting.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находился 241 ребенок (117 мальчиков и 124 девочки) в возрасте от 3 до 7 лет. Все обследованные дети в зависимости от уровня здоровья были разделены на три группы: *основная группа* – 118 детей со II группой здоровья (с гипертрофией глоточной миндалины I–II степени без клинических и эндоскопических признаков воспаления); *группа сравнения* – 96 детей с III группой здоровья (с хроническим аденоидитом); *контрольная группа* – 27 детей с I группой здоровья.

Основные базы наблюдения: детский сад №55, средняя школа №10, детская городская больница №1 г. Твери. Обследование детей проводили на основе добровольного информированного согласия родителей или законных представителей детей. В исследовании в основном использованы методики, обладающие высокой пропускной способностью (экспрессностью), неинвазивностью, безболезненностью и технической простотой исполнения.

Исследование включало оценку факторов, формирующих здоровье, критериев, характеризующих его уровень, установление группы здоровья (согласно Приказу МЗ РФ №621 от 30.12.2003 г.), определение ряда метаболических показателей в конденсате выдыхаемого воздуха (кальция, магния, калия, натрия, ацилгидроперекисей, лактата) (патент на изобретение № 2263314 от 27.10.2005 г.), антимикробной резистентности кожи с помощью теста АМФК для характеристики общей иммунологической резистентности, а также оценку эндогенного ауторозеткообразования (патент на изобретение №2328745 от 10.07.2008 г.) и состояния вегетативной нервной системы.

Определение метаболических показателей – содержания ацилгидроперекисей (АЦГ), кальция, магния, калия, натрия и лактата – проводили фотометрическим методом в конденсате выдыхаемого воздуха на автоматическом иммуноферментном анализаторе (АИФ-01Ц). Исследование аутомикрофлоры кожи (АМФК) осуществляли методом агаровых отпечатков на среду Коростелева по Н.Н. Клемпарской (1972) [10]. Эндогенное ауторозеткообразование оценивали методом световой микроскопии в традиционных мазках периферической крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе [11]. При оценке вегетативного статуса использовали рекомендации А.М. Вейна и соавт. (1981), Н.А. Белоконов (1987), диагностические критерии КИГ с учетом индекса напряжения по Р.М. Баевскому (1979).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование включало несколько этапов.

На I-м этапе проводили клинико-функциональное обследование детей с оценкой факторов, определяющих здоровье (генеалогических, биологических и социально-средовых), а также критериев, его характеризующих. При анализе факторов, определяющих уровень здоровья, было обнаружено нарастание доли детей с сочетанной отягощенностью по двум и более анамнестическим факторам в зависимости от уровня здоровья. В контрольной группе отягощенность по двум и более факторам была отмечена у 37,9% детей, в основной группе – у 59,2%, а в группе сравнения – у 73,2%, то есть доля детей с отягощенностью по двум и более факторам увеличивалась в группе сравнения по сравнению с контрольной группой практически в два раза.

Поскольку у подавляющего числа детей всех групп был установлен отягощенный биологический анамнез, возникла необходимость проведения у этих детей ретроспективного анализа ante- и постнатального периодов. Статистически значимыми для детей с хронической патологией лимфоидной ткани носоглотки оказались следующие факторы: ранние и поздние гестозы (54,8%), угроза невынашивания (39,2%), вирусные заболевания матери во время беременности (28,9%), родостимуляция (16,3%), родовая травма (24,7%), ранний перевод на искусственное вскармливание (59,1%), повторные острые инфекционные заболевания (79,5%).

У детей с хроническим аденоидитом по сравнению с детьми II группы здоровья чаще отмечали дисгармоничное развитие (соответственно 42,6 и 29,3%), низкую и очень низкую резистентность (61,2 и 23,6%), чаще фиксировали вегетативную дисфункцию (57,8%). У детей основной группы и группы сравнения преобладала ваготония (соответственно 81,6 и 84,5%), что не противоречит данным А.М. Вейна и соавт. (1998). Однако у детей основной группы чаще фиксировали сочетание ваготонии с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью (56,6%), что свидетельствует о напряжении адаптивных механизмов. У детей группы сравнения сочетание ваготонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью (57,8%) можно расценить как истощение резервов функциональной адаптации.

На 2-м этапе исследования у наблюдаемых детей определяли показатели метаболизма. Клинические проявления (следствие нарушения метаболических процессов) возникают при накоплении метаболитов выше критических значений, что позволяет использовать их в качестве ранних критериев состояния индивидуального здоровья. Исследования показали,

что у детей основной группы по сравнению с контрольной наблюдалось повышение уровня АЦГ, кальция, магния на фоне практически нормальных показателей калия, натрия, лактата. Полученные данные свидетельствуют о том, что даже незначительные отклонения в организме ребенка приводят к отчетливым сдвигам метаболических процессов, опережающих функциональные и клинические проявления (график 1). Повышенное содержание ионов кальция и магния указывает на компенсаторно-приспособительную реакцию организма в ответ на активацию свободнорадикального окисления, так как ионы кальция способствуют восстановлению фосфолипидов клеточных мембран. В ответ на повышение содержания кальция наблюдалось нарастание его функционального антагониста – магния, сдерживающего негативные последствия кальцийзависимых реакций, что свидетельствует, по мнению Б. Албертс и соавт. (1994), о напряжении защитных механизмов [12].

У детей группы сравнения и основной группы изменения большинства показателей (АЦГ, кальция, калия, лактата) имели однонаправленный характер, но в группе сравнения отличались более выраженной степенью отклонения. У детей группы сравнения отмечали снижение содержания ионов магния и более заметное повышение кальция и лак-

тата по сравнению с детьми контрольной и основной групп. Повышение содержания кальция при истощении магниевых ресурсов и снижении магния свидетельствует, как считают Б. Албертс и соавт. (1994), о недостаточности защитных ресурсов [12]. Выявленные изменения содержания кальция и магния стали основанием для использования в работе Ca/Mg-коэффициента: 0,2 – в контрольной группе; 0,3 – в основной; 0,4 и более – в группе сравнения.

Если у детей основной группы фиксировали изменения минерального обмена в виде снижения уровня содержания магния на фоне высоких показателей содержания кальция в конденсате выдыхаемого воздуха, то мы расценивали это как фактор риска формирования хронического аденоидита, то есть фактор риска перехода в III группу здоровья.

На 3-м этапе исследования оценивали эндогенное ауторозеткообразование (ЭАРО). Феномен ЭАРО в периферической крови [11] заключается в присоединении эритроцитов к мембранам моноцитов или гранулоцитов с образованием клеточных структур, внешне напоминающих розетки. Обоснованием для использования феномена ЭАРО в периферической крови в качестве фактора риска формирования патологии глоточной миндали-

График 1
Биохимические показатели у детей различных групп наблюдения

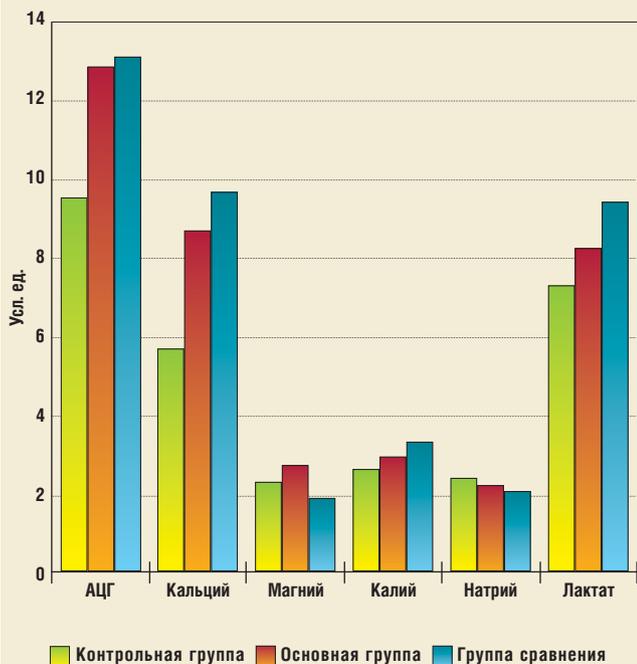
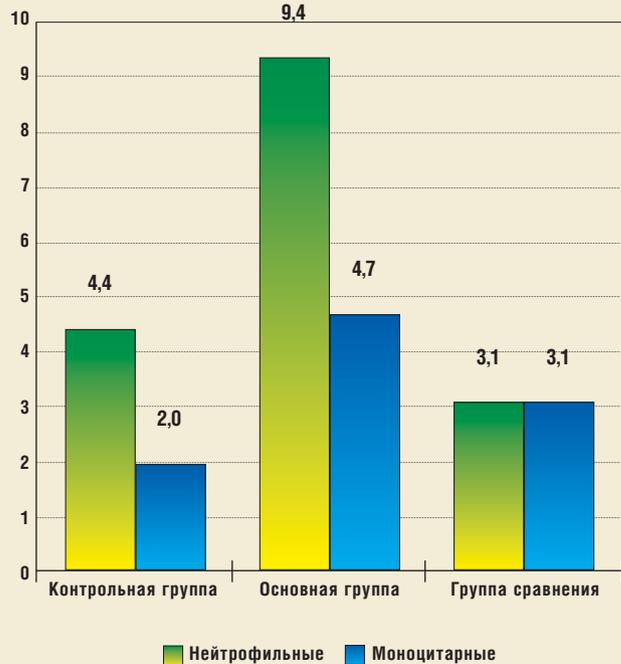


График 2
Интенсивность эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови детей наблюдаемых групп



ны является участие межклеточных ассоциаций в морфо-, пато- и иммуногенезе патологических процессов [13], что имеет прогностическое и диагностическое значение для клинической практики [14]. Соотношение нейтрофильных (НР) и моноцитарных розеток (МР) у детей контрольной группы составляло 2:1 (*график 2*). При различных состояниях носоглоточной миндалины интенсивность ЭАРО изменялась: у детей основной группы по сравнению с контрольной отмечено увеличение интенсивности ЭАРО, причем соотношение НР и МР также составляло 2:1, но уровень интенсивности был в два раза выше, чем у детей контрольной группы, что может свидетельствовать об активизации межклеточных взаимодействий и напряжении процессов иммуногенеза. У детей группы сравнения интенсивность ЭАРО снижалась, соотношение НР и МР составило 1:1, что может свидетельствовать об иммунологической недостаточности.

Установленные изменения интенсивности ЭАРО могут быть использованы в качестве прогностических критериев формирования хронического аденоидита.

На заключительном этапе детей обследовали с помощью теста АМФК, который отражает зависимость между составом АМФК и состоянием иммунологической реактивности организма [10]. Этот тест используют с целью раннего выявления нарушений адаптационных возможностей организма, он позволяет оценить их степень на донозологическом уровне [15].

Показатели аутомикрофлоры кожи у детей основной группы практически не отличались от таковых у детей группы сравнения. Так, детей со сниженной и низкой резистентностью в этих группах было соответственно 78,1 и 77,1%, а детей с «нормальным» уровнем АМФК, свидетельствующим о хорошей резистентности, – немногим более 20% (соответственно 21,9 и 22,1%). Этот факт позволил нам рассматривать наличие сниженной и низкой резистентности у детей основной группы как дополнительный фактор риска развития хронического аденоидита. С другой стороны, определение уровня АМФК (нормального, повышенного и высокого) позволяет проводить ранжирование внутри группы на подгруппы низкой, средней и высокой степени риска, а также осуществлять динамический контроль за эффективностью реабилитационных мероприятий.

Таким образом, в результате проведенных исследований были установлены факторы риска развития хронического аденоидита: отягощенный биологический анамнез (ранние и поздние гестозы, угроза невынашивания, вирусные заболевания матери во время беременности, родостимуляция, родовая травма, ранний перевод на искусственное вскармливание, повторные острые инфекционные заболева-

ния); дисгармоничное развитие; сниженная и низкая резистентность; сочетание ваготонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью; изменения минерального и энергетического обмена в виде снижения содержания магния на фоне высоких показателей содержания кальция (увеличение коэффициента соотношения до 0,4 и выше); изменение эндогенного ауторозеткообразования в виде снижения количества нейтрофильных и повышения содержания моноцитарных розеток (коэффициент 1:1); повышенный и высокий уровни АМФК, что свидетельствует о сниженной и низкой антимикробной резистентности кожи и соответственно о сниженной общей иммунологической резистентности.

Полученные результаты позволили оценить значимость каждого из выявленных факторов риска развития хронического аденоидита у детей, разработать *схему формирования групп риска* с ранжированием на подгруппы с минимальной, умеренной и высокой степенью риска, что в свою очередь дало возможность обосновать комплекс индивидуальных профилактических мероприятий.

Выделение групп риска ЧБД по формированию хронического аденоидита по предложенной *схеме* проводится в несколько этапов.

I этап. Выявление ЧБД II группы здоровья с гипертрофией аденоидов I–II степени.

Отбор выявленных детей по клинико-функциональным параметрам:

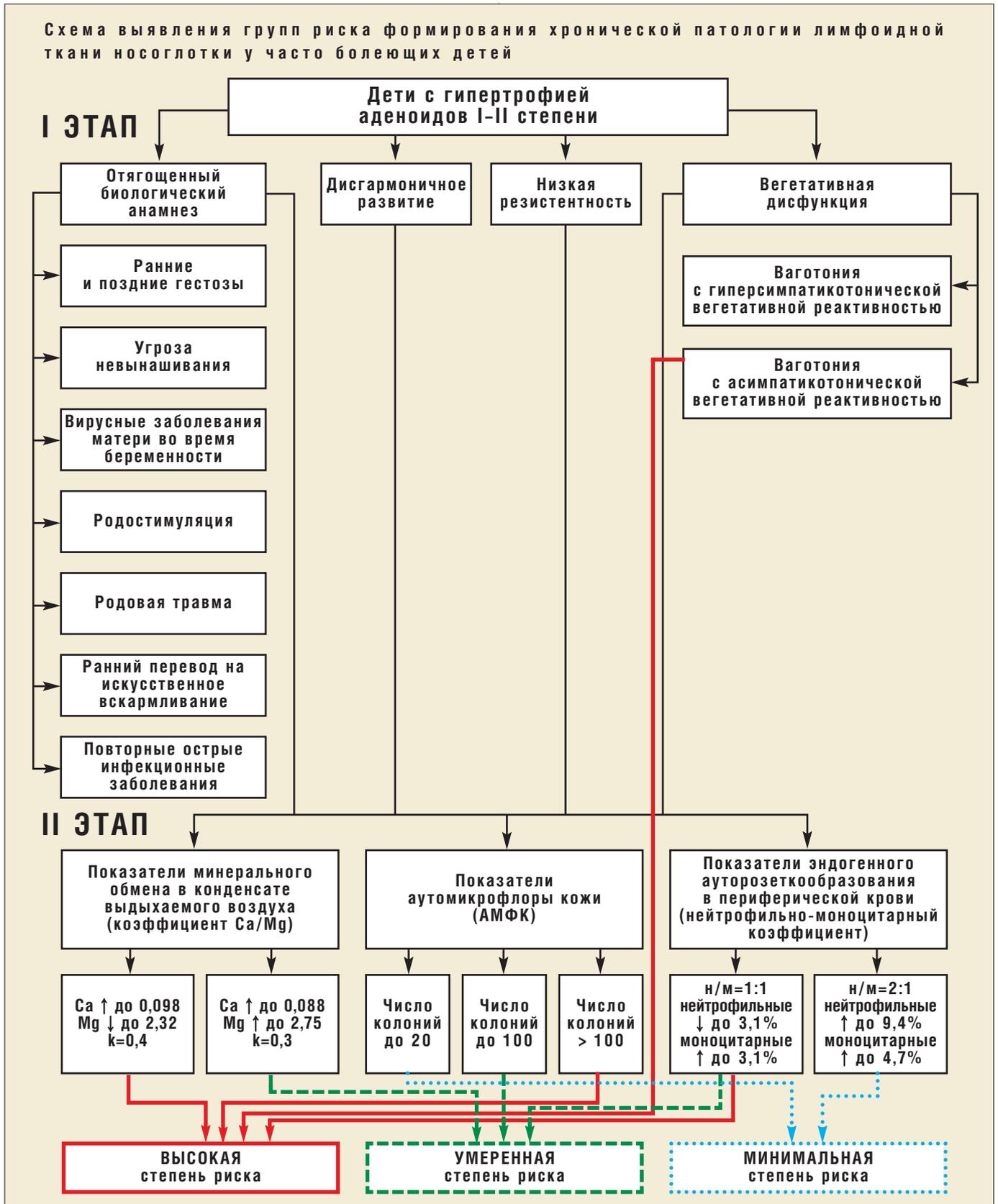
- а) дети с отягощенным биологическим анамнезом (ранние и поздние гестозы, угроза невынашивания, вирусные заболевания матери во время беременности, родостимуляция, родовая травма, ранний перевод на искусственное вскармливание, повторные острые инфекционные заболевания;
- б) дети с дисгармоничным развитием;
- в) дети с низкой резистентностью;
- г) дети с вегетативной дисфункцией (ваготония с гиперсимпатикотонической или асимпатикотонической вегетативной реактивностью).

II этап. Определение степени риска (высокая, умеренная, минимальная) формирования хронического аденоидита.

Ранжирование ЧБД на подгруппы риска по состоянию метаболизма и иммунологическим показателям по следующим критериям:

- а) дети с изменениями показателей минерального обмена в конденсате выдыхаемого воздуха ($Ca/Mg=0,3$; $Ca/Mg=0,4$ и более);
- б) дети с изменениями показателей эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови (нейтрофильно/моноцитарный $k=2:1$; $1:1$);
- в) дети с низкой и сниженной резистентностью по показателям аутомикрофлоры кожи (АМФК – число колоний до 100 и более).

Схема выявления групп риска формирования хронической патологии лимфоидной ткани носоглотки у часто болеющих детей



Примечание:

Ca - до 0,058
Mg - до 2,41
N = k=0,2

N = число колоний до 20

N = нейтрофильные - до 4,2%
моноцитарные - до 2,0%

Группа высокой степени риска по формированию хронического аденоидита включает детей, имеющих следующие показатели: а) Ca/Mg $k=$ или $>0,4$; б) количество колоний в тесте АМФК >100 ; в) нейтрофильно/моноцитарный $k=1:1$.

Группа умеренной степени риска: а) Ca/Mg $k=0,3$; б) количество колоний в тесте АМФК – до 100; в) нейтрофильно/моноцитарный $k=2:1$.

Группа минимальной степени риска: а) Ca/Mg $k=0,2$; б) количество колоний в тесте АМФК – до 20; в) нейтрофильно/моноцитарный $k=2:1$.

Однако определить степень риска можно в том случае, если из трех показателей выявлено не менее двух, соответствующих одному и тому же уровню. Например, если Ca/Mg $k=0,4$ (высокая степень), количество колоний в тесте АМФК – до 100 (умеренная степень) и нейтрофильно/моноцитарный $k=2:1$ (умеренная степень), то определяется *умеренная степень риска*. Если Ca/Mg $k=0,4$ и более (высокая степень), количество колоний в тесте АМФК – до 100 (умеренная степень), нейтрофильно/моноцитарный $k=1:1$ (высокая степень), то диагностируется *высокая степень риска*. Таким образом, выделение групп риска ЧБД по формированию хронического аденоидита базируется на оценке показателей в виде коэффициента соотношения Ca/Mg, нейтрофильно-моноцитарного коэффициента, количества колоний в тесте АМФК.

ВЫВОДЫ

Факторы риска развития хронического аденоидита у ЧБД: отягощенный биологический анамнез; сочетание ваготонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью; изменения минерального обмена в виде снижения содержания магния и повышения содержания кальция (Ca/Mg $k=0,4$ и более). Маркерами формирования хронического процесса могут быть: изменение интенсивности эндогенного ауторозеткообразования в виде снижения количества нейтрофильных и повышения моноцитарных розеток (нейтрофильно/моноцитарный $k=1:1$); высокий уровень (количество колоний >100) аутомикрофлоры кожи (АМФК).

Ранжирование ЧБД на подгруппы с минимальной, умеренной и высокой степенью риска формирования хронического аденоидита дает возможность обосновать комплекс индивидуальных профилактических мероприятий. Результаты исследования позволяют по-новому оценить структуру группы часто болеющих детей с учетом состояния глоточной миндалины, что в свою очередь позволяет расширить возможности превентивной диагностики и пересмотреть тактику ведения этих детей.

Литература

1. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Частые респираторные заболевания у детей: современные представления // Росс. вест. перинатологии и педиатрии, 2009, №3, с. 7–13.
2. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. Часто болеющие дети: современное состояние проблемы // Вопросы практической педиатрии, 2008, №5, с. 103–109.
3. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики, терапии // Педиатрия, 2005, №1, с. 66–73.
4. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнения хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей // Росс. вест. перинатологии и педиатрии, 2002, №1, с. 28–32.
5. Романцов М.Г., Ботвиньева В.В., Шульдякова О.Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей (пособие для врачей). – СПб., 2006, 93 с.
6. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / Проблемы реабилитации в оториноларингологии. Тез. Всеросс. конференции с междунар. участием. – Самара, 2003, с. 347–348.
7. Brandtzaeg P. Tonsils and adenoids: everything the ENT-surgeon needs to know. 8-th International Congress of Pediatric Otorhinolaryngology: Book of Abstracts 2002; p. 61–2.
8. Борзов Е.В. Факторы риска развития аденоидных вегетаций у детей // Вестн. оторинолар., 2003, №2, с. 22–23.
9. Гащенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Росс. ринология, 1999, №1, с. 68–71.
10. Клемпарская Н.Н. Некоторые итоги применения метода изучения видового состава микробов аутофлоры и показатели реактивности организма / Сб. трудов: Аутофлора здорового и больного организма. – Таллин, 1972, с. 3–7.
11. Бельченко Д.И. Эндогенное внутрисосудистое ауторозеткообразование // Иммунология, 1992, №2, с. 61.
12. Албертс Б., Брей Д., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. – М.: Медицина, 1994, 376 с.
13. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М.: Медицина, 1995, 224 с.
14. Фомина Ю.В. Образование эритроклазических кластеров и эндогенных ауторозеток в процессе иммуногенеза // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006, 18 с.
15. Голубев А.С., Игнатов А.Н., Неудахин Е.В. Опыт применения теста аутомикрофлоры кожи (АМФК) в педиатрической практике // Русский мед. журнал, 2003, т. 11, №3 (175), с. 245–246.