

УДК 616.22—002—053.2

Г. Г. АСЛАНЯН, В. А. ТОМИЛЕЦ, Г. А. МИХЕЕВА

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА
ПРИ ОСТРЫХ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ЛАРИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

Изучена роль аллергии, гистамина, неспецифических иммунологических защитных сил организма и местной реактивности при острых стенозирующих ларингитах у детей. Отмечены существенные сдвиги в содержании гистамина, калля, пропердина, лизоцима. Выявлена определенная аллергологическая настроенность организма при указанном заболевании.

Сделаны практические рекомендации по применению целенаправленной и рациональной лекарственной терапии при стенозирующих ларинготрахеитах, повышающие эффективность лечения.

Определяющее значение реактивности организма в возникновении, течении и исходе патологических процессов общепризнано. Многочисленными работами показана перспективность учета состояния местной и общей реактивности при организации лечения и профилактики многих болезней. При острых стенозирующих ларингитах, ларинготрахеобронхитах у детей роль реактивности организма изучена крайне недостаточно. Между тем можно полагать, что учет особенностей реактивности организма и других компонентов патогенеза при лечении воспалительного процесса гортани-трахеи будет способствовать повышению эффективности лечения.

О роли реактивности организма при острых воспалительных стенозах гортани свидетельствуют клинические наблюдения В. Ф. Ундрица [14], В. Т. Жолобова и соавт. [5], Biesalski [16] и др., показывающие, что это заболевание возникает чаще и протекает тяжелее у детей с экссудативным диатезом, увеличенным тимусом и пр. Особенности реактивности организма следует объяснить также отмеченный Григорисом (XIII век) и современными клиницистами факт о том, что мальчики болеют острыми стенозирующими ларингитами в 3—4 раза чаще девочек.

Задачей настоящей работы было изучение роли аллергии, гистамина, неспецифических иммунологических защитных сил организма и местной реактивности при острых стенозирующих ларингитах у детей.

О состоянии аллергии мы судили по данным аллергологического анамнеза, клинического обследования, исследования бактериальной ал-

лергии методом реакции повреждения лейкоцитов *in vitro* при инкубации со стрептококковым и стафилококковым аллергенами [11, 15], а также по содержанию гистамина в крови по Shore [21] в модификации С. А. Мещеряковой [8]. Показателями общей иммунологической реактивности—иммунологических неспецифических защитных сил организма служили уровень в крови пропердина по Pillemer в модификации А. В. Машкова и З. М. Михайловой [7] и лизоцима по К. А. Каграмановой [6]. Для определения местной реактивности исследовали цитологическую картину и фагоцитоз (индексы Гамбургера, Райта) в мазках-перепечатках из очага воспаления, а также рН (индикаторной бумагой «Phap», Чехословакия). Учитывая данные литературы [18, 20] о том, что при аллергических состояниях имеется параллелизм в динамике содержания гистамина и калия в крови, а также известное клиническое значение изменений содержания калия в крови, мы определяли содержание этого электролита (методом пламенной фотометрии) в сыворотке крови всех больных.

Исследования проведены у 44 больных острым стенозирующим ларингитом, ларинготрахеитом в возрасте от 3 мес. до 5 лет (от 3 мес. до 1 года—15 детей; от 1 года до 3 лет—22 и старше 3 лет—7 детей). Девять детей острый стенозирующий ларингит перенесли в прошлом.

Клинический разбор больных проведен по разработанной нами классификации острых стенозирующих неспецифических ларингитов, ларинготрахеитов у детей [3].

По данным вирусологических, бактериологических исследований, у 14 больных установлена вирусная (из них у 11 моновирусная, у 3 смешанная вирусная) этиология, у 4—бактериальная, у 5—смешанная вирусно-бактериальная этиология заболевания; у 18 больных результаты этих исследований были отрицательными.

Катаральная, катарально-серозная форма воспаления отмечалась у 41 ребенка, гнойная—у 3 детей. У 27 детей воспалительный стеноз гортани развивался быстро (от нескольких часов до одних суток), у 17—медленно (больше суток).

По степени стеноза гортани больных разделили на две группы: 29 детей с компенсированным стенозом гортани (I степень), 15—субкомпенсированным стенозом (II степень). Больных с III и IV степенью стеноза гортани в данной группе не было. Таким образом, у 2/3 больных острый стенозирующий ларингит, ларинготрахеит протекал в относительно легкой форме, у 1/3 — в средне-тяжелой.

Лечение проводилось паро-кислородно-медикаментозными ингаляциями (различные смеси эуфиллина, эфедрина, димедрола, преднизолона, гидрокортизона, бикарбоната натрия, антибиотиков), методами отвлекающей терапии, применением антибактериальных средств, антигистаминных десенсибилизирующих препаратов, оказывающих одновременно и седативное действие (пипольфен, димедрол, супрастин), кальция, витаминов.

Аллергологическое обследование у 13 из 44 больных выявило наличие лекарственной (пенициллин, оксациллин, этазол) или пищевой (помидоры, цитрусовые, яйцо, мед и пр.) аллергии, у 15—экссудативного диатеза. Бактериальная аллергия определялась у 34 больных. При этом аллергия была выявлена у 12 детей. Из них у 9 была положительная реакция на стрептококковый аллерген (у 8 слабopоложительная, у 1—положительная), у 10—на стафилококковый аллерген (у 9 слабopоложительная, у 1—положительная). Обе реакции были положительными у 7 детей и отрицательными у 22. По сводным данным всех показателей, более чем у половины обследованных больных (26 из 44), в том числе у 12 из 15 больных со второй степенью воспалительного стеноза гортани, была в той или иной степени выраженная аллергия пищевой, лекарственной, бактериальной природы или в виде экссудативного диатеза. Значение аллергической перестройки реактивности организма более отчетливо проявилось в рецидивировании стеноза гортани: у 8 из 9 больных, которые и в прошлом болели острыми воспалительными стенозами гортани, имелся явный аллергический фон, причем у 5 из них смешанной природы.

Исследование содержания гистамина в крови при поступлении больных в клинику выявило значительное увеличение его у большинства больных (таблица). Значительное увеличение содержания гистамина в

Т а б л и ц а

Содержание гистамина и калия в сыворотке крови больных острым
стенозирующим ларингитом

Содержание гистамина в крови	Число больных	Содержание калия в крови		
		нормальное	увеличение на 5—45%	увеличение больше чем на 45%
Нормальное	9	6	3	—
Увеличение на 25—75%	19	5	12	2
Увеличение на 100—150%	10	—	8	2
Увеличение на 200% и более	6	—	1	5

крови (на 100% и более) в разгаре воспалительного процесса гортани чаще отмечалось у детей с аллергическим фоном и (или) разлитым воспалением гортани-трахеи. Так, из 10 больных с разлитым воспалением гортани-трахеи лишь у двух содержание гистамина было в пределах нормы. Оно соответствовало острому началу заболевания, а в некоторых случаях и проявлению экссудативного диатеза. Однако сопоставление у каждого больного результатов исследования количества гистамина в крови со степенью воспалительного стеноза гортани четкой связи не выявило.

Содержание калия в сыворотке крови у 11 больных оказалось в пределах нормы (4—5,5 мэкв/л), у 24 повышенным (5,7—8,0 мэкв/л) и у 9 больных значительно повышенным (больше 8,0 мэкв/л). Эти данные

соответствуют данным литературы [13]. Сопоставление результатов определения содержания гистамина и калия в крови представлено в таблице. Отмеченное соответствие количества обоих факторов, возможно, обусловлено тем, что калий оказывает тормозящее влияние на гистаминопексию [1]. Между содержанием калия в сыворотке крови и степенью воспалительного стеноза гортани какой-либо связи не выявлено.

Значительные изменения были выявлены при исследовании содержания пропердина и лизоцима в крови. У 35 из 44 больных уровень пропердина был ниже нормы (0—3 ед.), у 9 в пределах нормы (4—5 ед.). Содержание лизоцима у 15 больных было сниженным, у 6 повышенным, у остальных в пределах нормы (3—5 γ). Снижение неспецифической иммунологической защиты организма сравнительно часто наблюдалось у больных с затяжным течением острого респираторного инфекционного заболевания независимо от степени воспалительного стеноза гортани.

Состояние местной реактивности определяли у 36 больных. Показатели местного фагоцитоза (индексы Гамбургера и Райта) в основном были в пределах нормы (соответственно у 14 и 12 больных) и умеренно повышенными (соответственно у 12 и 10 больных), что соответствовало характеру и интенсивности воспалительной реакции (умеренно выраженная катаральная, катарально-серозная формы воспаления). На наш взгляд, для изучаемой нами патологии, в частности при катаральной форме воспаления, большой интерес представляют выявленные в 6 наблюдениях отсутствие и в 4 наблюдениях снижение фагоцитарной реакции, что мы рассматриваем как проявление вирусной этиологии воспалительного процесса. Основанием для такого суждения служат также данные А. Д. Адо, Fischer, Ginsberg [1, 17] и др. об угнетающем фагоцитоз действия гриппозного и других вирусов.

В цитологической картине очага воспаления обращало внимание лишь отсутствие эозинофилии, которая считается характерной для аллергического воспаления. рН очага воспаления у 25 больных была кислой (у 11 значительно кислой—6,3—6,0), у 5 нейтральной и у 6 щелочной. Кислая реакция чаще отмечалась у больных со сравнительно более выраженным воспалительным процессом гортани.

После проведенного лечения отмечались сдвиги в содержании исследуемых факторов в основном в сторону нормализации. Содержание гистамина в крови уменьшилось у 9 детей, увеличилось у 8 (на 25—100% независимо от исходного уровня). У остальных больных сдвиги в количестве гистамина в ту или другую сторону были в пределах 10—12 мкг/л, то есть в пределах ошибки метода. В результате этих сдвигов количество гистамина в крови было нормальным у 1/5, повышенным у 4/5 части больных.

Изменения в состоянии общей и местной реактивности организма больных к концу лечения характеризовались активацией факторов неспецифической иммунологической защиты: нормализацией и повыше-

ем содержания лизоцима в крови у $4/5$, пропердина у $2/5$ части обследованных детей.

Отмечалось снижение кислотности в очаге воспаления — у $4/5$ части детей местная реакция была нейтральной и слабо щелочной.

Анализ результатов проведенных нами исследований в сопоставлении с данными клинического обследования больных выявил ряд закономерностей, имеющих теоретическое и практическое значение. Уже в начале наших исследований отчетливо определилась роль аллергической реактивности организма в развитии и течении острых воспалительных стенозов гортани у детей, в возникновении рецидивов. Однако выявление аллергии у большинства больных острыми стенозирующими ларингитами, ларинготрахеобронхитами указывает лишь на определенное, в некоторых случаях существенное, значение аллергии при этом, но далеко не на аллергическую природу воспаления. Кроме клинических данных, в пользу неаллергической природы стеноза гортани у этих больных свидетельствует отсутствие эозинофилии в цитологической картине очага воспаления, отчасти и наличие местного ацидоза. Аллергическая перестройка реактивности организма у таких детей действует опосредствованно: она обуславливает повышение чувствительности к холоду [12], угнетает неспецифические защитные силы и понижает устойчивость дыхательных путей к различным раздражителям [10]. Кроме этого, при аллергии нарушается тканевая проницаемость [9, 15] — повышается реактивность гладкомышечных структур сосудов к гистамину, кининам, обуславливающим при действии повреждающего фактора повышение проницаемости сосудов и усиление экссудации жидкостей и белков из крови в межтканевую ткань и под слизистую оболочку и тем самым возникновение отека при воспалении.

Все это диктует необходимость более широкого охвата аллергологическим обследованием детей, особенно раннего возраста, в детских консультациях и планомерного применения мероприятий, направленных на их десенсибилизацию.

Выявленное значительное увеличение количества гистамина в крови большинства обследованных больных (у $4/5$ части), свидетельствующее о его участии в патогенезе острых воспалительных стенозов гортани, обосновывает применение антигистаминных препаратов с первого же дня развития стеноза гортани. Высокий уровень содержания гистамина в крови у большинства практически выздоровевших детей можно объяснить механизмом действия (конкурентное блокирование гистаминных рецепторов на клетках) примененных при лечении антигистаминных лекарственных веществ (димедрол, супрастин, пипольфен). На увеличение содержания гистамина в крови у людей, получивших антигистаминные вещества, указывают А. Д. Адо [1] и др. Динамика содержания гистамина в крови больных с учетом упомянутого выше механизма действия широко применяемых антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин, пипольфен и др.) указывает на необходимость, особенно при разлитом воспалении дыхательных путей со стенозом гортани вто-

рой степени и выше, применения вместе с одним из таких лекарств салицилатов, ацетилсалициловой кислоты, масла шиповника и других препаратов, тормозящих дегрануляцию тучных клеток и высвобождение гистамина, а также препаратов кальция, противодействующего подавляющему гистаминопексию калию.

Результаты исследований содержания калия в сыворотке крови больных острыми воспалительными стенозами гортани диктуют необходимость определения его у каждого больного для своевременного проведения соответствующей корригирующей терапии (при гиперкалиемии введение концентрированных растворов глюкозы с инсулином, препаратов кальция и пр.). Кроме этого, по увеличению содержания калия в сыворотке крови таких больных в клинических условиях, по-видимому, можно в определенной мере думать о повышенном содержании гистамина в крови.

Анализ результатов исследования факторов неспецифической иммунологической защиты позволяет считать целесообразным применение у больных острыми стенозирующими ларингитами, ларинготрахеитами лизоцима и других естественных факторов (интерферон и др.) и стимуляторов противoinфекционной защиты, которые, помимо бактериоцидного, вирусоцидного, антитоксического действия, активируют лейкоцитарную реакцию, фагоцитоз, репаративные процессы и пр.

Из результатов исследования местной реактивности, в частности рН очага воспаления, вытекает вывод о необходимости определения его у каждого больного. Это позволяет в каждом случае выбор антибактериальных и других лекарственных средств для местного применения делать в соответствии как с характером воспаления, чувствительностью микробной флоры к антибиотикам, так и в соответствии с зависимостью их действия от реакции среды, а при необходимости перед их применением направленно изменять реакцию среды для повышения эффективности этих лекарственных средств и т. д.

Таким образом, проведенные нами исследования у детей, больных катаральной формой острых стенозирующих ларингитов, ларинготрахеитов со стенозом гортани первой и второй степени выявили определенные изменения в конкретных компонентах реактивности, в том числе и в содержании гистамина в крови, и показали существенное значение этих изменений в возникновении, развитии и течении этой болезни. Все это указывает на целесообразность учета состояния этих факторов при организации лечения таких больных с целью повышения его эффективности.

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии,
Научно-исследовательская аллергологическая лаборатория
АМН СССР

Поступила 3/V 1979 г.

ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՌԵԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԶՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԿՈԿՈՐԴԻ ՍՈՒՐ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՆԵՂԱՑՈՒՄՈՎ ՀԻՎԱՆԻ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Կոկորդի սուր բորբոքային նեղացումով հիվանդ 44 երեխայի մոտ կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել այդ հիվանդության պաթոգեննեզում, կլինիկական ընթացքում, ինչպես նաև կրկնակի հիվանդացման երի պատճառներում օրգանիզմի ալերգիկ վիճակի (սննդային, միկրոբային, դեղորայքային), իմունոլոգիական պաշտպանողական ուժերի (պրոպերդին, լիզոցիմ, ֆազոցիտոզ և այլն), ինչպես նաև հիստամինի, կալիումի, տեղային PH-ի դերը: Այդ գործոնների որոշումը հնարավորություն է տալիս անցկացնել առավել արդյունավետ տարբերակված բուժում՝ ելնելով ոչ միայն հիվանդության նշանների բնույթից և արտահայտվածությունից, այլև օրգանիզմի ընդհանուր և տեղային ռեակտիվության փոփոխություններից և պաթոգեննեզի առանձնահատկություններից:

G. G. ASLANIAN, V. A. TOMILETS, G. A. MIKHEEVA

SOME ORGANISM REACTIVITY INDICES IN ACUTE STENOTIC LARINGITIS IN CHILDREN

The role of allergy, histamine, non-specific immunologic protective forces and local reactivity in the acute stenotic laringitis was studied. Considerable removal was found in the content of histamine, potassium, properdine and lysozyme. A definite organism allergologic disposition was revealed also. Practic recommendations were given for purposeful and rational medicinal therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Патофизиология фагоцитов. М., 1961.
2. Адо А. Д. Общая аллергология. М., 1970.
3. Асланян Г. Г. В кн.: Патофизиология хирургических заболеваний детского возраста. М., 1977, стр. 165.
4. Григорис Анализ природы человека и его недугов. Ереван, 1962.
5. Жолобов В. Т., Филатова Е. Т., Бондаренко Э. А. Материалы респ. конф. и пленума правления Всеросс. об-ва отоларингологов. Иваново, 1974, стр. 115.
6. Каграманова К. А. Двс. канд. М., 1966.
7. Машков А. В., Михайлова З. М. Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1962, 5, стр. 105.
8. Мещерякова С. А. Лаб. дело, 1971, 2, стр. 103.
9. Ойвин И. А. Пат. физиология и экспериментальная терапия, 1970, 1, стр. 3.
10. Сагалович Б. М. Материалы межобластной научно-практич. конф. оториноларингологов Поволжья. Ульяновск, 1971, стр. 75.
11. Сахаров П. П., Гудкова Е. И., Кудрина Г. П. Методы применения бактериальных аллергенов (методические рекомендации). М., 1964.

12. Сиротинин Н. Н., Лебедева О. П. В кн.: Грипп и острые катары верхних дыхательных путей. Киев, 1955, стр. 93.
13. Томилов И. И., Соколова Н. З. Вестник оториноларингологии, 1974, 5, стр. 74.
14. Ундриц В. Ф. Острые стенозы гортани. М., 1950.
15. Фрадкин В. А. Аллергодиагностика in vitro. М., 1975.
16. Blesalski P. Die Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten in Kindesalter, Stuttgart, 1960.
17. Fischer F., Ginsberg H. Virology, 1956, 5, 656.
18. Halpern B. N. Ciba Foundation Symposium on Histamine. London, 1956, 92.
19. Pollicard A. Les Reaction inflammatoires et leur dynamique. Paris, 1965.
20. Rajka E. Аллергия и аллергические заболевания. Будапешт, 1966.
21. Shore P. A. J. Pharmacology and Experim. Therapeutics, 1959, 3, 182.