

Е.Л. САВЛЕВИЧ¹, к.м.н., М.А. ЖАРКИХ², В.С. КОЗЛОВ¹, д.м.н., профессор, А.И. КУРКИНА¹, Д.В. ДОРОДНЫХ²¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва² Поликлиника №5 Управления делами Президента РФ, Москва

НЕОДНОЗНАЧНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

Проблема диагностики и лечения хронического тонзиллита остается наиболее сложной и актуальной в оториноларингологии. Выявление титров антител к стрептолизину бета-гемолитического стрептококка при определении тактики лечения и ведения пациентов с хроническим тонзиллитом является достаточно распространенным диагностическим критерием в РФ. При анализе данных литературы и результатов собственных исследований выявлена сомнительная ценность антистрептолизина-О для определения степени интенсивности воспалительного процесса в небных миндалинах и составления плана лечебных мероприятий, ориентируясь на этот показатель.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, АСЛО, *Streptococcus pyogenes*.

E.L. SAVLEVICH¹, PhD in medicine, M.A. ZHARKYKH², V.S. KOZLOV¹, MD, Prof., A.I. KURKINA¹, D.V. DORODNYKH²¹ Central State Medical Academy of RF President Affairs Management, Moscow² Polyclinic No. 5 of RF President Affairs Management, Moscow

AMBIGUOUSNESS OF DIAGNOSTIC VALUE OF SOME LABORATORY DIAGNOSTICS METHODS AT CHRONIC TONSILLITIS

The issue of diagnostics and therapy of chronic tonsillitis remains the most difficult and urgent in otorhinolaryngology. Detection of titers to streptolysin Beta-hemolytic streptococcus when determining the therapeutic tactics and management of patients with chronic tonsillitis is a sufficiently frequent diagnostic criterion in the RF. When analyzing the literature data and results of own studies a dubious value of Antistreptolysin O for determination of the degree of the inflammatory process degree in palatine tonsils and making up a plan of therapeutic measures based on this value was identified.

Keywrod: chronic tonsillitis, Antistreptolysin O, *Streptococcus pyogenes*.

Проблема хронического тонзиллита остается одним из приоритетных направлений в отечественной оториноларингологии. Хронический тонзиллит (ХТ) представляет собой хроническое инфекционно-аллергическое заболевание, при котором очаг инфекции располагается в небных миндалинах (НМ). В иностранной литературе используют термины «острый тонзиллофарингит» (acute tonsillopharyngitis), «хронический тонзиллит» (chronic tonsillitis) и «рецидивирующий тонзиллит» (recurrent tonsillitis) [1].

Среди всех заболеваний глотки ХТ составляет 23,7% случаев, и в разных странах, по данным различных эпидемиологических исследований, им болеет от 4 до 15% населения. Немаловажное значение имеет тот факт, что хроническим тонзиллитом страдают лица трудоспособного возраста [2].

В структуре патогенов ХТ наиболее часто обнаруживают стрептококки, стафилококки, пневмококки, гемофильную палочку, моракселлу, аденовирусы, вирус Эпштейна – Барр, коксаки-вирусы, вирус герпеса, разные анаэробы, микоплазмы, хламидии, грибы [3]. Но пристальное внимание уделяется *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. По данным разных авторов, в 39% при

взятии анализа на микрофлору с поверхности небных миндалин при ХТ *Streptococcus pyogenes* высевается в 20–39%, *S. aureus* в 36–57,8% – золотистый стафилококк. При взятии материала на исследование из более глубоко лежащих отделов ткани миндалин *S. aureus* был обнаружен в 51,6–52%, а *Streptococcus pyogenes* от 10 до 34,3% [4]. Также большое значение в поддержании хронического воспалительного процесса в небных миндалинах в последние годы приобретают респираторные вирусные инфекции. В исследованиях методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), проведенных в группе детей (172 пациента) с хроническим тонзиллитом без симптомов ОРВИ, была выявлена персистенция респираторных вирусов в 87%. При этом частота распределения вирусов была следующей: аденовирус – 52,8%, энтеровирус – 47,2%, риновирус – 33,8%, bocavirus – 31,1%, метапневмовирус – 18,3% и респираторно-синцитиальный вирус – 17,2% [5]. Отмечается изменение микробного пейзажа у пациентов с паратонзиллярным абсцессом. По данным ретроспективного анализа 69 жителей Нью-Йорка с 2002 по 2012 г. A.W. Plum et al. отметили, что в 62,32% случаях в результатах микробиологических анализов была выявлена полимикробная картина, а в

34,78% – монокультура. Исследование проводилось перед хирургическим вмешательством (вскрытием абсцесса или абсцессотонзиллоэктомией). Наиболее частыми возбудителями были β-гемолитический стрептококк группы А (31,88%), α-гемолитический стрептококк (21,74%), *Streptococcus milleri* (13,04%). При этом *Streptococcus pyogenes* чаще встречался у детей, а стрептококки *Streptococcus milleri* – у взрослых [6]. Таким образом, можно сказать, что хронический тонзиллит – заболевание полиэтиологичное. Учитывая разнообразную картину микробного пейзажа, описываемую российскими и зарубежными авторами, нельзя определить единственного патогенного агента, ответственного за развитие ХТ. Это мультифакторное заболевание, поддерживаемое персистенцией респираторных вирусов и/или группой микроорганизмов.

Среди всех заболеваний глотки ХТ составляет 23,7% случаев, и в разных странах, по данным различных эпидемиологических исследований, им болеет от 4 до 15% населения

В практической деятельности российские врачи-отоларингологи для диагностики и составления лечебной тактики, в т. ч. и определения показаний к оперативному лечению, достаточно часто используют антистрептолизин-О (далее АСЛ-О) – определение титров антител к стрептолизину бета-гемолитического стрептококка. Фермент стрептолизин-О вызывает лизис любых клеток инфицированного организма, а также активирует лейкоциты и эндотелиальные клетки к продукции цитокинов, играющих важную роль в воспалительной реакции макроорганизма [7]. Но, принимая во внимание факт полиэтиологичности хронического тонзиллита, а также возможность наличия у пациента сопутствующих заболеваний и другой патологии, вызванной стрептококковой инфекцией, ориентироваться на этот малоинформативный тест нельзя. АСЛ-О – неспецифическое исследование. Для диагностики диффузных болезней соединительной ткани существует ряд других больших и малых критериев, на основании которых устанавливается диагноз. *Streptococcus pyogenes* антропонозная инфекция, естественным резервуаром которой является кожа и слизистые больного человека или бессимптомного носителя. Необходимо также понимать, что β-гемолитический стрептококк группы А, наряду со стрептолизин-О, производит целый ряд факторов вирулентности: гиалуронидазу, никотин-аденин-динуклеотидазу (НАДазу), экзотоксины А, В и С, стрептокиназу, который индуцирует иммунный ответ в организме человека [8]. Как известно, этот антиген обладает свойством гемолизировать эритроциты. Сыворотка крови, содержащая антитела к стрептолизину-О, инактивирует это свойство благодаря образованию иммунных комплексов «антиген – антитело». К исследуемой сыворотке крови различных разведений добавляют антиген – стрептолизин-О, а затем эритроциты. Если сыворотка крови в достаточ-

ном количестве содержит соответствующие антитела, которые связывают стрептолизин-О, гемолиза эритроцитов не происходит. Если же антител мало или они отсутствуют, стрептолизин-О проявляет свои гемолизирующие свойства [9]. При обследовании больного с текущей инфекцией глотки, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А, выявление титра АСЛ-О является малоинформативным, т. к. повышение титров АСЛ-О начинается к концу 2-й недели и достигает максимума к 4–5-й неделе от начала болезни, т. е. в период, когда клиническая симптоматика БГСА-тонзиллита/фарингита практически полностью регрессирует. При этом на фоне БГСА-колонизации, которая может длиться ≥6 месяцев, возможно развитие интеркуррентного вирусного фарингита. При обследовании таких больных выявляются доказательства присутствия БГСА в зеве (культуральный метод или экспресс-тест), что в совокупности с клиническими данными может привести к ошибочной диагностике А-стрептококкового тонзиллита/фарингита [10].

На базе детского отделения иммунологии и инфекционных болезней г. Сиднея был проведен ретроспективный анализ титра антител к АСЛ-О, стрептокиназе и дезоксирибонуклеазе В, по отдельности и в комбинации друг с другом, при подтвержденной острой стрептококковой инфекции и постстрептококковых заболеваниях. Ни один из этих показателей или комбинация трех антител не явились надежным маркером острой стрептококковой инфекции и постстрептококковых заболеваний [11]. Не найдено научных доказательств назначения АСЛ-О-теста у пациентов с фарингитами, постстрептококковыми гломерулонефритами и с ревматоидным артритом. Клиническая значимость ограничена в педиатрической практике, где уровень титра АСЛ-О применяют для диагностики острой ревматической лихорадки (ARF) в соответствии с критериями Jones. Следует обратить внимание на неточность исходных значений результата АСЛ-О и многих факторов, приводящих к возникновению ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Из-за низкой распространенности острой ревматической лихорадки в Европе АСЛ-О-тест не применяется. Клиническим лабораториям введен в практику контроль за неправомерным назначением АСЛ-О-теста врачами [12].

Низкая специфичность теста АСЛ-О является диагностическим ограничением для пациентов с артритом, предположительно после перенесенной ревматической лихорадки. Так как высокий уровень АСЛ-О может быть обусловлен недавно перенесенной острой стрептококковой инфекцией, которая совпала с проявлениями артрита, но не является причиной его возникновения [13]. Ложноположительные титры АСЛ-О выявляются у пациентов с гиперлипидемией, вызванной билиарной обструкцией печени, нефрозом и миеломной болезнью [14]. Можно сделать выводы, что сопутствующая соматическая патология, наличие случайно присоединившейся вирусной инфекции в совокупности с повышением титра АСЛ-О приводит к неправильным выводам о наличии А-стрептококковой инфекции у пациента.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения необходимости проведения серологического исследования антител к стрептолизину-О проанализировать показатель АСЛ-О у пациентов с хроническим тонзиллитом и тонзиллэктомией в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами был проведен ретроспективный анализ 60 историй болезни пациентов с хроническим тонзиллитом в возрасте от 18 до 50 лет, которые находились под амбулаторным наблюдением врачей-оториноларингологов и ревматологов в ФГБУ «Поликлиника №5» УДП РФ.

Все больные были разделены на две группы. В первую группу (30 человек) вошли пациенты с хроническим тонзиллитом. Вторая группа включила в себя пациентов с тонзиллэктомией в анамнезе, которым анализ АСЛ-О был выполнен через 2–5 лет после операции.

Определение титра АСЛ-О проводилось на базе серологической лаборатории ФГБУ «Поликлиника №5» УДП РФ с использованием латексного турбометрического теста для количественного определения АСЛ-О в сыворотке крови фирмы HUMAN.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При определении достоверности различий распределения величины АСЛ-О в двух группах при помощи критерия Колмогорова – Смирнова статистически достоверных различий обнаружено не было (рис.). В группе 1 (группа пациентов с хроническим тонзиллитом) значения АСЛО выше нормы были у 4 пациентов из 30, в группе после проведения тонзиллэктомии – у 5 из 30. Во второй группе также не было достоверных различий АСЛ-О до операции и через 2–5 лет после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема целесообразности определения уровня АСЛ-О для диагностики и лечения хронического тонзил-

лита в целом остается актуальной не только в связи с достаточно широкой распространенностью заблуждения об эффективности данного вида исследования, но также по причине отсутствия альтернативных методов обследования, которые могли бы помочь врачу-оториноларингологу в тактике лечения. Немаловажное значение имеет тот факт, что референтные значения АСЛ-О зависят от возраста больного, географического положения местности и сезона. Поэтому, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, верхняя граница нормы для противострептококковых антител не должна превышать 20%-ный уровень над популяционными данными, полученными от здоровых лиц определенной возрастной группы, проживающих в конкретном регионе с учетом времени года. Повышение титра АСЛ-О у пациентов в анамнезе, у которых была тонзиллэктомия, подтверждает малую информативность данного исследования.

При обследовании больного с текущей инфекцией глотки, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А, выявление титра АСЛ-О является малоинформативным, т. к. повышение титров АСЛ-О начинается к концу 2-й недели и достигает максимума к 4–5-й неделе от начала болезни

И несколько слов о фармакотерапии хронического тонзиллита. Учитывая сложность патогенеза этого заболевания и отсутствие в настоящее время ясного понимания всех патологических механизмов поддержания воспалительного процесса в небных миндалинах, лечение ХТ остается достаточно сложной проблемой. Основная цель терапии ХТ – эрадикация инфекционных агентов и нормализация функции небных миндалин как иммунокомпетентного органа NALT-системы (nasal-associated lymphoid tissue), т. к. незавершенный фагоцитоз способствует внутриклеточной персистенции микроорганизмов [15].

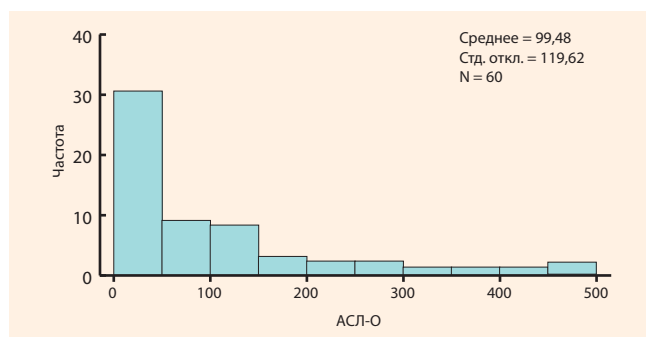
В связи с нарастающей антибиотикорезистентностью в последние годы отмечается рост интереса к таким группам средств, как иммуномодуляторы, антисептики и фитопрепараты, с подробным изучением их фармакологической активности на биохимическом уровне.

ВЫВОДЫ

Проведя сравнительный ретроспективный анализ, мы можем говорить о неинформативности определения уровня АСЛ-О у пациентов с хроническим тонзиллитом по причине отсутствия достоверных различий титра АСЛ-О у пациентов с уже удаленными миндалинами.

Таким образом, включать АСЛ-О в список необходимых исследований и планировать тактику лечения хронического тонзиллита, основываясь на его результатах, является нецелесообразным. Уровень доказательной базы клинических исследований D подтверждает неспецифичность этого метода. Множество факторов, влияющих на референтные значения АСЛ-О, способствуют непра-

Рисунок. Гистограмма распределения величины АСЛ-О у пациентов с хроническим тонзиллитом и после тонзиллэктомии



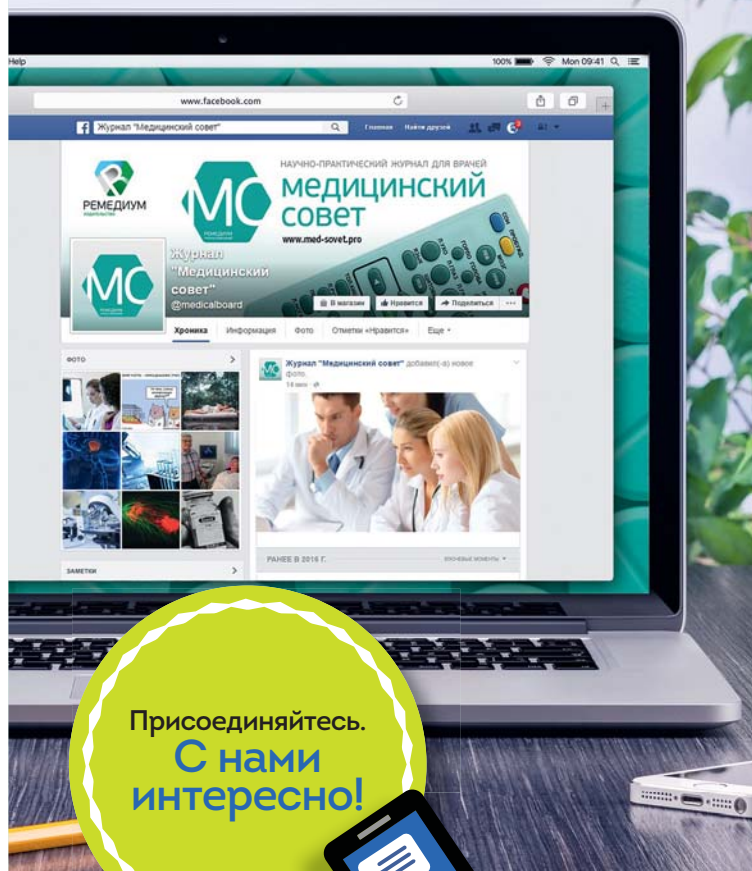
вильной их интерпретации, что приводит к назначению повторных курсов антибактериальных препаратов или служит основным критерием для проведения оперативного лечения, что несет неблагоприятные последствия для пациента.

В связи с этим особый интерес вызывают альтернативные подходы к лечению.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ялымова Д.Л., Вишняков В.В., Талалаев В.Н., Костюк В.Н. Хронический тонзиллит: диагностика, классификация, лечение. *Справочник поликлинического врача*, 2014, 8: 29-31. / Yalymova D.L., Vishnyakov V.V., Talalaev V.N., Kostyuk V.N. Chronic tonsillitis: diagnostics, classification, therapy. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2014, 8: 29-31.
2. Лопатин А.С., Чучуева Н.Д. Кровотечение после тонзиллэктомии: анализ распространенности и факторов риска. *Вестник оториноларингологии*, 2013, 3: 71-75. / Lopatin A.S., Chuchueva N.D. Hemorrhage after tonsillectomy: analysis of incidence and risk factors. *Vestnik otorinolaringologii*, 2013, 3: 71-75.
3. Мальцева Г.С. Особенности стрептококковой инфекции при хроническом тонзиллите. *Consilium Medicum*, 2010, 11: 26-29. / Maltseva G.S. Peculiarities of streptococcus infection at chronic tonsillitis. *Consilium Medicum*, 2010, 11: 26-29.
4. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Хронический тонзиллит: представление о микробном пейзаже небных миндалин. *Фарматека*, 2015, 4: 13-17. / Karpischenko S.A., Kolesnikova O.M. Chronic tonsillitis: idea of microbe landscape of palatine tonsils. *Farmateka*, 2015, 4: 13-17.
5. Proença-Módena JL, Buzatto GP, Paula FE, Saturno TH, Delcaro LS, Prates MC et al. Respiratory viruses are continuously detected in children with chronic tonsillitis throughout the year. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2014, 78(10): 1655-61.
6. Plum AW, Mortelliti AJ, Walsh RE. Microbial Flora and Antibiotic Resistance in Peritonsillar Abscesses in Upstate New York. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2015, 124(11): 875-80.
7. Шпынев К.В., Кречикова О.И., Кречиков В.А., Козлов Р.С. Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. *КМАН*, 2007, 9(2): 104-19. / Shpynev K.V., Krechikova O.I., Krechikov V.A., Kozlov R.S. Streptococcus pyogenes: description of the microorganism, isolation, identification and determination of sensitivity to antibacterial drugs. *KMAN*, 2007, 9(2): 104-19.
8. Sen ES, Ramanan AV. How to use antistreptolysin O titre. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2014, 99(6): 231-8.
9. Ройтберг Г.Е., Струтинский А.В., Лабораторная и инструментальная диагностика. М.: МЕДпресс-информ, 2011: 164-165. / Roytberg G.E., Strutynsky A.V. Laboratory and instrumental diagnostics. M.: MEDpress-inform, 2011: 164-165.
10. Белов Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки в практике ревматолога и терапевта. *Российский медицинский журнал*, 2013, 32: 16-17. / Belov B.S. A-streptococcus infection of the pharynx in the practice of rheumatologist and therapist. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2013, 32: 16-17.
11. Blyth CC, Robertson PW. Anti-streptococcal antibodies in the diagnosis of acute and post-streptococcal disease: streptokinase versus streptolysin O and deoxyribonuclease B. *Pathology*, 2006, 38(2): 152-6.
12. Geerts I, De Vos N, Frans J, Mewis A. The clinical-diagnostic role of antistreptolysin O antibodies. *Article in Acta Clinica Belgica*, 2011 Nov, 66(6): 410-5.
13. Machado CS, Ortiz K, Martins Ade L, Martins RS, Machado NC. Antistreptolysin O titer profile in acute rheumatic fever diagnosis. *Jornal de Pediatria*, 2001, 77 (2):105-11.
14. Une L, Patel U, Patel NP, Borgaonkar RV. Epidemiology of streptococcal infection with reference to Rheumatic fever. *International Journal of Medical Research and Review*, 2013, 1(3): 106-113.
15. Савлевич Е.Л. Патогенетическое обоснование иммунотерапии хронического тонзиллита. *Фарматека*, 2015, 4: 78-81. / Savlevich E.L. Pathogenetic justification of immune therapy of chronic tonsillitis. *Farmateka*, 2015, 4: 78-81.



Присоединяйтесь.
С нами
интересно!

медицинский совет online

- актуальные новости о разных разделах медицины
- интересные события и открытия в России и в мире
- анонсы журнала «Медицинский совет»
- инфографика
- заметки в помощь практикующим врачам
- история науки и медицины



Наша группа в «Фейсбуке»
facebook.com/medicalboard



Наша группа в «ВКонтакте»
vk.com/med_sovetpro