

*На правах рукописи*

ЦУЦИЕВА ВИКТОРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ  
ОСТРЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЛИМФАДЕНИТОВ  
В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

14.01.08 – педиатрия

14.01.19 – детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ставрополь – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Научные руководители:** доктор медицинских наук, профессор  
**Голубева Марина Викторовна**

доктор медицинских наук, профессор  
**Минаев Сергей Викторович**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**Федько Наталья Александровна**

доктор медицинских наук, профессор  
**Бабич Игорь Иванович**

**Ведущая организация:** Научный центр здоровья детей РАМН

Защита состоится «28» июня 2011г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.098.01 в ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ставропольской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан «20» мая 2011 года

**Ученый секретарь**  
диссертационного совета  
Д 208.098.01,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**А.С. Калмыкова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Значительный прогресс, произошедший в области диагностики различных инфекционных заболеваний у детей, привели к тому, что стали более понятны клинические особенности течения целого ряда бактериальных инфекций, а также герпесвирусных инфекций (ЦМВ, ЭБВ) и других. Основным симптомом вышеперечисленных заболеваний является увеличение лимфатических узлов разной степени выраженности (Савенкова М.С. и соавт., 2008; Gupta S, Weitzman S., 2010). К сожалению, симптом увеличенных лимфоузлов не всегда своевременно и адекватно оценивается педиатрами, приводя к прогрессированию заболевания с гнойным расплавлением лимфатического узла.

Число обращений с лимфаденитами к врачам первичного звена на протяжении последних лет в России увеличилось среди детей в 4,6 раза, а среди взрослых пациентов в возрасте от 18 до 39 лет – в 6,8 раза (Богомильский М.Р., Пчеленок С.В., 2006; Долгих Т.И., 2007). Вместе с этим, этиологическая расшифровка в большинстве случаев не проводилась, а назначались антибиотики, что в 78,2% случаев имело низкий клинический эффект и требовало дополнительного обследования и пересмотра тактики ведения пациента (Привалов В.А., Яйцев С.В., 2000). Нерациональное применение антибактериальных препаратов сопровождается развитием побочных эффектов, таких как аллергические реакции, появление антибиотико-резистентной микрофлоры, угнетение иммунитета (Дурнова Е.А. и соавт., 2003; Козлов С.Н. и соавт., 2007; Paterson R.L. et al., 2000). Наряду с этим, весьма актуальной представляется разработка индивидуальных лечебных программ с оценкой их эффективности у пациентов с острыми лимфаденитами.

В последние годы наметился новый методологический подход к оценке результата медицинского вмешательства в клинических и эпидемиологических исследованиях – оценка качества жизни (КЖ), поскольку традиционные критерии эффективности лечебных мероприятий не дают полного представления о жизненном благополучии больного, о его физическом, психологическом и социальном состоянии. Данная проблема в педиатрии весьма актуальна, поскольку здоровье детей относится к осно-

вополагающим факторам качества жизни населения (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В., 2008).

До настоящего времени в России не проводились исследования (Новик А.А., Ионова Т.И. 2007; Bieri S. et al, 2008), посвященные изучению параметров качества жизни с помощью опросника PedsQL у пациентов с острыми неспецифическими лимфаденитами (ОНЛА) в детском возрасте, а также влияния различных методик лечения на показатели качества жизни. Изучение этих параметров будет способствовать своевременному проведению адекватных лечебно-диагностических мероприятий у детей.

Чрезвычайно важным является поиск качественно новых подходов и препаратов в оптимизации традиционных методов лечения, призванных обеспечить высокую эффективность и безопасность лечебного процесса. Они усилят влияние на основные патогенетические звенья заболевания, уменьшат уровень побочных эффектов базисной терапии и снизят медикаментозную нагрузку на детский организм (Савельева В.С. и соавт, 2004; Лопатин А.В., Ясонов С.А., 2005; Humphreys H, Taylor E.W., 2002).

**Цель исследования.** Улучшение результатов лечения детей с острыми неспецифическими лимфаденитами путем оптимизации лечебно-диагностической помощи.

**Задачи исследования:**

1. Разработать и определить эффективность лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с острым неспецифическим лимфаденитом на основе сравнительного анализа клинического материала.

2. Определить основные клиничко-лабораторные критерии диагностики острого неспецифического лимфаденита у детей.

3. Изучить цитокиновый статус (провоспалительный (IL-2) и противовоспалительный (IL-4) интерлейкины) у детей с острым неспецифическим лимфаденитом в процессе лечения иммуномодулятором глюкозаминилмурамилдипептидом (Ликопид).

4. Исследовать микробиологическую структуру возбудителей острого неспецифического лимфаденита в детском возрасте с определе-

нием чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

5. Исследовать качество жизни опросником PedsQL версия 4.0 больных детей с острыми неспецифическими лимфаденитами в процессе лечения.

**Научная новизна исследования.** Разработан лечебно-диагностический подход ведения детей с ОНЛА, обеспечивающий снижение осложнений и сокращение длительности заболевания, а также расширяющий возможности использования иммуномодулятора ГМПД (Ликопид) в комплексном лечении. Изучена этиологическая структура ОНЛА у детей и спектр чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Проведены мероприятия по снижению антибиотикорезистентности в данной группе пациентов. Апробирована и внедрена в клиническую практику комплексная схема оценки результатов лечения, учитывающая наряду с общеклиническими данными, оценку КЖ детей с ОНЛА по опроснику PedsQL.

**Практическая значимость работы.** Комплексная оценка общеклинических проявлений ОНЛА у детей с исследованием уровня про- и противовоспалительных цитокинов в крови является надежным критерием диагностики и динамики развития воспалительного процесса в ЛУ. Разработан и внедрен в практику лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с ОНЛА, что позволяет снизить частоту необоснованных оперативных вмешательств. Сокращены сроки лечения детей с ОНЛА, снижена частота рецидивов и осложнений. Оценка качества жизни детей с ГВЗ после проведения лечебного комплекса обеспечивает своевременное обнаружение нарушений физического и психологического функционирования, способствуя раннему проведению коррекционных мероприятий.

**Личное участие автора в получении результатов.** Автор самостоятельно провела подробный анализ современной литературы, разработала методологические и методические основы исследования, лично выполнила анализ медицинской документации, весь объем клинических, лабораторных исследований и динамического наблюдения в течение исследования. Автор освоила методы статистической обработки и анализ

литературы по теме исследования, отразила результаты исследования в публикациях.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Определение уровня провоспалительных (IL-2) и противовоспалительных цитокинов (IL-4) в крови, наряду с общеклиническими проявлениями ОНЛА, может служить надежным критерием диагностики и динамики развития воспалительного процесса в ЛУ.

2. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм обеспечивает оптимизацию диагностического процесса и лечения детей с ОНЛА, снижает количество осложнений, а также сокращает количество интервенций при прогрессировании воспалительного процесса в ЛУ.

3. Определение качества жизни пациентов с ОНЛА вместе с общеклиническими данными позволяют провести комплексную оценку результатов лечения.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в работу педиатрических и хирургических отделений ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя, ВМУЗ «Клиническая больница скорой помощи» Республика Северная Осетия-Алания г. Владикавказ; МУЗ «Детская городская поликлиника №3» г. Ставрополя; детское отделение МУЗ «Городская поликлиника №3» г. Ставрополя.

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах детских инфекционных болезней с эпидемиологией, детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

**Публикации и апробация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 2 в журналах, входящих в перечень научно-практических изданий, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Материалы диссертации доложены на XIV Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2010); XVIII итоговой научной конференции молодых ученых и студентов Ставропольской

государственной медицинской академии (Ставрополь, 2010); 17-й Всероссийской научной студенческой конференции «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» (Москва, 2010); XVII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2010); научно-практической конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» (Ставрополь, 2010).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр детских инфекционных болезней с эпидемиологией, детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ГОУ ВПО «СтГМА Минздравсоцразвития России».

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 14 рисунками и 21 таблицей. Список литературы содержит 280 источников, в том числе 168 иностранных авторов.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в рамках отраслевой научно-исследовательской программы №15 «Педиатрия и детская хирургия». Номер государственной регистрации 01200954364.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** В исследование, проведенное на базе детских поликлиник (ДГП №3, ГП №3, КДКП г. Ставрополь) и стационаров (краевая детская клиническая больница, г. Ставрополь; клиническая больница скорой помощи, г. Владикавказ), вошли 128 детей в возрасте 5-12 лет с острыми неспецифическими лимфаденитами головы и шеи в стадии инфильтрации. Все дети посещали детские учреждения (д/сад или школу). Из них 99 (77,3%) пациентов были часто болеющие дети, которые состояли на диспансерном учете у различных специалистов.

В исследование не включали пациентов со специфическими лимфаденитами - лимфадениты, обусловленные лимфопролиферативными,

аутоиммунными, инфекционными (ЭБВ, токсоплазмоз, бруцеллез, иерсиниоз, лептоспироз, туляремия) и онкологическими заболеваниями; переход инфильтрационного процесса ЛУ в абсцедирование; проводимая иммуномодулирующая терапия в течение предшествующих 4 недель до начала настоящего исследования служили критериями исключения.

Пациенты были распределены в 2 группы: 64 – основная группа, 64 – контрольная группа. Рандомизацию пациентов проводили с помощью программы Statistica (StatSoft, USA) с использованием метода случайных чисел. Соотношение мальчиков и девочек было примерно одинаковым и составляло 1,2:1.

Детям обеих групп проводили эмпирическую антибактериальную терапию (АБТ) в течение первых 2–3 суток, которую впоследствии корректировали в зависимости от чувствительности выделенной из зева и ЛУ микрофлоры; назначали нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики и местное лечение. В качестве АБТ применяли препарат амоксициллин + клавулановая кислота в форме суспензии форте 312 мг по 1 дозировочной ложке (5 мл) 3 раза в сутки. Продолжительность АБТ составила – 5-9 суток.

Сроки проведения терапии зависели от течения заболевания, которое оценивали на 5-, 7- и 9-е сутки на основании следующих критериев: исчезновение лихорадки и болевого синдрома; уменьшение или нормализация размеров ЛУ; снижение уровня лейкоцитов С-реактивного белка, а также отрицательные результаты микробиологического исследования мазков из носоглотки.

Местное лечение состояло в наложении повязки с мазью на водорастворимой полиэтиленоксидной основе (Левомеколь или Левосин) 2 раза в сутки. Длительность местного лечения совпадала с продолжительностью системной терапии.

В основной группе использовали в качестве иммуномодулятора - глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид, ЗАО «Пептек», Россия, ЛС-001438) в дозе 0,001г сублингвально 2 раза в сутки в течение 10 суток.

Кроме этого, у 32 пациентов (основная и контрольная группы по 16 детей в каждой) проводили изучение действия ГМПД на цитокиновый статус. Определение нормального уровня цитокинов (IL-2 и IL-4) осу-

щественности с помощью 30 образцов крови практически здоровых детей, проходивших обследование перед малыми хирургическими операциями с помощью твёрдофазового иммуноферментного метода. Для количественного определения в исследуемом материале цитокинов применяли наборы реагентов ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

Пациентам проводилось исследование микробиологической структуры возбудителей ОНЛА с определением их чувствительности к АБП. Забор клинического материала производился до назначения антибактериальной терапии и в процессе лечения на 7 сутки (при отсутствии лечебной динамики). Все образцы отправлялись в ЦКФЛ г. Ставрополя.

Для определения КЖ в ходе исследования дети и их родители заполняли русскоязычные версии опросника PedsQL, разработанные отдельно для возрастных групп: 5–7 и 8–12 лет. Дети и их родители из основной группы и группы сравнения были подвергнуты тестированию в начале заболевания (при обращении в лечебное учреждение) и через 1 месяц после начала лечения. Для оценки болевого синдрома у детей ежедневно использовали «шкалу лиц» – Smile Faces Scale.

Таблица 1

**Параметры качества жизни здоровых детей**

Аспекты КЖ	Дети 5-7 лет (M±m)	Дети 8-12 лет (M±m)
Физическое функционирование (ФФ)	80,3±1,7	83,0±1,8
Эмоциональное функционирование (ЭФ)	68,8±1,5	71,2±1,3
Социальное функционирование (СФ)	75,1±1,9	83,1±1,7
Функционирование в детском саду / школе (ФДС / ШФ)	66,9±1,6	70,7±1,3
Общий балл (ОБ)	73,9±1,4	78,4±1,4

Для исследования КЖ у здоровых детей дошкольного и младшего школьного возраста было обследовано 118 детей в возрастной группе 5-7 лет и 112 школьников 8-12 лет, посещающих образовательные учреждения г. Ставрополя. Результаты оценки КЖ детей представлены в табл. 1.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики. Для сравнения средних значений выборок использовались: t-тест для независимых выборок

(тест Стьюдента), t-тест для зависимых выборок, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При значимом результате дисперсионного анализа применяли многократный t-тест без альфа-коррекции (LSD-тест), с помощью которого выявляли группы, значимо отличающиеся друг от друга. Вероятность ошибки  $p < 0,05$  расценивалась как значимая,  $p < 0,01$  – очень значимая. Все расчеты и графическое выражение полученных результатов производили с использованием программ Microsoft Excel 2003, Biostatistics 4.03 (SA Glantz, McGraw Hill), STATISTICA v.6.0 (StatSoft, USA) руссифицированная.

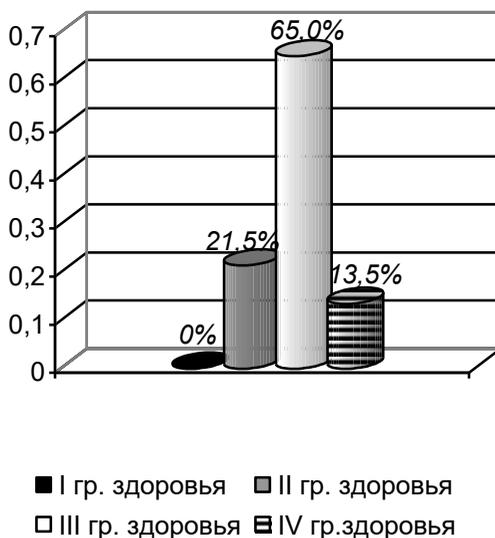
### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Клинические наблюдения охватывали 128 детей в возрасте от 5 до 12 лет с острым неспецифическим лимфаденитом в области головы и шеи, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении.

Проведенный анализ групп здоровья среди детей с ОНЛА выявил ряд особенностей (рис. 1). Среди пациентов отсутствовали дети с I группой здоровья. При обследовании хроническая патология (III группа здоровья) отмечалась у 65,0% детей. При этом состояние субкомпенсации сопутствующих хронических заболеваний (IV группа здоровья) выявлено у 13,5%.

По нашим данным 99 детей с ОНЛА состояли на диспансерном учете у различных специалистов, при этом 77,1% из них – у двух и более специалистов. Хронические очаги инфекции различной локализации имели 65,6% часто болеющих детей.

Лимфадениты в подчелюстной и подбородочной областях, а также в области шеи носили характер одонтогенных и неодонтогенных воспалительных процессов (табл. 2). Причинами одонтогенных лимфаденитов у 29 детей (22,7%) был периостит, острый периодонтит и обострение хронического периодонтита. Неодонтогенная этиология подчелюстных и подбородочных лимфаденитов (73,3%) преобладала в детском возрасте. Лимфаденит тонзиллогенной этиологии встречался у 34 пациентов (26,6%), воспалительные заболевания околоносовых пазух – у 26 (20,3%); реже определяли отогенное (10,9%) и дерматогенное (5,5%) происхождение.



*Рис. 1. Распределение детей с ОНЛА по группам здоровья*

Среди хронических заболеваний наиболее часто встречалась ЛОР-патология, выявленная у 84 (65,6%) детей с острыми лимфаденитами. Наиболее часто встречающейся ЛОР-патологией при ОНЛА у детей был хронический аденоидит (41,7%). При этом аденоиды II степени отмечались у 20,2%. Далее следовала сочетанная патологии ЛОР-органов – хронический тонзиллит с аденоидитом (40,5%).

Исследование локального статуса у детей выявило ряд признаков воспаления со стороны пораженного ЛУ. Воспалительная реакция проявлялась в виде локальной боли (98,4%), отека местных тканей (30,5%), повышения местной температуры (9,4%) и локальной гиперемии (5,5%). Признаки флюктуации на момент поступления отсутствовали у всех пациентов. Оценка размеров ЛУ при остром лимфадените выявила различные степени их увеличения (табл. 3). При поступлении на амбулаторный и стационарный этап доминирующей у детей являлась II степень (1,5 до 2,5

см в диаметре) увеличения ЛУ в основной и контрольной группах (70,3% и 65,6% соответственно).

Таблица 2

**Причинные факторы острого неспецифического лимфаденита у детей**

Причина острого лимфаденита	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Острый и хронический тонзиллит	18	16	34
Острый гайморит	14	12	26
Острый периостит, периодонтит	13	16	29
Воспаление слюнных желез	6	5	11
Пиодермия (атопический дерматит, осложненный стафилодермией; фурункул)	4	3	7
Острый средний и наружный отит	6	8	14
Причина не установлена	3	4	7
<b>Всего</b>	<b>64</b>	<b>64</b>	<b>128</b>

При проведении бактериологического исследования у пациентов с ОНЛА нами были выявлены возбудители лишь в 67,9% случаев. Доля высева *S.aureus* из зева и носа, а также из пораженного ЛУ составляла до трех пятых всех определяемых микроорганизмов. Золотистый стафилококк обладал высокой чувствительностью к ряду антибактериальных препаратов (100% чувствительность к препаратам – ванкомицин, фторхинолонам). Умеренное снижение чувствительности отмечалось со стороны амоксициллина-клавуланата, клиндамицина и доксицилина – 92,5%; карбопенемов – 97,5%. Кроме этого имелась резистентность выделенного *St. aureus* к азитромицину и левомицетину (хлорамфениколу) – у 22,5%.

Представители семейства Enterobacteriaceae занимали второе место среди возбудителей (27%). Чувствительность данных микроорганизмов была максимально выражена к цефалоспорином 2-4 поколения, карбопенемам, фторхинолонам и аминогликозидам. Хорошая активность отмечалась со стороны амоксициллина-клавуланата (71,4%). Высокая резистентность (100%) к Enterobacteriaceae была у оксациллина, макролидов, клиндамицина. Кроме этого, у детей с ОНЛА имело место умеренная рези-

стентность (28,5%) к Enterobacteriaceae со стороны левомецетина (хлорамфеникола).

Таблица 3

**Критерии оценки степени увеличения ЛУ у детей в основной и контрольной группах**

Степень увеличения ЛУ	Основная группа		Контрольная группа	
	Abs	%	Abs	%
I степень (0,5 до 1,5 см в диаметре)	12	18,8	16	25,0
II степень (1,5 до 2,5 см в диаметре)	45	70,3	42	65,6
III степень (2,5 до 3,5 см в диаметре и больше)	7	10,9	6	9,4

В структуре выделенной микрофлоры у детей с ОНЛА отмечалось присутствие *S.epidermidis* в 8,1% среди всех выделенных микроорганизмов. *Str. ruogenes* (5,4%) сохранял природную чувствительность к большинству АБП (100% к амоксициллину-клавуланату, ванкомицину, карбопенемам, цефалоспорином, макролидам и клиндамицину). Высокая резистентность (100%) пиогенного стрептококка отмечалась в отношении оксациллина, фторхинолонов и аминогликозидов.

В основу комплексной программы лечения острых неспецифических лимфаденитов у детей был положен разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм (рис. 2). Определение типа лимфаденита (первичный и вторичный, острый и хронический) становилось возможным после сбора субъективных данных с оценкой объективных сведений осмотра, а также проведения дополнительных лабораторных методов (ОАК, СРБ, IL-2, IL-4, посев из очага ГВЗ, зева и носа на патогенную микрофлору с определением АБ-чувствительности, серологические тесты на ЭБВ, ЦМВ, токсоплазмоз, ВИЧ и др.) и инструментальных исследований (в том числе ультрасонографии, КТ и ЯМРТ; пункция пораженного ЛУ с экспресс-цитологией и микробиологическим исследованием и т.д.). Лечебно-диагностический алгоритм позволил определиться с выбором этиологического лечения и последовательностью действий врача амбулаторного и стационарного звена у детей с ОНЛА.

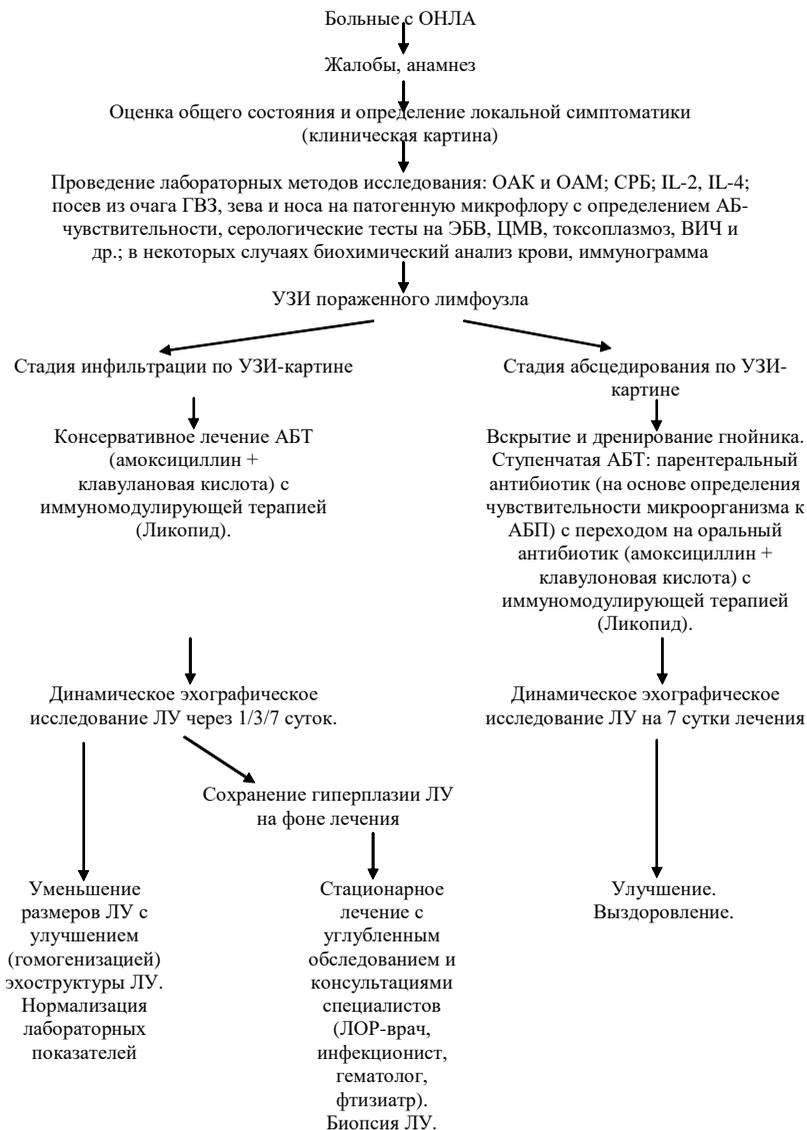


Рис. 2. Лечебно-диагностический алгоритм у детей с ОНЛА

Использование УЗИ в предлагаемом алгоритме у детей дало возможность своевременно установить стадию воспаления и избежать эксплоративных хирургических вмешательств. УЗИ носило неинвазивный характер, просто в использовании и обладало высокой чувствительностью и точностью для острого лимфаденита.

Характеризуя локацию измененных ЛУ, следует отметить, что у 78,9% больных УЗИ выявило их эхонегативность, а у 21,1% пациентов – эхопозитивность (табл. 4). Структурные изменения в заинтересованных ЛУ имели место у 36,8% больных. При лимфадените у 94,6% детей в воспалительный процесс вовлекались несколько рядом расположенных лимфатических узлов, которые на пике воспаления, нередко, образовывали единый конгломерат с крупноволнистым контуром. Изолированное поражение одного лимфатического узла отмечалось лишь у 7 детей (5,4%). ЛУ располагались на глубине от 0,8 до 3-4 см, что обеспечивало их хорошую акустическую видимость. В связи с увеличением экссудативных явлений в ЛУ, прилегающих к нему тканях происходило «стирание» капсулы узлов, их контуры в этом случае не всегда четко прослеживались – у 105 детей (82,1%). Кроме того, у детей с ОНЛА в режиме доплеровского картирования отмечали усиление объемного кровотока в ЛУ до 25 мм/минуту (N = 1,5–5мм/мин).

Таблица 4

**Показатели ультрасонографии у детей с ОНЛА (N=128)**

<b>Ультрасонографический признак</b>	<b>Abs</b>	<b>%</b>
Умеренная неоднородность эхогенности паренхимы	128	100
Характер эхогенности паренхимы:		
-эхонегативность ЛУ	101	78,9
-эхопозитивность ЛУ	27	21,1
Контуры лимфатического узла:		
-четкие	23	17,9
-нечеткие	105	82,1
Увеличение окружающих лимфатических узлов:		
-наличие	121	94,6
-отсутствие	7	5,4
Усиление объемного кровотока (от 5 до 25мм/мин)	128	100

В основной группе длительность заболевания на амбулаторном этапе была достоверно короче, чем в контрольной группе ( $7,1 \pm 0,2$  суток и  $8,2 \pm 0,3$  суток ( $p < 0,01$ ) соответственно). Это было связано с более быстрым купированием воспаления, как общего, так и местного в основной группе детей. Также раньше нормализовалась температура ( $3,5 \pm 0,2$  суток и  $4,3 \pm 0,4$  суток) и купировался болевой синдром ( $2,2 \pm 0,4$  суток и  $3,5 \pm 0,3$  суток ( $p < 0,05$ ) соответственно). Длительность АБТ была короче в основной группе, чем в контрольной ( $6,1 \pm 0,3$  суток и  $7,6 \pm 0,4$  суток ( $p < 0,01$ ) соответственно).

Длительность заболевания у детей с ОНЛА, поступивших в стационар, в основной группе была на 1 сутки короче ( $9,2 \pm 0,4$  койко-дня), чем в контрольной группе ( $10,1 \pm 0,3$  койко-дня). Болевой синдром купировался быстрее ( $p < 0,05$ ) в основной группе, нежели в контрольной группе ( $3,3 \pm 0,2$  суток и  $4,2 \pm 0,4$  суток соответственно).

Также отмечалось более быстрая нормализация лабораторных показателей. Уровень СРБ до лечения достоверно повышался ( $p < 0,01$ ) у больных с острым неспецифическим лимфаденитом головы и шеи до  $22,9 \pm 4,1$  мг/л. В основной группе к 7-м суткам лечения отмечалось достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) уровня белка острой фазы воспаления по отношению к контрольной группе ( $5,04 \pm 0,9$  мг/л и  $10,7 \pm 2,3$  мг/л соответственно).

По сравнению со здоровыми детьми (IL-2 -  $23,3 \pm 0,4$  пкг/мл; IL-4 -  $24,9 \pm 1,9$  пкг/мл) у пациентов до начала лечения в основной и контрольной группах было выявлено повышение уровня провоспалительного цитокина IL-2 в крови (до  $494 \pm 29,3$  пкг/мл и  $437,3 \pm 31,6$  пкг/мл соответственно,  $p < 0,01$ ) и противовоспалительного цитокина IL-4 ( $29,2 \pm 2,5$  пкг/мл и  $26,7 \pm 2,2$  пкг/мл соответственно).

В обеих группах к 7 суткам лечения отмечалась тенденция в сторону увеличения показателей цитокинового статуса, по сравнению с исходными данными. Вместе с этим, на фоне применения Ликопида было выявлено (рис.3.4 и рис.3.5.) достоверное повышение противовоспалительного цитокина IL-4 ( $44,9 \pm 6,5$  пкг/мл,  $p < 0,05$ ) и снижение уровня провоспалительного цитокина IL-2 ( $438,8 \pm 61,4$  пкг/мл,  $p < 0,01$ ).

В качестве дополнительного критерия комплексной оценки состояния здоровья детей использовали показатель качества жизни – субъективную оценку ребенком (родителями ребенка) своего физического, психологического и социального благополучия. В возрасте 8-12 лет у детей с ОНЛА в процессе амбулаторного лечения (табл. 5) отмечались более высокие значения физического функционирования в основной группе, чем в контрольной группе ( $83,7 \pm 3,0$  против  $78,5 \pm 3,2$  соответственно). В то же время имела место тенденция к более низким значениям физического и эмоционального функционирования у респондентов контрольной группы

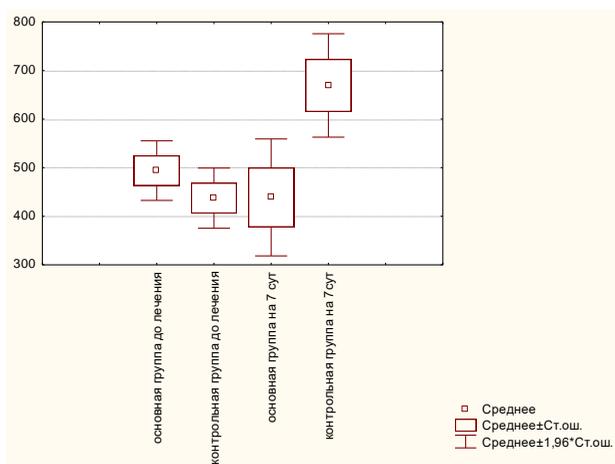


Рис. 3. Динамика изменений концентрации IL-2 в исследуемых группах

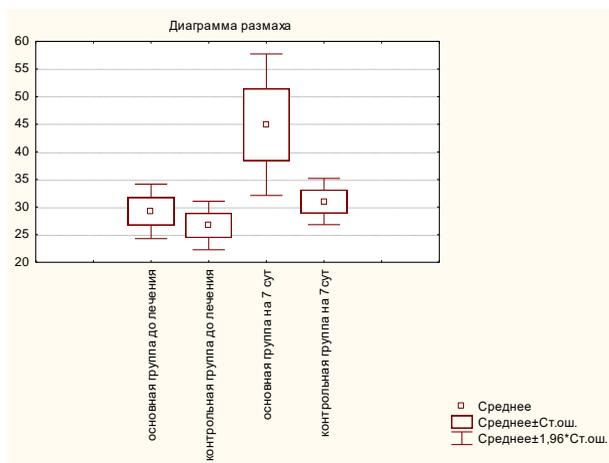


Рис. 4. Динамика изменений концентрации IL-4 в исследуемых группах

Важным клиническим показателем эффективности лечения при острых формах лимфаденита являлось уменьшение осложнений: в контрольной группе они развивались у 7 детей (10,9%), а в основной группе – в 3-х случаях (4,7%).

Таблица 5

**Параметры КЖ детей с острым лимфаденитом в процессе амбулаторного лечения в группе детей 8-12 лет**

Аспекты КЖ	До лечения (M±m)	После лечения	
		Основная группа (M±m)	Контрольная группа (M±m)
Физическое функционирование (ФФ)	74,4±3,0	83,7±2,4*	78,5±3,2
Эмоциональное функционирование (ЭФ)	66,6±3,1	69,1±4,2	68,4±4,5
Социальное функционирование (СФ)	79,5±3,6	81,1±5,2	79,8±2,7
Школьное функционирование (ШФ)	67,8±3,6	70,8±4,9	69,8±4,1
Общий балл (ОБ)	72,1±2,5	75,9±2,7	74,1±2,1

\* - достоверные различия до и после лечения, p<0,05

Таким образом, динамика клинических показателей выздоровления в процессе лечения лимфаденитов в большой степени зависела от способа лечения. Введение ГМПД (Ликопида) способствовало повышению эффективности лечения, особенно у часто болеющих детей.

## **ВЫВОДЫ**

1.Использование разработанного лечебно-диагностического алгоритма позволяет определить тактику ведения детей с острыми неспецифическими лимфаденитами и существенно сократить длительность амбулаторного ( $7,1 \pm 0,2$  койко-дней) и стационарного ( $9,2 \pm 0,4$  койко-дней) лечения.

2.Активация синтеза провоспалительного цитокина IL-2 может служить ранним критерием острого течения неспецифического лимфаденита головы и шеи в детском возрасте.

3.Применение ГМПД (Ликопида) позволяет повысить эффективность комплексной терапии острых неспецифических лимфаденитов у детей, что подтверждается увеличением концентрации противовоспалительных (IL-4) и снижением уровня провоспалительных (IL-2) цитокинов.

4.Этиологический спектр острых неспецифических лимфаденитов у детей представлен грамположительной микрофлорой (73%), с доминированием *St. aureus* (59,5%), реже – грамотрицательной (27%). Основными входными воротами инфекции (78,1%) являются слизистые оболочки носа и ротоглотки, кариозные зубы.

5.Качество жизни детей с острым лимфаденитом страдает преимущественно по шкале физического функционирования и жизнедеятельности в детском саду или школе. Включение в комплексную терапию ГМПД приводит у детей к повышению всех компонентов качества жизни.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1.В комплексную терапию острых лимфаденитов у детей целесообразно включать ГМПД (Ликопид) сразу после установления диагноза (1 мг х 2 раза в сутки под язык в течение 10 дней), учитывая продолжительность и локализацию воспалительного процесса, а также показатели цитокинового статуса.

2. Лечебная тактика при остром лимфадените должна строиться на проведении всем детям УЗИ с определением экоструктуры лимфатического узла, а также объемного кровотока и индекса резистентности в режиме доплеровского картирования.

3. Эффективность проведенного лечения у детей с лимфаденитами следует оценивать не только по объективным клинико-лабораторным данным, но и по динамике качества жизни, используя для этого опросник PedsQL версии 4.0 для различных возрастных групп (5-12 лет).

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Оптимизация программы лечения детей с острыми неспецифическими лимфаденитами. / С.В. Минаев, И.В. Винярская, В.В. Цуциева, Н.В. Минаева, Е.В. Джабарова, С.И. Закаидзе, Ю.Н. Болотов // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т.5. – №5. – С.27-30.

2. Современные подходы в изучении качества жизни у детей. / С.В. Минаев, А.Б. Ходжаян, В.В. Цуциева, Н.В. Минаева, А.Н. Обедин, Ю.Н. Болотов // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 1. – С.77-83.

3. Цуциева, В.В. Иммунотерапевтическое воздействие иммуномодулятора у детей с неспецифической лимфаденопатией // Сборник материалов Научно-практической Конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрии». – Ставрополь, 21–22 сентября 2010 г. – С.146.

4. Лимфаденопатии инфекционного генеза: новые возможности иммунореабилитации. / Д.А. Прислегина, Е.Н. Толстихина, М.В. Бутко, В.В. Цуциева // Тезисы докладов XVIII итоговой научной конференции студентов и молодых ученых СтГМА с международным участием. / СтГМА – Ставрополь: АГРУС, 2010. – С.410-411.

5. Комплексное лечение лимфаденитов у детей. / С.В. Минаев, Р.А. Моторина, С.И. Закаидзе, В.В. Цуциева // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / 12-16 апреля 2010г., Москва. – С.435-436.

6. Джабарова, Е.В. Современные подходы к консервативному лечению острых лимфаденитов у детей. / Е.В. Джабарова, И.Н. Герасименко, В.В. Цуциева // Вестник РГМУ. Периодический медицинский журнал. –

2010. – Специальный выпуск №3. – С.21.

7. Минаев, С.В. Острые лимфадениты в детском возрасте / С.В. Минаев, Е.В. Джабарова, В.В. Цуциева // Проблемы биологии и медицины. – 2009. – № 4 (59). – С.86-87.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АБТ – антибактериальная терапия;

ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания;

ГМДП – глюкозаминилмурамилдипептид;

КЖ – качество жизни;

ЛУ – лимфатический узел;

МБАФ – минимальный биологически активный фрагмент;

ОБ – общий балл;

ОНЛА - острый неспецифический лимфаденит;

РФ – ролевое функционирование (жизнь в детском саду/школе);

СРБ – С-реактивный белок;

СФ – социальное функционирование;

ФФ – физическое функционирование;

ФДС – функционирование в детском саду;

ШФ – школьное функционирование;

ЭФ – эмоциональное функционирование;

QOL – Quality Of Life (качество жизни).