

**Песчаный Владимир Григорьевич**

кандидат медицинских наук,  
врач-оториноларинголог,  
ЗАО «Центр аллергии и иммунологии»  
[peschanyvladimir35@rambler.ru](mailto:peschanyvladimir35@rambler.ru)

**Vladimir G. Peschany**

Candidate of medical sciences,  
otorhinolaryngologist ,  
CJSC Center of an Allergy and Immunology  
[peschanyvladimir35@rambler.ru](mailto:peschanyvladimir35@rambler.ru)

## **АНАЛИЗ ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ**

## **THE ANALYSIS OF REMOTE RESULTS OF IMMUNOTROPICAL THERAPY OF THE CHRONIC TONSILLITIS AT CHILDREN**

***Аннотация:** Автором продолжено исследование клинических и системных иммунологических эффектов комплексного лечения детей с хроническим тонзиллитом в отдалённом периоде. Пациентам в период ремиссии заболевания провели три курса терапии с интервалом в 6 месяцев. Методика лечения включала полоскание горла раствором «Хлорофиллипта», препарат «Тонзилотрен», освещение ротоглотки коротковолновым ультрафиолетовым светом, сантиметровую волновую терапию, ультрафонофорез гидрокортизона на область нёбных миндалин и бициллинотерапию. В первой и второй группах в неё были добавлены иммуномодуляторы «Ликопид» и «Полиоксидоний» в стандартной дозировке, в третьей группе – Аммония глицирризинат. После каждого из курсов терапии у детей наблюдались регресс местных симптомов заболевания, увеличение относительной и абсолютной концентраций CD4+ лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+-клеток, показателей фагоцитоза, бактерицидности, метаболической активности нейтрофилов в NBT-тесте, снижение уровня антистрептолизина-О. Максимальные изменения параметров отмечались после первого курса лечения. Через 6 месяцев после каждого курса терапии показатели иммунитета у всех больных превышали аналогичные значения до лечения, содержание антистрептолизина-О было ниже этих величин. Выраженный иммуномодулирующий эффект наблюдался у пациентов, принимавших препараты «Ликопид» и «Полиоксидоний». Регулярная терапия обеспечивает стойкий эффект и хорошие отдалённые результаты. Комплексное иммунологическое обследование актуально при диагностике хронического тонзиллита,*

*разработке способов эффективной коррекции нарушений, профилактике развития осложнений.*

**Ключевые слова:** *хронический тонзиллит, дети, консервативное лечение, иммунитет.*

**Annotation:** *The author continues research clinical and systemic immunological effects of complex treatment of children with a chronic tonsillitis in the remote season. To patients in period of remission of disease have made three courses of therapy with an interval in 6 months. The methodic of treatment included rinsing of a throat by solution of "Chlorophylliptum", drug of "Tonsilotren", illumination of oropharynx a short-wave ultraviolet light, centimetric wave therapy, ultraphonophoresis of hydrocortisonum on area of palatine tonsils and bicillinotherapy. In the first and second groups in it have been added immunomodulators of "Licopid" and "Poliyoxidonium" in a standard dosage, in thirds group - Ammonium glycyrrhisinate. After each course of therapy at children were observed regression of the local symptoms of disease, increase of relative and absolute concentrations of CD4+-lymphocytes, correlation of CD4+/CD8+-cells, indexes of phagocytosis, bacteriocidal and metabolic activity of neutrophils in the NBT-tests, decrease of level of antistreptolysin-O. The maximum changes of parametres were marked after the first course of treatment. In 6 months after each course of therapy indexes of immunity at all patients exceeded similar values before treatment, the maintenance of antistreptolysin-O was below these sizes. The expressed immunomodulate effect was observed at patients, taking over drugs of "Licopid" and "Poliyoxidonium". Regular therapy provides steady effect and the good remote results. Complex immunological inspection is actual at diagnostics of a chronic tonsillitis, working out of methods of effective correction of infringements, prophylaxis of development of complications.*

**Keywords:** *chronic tonsillitis, children, conservative treatment, immunity.*

Проблема хронического тонзиллита (ХТ) остаётся актуальной из-за его распространённости, особенно в детском возрасте, вероятности появления инфекционно-аллергических осложнений. Он характеризуется сложностью механизмов развития и декомпенсации, разнообразием сопряжённой и сопутствующей патологии. Высокая вирулентность  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А (БГСА), супрессия иммунного ответа способствуют длительному, рецидивирующему течению заболевания [1-4]. Д.К. Новиков и П.Д. Новиков (2009) выделяют тонзиллярную иммунодефицитную болезнь (ИДБ), которой страдает до 30% детей и 15% взрослых.

Консервативное лечение ХТ обычно является комплексным, часто включает физиотерапевтическое воздействие на нёбные миндалины (НМ), иммуномодуляторы [1-4]. Распространённость системных заболеваний стрептококковой этиологии, тяжесть и склонность к рецидивирующему течению при их появлении в детском возрасте делают профилактическую бициллинотерапию в ряде случаев актуальной [5-7].

Противовоспалительные, иммуностропные, антибактериальные свойства позволяют применять препараты глицирризина в лечении различных болезней [8].

**Цель исследования:** оценить клинико-иммунологическую эффективность комбинированной терапии у детей с ХТ в отдаленном периоде.

**Материалы и методы:** проведен комплексный анализ результатов длительного наблюдения школьников с ХТ и уровнями антистрептолизина-О (АСЛО)  $\geq 600$  МЕ/мл. Его декомпенсация проявлялась в виде рецидивов ангин (3-4 раза в год), небольших общих токсико-аллергических явлений. В период клинической ремиссии пациентам провели 3 курса лечения с интервалом в 6 месяцев. Авторская схема включала: 1) полоскание горла 1% спиртовым р-ром Хлорофиллипта (1:10) 3 р/день, 2 недели; 2) рассасывание препарата «Тонзилотрен» по стандартной схеме, 2 недели; 3) сочетали КУФ, СМВ-терапию и ультрафонофорез гидрокортизона на область НМ ( $T_{\text{курса}}=5-7$  процедур); 4) для профилактики ревматических болезней по рекомендации кардиолога применяли Бициллин-5 1.200.000 ЕД в/м 1 р/3 нед. (№3 или 5); 5) школьники были разделены на одинаковые группы по 20 человек, в 1-й из них был назначен иммуномодулятор «Ликопид» по 1 мг внутрь, утром, 10 дней, во 2-й – препарат «Полиоксидоний» в возрастной дозировке, 10 дней; в 3-й – Аммония глицирризинат в обычных дозах в течение 2 недель.

Скорость регресса местных симптомов ХТ определяли при регулярных ЛОР-осмотрах. Комплексное исследование иммунного статуса пациентов проводили до и после каждого курса лечения. При этом подсчитывали количество и состав лейкоцитов; СОЭ; относительную и абсолютную концентрации CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+CD56+-лимфоцитов; иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+); содержание Ig A, M, G; АСЛО; С-реактивного белка (СРБ); ревмо-фактора (R-фактора). Для оценки функциональной активности нейтрофилов рассчитывали фагоцитарную активность лейкоцитов, фагоцитарные число и индекс, абсолютный показатель поглощения, процент и индекс бактерицидности. С помощью спонтанного и индуцированного НВТ-теста (СЦИ и %ФПК) выясняли их способность к реализации кислородзависимых механизмов бактерицидности. Для исключения органической патологии больным проводили клинико-инструментальное обследование с участием педиатра, кардиоревматолога (биохимический анализ крови, ЭКГ, УЗИ сердца, суставов и почек).

При анализе результатов устанавливали доверительный интервал средних концентраций ( $X \pm m$ ) каждого из параметров в динамике, достоверность их различия ( $M \pm m$ ) с учетом сведений о возрастных нормах.

**Результаты и обсуждение:** до лечения у детей наблюдались небольшие отечность и гиперемия НМ; признаки Гизе, Зака, иногда – Преображенского и патологическое отделяемое из лакун; рубцовое изменение поверхности миндалин, их сращение с передними нёбными дужками; подчелюстной лимфаденит. Изучение иммунного статуса выявило снижение относительной

(в 1-й группе  $X_1= 30,56\%$ ; во 2-й –  $X_2= 31,28\%$ ; в 3-й –  $X_3= 30,92\%$ ) и абсолютной ( $X_1= 0,68 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_2= 0,67 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_3= 0,67 \times 10^9/\text{л}$ ) концентраций CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса ( $X_1= 1,12$ ;  $X_2= 1,14$ ;  $X_3= 1,12$ ), процентов фагоцитоза ( $X_1= 40,35\%$ ;  $X_2= 42,19\%$ ;  $X_3= 40,58\%$ ), бактерицидности ( $X_1= 48,12\%$ ;  $X_2= 46,24\%$ ;  $X_3= 47,54\%$ ), показателей спонтанного и индуцированного NBT-теста (СЦИ и %ФПК). Уровни АСЛО были значительно повышены у всех пациентов ( $X_1= 758$  МЕ/мл;  $X_2= 725$  МЕ/мл;  $X_3= 675$  МЕ/мл). Количество и состав лейкоцитов, СОЭ, содержание CD3+, CD8+, CD20+, CD16+CD56+-клеток, Ig A, M, G, СРБ и R-фактора находились в пределах возрастной нормы. Патологии внутренних органов у пациентов выявлено не было.

Установлено, что при декомпенсированном ХТ у детей в период клинической ремиссии сохраняются изменения, затрагивающие несколько звеньев системного иммунитета и позволяющие отнести его к вторичным ИДБ. Несмотря на небольшую выраженность, они способствуют продолжительному течению и рецидивам заболевания, появлению различных осложнений. Полученные данные указывают на гетерогенность механизмов развития тонзиллярной ИДБ, разнообразие её клинических вариантов. Они обосновывают иммунотропные подходы в диагностике и лечении ХТ. При этом более актуальны препараты «Ликопид» и «Полиоксидоний», воздействующие в основном на клетки моноцитарно-макрофагальной системы [2, 3]. Высокие титры АСЛО подтверждают ведущую роль БГСА в его этиопатогенезе, являются признаком активного иммунного процесса, часто сочетаются с сенсibilизацией к антигенам бактерий и собственных тканей организма. Они говорят о высокой вероятности возникновения ревматической патологии, целесообразности профилактической бициллинотерапии. При определении показаний к ней необходимо учитывать опасность осложнений в детском возрасте, сложность и разнообразие механизмов их развития [1, 2, 4-6].

Под влиянием 1 курса лечения у школьников отмечался регресс локальных симптомов ХТ: отёчность и гиперемия НМ, признаки Гизе, Зака исчезли к 8-9 дню лечения, признак Преображенского – к 10-11; региональный лимфаденит – к 12-14; серозное отделяемое из лакун прекратилось к 7-8 суткам, жидкое гнойное – к 8-9; казеозное – к 12-14 дню. Скорость изменений в разных группах была сопоставима. Среднее уменьшение размера НМ к концу курса составило  $\approx 15\%$ . Одновременно у больных наблюдалось увеличение относительной ( $X_1= 37,48\%$ ;  $X_2= 38,05\%$ ;  $X_3= 33,29\%$ ) и абсолютной ( $X_1= 0,85 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_2= 0,86 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_3= 0,72 \times 10^9/\text{л}$ ) концентраций CD4+-лимфоцитов, рост соотношения CD4+/CD8+ ( $X_1= 1,45$ ;  $X_2= 1,47$ ;  $X_3= 1,24$ ), процентов фагоцитоза ( $X_1= 54,8\%$ ;  $X_2= 56,2\%$ ;  $X_3= 46,12\%$ ) и бактерицидности ( $X_1= 58,5\%$ ;  $X_2= 59,2\%$ ;  $X_3= 52,62\%$ ), показателей метаболической активности нейтрофилов в NBT-тесте, а также существенное снижение уровня АСЛО ( $X_1= 319$  МЕ/мл;  $X_2= 328$  МЕ/мл;  $X_3= 461$  МЕ/мл).

Положительная клиническая динамика, нормализация параметров системного иммунитета, объективно подтверждают эффективность методики, говорят о стихании хронического воспаления, повышении общей резистентности организма. Наиболее сильно иммуностропные эффекты проявились у детей 1-й и 2-й групп, что связано с назначением им препаратов «Ликопид» и «Полиоксидоний», учитывая основную направленность их действия. В 3-й группе они были менее выражены и были, вероятно, обусловлены взаимным потенцированием лечебных факторов, их влиянием на основные звенья патогенеза ХТ [2]. Падение концентрации АСЛО у всех пациентов свидетельствует об уменьшении антигенной нагрузки на организм, вероятности появления осложнений.

При обследовании через  $\approx 6$  мес. у детей отсутствовали рецидивы ангин, проявления тонзиллогенной интоксикации, региональный лимфаденит, патологическое отделяемое из лакун, а слабовыраженные отечность и гиперемия НМ, признак Гизе были выявлены только у части из них ( $\approx 40\%$  в 1-й и 2-й,  $\approx 45\%$  в 3-й группе). Одновременно у школьников наблюдалось небольшое уменьшение относительного (на  $6,1\%$  в 1-й;  $6,0\%$  во 2-й;  $6,1\%$  в 3-й группе) и абсолютного (на  $7,1\%$ ;  $7,0\%$ ;  $5,6\%$ ) количества CD4+-лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+ (на  $7,6\%$ ;  $7,5\%$ ;  $5,7\%$ ), процентов фагоцитоза (на  $6,7\%$ ;  $6,5\%$ ;  $3,8\%$ ) и бактерицидности (на  $4,1\%$ ;  $3,8\%$ ;  $5,1\%$ ), параметров активности нейтрофилов в NBT-тестах, количество АСЛО немного выросло (на  $23\%$ ;  $21\%$ ;  $22\%$ ). Показатели иммунитета у больных 1-й и 2-й групп превышали первоначальные цифры и нижнюю границу возрастной нормы, а в 3-й группе – величину до начала терапии. У всех детей уровни АСЛО были значительно ниже, чем до лечения. Полученные данные свидетельствуют об устойчивости развивающихся эффектов, высокой степени контроля за течением воспаления, необходимости регулярного обследования пациентов, проведения им очередного курса терапии, особенно в 3-й группе.

При прохождении 2 курса у пациентов наблюдали быструю нормализацию фарингоскопической картины: небольшие отечность и гиперемия НМ, признак Гизе прошли к 6-7 дню терапии. К концу курса миндалина уменьшились на  $\approx 10\%$ . Продолжалась дальнейшая коррекция их иммунного статуса: повышение относительной ( $X_1= 37,71\%$ ;  $X_2= 38,75\%$ ;  $X_3= 33,42\%$ ) и абсолютной ( $X_1= 0,85 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_2= 0,87 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_3= 0,73 \times 10^9/\text{л}$ ) концентраций CD4+-клеток, иммунорегуляторного индекса ( $X_1= 1,47$ ;  $X_2= 1,59$ ;  $X_3= 1,26$ ), процентов фагоцитоза ( $X_1= 56,18\%$ ;  $X_2= 57,87\%$ ;  $X_3= 46,58\%$ ) и бактерицидности ( $X_1= 60,17\%$ ;  $X_2= 60,68\%$ ;  $X_3= 52,98\%$ ), показателей спонтанного и индуцированного NBT-тестов, уменьшение количества АСЛО ( $X_1= 281 \text{ МЕ/мл}$ ;  $X_2= 298 \text{ МЕ/мл}$ ;  $X_3= 409 \text{ МЕ/мл}$ ).

Анализ результатов показывает, что в ходе каждого курса лечения у школьников происходили регресс местных признаков ХТ, коррекция параметров системного иммунитета с постепенным их приближением к средним значениям нормы. Перераспределение субпопуляций Т-лимфоцитов

с ростом числа CD4+-клеток, увеличение иммунорегуляторного индекса, показателей функциональной активности нейтрофилов повышают эффективность иммунного ответа, способствуют элиминации БГСА, препятствуют его носительству и внутриклеточной персистенции. Это особенно актуально при длительно текущем инфекционном процессе, который лежит в основе развития ХТ. Рост иммунологических величин был наибольшим в 1-й и 2-й группах, поэтому включение в схему его лечения препаратов «Ликопид» и «Полиоксидоний» является оправданным. В 3-й группе они превысили нижнюю границу нормы. Значительное уменьшение уровня АСЛО у всех школьников говорит о снижении активности хронической инфекции, риска развития аутоиммунной патологии.

Учитывая сложность проблемы ХТ, нахождение параметров иммунитета в 3-й группе у нижней границы возрастной нормы, сохранение у пациентов повышенного уровня АСЛО, нами было продолжено изучение отдалённых эффектов терапии. При очередном обследовании через  $\approx 6$  мес. у детей отсутствовали обострения болезни, общие токсико-аллергические явления, отделяемое из лакун, региональный лимфаденит, а слабовыраженные отёчность и гиперемия НМ, признак Гизе отмечались только у небольшой части из них ( $\approx 12\%$  в 1-й,  $\approx 10\%$  во 2-й,  $\approx 20\%$  в 3-й группе). При сравнении полученных данных с результатами через полгода после 1 курса отмечается уменьшение доли больных, у которых сохранялись локальные симптомы заболевания. Одновременно у них наблюдалось некоторое снижение относительного (на  $6,2\%$  в 1-й;  $6,3\%$  во 2-й;  $6,5\%$  в 3-й группе) и абсолютного (на  $7,1\%$ ;  $6,9\%$ ;  $6,8\%$ ) количества CD4+-лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+ (на  $6,8\%$ ;  $6,9\%$ ;  $6,3\%$ ), процентов фагоцитоза (на  $6,2\%$ ;  $6,3\%$ ;  $4,5\%$ ) и бактерицидности (на  $4,5\%$ ;  $4,1\%$ ;  $5,4\%$ ), параметров функциональной активности нейтрофилов в NBT-тестах, количество АСЛО немного выросло (на  $8,2\%$ ;  $7,4\%$ ;  $11,2\%$ ). Иммунологические параметры у пациентов 1-й и 2-й групп были выше первоначальных величин и нижней границы нормы, в 3-й группе – значений до лечения. Концентрация АСЛО у всех школьников была существенно ниже, чем до начала терапии. Незначительные колебания показателей констатируют важную роль состояния иммунитета в патогенезе ХТ, наличие у пациентов тонзиллярной ИДБ. Длительное сохранение небольших нарушений способно истощать компенсаторные возможности иммунной системы и влиять на его течение [2-4]. При анализе полученных данных хорошо прослеживаются единый характер и стойкость изменений. Они указывают на возможность профилактического применения предлагаемой методики, необходимость динамического наблюдения таких больных.

Учитывая хорошее общее состояние детей, отсутствие у них обострений, выраженных местных признаков заболевания, небольшой рост величины АСЛО, 3 курс терапии не включал бициллинотерапию. Под его влиянием наблюдали быстрое исчезновение местных признаков ХТ: небольшие отечность и гиперемия НМ, признак Гизе прошли к 4-5 дню терапии. К концу

курса миндаины уменьшились на  $\approx 10\%$ . Одновременно продолжалась дальнейшая коррекция иммунного статуса пациентов: повышение относительной концентрации CD3+-клеток ( $X_1 =$  с 69,42 до 71,65%;  $X_2 =$  с 68,95 до 71,05%;  $X_3 =$  с 64,5 до 65,35%), относительного ( $X_1 =$  с 35,37 до 38,41%;  $X_2 =$  с 36,3 до 39,04%;  $X_3 =$  с 31,24 до 33,45%) и абсолютного ( $X_1 =$  с 0,79 до  $0,85 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_2 =$  с 0,81 до  $0,87 \times 10^9/\text{л}$ ;  $X_3 =$  с 0,68 до  $0,74 \times 10^9/\text{л}$ ) количества CD4+-клеток, иммунорегуляторного индекса ( $X_1 =$  с 1,37 до 1,49;  $X_2 =$  с 1,48 до 1,6;  $X_3 =$  с 1,18 до 1,27), процентов фагоцитоза ( $X_1 =$  с 52,69 до 56,58%;  $X_2 =$  с 54,22 до 57,83%;  $X_3 =$  с 44,48 до 46,81%) и бактерицидности ( $X_1 =$  с 57,46 до 60,25%;  $X_2 =$  с 58,19 до 60,65%;  $X_3 =$  с 50,13 до 53,02%), показателей спонтанного и индуцированного NBT-тестов (СЦИ и %ФПК), уменьшение количества АСЛО ( $X_1 =$  с 304 до 242 МЕ/мл;  $X_2 =$  с 320 до 249 МЕ/мл;  $X_3 =$  с 455 до 385 МЕ/мл).

При ретроспективной оценке обращают внимание сходные характер и направленность изменений, возникающих после каждого курса терапии. В ходе регулярного лечения происходит постепенное восстановление активности иммунной системы, повышение противоинфекционной устойчивости организма. На это указывает максимальная выраженность иммунологических изменений после 1 курса лечения, а скорость клинических – после последующих. Об этом также говорит снижение частоты и тяжести респираторных инфекций за весь период наблюдения. Наибольшая коррекция параметров развивались в 1-й и 2-й группах, а величины приблизились к средним значениям возрастной нормы. Препараты «Ликопид» и «Полиоксидоний» показали сопоставимые результаты, высокую эффективность и безопасность. Выраженность иммунотропных эффектов во многом определялась индивидуальными особенностями организма. Преимущества комплексного, патогенетического лечения подтверждает динамика показателей, которая отмечалась в 3-й группе, при этом значения превысили нижнюю границу нормы. У всех больных наблюдалось существенное снижение количества АСЛО ( $X_1 =$  на 68%;  $X_2 =$  на 65,7%;  $X_3 =$  на 43%), что свидетельствует об уменьшении поступления в кровотоки антигенов и токсинов, приводящих к развитию системного воспаления, возможности поражения органов-мишеней. В 1-й и 2-й группах оно было наиболее выраженным, что подтверждает значение адекватной иммунокоррекции в терапии ХТ. Рост иммунологической реактивности пациентов способствует повышению эффективности профилактической бициллинотерапии. При анализе изменений необходимо учитывать разнообразие процессов компенсации, развивающихся в НМ и иммунной системе в целом, сложность их практической оценки.

Таким образом, в ходе исследования объективно подтверждены актуальность данной методики у детей с ХТ, целесообразность включения в её состав препаратов «Ликопид» и «Полиоксидоний», возможность её профилактического применения. Регулярное лечение обеспечивает стойкий эффект, хорошие отдалённые клинические и системные иммунологические

результаты, что особенно актуально в детском возрасте. Оно позволяет предотвратить рецидивы заболевания, появление осложнений и сохранить НМ, как один из основных источников эффекторных клеток для слизистых оболочек ВДП в этот период. Комплексное исследование системного иммунитета с одновременным мониторингом результатов повышает качество диагностики ХТ, позволяет прогнозировать возможный характер его течения, определить способы эффективной коррекции нарушений, предупредить развитие ревматической патологии.

#### **Литература**

1. Плужников, М.С. *Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты* / М. С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. – СПб.: Диалог. 2010. – 224с.
2. Новиков, Д.К. *Клиническая иммунопатология. Руководство* / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков – М.: Мед. лит. 2009. – 464с.
3. Волков, А.Г. *Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов* / А.Г. Волков, С.Л. Трофименко. – М.: Джангар. 2007. – 176с.
4. Мельников, О.Ф. *Иммунология хронического тонзиллита* / О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный, В.В. Кищук и др. – К.: Логос. 2017. – 192с.
5. Белов, Б.С. *A-стрептококковая инфекция глотки в практике интерниста // Вестн. оторинолар.* – 2013. – №3. – С. 39-43.
6. Огороков, А.Н. *Руководство по лечению болезней внутренних органов: Т. 4. Лечение ревматических болезней.* – М.: Мед. лит. 2013. – 636с.
7. Gilbert, D.N. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy* / D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.M. Eliopoulos, etc. – М.: GRANAT. 2016. – 688р.
8. Kim, J. *18 $\beta$ -glycyrrhetic acid induces immunological adjuvant activity of Th1 against Candida albicans surface mannan extract* / J. Kim, I. Joo, H. Kim, etc. // *Phytomedicine.* – 2013. Vol. 20. – P. 951-955.

#### **Literature**

1. Pluzhnikov, M.S. *A chronic tonsillitis: clinic and immunological aspects* / M.S. Pluzhnikov, G.V. Lavrenova, M.Ja. Levin, etc. – SPb.: Dialog. 2010. – 224p.
2. Novikov, D.K. *Clinical immunopathology. A management* / D.K. Novikov, P.D. Novikov. – М.: Med. lit. 2009. – 464p.
3. Volkov, A.G. *Clinical manifestations of secondary immunodeficiency at diseases of ENT-organs* / A.G. Volkov, S.L. Trofimenko. – М: Djangar. 2007. – 176p.
4. Melnikov, O.F. *Immunology of a chronic tonsillitis* / O.F. Melnikov, D.I. Zabolotnyj, V.V. Kischuk, etc. – K: Logos. 2017. – 192p.
5. Belov, B.S. *Pharyngeal A-streptococcal infection encountered in the practical work of an internal medicine specialist // The bull. of otorhinolar.* – 2013. – №3. – P. 39-43.



6. Okorokov, A.N. *Management on treatment of diseases of internal organs: Vol. 4. Treatment of rheumatic diseases.* – M.: Med. lit. 2013. – 636p.
7. Gilbert, D.N. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy* / D.N. Gilbert, H.F. Chambers, G.M. Eliopoulos, etc. – M.: GRANAT. 2016. – 688p.
8. Kim, J. *18 $\beta$ -glycyrrhetic acid induces immunological adjuvant activity of Th1 against Candida albicans surface mannan extract* / J. Kim, I. Joo, H. Kim, etc. // *Phytomedicine.* – 2013. Vol. 20. – P. 951-955.