

Песчаный Владимир Григорьевич

кандидат медицинских наук,

врач-оториноларинголог,

ЗАО «Центр аллергии и иммунологии»

peschanyvladimir35@rambler.ru

Vladimir G. Peschany

Candidate of medical sciences,

otorhinolaryngologist

CJSC Center of an Allergy and Immunology

peschanyvladimir35@rambler.ru

ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

CHRONIC TONSILLITIS: MODERN POSSIBILITIES OF DIAGNOSTICS AND IMMUNOTROPICAL THERAPY

***Аннотация:** Обзор литературы посвящён одной из актуальных тем – проблеме хронического тонзиллита. Он содержит современные представления об изменениях системного и местного иммунитета при этом заболевании, иммунологических аспектах его диагностики. В обзоре рассмотрены методики, обладающие иммунотропной активностью, особенности их клинического применения, влияния на параметры иммунитета, преимущества отдельных препаратов.*

***Ключевые слова:** хронический тонзиллит, иммунитет, иммуномодуляторы, квантовая терапия*

***Annotation:** The literature review is devoted one of vital topics - a problem of a chronic tonsillitis. It contains modern representations about changes of system and local immunity at this disease, immunological aspects of its diagnostics. In the review the procedures possessing of immunotropical activity, features of their clinical application, influence on parameters of immunity, advantages of separate drugs are considered.*

***Key words:** chronic tonsillitis, immunity, immunomodulators, quantum therapy*

Хронический тонзиллит (ХТ) занимает одно из ведущих мест в структуре ЛОР-болезней, характеризуется частыми случаями рецидивирующего течения, большим числом осложнений, сопряжённых и сопутствующих заболеваний, патогенетически связанных с ним [1-10]. Сложность его этиопатогенеза, путей развития декомпенсации определяют многообразие возникающих системных и местных иммунологических изменений. При этом

заболевании в крови происходит снижение уровней CD3+, CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, количества IgA, рост концентраций CD8+-клеток, IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов (IL-1, ФНО- α , MIF). Нарушения иммунитета, более выраженные в период обострения, указывают на гетерогенность механизмов патогенеза ХТ, существенную роль в нём иммунодефицитного состояния (ИДС). Лимфоциты крови и нёбных миндалин (НМ) сенсibilизированы ко многим бактериальным антигенам, поэтому аллергия также влияет на его развитие [2-4, 6, 7, 9, 10].

Изучение иммунного статуса при ХТ показывает снижение системных концентраций CD3+, CD4+-лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+, IgA, увеличение содержания CD16+, CD22+-клеток, IgM, ЦИК, количества IL-1 β , γ -ИФН, IL-2, IL-4, IL-10, ТФР- β 1 в сыворотке и смывах с НМ [11]. При его декомпенсации у детей уменьшаются уровень CD4+-клеток, соотношение CD4+/CD8+, параметры фагоцитоза, бактерицидности, величина IL-10, растут титры антистрептолизина О (АСЛО), IL-2, IL-4, содержание прокальцитонина (ПКТ) низкое [12, 13]. Может встречаться лимфопения, понижение концентрации CD4+, CD5+, CD8+-клеток, IgG, рост количества IgA, IgM [14]. Снижение числа Т-хелперов приводит к недостаточности клеточного иммунитета, активации вирусной, грибковой, условно-патогенной микрофлоры. При повышенной антигенной нагрузке это нарушает дифференцировку В-лимфоцитов, вызывает гиперпродукцию IgE, дефицит IgA в лимфоидной ткани, что способствует развитию ХТ [5].

При данной патологии в период клинической ремиссии выявляются признаки вторичного ИДС: в крови уменьшаются содержание CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+- лимфоцитов, IgA, IgM, количество и функциональная активность нейтрофилов, увеличиваются уровни CD25+-клеток, IgG, в слизи носа и глотки падает величина sIgA [15-20]. В отделяемом лакун наблюдаются лимфоцитоз с преобладанием В-клеток, большое число стрептококков, стафилококков, грибов рода *Candida*, в НМ содержится много лимфоцитов, сенсibilизированных к М-протеину, усиливается секреция IgA против него [3, 21], понижается количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+-клеток, в слюне снижаются титры IgG, IgM [20, 22].

Для диагностики ХТ, определения вероятности появления осложнений часто используют АСЛО, ревмо-фактор (R-фактор) и С-реактивный белок (СРБ). Они более информативны при сочетанном применении, в период его обострений [3, 9, 10, 23, 24]. АСЛО имеет высокую чувствительность, увеличение его концентрации является признаком активного иммунного ответа, часто сочетается с сенсibilизацией к антигенам стрептококка и собственных тканей организма, указывает на возможность развития ревматических болезней [3, 4, 9, 10, 23-25]. Оно может говорить о перенесенной или сопутствующей инфекции [3, 6, 8-10, 24], встречается при некоторых болезнях печени, почек и легких [26]. СРБ неспецифичен,

характеризует выраженность общего воспаления в организме. Повышенные значения R-фактора характерны для внесуставных проявлений ревматических заболеваний, отдельных заболеваний сердца, печени, лёгких [23, 24]. Чувствительным маркером системного бактериального воспаления является ПКТ, при локальных инфекциях, аутоиммунной патологии его количество в плазме мало [27]. Сложность патогенеза, путей развития декомпенсации затрудняют диагностику ХТ [3, 4, 6, 7, 9]. Оценка риска возникновения ревматических осложнений затруднена большим числом механизмов, поддерживающих состояние аутоотолерантности. Их нарушение обусловлено вирулентностью стрептококка, генетической предрасположенностью, индивидуальными и возрастными особенностями иммунитета [3, 4, 6, 7, 23-25]. При аутоиммунных болезнях ХТ часто является сопутствующей патологией, составляет одно из звеньев их патогенеза, поэтому тонзиллэктомия эффективна у 60% пациентов [3, 24].

Учитывая роль ИДС в патогенезе ХТ, его лечение должно обеспечивать эрадикацию возбудителя, ликвидацию очага хронического воспаления, коррекцию иммунных нарушений. Сохранение и восстановление функций НМ особенно перспективно в детском возрасте, когда их роль в реакциях иммунитета максимальна [2-4, 6, 7, 9]. Для проведения иммунотерапии применяются различные группы препаратов. Среди бактериальных лизатов наиболее распространены ИРС-19, Бронхомунал, Исмиген. Они уменьшают тяжесть и кратность ангин, инфекций ВДП, повышают активность макрофагов, НК-клеток, гранулоцитов, Т-хелперов, содержание IgG, IgM, γ -ИФН в крови, лизоцима и sIgA в слюне [3, 7, 9, 15].

Использование при ХТ настоя чистотела способствует снижению количества и тяжести рецидивов, выраженности локальных симптомов, росту числа Т-клеток в крови, параметров фагоцитоза, бактерицидности, количества лимфоцитов в отделяемом крипт, нормализации их микрофлоры [3, 4, 9, 10]. Комплексный растительный препарат "Тонзилгон" обладает высокой клинической эффективностью, способствует увеличению концентраций CD4+, CD5+, CD8+-клеток, IgG, уменьшению уровней IgA и IgM в крови, α - и γ -ИФН в слюне [1, 5, 9, 14, 22].

Из тимических иммуномодуляторов в этом случае перспективны Тимоген, Т-активин. Возможно промывание лакун р-ром Тимогена, его в/в введение. Т-активин применяется эндолакунарно, вводится в ткань НМ. Они снижают число и тяжесть обострений болезни, выраженность её местных признаков, повышают количество Т-клеток, функциональную активность нейтрофилов в крови, содержание лимфоцитов в отделяемом лакун, понижают их бактериальную обсеменённость [2-4, 9, 15].

В комплексной терапии ХТ возможно использование рекомбинантных цитокинов. Высокой клинической эффективностью обладает фонофорез Беталейкина (аналог IL-1 β) на область НМ [9, 15]. Электрофорез препарата "Суперлимф" (комплекс IL-1, IL-2, IL-6; ФНО- α , MIF; ТФР- β 1) обеспечивает

уменьшение частоты рецидивов, выраженности его локальных симптомов, восстановление микробиоценоза лакун НМ, рост числа лимфоцитов с преобладанием Т-клеток [21].

Включение в схему его лечения синтетического препарата "Ликопид" приводит к нормализации фарингоскопической картины, повышению концентрации CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, показателей фагоцитоза, бактерицидности, снижению содержания CD8+-клеток, АСЛО [13]. Он способствует удлинению периодов клинической ремиссии, исчезновению проявлений тонзиллогенной интоксикации, местных признаков заболевания, коррекции уровней CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+-лимфоцитов, IgG, бактериального состава лакун [5, 9, 15, 17, 19]. По эффективности Ликопид и настой чистотела превосходят Тимоген и Имудон. Невысокая действенность Тимогена, вероятно, обусловлена его слабым влиянием на фагоцитарную активность нейтрофилов, дефект которой играет важную роль в патогенезе ХТ. Низкий эффект Имудона связан с тем, что на фоне ИДС НМ не справляются с возросшей антигенной нагрузкой [2-4, 9, 10, 22]. Полиоксидоний обеспечивает быстрый и стойкий клинический эффект, увеличение концентраций CD3+, CD4+, CD16+-клеток, параметров фагоцитоза, бактерицидности, нормализацию баланса Ig, микрофлоры НМ [9, 15, 17, 18]. Синтетический препарат "Галавит" помогает купировать симптомы болезни, предупреждает её рецидивы, повышает активность макрофагов, нейтрофилов, НК-клеток, регулирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, стимулирует синтез IgA, IgG, IgM, α - и γ -ИФН [4, 15].

При тяжелом течении ХТ и низкой активности НМ (уровень IgG в слюне <20 мкг/мл) перспективной является терапия иммуноглобулинами для внутривенного введения. Доказана эффективность даже однократного их введения. Стойкая клиническая ремиссия наступает при нормализации содержания IgG в слюне (>35 мкг/мл) [22].

Иммуномодулирующими свойствами обладает свет с разной длиной волны. Наиболее хорошо они изучены у низкоинтенсивного когерентного (НККС) и некогерентного красного света (ННКС). При фототерапии (ФТ) ХТ рекомендуется облучение НМ и/или проекции красным ($\lambda=635-670$ нм) и инфракрасным светом ($\lambda=870-904$ нм). Она снижает частоту и тяжесть обострений, проявления тонзиллогенной интоксикации, способствует нормализации фарингоскопической картины, параметров системного и местного иммунитета, микрофлоры лакун НМ [1, 4-6, 9, 28]. Фарингеальная (ННКС; жёлтый свет) и эндолакунарная (НККС; ННКС; инфракрасный, синий, зелёный свет) ФТ приводит к регрессу локальных признаков ХТ, росту количества CD3+, CD4+, CD16+-лимфоцитов, IgA, параметров фагоцитоза, снижению титров CD25+-клеток, IgM [16].

Иммуотропными свойствами обладают некоторые методики фотодинамической терапии (ФДТ). Применение при ХТ сочетания квазимонохроматического ННКС ($\lambda_{\text{MAX}}=660$ нм) и метиленового синего

обеспечивает быстрый и стойкий клинический эффект, хорошие отдалённые результаты, способствует увеличению системной концентрации CD4+-лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+-клеток, показателей фагоцитоза, бактерицидности, уровня IL-10, снижению содержания CD8+-клеток, IL-2, IL-4 [12]. Эндолакунарное введение Радахлорина, с последующим освещением НМ НКС вызывает исчезновение местных симптомов болезни, нормализацию микрофлоры, цитологических показателей лакун, рост параметров клеточного, гуморального, неспецифического иммунитета [28].

Представленный обзор публикаций отражает многообразие механизмов патогенеза ХТ, путей развития его декомпенсации. При данной патологии встречаются разнообразные неспецифические изменения иммунитета, характерные для ИДС. Для диагностики, определения тактики и эффективности её лечения перспективно комплексное изучение иммунного статуса пациентов. Актуальной является своевременная, комбинированная терапия с использованием иммунотропных препаратов и методик. В обзоре рассмотрены особенности их клинического применения, влияния на различные компоненты иммунитета.

Литература

1. *Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024с.*
2. *Новиков, Д.К. Клиническая иммунопатология. Руководство / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – М.: Мед. лит., 2009. – 464с.*
3. *Плужников М.С. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. – СПб.: Диалог. 2010. – 224с.*
4. *Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты / Под ред. С.А. Карпищенко и С.М. Свистушкина. – СПб.: Диалог. 2020. – 304с.*
5. *Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. – 544с.*
6. *Пальчун, В.Т. Воспалительные заболевания глотки / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, А.И. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 288с.*
7. *Бабияк, В.И. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис. – СПб.: Гиппократ. 2005. – 800с.*
8. *Berhbohm, H. Ear, nose and throat disease / H. Berhbohm, O. Kaschke, T. Nawka, etc. – Stuttgart: Verlag KG. 2009. – 776p.*
9. *Хронический тонзиллит / Под ред. проф. С.В. Рязанцева. – СПб.: Полифорум-Групп, 2019. – 40с.*
10. *Мальцева, Г.С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – СПб., 2008. – 46с.*

11. Красницкая А.С. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с вирус Эпштейн-Барра инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток. 2013. – 24с.
12. Песчаный, В.Г. Оценка иммуотропных свойств фотодинамической терапии при хроническом тонзиллите в отдалённом периоде // Нац. здоровье. – 2018. – №4. – С. 71-75.
13. Песчаный, В.Г. Роль иммуномодуляторов в консервативной лечении детей с хроническим тонзиллитом // Нац. здоровье. – 2020. – №2. – С. 35-38.
14. Дрынов Г. И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей // Совр. пед. – 2013. – №6(54). – С. 116-119.
15. Волков, А.Г. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов // А.Г. Волков, С.Л. Трофименко. – М.: Джангар, 2007. – 176с.
16. Блоцкий, А.А. Хронический тонзиллит / А.А. Блоцкий, В.В. Антипенко. – Благовещенск, 2018. – 207с.
17. Кудзоева, И.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии больных хроническим тонзиллитом бактериально-грибковой этиологии // Межд. журн. приклад. и фундамент. исслед. – 2017. – №1. – С. 39-41.
18. Кучиянц, С.А. Дифференцированные подходы к лечению хронического тонзиллита на основании данных клинико-иммунологического обследования / С.А. Кучиянц, Э.Т. Гаппоева, Л.З. Болиева // Куб. науч. мед. вест. – 2014. – №2 (144). – С. 76-79.
19. Ликопид в оториноларингологии: сборник научных статей / Под ред. Н.В. Колесниковой, Т.М. Андроновой. – М., 2019. – 76с.
20. Яшан, А.И. Характер изменений соотношений субпопуляций лимфоцитов у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом / А.И. Яшан, М.И. Герасимюк // Вестн. оторинолар. – 2015. – №2. – С. 27-30.
21. Малярова, Е.С. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита у больных ревматоидным артритом / Е.С. Малярова, М.А. Рышиа // Мед. наука и образ. Урала. – 2007. – № 5. – С. 120-123.
22. Азнабаева, Л.Ф. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева // Вестн. оторинолар. – 2013. – №4. – С. 4-9
23. Окороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. – М.: Мед. лит. 2000. – 576с.
24. Rabson, A. Really essential medical immunology / A. Rabson, I. Roitt, P. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006. – 320p.
25. Белов, Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки: современные аспекты диагностики и лечения // Рус. мед. журн. – 2015. – №6. – С. 312-316.

26. Une, L. *Epidemiology of streptococcal infection with reference to Rheumatic fever* / L. Une, U. Patel, N.P. Patel, etc. // *Int. J. of Med. Res. and Rev*, – 2013. Vol. 1(3). – P. 106-113

27. Калягин, А.Н. *Прокальцитониновый тест в ревматологии* / А.Н. Калягин, О.В. Антипова, Т.В. Григорьева // *Совр. ревматол.* – 2012. – №4. – С. 57-60.

28. Песчаный В. Г. *Актуальные вопросы и достижения квантовой терапии хронического тонзиллита* // *Нац. здоровье.* – 2020. – №2. – С. 56-60.

Literature

1. *Otorhinolaryngology: a national management* / Under the editorship of V.T. Palchun. – M.: GEOTAR-media, 2016. – 1024p.

2. Novikov, D.K. *Clinical immunopathology. A management* / D.K. Novikov, P.D. Novikov. – M.: Medical literature, 2009. – 464p.

3. Pluzhnikov, M. S. *A chronic tonsillitis: clinic and immunological aspects* / M.S. Pluzhnikov, G.V. Lavrenova, M.Ya. Levin, etc. – St.-Petersburg: Dialog. 2010. – 224p.

4. *Chronic tonsillitis and quinsy. Immunological and clinical aspects* / Under the editorship of S.A. Karpishchenko and S.M. Svistushkin. – St.-Petersburg: Dialog. 2020. – 304p.

5. *Diseases of an ear, a throat, a nose at children's age: a national management* / Under the editorship of M.R. Bogomilsky, V.R. Chistjakova. - M: GEOTAR-MEDIA. 2015. – 544p.

6. Palchun, V.T. *Inflammatory diseases of a throat* / V.T. Palchun, L.A. Luchihin, A.I. Kryukov. – M.: GEOTAR-media, 2012. – 288p.

7. Babijak, V.I. *Clinical otorhinolaryngology: a management for doctors* / V.I. Babijak, Ja.A. Nakatis. – SPb.: Gippokrat. 2005. – 800p.

8. Berhbohm, H. *Ear, nose and throat disease* / H. Berhbohm, O. Kaschke, T. Nawka, etc. – Stuttgart: Verlag KG. 2009. – 776p.

9. *Chronic tonsillitis* / Under the editorship of S.V. Ryazantsev. – SPb.: Polyforum, 2019. – 40p.

10. Malceva, G.S. *Modern aetiologic, pathogenetic and clinical bases of diagnostics and treatment of a chronic tonsillitis: doctors of medical sciences.* – SPb., 2008. – 46p.

11. Krasnickaya, A.S. *The clinico-immunological characteristic of patients with a chronic tonsillitis associated with Epstein-Barr infection: the autoabstract of dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences.* – Vladivostok. 2013. – 24p.

12. Peschany, V.G. *Assessment of immunotropical properties of photodynamic therapy at the chronic tonsillitis in the remote season* // *Nat. health.* – 2018. – №4. – P. 71-75.

13. Peschany, V.G. *The role of immunomodulators in conservative treatment of children with the chronic tonsillitis* // *Nat. health.* – 2020. – №2. – P. 35-38.

14. Drynov G I *Clinical and immunological characteristics and effectiveness of conservative treatment of chronic tonsillitis in children* // *Mod. ped.* – 2013. – №6(54). – P. 116-119.
15. Volkov, A.G. *Clinical manifestations of secondary immunodeficiency at diseases of ENT-organs* // A.G. Volkov, S.L. Trofimenko. – M: Djangar, 2007. – 176p.
16. Blotskii, A.A. *Chronic tonsillitis* / A.A. Blotskii, V.V. Antipenko. – Blagoveshchensk, 2018. – 207p.
17. Kudzoeva, I.A. *Immunomodulators in complex therapy of chronic tonsillitis caused by mixed bacterial and fungal microflora* // *Int. magazine applied and basic res.* – 2017. – №1. – P. 39-41.
18. Kuchiyants, S.A. *Differentiated approaches to the treatment of chronic tonsillitis according to the clinical and immunoassays data* / S.A. Kuchiyants, E.T. Gappoeva, L.Z. Bolieva // *Kub. scien. med. bull.* – 2014. – №2 (144). – P. 76-79.
19. *Licopid in otorhinolaryngology: the receiving tank of scientific articles* / Under the editorship of N.V. Kolesnikova, T.M. Andronova. – M., 2019. – 76p.
20. Yashan, A.I. *The character of variations in the relationships of lymphocyte subpopulations in the patients presenting with chronic decompensated tonsillitis* / A.I. Yashan, M.I. Gerasimiyuk // *The bull. of otorhinolar.* – 2015. – №2. – P. 27-30.
21. Maljarova, E.S. *Immunological aspects of a chronic tonsillitis at patients of rheumatic arthritis* / E.S. Maljarova, M.A. Rymsha // *Med. scien. and educ. of Ural.* – 2007. – № 5. – P. 120-123.
22. Aznabaeva, L.F. *Immunological aspects of chronic tonsillitis* / L.F. Aznabaeva, N.A. Arefieva // *The bull. of otorhinolar.* – 2013. – №4. – P. 4-9.
23. Okorokov, A.N. *Diagnostics of diseases of internal organs: Vol. 2. Diagnostics of rheumatic and system diseases of a connective tissue.* – M: Med. lit. 2000. – 576p.
24. Rabson, A. *Really essential medical immunology* / A. Rabson, I. Roitt, P. Delves. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006. – 320p.
25. Belov, B.S *Pharyngeal A-streptococcal infection: modern aspects of diagnostics and treatment* // *Rus. med. mag.* – 2015. – №6. – P. 312-316.
26. Une, L. *Epidemiology of streptococcal infection with reference to Rheumatic fever* / L. Une, U. Patel, N.P. Patel, etc. // *Int. J. of Med. Res. and Rev,* – 2013. Vol. 1(3). – P. 106-113
27. Kalyagin, O.V. *The Procalcitonin test in rheumatology* / A.N. Kalyagin, O.V. Antipova, T.V. Grigorieva // *Mod. rheumatol.* – 2012. – №4. – P. 57-60.
28. Peschany, V.G. *Actual questions and achievements of quantum therapy of the chronic tonsillitis* // *Nat. health.* – 2020. – №2. – P. 56-60.