**УДК 616.322-002-036.12-085.831: 612.017.1**

**Песчаный Владимир Григорьевич**

### Кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог

ЗАО «Центр аллергии и иммунологии».

peschanyvladimir1@rambler.ru.

**Peschany Vladimir Grigoryevich**

Candidate of medical sciences, otorhinolaryngologist

CJSC Center of an Allergy and Immunology.

peschanyvladimir1@rambler.ru.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИИ И КВАНТОВОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА**

**SOME ASPECTS OF IMMUNOLOGY AND QUANTUM THERAPY OF A CHRONIC TONSILLITIS**

***Аннотация.*** *Обзор литературы посвящён одной из актуальных тем – проблеме хронического тонзиллита. В нём рассмотрены особенности иммунного и цитокинового профиля, характерные для этого заболевания в разном возрасте. В обзоре представлены методики квантовой и фотодинамической терапии, особенности их клинического применения при данной патологии, а также сведения о различных фотосенсибилизаторах.*

***Ключевые слова:*** *хронический тонзиллит, иммунология, фототерапия, фотосенсибилизаторы, фотодинамическая терапия.*

***Annotation.*** *The literature review of the literature is devoted to one of vital topics - to a problem of a chronic tonsillitis. In it are considered features of immune system and cytokines status, characteristic for this disease at different age. In the review techniques of quantum and photodynamic therapy, feature of their clinical application are submitted at the given pathology, information on various photosensitizers are resulted.*

***Keywords:*** *chronic tonsillitis, immunology, phototherapy, photosensitizers, photodynamic therapy****.***

Проблема хронического тонзиллита (ХТ), несмотря на постоянное совершенствование методов его диагностики и лечения, продолжает оставаться актуальной. Это связано с высокой распространённостью данного заболевания, особенно в детском возрасте, и вероятностью наступления тонзиллогенных осложнений. Существенное внимание исследователей направлено на дальнейшее изучение особенностей иммунитета таких пациентов, что позволяет более объективно проводить диагностику ХТ, разрабатывать новые подходы к лечению и осуществлять контроль его эффективности.

В этиологии ХТ, по данным Ф. А. Хафизовой (2012) [1], существенную роль играет условно-патогенная и патогенная микрофлора крипт нёбных миндалин (НМ), в основном Str. pyogenes и Staph. aureus, а также инфицированность вирусом Эпштейна-Барр. В крови таких пациентов вне обострения наблюдается увеличение концентраций Т- (CD3+, CD4+, CD8+) и В-лимфоцитов (CD22+), а также антигенпредставляющих клеток (HLA-DR+) на фоне уменьшения экспрессии маркеров активации Т-клеток CD25+ и CD95+, уровней sIgA, IgA, IgG в слюне. В НМ обнаруживаются признаки хронического воспаления, сочетающегося с выраженным иммунным ответом по гуморальному типу и признаками склероза, а в шеечной части отдельных крипт могут наблюдаться признаки обострения воспалительного процесса разной степени выраженности. В эпителиальных клетках миндалин, особенно криптального и люминарного эпителия, составляющих пограничный защитный барьер, независимо от клинической формы тонзиллита выявлены toll-подобные рецепторы. TLR2, TLR4, TLR9 также были обнаружены на дендритных клетках герминативных центров вторичных фолликулов, эндотелии мелких сосудов, сегментоядерных лейкоцитов. При всех клинических формах тонзиллита НМ не перестают функционировать как иммунокомпетентный орган, об этом говорит появление новых вторичных фолликулов и увеличение размеров существующих, увеличение экспрессии CD20+ В-лимфоцитов в пределах фолликулов и диффузной лимфоидной ткани. По мере удлинения течения ХТ в миндалинах всё большее значение принимает В-звено иммунитета, при одновременном активном участии Т-клеток. Сходные данные приводят Е.В. Тырнова и соавторы (2015) [2]: экспрессия гена TLR4 в покровном эпителии тканей с высоким бактериальным обсеменением (НМ и аденоиды) может представлять собой реакцию как на комменсальные, так и на патогенные микроорганизмы в очаге их проникновения.

Необходимо отметить, что TLR-рецепторы являются одними из основных сигнальных рецепторов, экспрессирующихся различными, в основном иммунокомпетентными, клетками: нейтрофилами, дендритными клетками, мукозальными эпителиоцитами. Эти рецепторы играют важнейшую роль в реализации механизмов фагоцитоза и других иммунологических реакций: они могут связываться с бактериальными антигенами, многими эндогенными факторами (белок теплового шока HSP60; фибронектин, митохондриальные и ядерные элементы, высвобождающиеся при цитолизе), активизируют выработку провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Для токсико-аллергической формы I тонзиллита, по данным А.В. Гурова (2011) [13], характерны деструктивные изменения НМ (образование полостей и скопления плазмацитов с изменённым строением ядер под эпителием, поля апоптоза лимфоцитов и умеренный склероз в паренхиме), что при наличии глубокой микробной инвазии требует включения антибиотиков в схему комплексной терапии, а при отсутствии эффекта – выполнения тонзиллэктомии. Для формы II характерны атрофия и метаплазия эпителия, ярко выраженная деструкция лимфоцитов в паренхиме НМ, в самих фолликулах и вне них обнаруживаются макрофаги-гистиоциты, плазмоциты. Это приводит к выраженному прогрессивному склерозу лимфоидных фолликулов и паренхимы миндалин, усилению васкуляризации тканей, появлению большого количества клеточного и микробного детрита в паренхиме миндалин и сосудах. Это указывает на наступление активной фазы бактериальной инфекции с системной реакцией организма на очаг воспаления.

Для ХТ в крови характерно снижение абсолютных концентраций Т- и В-лимфоцитов, IgA, IgM, IgG, показателей функциональной активности фагоцитов, а также сенсибилизация к антигенам Staph. aureus, Streptococcus spp., E. coli, Candida spp. В слюне отмечается незначительное повышение уровня sIgA, достоверное увеличение IgA, при одновременном снижение значений IgM и IgG [14]. Также возможно увеличение общего лимфоцитоза и абсолютного количества CD4+ Т-лимфоцитов, снижение абсолютного и относительного содержания активированных NK-клеток (CD16+CD56+), низкая функциональная активность циркулирующих Т-лимфоцитов. Дефицит активированных NK-клеток, сдвиг Th1/Th2 баланса в сторону Т-клеток, секретирующих IL-4, повышенная активность клеток, вырабатывающих IL-10, свидетельствуют об иммунных нарушениях, способствующих персистенции и хронизации инфекции [15].

В период обострения данного заболевания в крови наблюдается существенное увеличение уровней провоспалительных цитокинов ФНО-α, IL-1β, а также возрастание их спонтанной продукции в культурах мононуклеаров, содержание IL-4 и трансформирующего фактора роста β1 не отличается от значений нормы [16, 17].

При сочетании ХТ с хроническим гломерулонефритом в крови наблюдается значительное снижение концентрации CD3+, CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), повышение количества NK-клеток (CD16+CD56+), содержание CD8+- и CD20+-клеток находится в пределах нормы. Сохранная В-клеточная пролиферация на фоне сниженной Т-хелперной активности сопровождается усилением образования циркулирующих иммунных комплексов и глубокой дисиммуноглобулинемией [18].

У детей 13-17 лет при этом заболевании, по данным O.I. Smiyan et al. (2014) [19], наблюдается снижение относительной концентрации CD3+, CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), фагоцитарного числа и индекса, повышение относительного количества CD8+-клеток, уровней IL-4, IL-6. На фоне лечения наблюдается повышение числа CD3+-лимфоцитов, уровни CD4+-клеток и соотношение CD4+/CD8+) почти не меняются, содержание CD8+-лимфоцитов и провоспалительных цитокинов уменьшаются и приближаются к значениям нормы. Сходные данные приводят О.В. Сорокин и соавторы (2007) [20]: при частых обострениях заболевания наблюдается снижение относительного количества CD3+, CD4+ лимфоцитов, повышение концентраций IgA, IgG и IgM в крови в сравнении со здоровыми детьми. Для редких рецидивов характерны достоверно более высокие концентрации CD16+- и HLA DR+ CD8+-лимфоцитов, IgA и IgM. Это говорит об активации как гуморального, так и клеточного иммунитета.

Исследования Л.Е. Пономарёва (1999) [21] указывают на возможность снижения при ХТ концентраций CD3+, CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), уровней сывороточного и секреторного IgA, катионных белков, миелопероксидазы, показателей функциональной активности фагоцитов, при одновременном увеличении количества CD16+ и CD20+-клеток, соотношения IgM/IgA и активности щелочной фосфатазы. Также вероятно снижение в сыворотке концентраций CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), противовоспалительного IL-10, повышение уровней провоспалительных IL-1, IL6, IL-8, ФНО-α [22].

У детей на фоне этого заболевания может наблюдаться дисбаланс клеточного иммунитета с нарушением параметров субпопуляций Т-лимфоцитов: в 54,7% случаев встречается повышение концентрации Т-хелперов, в 32,4% - изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров в сторону дефицита последних, а также в 21,5% - снижение содержания IgA, в 48,4% - повышение уровня IgM в сыворотке крови [23].

По данным А.И. Крюкова и соавторы (2015) [24], «здоровье» слизистой оболочки ротоглотки прямо зависит от состава её микробиоты: при ХТ β-гемолитический стрептококк группы А был выделен только у 32% пациентов, общая высеваемость микроорганизмов рода Corynebacterium составила 47%, в основном были выявлены C. tuberculostearicum, C. jeikeium, C. pseudodiphtheriticum, C. aurimucosum. Это косвенным образом свидетельствует о значительном «обеднении» бактериального разнообразия в ротоглотке и предопределяет возможность применения новых терапевтических подходов.

У часто и длительно болеющих детей в возрасте от 2 до 15 лет с рецидивирующими ЛОР-заболеваниями, в том числе ХТ, наблюдаются разнообразные изменения одновременно в нескольких звеньях иммунной системы: снижение концентрации Т- (CD3+, CD4+) и В-лимфоцитов (CD19+), ЕК-клеток (CD16+), IgA, IgG, ФНО-α, α- и γ-интерферона в крови, функциональной активности миакрофагов, уровней γ-интерферона, IgA и sIgA в слюне [25, 26]. Возможно снижение относительного количества CD3+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), относительных и абсолютных концентраций CD4+-, CD3+CD16+-, CD3+CD16+CD3+HLA-DR+-клеток, значений IgA и IgM в сыворотке [27]. Также вероятны высокое содержание сывороточного интерферона и низкие показатели α- и γ-интерферона [28], снижение концентрации лизоцима, sIgA и IgA, повышение содержания IgG в назальном секрете [29].

К одним из следствий хронического антигенного раздражения у детей относится аденотонзиллярная гипертрофия. Для этого состояния характерен дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов и изменения иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+). Содержание CD3+-клеток у таких пациентов снижено, а CD4+ - повышено, оба показателя возвращаются к значениям нормы через 1 месяц после операции. Количество CD8+- и CD19+-лимфоцитов находится в пределах нормы как до, так и после лечения. Также отмечается снижение концентрации HLA-DR-лимфоцитов, что косвенно говорит о продукции провоспалительного IL-2. Именно его недостаточность приводит к нарушению дифференцировки и активации Th1-лимфоцитов и развитию Th2-иммунного ответа, который является малоэффективным в условиях хронического антигенного раздражения. Через 1 мес. после операции содержание HLA-DR-достигает нормы. Концентрация IgG у таких больных находится в границах нормы как до лечения, так и после него. Уровень IgM повышен и постепенно возвращается к норме. Содержание IgA в сыворотке снижено и, несмотря на рост после операции, достигает только нижних границ нормы [30].

В настоящее время физиотерапия продолжает оставаться одним из перспективных направлений лечения ХТ. Это связано с тем, что физические факторы более физиологичны, безопасны, позволяют воздействовать на эволюционно сложившиеся механизмы защиты и компенсации. Особенно актуально её применение в детском возрасте, так как позволяет существенно снизить фармакологическую нагрузку на организм и вероятность развития неблагоприятных лекарственных реакций. Одним из направлений физиотерапии является квантовая терапия, основанная на использовании в лечебных целях света видимой части спектра и ближней инфракрасной области.

 Наиболее хорошо изучен и широко применяется в клинической практике, в том числе для терапии ЛОР-заболеваний, низкоинтенсивный красный свет (НКС), как когерентный, так и некогерентный. Излучение синей и зелёной частей спектра изучены хуже [31, 32].

С.Г. Абрамович и Е.М. Ларионова (2011) [33] рекомендуют при ХТ проведение квантовой терапии по нескольким методикам: при накожном воздействии проводят облучение когерентным НКС (ГНЛ, мощность = до 100 мВт/см2, t= до 45 с)или инфракрасным светом (лазер «Узор», υ= 80 Гц, t=30 с) подчелюстных областей, при фарингеальной методике лечения, в зависимости от расходимости лучей от торца световода, возможно как одномоментное освещение миндалины, так и применение сканирующей методики. Допускается одновременное использование обеих методик. Курс лечения 10-12 процедур. Сходные данные приводят Н. И. Фадеева и соавторы (2009) [34]: накожная и фарингеальная методики фототерапии когерентным НКС (ГНЛ, λ=632,8 нм, мощность – 1-6 мВт/см2, t=1-5 мин.). Лечение можно выполнять у детей с 2-3 лет, продолжительность курса: 10-20 процедур.

Для этих целей В.М. Боголюбов (2009) [35] предлагает низкоинтенсивный когерентный и некогерентный монохроматический инфракрасный свет. Лечение проводят по наружной методике: лазерный излучатель или светодиодную матрицу устанавливают контактно в подчелюстной зоне. Используют непрерывный или прерывистый режим излучения. Курс состоит из 10-15 ежедневных процедур.

При сочетании ХТ и хронического гломерулонефрита А.А. Абдукаюмов (2008) [18] рекомендует соблюдение следующей этапности терапии: промывание лакун НМ электроактивированным раствором нейтрального анолита, обработку их поверхности раствором Люголя; облучение области проекции миндалин магнитолазерным аппаратом «Согдиана» (λ=890 нм, υ=80-3000 Гц, t=3 мин.). Курс лечения 7-10 процедур.

При его сочетании с хроническим пиелонефритом И.О. Балкаров (2013) [36] предлагает применять сочетание фарингеального освещения НМ низкоинтенсивным синим светом (λ=358 нм, t=15 мин) и внутривенного лазерного облучения крови аппаратом «АЛП-01-«Латон» НКС (λ=630 нм, мощность 1,5-2,0 мВт, t=10-15 мин). По данным автора, этот комплекс обладает противовоспалительным, антибактериальным и детоксикационным эффектами, приводящими к быстрому купированию клинической симптоматики.

При квантовой терапии ХТ возможно использование светодиодного света с разной длиной волны, который генерируется аппаратом динамической фототерапии АДФТ-4-«Радуга». Для фарингеальной методики лечения предлагается НКС, режим работы светодиодной матрицы непрерывно-пульсирующий в начале курса с переходом на бегущий в его середине. При накожной методике матрицы устанавливают в подчелюстной области с обеих сторон, курс начинают зелёным светом с последующим переходом на синий (t=5-10 мин), продолжительность лечения 7-10 процедур [37].

Также рекомендуется сочетание фарингеального освещения НМ некогерентным НКС (=600-850 нм, ППМ=50 мВт/см2, t=2 мин.) от галогеновой лампы мощностью 150 Вт светопроектора MLW от бронхоскопа Фриделя с вмонтированным светофильтром КС-10 и воздействия на них низкочастотным ультразвуком аппарата «Тонзиллор» (υ=26,5 Гц, t=30-40 с). Продолжительность курса – 8-10 процедур. Высокая клиническая эффективность данного сочетания объективно подтверждается коррекцией показателей системного иммунитета и цитокинового профиля: увеличением концентраций CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), снижением уровней провоспалительных цитокинов IL-1, IL6, IL-8, ФНО-α и тенденцией к росту противовоспалительного IL-10 [22].

Для повышения силы, длительности и устойчивости возникающих лечебных эффектов в физиотерапевтических приборах часто сочетают различные физические факторы. Так в аппарате «Физиороз» наряду с НКС (λ=655-660 нм) используют низкочастотный импульсный ток и постоянное магнитное поле низкой напряжённости. При компенсированной форме ХТ в фазе неполной и полной ремиссии проводят воздействие рабочей поверхностью прибора на подчелюстные области с обеих сторон, продолжительность процедуры – 5мин., их количество – 10-12 [38]. Сходными эффектами обладает аппарат «ФААМ-1-НЕВОТОН», которым последовательно воздействуют на подчелюстные области, а также на область рукоятки грудины [39]. В приборе «Милта-Ф» инфракрасный когерентный свет (λ=850-950 нм) сочетается с постоянным магнитным полем. Авторы предлагают последовательное воздействие терминалом на следующие точки (t=1 мин.): подчелюстные зоны, область яремной ямки, область проекции голосовых связок, вилочковой железы, остистые отростки 3 и 7 шейных позвонков, слизистую оболочку полости рта с переменной частотой импульсов. Курс состоит из 8 процедур [40].

Учитывая роль инфекции в этиопатогенезе этого заболевания, а также слабо выраженные антибактериальные свойства НКС, обоснованным является применение фотодинамической терапии (ФДТ). Существует большое количество различных фотосенсибилизаторов (ФС), имеющих определённые спектры поглощения. В основном они расположены в красной части спектра, что связано в широким использованием НКС в клинической практике [32].

Сочетание НККС (лазер АЛОД-01 «Гранат», λ=680 нм, мощность 100-150 мВт) и метиленового синего (МС) в виде 0,5-1,0% порошка на основе крахмала (экспозиция с ФС 10 мин.) обладает выраженными антибактериальными свойствами в отношении монокультур S. aureus, S. pneumoniae, P. aeruginosa, S. viridans, S. epidermidis, S. saprophyticus, K. pneumoniae, А. baumannii, F. nucleatum, B. fragilis [41]. Аналогичными свойствами также обладают сочетания светодиодного НКС (λ=625-635 нм, мощность излучения до 100 мВт) с растворами толуидинового синего различной вязкости[42] и хлорида толония [43].

По данным А.В. Лепилина с соавторов (2008) [44], сочетание когерентного НКС и 0,1% р-ра МС (плотность потока мощности=100–200 мВт/см2, t=30 сек – 4 мин на каждое поле, 2–3 процедуры с интервалом 2 дня, плотность энергии=3–24 Дж/см2, экспозиция с ФС= 3 мин) обладает выраженным антибактериальным эффектом и позволяет достоверно снизить количество микроорганизмов, в том числе стрептококков на 5–6 порядков. Сходные результаты приводят С.Н. Ромаев и соавт. (2013) [45]: сочетание когерентного НКС (аппарат «Лика-хирург-М», λ=660 нм) и 1% спиртового р-ра МС (экспозиция с ФС 15 мин.) губительно действует на антибиотикорезистетные штаммы золотистого стафилококка, синегнойной палочки и другие микроорганизмы, что обеспечивает быстрый и стойкий терапевтический эффект. Количество процедур определяется в зависимости от выраженности воспалительного процесса. Сочетание когерентного НКС (полупроводниковый лазер АЛОД-01 «Гранат», λ=680 нм, мощность до 200 мВт) и 0,1-0,5% водного р-ра МС также высокоэффективно в отношении госпитальной полирезистентной инфекции. После экспозиции с ФС в течение 10-15 мин. проводят облучение раневой поверхности [46]. Также возможно использование когерентного НКС (аппарат «Аткус-2, λ=661 нм, мощность 0,5-1,0 Вт/см2) с 0,1% гелем фотодиазина. Экспозиция с ФС составляет 2 часа [47]. По данным авторов, оба сочетания обладают антибактериальными, противовоспалительными, регенеративными и иммунотропными свойствами.

При ФДТ ХТ В.М. Исаев и соавторы (2012) [48] рекомендуют сочетание когерентного НКС и 0,35% р-ра (или 0,1% геля) Радахлорина. Количество ФС зависит от размеров миндалин, количества и глубины лакун, время экспозиции с ним составляет 20 мин. Применяется фарингеальная методика освещения (t=4-20 мин. на миндалину). Высокая эффективность предлагаемой методики подтверждается быстрым регрессом признаков хронического воспаления, прекращением или значительным уменьшением количества рецидивов заболевания, уменьшением проявлений тонзиллогенной интоксикации.

По данным Е.В. Логуновой с соавторами (2015) [49], эффективность антимикробной ФДТ ХТ с использованием сочетания НККС (λ=662 нм) и 0,35% р-ра Радахлорина можно существенно повысить, если перед введением ФС в лакуны ввести фермент лидазу (tэкспозиции = 40-60 мин.). Это приводит к более быстрому купированию реактивных явлений и длительному сохранению полученного результата.

Существует метод объективной оценки эффективности ФДТ ХТ, основанный на бактериологическом исследовании отделяемого лакун НМ. При их обсеменённости двумя и более микроорганизмами и при наличии в составе ассоциаций одного или более микроорганизмов, не являющихся нормальными обитателями данной ниши (Streptococcus группы D, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, энтеробактерии) в концентрации 105 КОЕ/тамп., делают вывод о неэффективности данной методики [50, 51].

В представленном литературном обзоре рассмотрены особенности иммунного и цитокинового профиля, характерные для ХТ в разном возрасте. Это позволяет улучшить диагностику данной патологии, разработать новые направления терапии и объективно подтвердить её эффективность. В работе существенное внимание уделено различным методикам квантовой и фотодинамической терапии данного заболевания, особенностях их клинического применения. Приведены современные сведения о различных ФС, использующихся в практике.

***Литература:***

1. *Хафизова Ф.А. Клинико-лабораторное и иммуноморфологическое обоснование тактики лечения различных форм хронического тонзиллита: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – М. 2012. – 28с.*
2. *Тырнова Е.В. Оценка эпителиальной экспрессии толл-подобного рецептора 4 в слизистой оболочке верхних дыхательных путей / Е.В. Тырнова, Г.М. Алешина, Ю.К. Янов и др. // 4 Петербургский форум оториноларингологов России: мат. – СПб. 2015. – С. 26-27.*
3. *Бурместер Г.-Р. Наглядная иммунология / Г.-Р. Бурместер, А. Пецутто. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2007. – 320с.*
4. *Горячкина Л.А. Клиническая аллергология и иммунология / Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П Кашкина. – М.: Миклош. 2009. – 432с.*
5. *Roitt I., Brostoff J., Male D., Roth D. Immunology / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male [et al.] – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.*
6. *Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. – М.: Мир. 2006. – 320с.*
7. *Fichorova R.N. Response to Neisseria gonorrhoeae by cervicovaginal epithelial cells occurs in the absence of toll-like receptor 4-mediated signaling / R.N. Fichorova, A.O.Cronin, E. Lien // J. Immunol. – 2002. Vol. 168, – P. 2424-2432.*
8. *Frendeus В. Esherichia coli P fimbriae utilize the Toll-like receptor 4 path way for cell activation / В. Frendeus, C. Wachtler, M. Hedlund // Mol. Microbiol. – 2001. Vol. 40, – P. 37-51.*
9. *Hallman M. Toll-like receptors as sensors of pathogens / M. Hallman, M. Ramet, R. A. Ezekowitz // Pediat. Res. – 2001. Vol. 50, – P. 315-321.*
10. *Vasselon T. Toll receptors: a central element in innate immune responses / T. Vasselon, P.A. Detmers // Infect. Immun. – 2002. Vol. 70, – P. 1033-1041.*
11. *Triantafilov M. Lipopolysaccharide recodnition: CD14, TLRs and the LPS-activation cluster / M. Triantafilov, K. Triantafilov // Trends Immunol. – 2002. Vol. 23, – P.301-305.*
12. *Underhill D. Toll-like receptors: key mediators of microbe detection / D. Underhill, A. Ozinsky // Curr. Opin. Immunol. – 2002. – №1. – P. 103-110.*
13. *Гуров А.В. Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии: автореф. дис. …доктора мед. наук. – М. 2011. – 44с.*
14. *Машарипов О. Характеристика специфического антимикробного иммунитета при остром и хроническом тонзиллите: автореф. дис. ...кан. мед. наук. – Ташкент. 2012. – 25с.*
15. *Желтова О.И. Клинико-иммунологические аспекты цитокинотерапии хронических рецидивирующих инфекций: автореф. дис. ...кан. мед. наук. – Новосибирск. 2011. – 22c.*
16. *Деменков В.Р. Влияние циклоферона на цитокиновый профиль крови и продукцию провоспалительных цитокинов в культурах мононуклеаров периферической крови больных хроническим тонзиллитом / В.Р. Деменков, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин и др. // Вестн. оторинолар. – 2012. – №4. – С. 73-76.*
17. *Станишевский Р.О. Особенности течения воспалительного процесса при использовании лимфотропной антибактериальной терапии больных хроническим тонзиллитом / Р.О. Станишевский, М.С. Любарский // Бюл. СО РАМН. – 2013. Т. 33, – №3 – С. 24-29.*
18. *Абдулкаюмов А.А. Совершенствование лечения хронических тонзиллитов у больных хроническим гломерулонефритом: автореф. дис. ...кан. мед. наук. – Ташкент. 2008. – 24с.*
19. *Smiyan O.I. Features of the dynamics parameters of cellular immunity and the level of some cytokines in children with chronic tonsillitis / O.I. Smiyan, I.A. Mozgova, O.H. Vasyliyeva [et al.] // Scientific enquiry in the contemporary world: theoretical basis and innovative approach. Natural sciences. – 2014. – №1. – С. 80-84.*
20. *Сорокин О.В. Особенности иммунного статуса у детей с хроническим тонзиллитом. / О.В. Сорокин, Е.В. Маркова, В.В. Абрамов и др. // Медицинская иммунология. – 2007. Т. 9, – №6. – С. 621-626.*
21. *Пономарёв Л.Е. Лечение детей с хроническим тонзиллитом с использованием немедикаментозных физических факторов: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – СПб. 1999. – 31с.*
22. *Ясин Хайсам Махмуд Мусса. Клинико-иммуноллогические изменения при использовании низкоинтенсивного некогерентного красного света в лечении хронического тонзиллита у детей: дис. ...кан. мед. наук. – Краснодар. 2006. – 108с.*
23. *Корнейчук Л.И. Хронический тонзиллит и болезнь Гризеля / Л.И. Корнейчук, О.В. Лисаковская, Н.Б. Малишевская и др. // 4 Петербургский форум оториноларингологов России: мат. – СПб. 2015. – С. 75-76.*
24. *Крюков А.И. Роль микробиоты ротоглотки в этиологии тонзиллярной патологии / А.И. Крюков, А.В. Гуров, Г.Б. Шадрин и др. // 4 Петербургский форум оториноларингологов России: мат. – СПб. 2015. – С. 231.*
25. *Маркова Т.П. Профилактика респираторных инфекций / Т.П. Маркова, Д.Г. Чувиров // Русский мед. журн. – 2004. Т. 12, – №1. – С. 33-36.*
26. *Маркова Т.П. Применение иммунотропных препаратов в комплексном лечении и вакцинации детей с иммунодефицитными состояниями: автореф. дис. ... доктора. мед. наук. – М. 2011. – 48с.*
27. *Маркова Т.П. Применение изоприназина для профилактики повторных респираторных инфекций у часто болеющих детей // Фарматека. – 2009. – № 6. – С. 49-52.*
28. *Параев А.В. Клинико-иммунологические нарушения у часто болеющих детей и возможности их коррекции витаминно-минеральным комплексом: автореф. дис. ...кан. мед. наук. – М. 2009. – 25с.*
29. *Вавилова В.П. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца / В.П. Вавилова, О.С. Чернюк, Т.А. Караульнова и др. // Лечащий врач. – 2011. – №6. – С. 1-4.*
30. *Рубис И.А. Динамика изменений иммунологического статуса у детей с аденотонзиллярной гипертрофией при хирургическом и консервативном лечении / И.А. Рубис, А.А. Блоцкий, О.М. Зиновьева и др. // 1 Петербургский форум оториноларингологов России: мат. Т. 2. – СПб. 2012: – С. 97-99.*
31. *Карандашов В.И Квантовая терапия: учебное пособие / В.И. Карандашов, Е.Б. Петухов, В.С. Зродников – М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2004. – 336с.*
32. *Песчаный В.Г. Квантовая терапия: механизмы воздействия и особенности применения при хроническом тонзиллите // Рос. оторинолар. – 2012. – №6 (61). – С. 177-184.*
33. *Абрамович С.Г. Основы клинической физиотерапии в оториноларингологии / С.Г. Абрамович, Е.М. Ларионова. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО. 2011. – 168с.*
34. *Фадеева Н.И. Основы физиотерапии в педиатрии: учебное пособие / Н.И. Фадеева, А.И. Максимов, И.В. Садовникова – Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии. 2009. – 112с.*
35. *Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова – М.: БИНОМ. 2009. – 170с.*
36. *Балкаров И.О. Оптимизация лечения коморбитности в ЛОР-практике с помощью физических факторов: автореф. дис. ...кан. мед. наук. – М. 2013. – 21с.*
37. *Староверов А.Т. Аппарат динамической фототерапии АДФТ-4-«Радуга». Руководство по эксплуатации / А.Т. Староверов, М.А. Игнатова, Ю.М. Райгородский и др. – Саратов: Трима. 2011. – 22с.*
38. *Автономный физиотерапевтический аппарат «Физиороз». Руководство по эксплуатации. – СПб.: ООО НПФ «Невотон». 2006. – 25с.*
39. *Аппарат физиотерапевтический автономный для сочетанного электрического, магнитного, фотохромного и микровибрационного воздействия одноканальный «ФААМ-1-НЕВОТОН». – СПб.: ООО НПФ «Невотон». 2002. – 42с.*
40. *Буйлин В.А. Применение лечебно-диагностических магнито-ик-лазерных аппаратов типа «Милта-Ф» в медицинской практике: пособие для врачей / В.А. Буйлин, Ю.В. Алексеева, Г.А. Антонова и др. – М.: ЗАО «НПО Космического приборостроения». 2003. –131с.*
41. *Ордер Р.Я. Антимикробная фотодинамическая терапия острого ларингита: дис. ... кан. мед. наук. – М. 2015. – 129с.*
42. *Gianluc G. In vitro evaluation of the cytotoxicity of FotoSan™ light-activated disinfection on human fibroblasts / G. Gianluca, P. Gianluca, M.G. Nicola [et al.] // Med. Sci. Monitor. – 2011. Vol. 17, – №3. – P. 21-25.*
43. *Попова А.Е. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического парадонтита / А.Е. Попова, Н.И. Крихели // Рос. стомат. – 2012. – №2. – С. 31-37.*
44. *Лепилин А.В. Применение стоматологического комплекса КАП-«Парадонтолог» при лечении заболеваний пародонта. Предварительные результаты / А.В. Лепилин, Ю.М. Райгородский, Л.Ю. Островская и др. // Поликлиника №4. Стоматология. – 2008. – С. 23-26.*
45. *Ромаев С.Н. Фотодинамическая терапия воспалительных заболеваний ЛОР-органов / С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко, Р.Н. Михайлусов // Материалы научно-практ. семинара «Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии»: мат. – Черкассы. 2013. – С. 79.*
46. *Лапченко А.С. Антимикробная и противовоспалительная фотодинамическая терапия огнестрельной и минновзрывной травмы ЛОР-органов / А.С. Лапченко, А.Г. Кучеров, Р.Я. Ордер // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 5. – С. 28-32.*
47. *Гейниц А.В. Фотодинамическая терапия гнойных и длительно не заживающих ран: пособие для врач. / А.В. Гейниц, П.И. Толстых, О.Б. Тамразова и др. – М. 2004. – 15с.*
48. *Исаев В.М. Фотодинамическая терапия риносинуситов и хронического тонзиллита / В.М. Исаев, В.М. Свистушкин, А.Н. Наседкин и др. // 1 Петербургский форум оториноларингологов России: мат. Т. 1. – СПб. 2012. – С. 23-25.*
49. *Логунова Е.В. Перспективы использования ферментов в целях повышения эффективности антимикробной фотодинамической терапии больных хроническим тонзиллитом / Е.В. Логунова, Е.В. Русанова, А.Н. Наседкин // 4 Петербургский форумоториноларингологов России: мат. – СПб. 2015. – С. 232-233.*
50. *Русанова Е.В. Микробиологические критерии оценки эффективности антимикробной фотодинамической терапии у пациентов с хроническим тонзиллитом / Е.В. Русанова, А.Н. Наседкин, В.М. Свистушкин и др. // Альманах клин. мед. – 2013. – №28. – С. 9-12.*
51. *Пыхтеева Е.Н. Прогнозирование эффективности фотодинамической терапии в лечении хронического тонзиллита при микробиологическом исследовании содержимого лакун нёбных миндалин / Е.Н. Пыхтеева, Е.В. Русанова // 4 Петербургский форум оториноларингологов России: мат. – СПб. 2015. – С. 242-243.*

***Literature:***

*1. Hafizova F.A. Clinical laboratory and immunomorphological justification of tactics of treatment of various forms of an adenoid disease. doctors of medical sciences. – M of 2012. – 28 pages.*

*2. Tyrnova E.V. An assessment of an epithelial expression of a toll-like receptor 4 in a mucosa of the top respiratory tracts / E.V. Tyrnova, G.M. Alyoshin, Y.K. Yanov, etc.//4 St. Petersburg forum of otorhinolaryngologists of Russia: mat. – SPb. 2015. – Page 26-27.*

*3. Burmester G.-R. Evident immunology / G.-R. Burmester, A. Petsutto. – M.: BINOMIAL. Laboratory of knowledge. 2007. – 320 pages.*

*4. Goryachkina L.A. A clinical allergology and an immunology / Under the editorship of L.A. Goryachkina, K.P Kashkin. – M.: Miklos. 2009. – 432 pages.*

*5. Roitt I., Brostoff J., Male D., Roth D. Immunology/I. Roitt, J. Brostoff, D. Male [et al.] – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.*

*6. Rabson A. Fundamentals of medical immunology / A. Rabson, A. Royt, P. Delvz. – M.: World. 2006. – 320 pages.*

*7. Fichorova R.N. Response to Neisseria gonorrhoeae by cervicovaginal epithelial cells occurs in the absence of toll-like receptor 4-mediated signaling/R.N. Fichorova, A.O.Cronin, E. Lien//J. Immunol. – 2002. Vol. 168, – P. 2424-2432.*

*8. Frendeus V. Esherichia coli P fimbriae utilize the Toll-like receptor 4 path way for cell activation / V. of Frendeus, C. Wachtler, M. Hedlund//Mol. Microbiol. – 2001. Vol. 40, – P. 37-51.*

*9. Hallman M. Toll-like receptors as sensors of pathogens/M. Hallman, M. Ramet, R. A. Ezekowitz//Pediat. Res. – 2001. Vol. 50, – P. 315-321.*

*10. Vasselon T. Toll receptors: central element in innate immune responses/T. Vasselon, P.A. Detmers//Infect. Immun. – 2002. Vol. 70, – P. 1033-1041.*

*11. Triantafilov M. Lipopolysaccharide recodnition: CD14, TLRs and the LPS-activation cluster/M. Triantafilov, K. Triantafilov//Trends Immunol. – 2002. Vol. 23, – P.301-305.*

*12. Underhill D. Toll-like receptors: key mediators of microbe detection/D. Underhill, A. Ozinsky//Curr. Opin. Immunol. – 2002. – No. 1. – P. 103-110.*

*13. Gurov A.V. Kliniс-mikrobiologic assessment of the centers it is purulent - septic diseases in otorhinolaryngology: doctors of medical sciences. – M of 2011. – 44 pages.*

*14. Masharipov O. The characteristic of specific antimicrobic immunity in case of sharp and chronic tonsillitis: kan. of medical sciences. – Tashkent. 2012. – 25 pages.*

*15. Zheltova O.I. Klinic-immunologic aspects of cytocinematherapy of chronic recidivous infections: kan. of medical sciences. – Novosibirsk. 2011. – 22p.*

*16. Demenkov V.R. Influence of a tsikloferon on a tsitokinovy profile of blood and products of pro-inflammatory tsitokin in cultures of mononuklear of peripheral blood of patients with chronic tonsillitis / V.R. Demenkov, V.M. Frolov, N.A. Peresadin, etc.//Vestn. – 2012. – No. 4. – Page 73-76.*

*17. Stanishevsky R.O. Features of a course of inflammatory process when using limfotropny antibacterial therapy of patients with chronic tonsillitis / R.O. Stanishevsky, M.S. Lyubarsky//Bull. From the Russian Academy of Medical Science. – 2013. T. 33, – No. 3 – Page 24-29.*

*18. Abdulkayumov A.A. Enhancement of treatment of chronic tonsillitis at patients with a chronic glomerulonefrit: kan. of medical sciences. – Tashkent. 2008. – 24 pages.*

*19. Smiyan O.I. Features of the dynamics parameters of cellular immunity and the level of some cytokines in children with chronic tonsillitis/O.I. Smiyan, I.A. Mozgova, O.H. Vasyliyeva [et al.]//Scientific enquiry in the contemporary world: theoretical basis and innovative approach. Natural sciences. – 2014. – No. 1. – Page 80-84.*

*20. Sorokin O.V. Features of the immune status at children with chronic tonsillitis. / O.V. Sorokin, E.V. Markova, V.V. Abramov, etc.//Medical immunology. – 2007. T. 9, – No. 6. – Page 621-626.*

*21. Ponomaryov L.E. Treatment of children with an adenoid disease with use of non-drug physical factors: doctors of medical sciences. – SPb. 1999. – 31 pages.*

*22. Yassin Haysam Mahmoud Moussa. Klinic-immunollogic changes when using low-intensive incoherent red light in treatment of an adenoid disease at children: k. of med. sciences. – Krasnodar. 2006. – 108 pages.*

*23. Korneychuk L.I. Adenoid disease and illness of Grizel / L.I. Korneychuk, O.V. Lisakovskaya, N.B. Malishevskaya, etc.//4 St. Petersburg forum of otorhinolaryngologists of Russia: mat. – SPb. 2015. – Page 75-76.*

*24. Hooks A.I. Role of a stomatopharynx microbiota in an etiology of tonsillar pathology / A.I. Kryukov, A. V. Gurov, G. B. Shadrin, etc.//4 St. Petersburg forum of otorhinolaryngologists of Russia: mat. – SPb. 2015. – Page 231.*

*25. Markova T.P. Prevention of respiratory infections / T.P. Markova, D.G. Chuvirov//Russian medical magazine – 2004. T. 12, – No. 1. – Page 33-36.*

*26. Markova T.P. Use the immunotropnykh of drugs in complex treatment and bacterination of children with immunodeficiency: doctor of medical sciences. – M of 2011. – 48 pages.*

*27. Markova T.P. Use of an izoprinazin for prophylaxis of repeated respiratory infections at often ill children//Pharmateka. – 2009. – No. 6. – Page 49-52.*

*28. Parayev A.V. Klinic-immunologic disturbances at often ill children and a possibility of their correction by a vitamin and mineral complex: candidate of medical sciences. – M of 2009. – 25 pages.*

*29. Vavilova V.P. New ways of influence on local factors of protection at children with pathology of a limfoglotochny ring / Accusative Vavilova, O.S. Chernyuk, T.A. Karaulnova, etc.//the Attending physician. – 2011. – No. 6. – Page 1-4.*

*30. Rubis I.A. Dinamika of changes of the immunologic status at children with an adenotonzillyarny hypertrophy at surgical and conservative treatment / I.A. Rubis, A.A. Blotsky, O.M. Zinovyeva, etc.//1 St. Petersburg forum of otorhinolaryngologists of Russia: mat. T. 2. – SPb. 2012: – Page 97-99.*

*31. Karandashov V.I Quantum therapy: the education guidance / V.I. Karandashov, E.B. Petukhov, V.S. Zrodnikov – M.: JSC Meditsina Publishing House. 2004. – 336 pages.*

*32. Peschany V.G. Quantum therapy: mechanisms of impact and feature of application in case of chronic tonsillitis//– 2012. – No. 6 (61). – Page 177-184.*

*33. Abramovich S.G. Fundamentals of clinical physical therapy in otorhinolaryngology / S.G. Abramovich, E.M. Larionova. – Irkutsk: RIO SEI DPO IGMAPO. 2011. – 168 pages.*

*34. Fadeyeva N.I. Fundamentals of physical therapy in pediatrics: the education guidance / N.I. Fadeyeva, A.I. Maximov, I.V. Sadovnikova – N. Novgorod: Publishing house of the Nizhny Novgorod state medical academy. 2009. – 112 pages.*

*35. Bogolyubov V.M. Fizioterapiya and balneology / Under the editorship of V.M. Bogolyubov – M.: BINOMIAL. 2009. – 170 pages.*

*36. Balkarov I.O. Optimization of treatment of a komorbitnost in the LOR-expert by means of physical factors: candidate of medical sciences. – M of 2013. – 21 pages.*

*37. Staroverov A.T. Apparat of dynamic phototherapy of ADFT-4 – «Rainbow». Operation manual / A.T. Staroverov, M.A. Ignatova, Y.M. Raygorodsky, etc. – Saratov: Trim. 2011. – 22 pages.*

*38. Autonomous physiotherapeutic device «Fizioroz». Operation manual. – SPb.: LLC NPF Nevoton. 2006. – 25 pages.*

*39. The device physiotherapeutic autonomous for the combined electric, magnetic, fotokhromny and microvibration impact single-channel «FAAM-1-NEVOTON». – SPb.: LLC NPF Nevoton. 2002. – 42 pages.*

*40. Buylin V.A. Use of medical and diagnostic magneto-ik-laser devices of type of Milt-F in medical practice: benefit for doctors/V.A. Buylin, Y.V. Alekseeva, G.A. Antonova, etc. – M.: CJSC NGO of Space Instrument Making. 2003. – 131 pages.*

*41. Order R.Y. Antimicrobic photodynamic therapy of sharp laryngitis: candidate of medical sciences. – M of 2015. – 129 pages.*

*42. Gianluca G. In vitro evaluation of the cytotoxicity of FotoSan™ light-activated disinfection on human fibroblasts/G. Gianluca, P. Gianluca, M.G. Nicola [et al.]//Med. Sci. Monitor. – 2011. Vol. 17, – No. 3. – P. 21-25.*

*43. Popova A.E. Application of photodynamic therapy in complex treatment of a chronic periodontal disease / A.E. Popova, N.I. Krikheli//Grew. hundred-mat. – 2012. – No. 2. – Page 31-37.*

*44. Lepilin A.V. Application of the CAP dental complex – «Paradontolog» in case of treatment of diseases of a parodont. Preliminary results / A.V. Lepilin, Y.M. Raygorodsky, L.Y. Ostrovskaya, etc.//Polyclinic No. 4. Stomatology. – 2008. – Page 23-26.*

*45. Romayev S.N. Photodynamic therapy of inflammatory diseases of ENT organs / S.N. Romayev, L.Y. Sviridenko, R.N. Mikhaylusov//Materials scientific seminar «Experimental and clinical aspects of photodynamic therapy»: mat. – Cherkasy. 2013. – Page 79.*

*46. Lapchenko A.S. Antimicrobic and anti-inflammatory photodynamic therapy of a fire and minnovzryvny injury of ENT organs/Ampere-second. Lapchenko, A.G. Kucherov, R.Y. Order//* *Vestnik of otorhinolaryngology. – 2011. – No. 5. – Page 28-32.*

*47. Geynits A.V. Photodynamic therapy of purulent it is also long not healing wounds: benefit for doctor / A.V. Geynits, P. I. Tolstykh, O. B. Tamrazova, etc. – M. 2004. – 15 pages.*

*48. Isaev V.M. Photodynamic therapy of rinosinusit and chronic tonsillitis / V.M. Isaev, V.M. Svistushkin, A.N. Nasedkin, etc.//1 St. Petersburg forum of otorhinolaryngologists of Russia: mat. T. 1. – SPb. 2012. – Page 23-25.*

*49. Logunova E.V. The prospects of use of enzymes for the purpose of increase in efficiency of antimicrobic photodynamic therapy of patients with chronic tonsillitis / E.V. Logunova, E.V. Rusanov, A. N. Nasedkin//4 St. Petersburg forumotorinolaringolog of Russia: mat. – SPb. 2015. – Page 232-233.*

*50. Rusanova E.V. Microbiological criteria for evaluation of efficiency of antimicrobic photodynamic therapy at patients with chronic tonsillitis / E.V. Rusanova, A.N. Nasedkin, V.M. Svistushkin, etc.//* *almanac of clinical medicine – 2013. – No. 28. – Page 9-12.*

*51. Pykhteeva E.N. Forecasting of efficiency of photodynamic therapy in treatment of chronic tonsillitis in case of a microbiological research of content of lacunas of palatal almonds / E.N. Pykhteeva, E. V. Rusanov//4 St. Petersburg forum of otorhinolaryngologists of Russia: mat. – SPb. 2015. – Page 242-243.*