

DOI: 10.29296/25877305-2018-03-06

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

П. Начаров, кандидат медицинских наук,
С. Рязанцев, доктор медицинских наук, профессор
Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи
E-mail: nacharov@bk.ru

Приводится анализ данных литературы, который показывает, что этиология и патогенез хронического тонзиллита до настоящего времени не вполне ясны; отсутствуют лабораторные методы исследований, позволяющие достоверно выявлять декомпенсацию нёбных миндалин.

Ключевые слова: оториноларингология, хронический тонзиллит, этиология, патогенез, диагностика.

Для цитирования: Начаров П., Рязанцев С. Этиологическая и патогенетическая диагностика хронического тонзиллита // Врач. – 2018; 29 (3): 26–29.
DOI: 10.29296/25877305-2018-03-06

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению этиологии и патогенеза хронического тонзиллита (ХТ), а также результативности консервативных и хирургических методов лечения, единое мнение о тактике ведения больных отсутствует. Это обусловлено и неполным пониманием истинных патогенетических механизмов формирования и поддержания хронического воспалительного процесса в нёбных миндалинах, и разнообразием мнений в отношении показаний к хирургическому лечению — тонзиллэктомии.

Образования лимфоэпителиального глоточного кольца Вальдейера—Пирогова выполняют важные функции защиты всего организма. Нёбные миндалины играют среди этих образований наиболее существенную роль. Локализация нёбных миндалин в области соединения дыхательных путей и пищеварительного тракта, характеризующейся массивным поступлением антигенов разной степени патогенности, не случайна [1]. В лакунах и криптах нёбных миндалин происходит интенсивный контакт иммунокомпетентных клеток с антигенами, поступающими извне. Здесь антигены распознаются, фагоцитируются и презентуются В- и Т-клеткам, образующимся в лимфоидной ткани нёбных миндалин. Иммунологически маркированные лимфоциты и специфические антитела транспортируются из миндалин в другие органы и системы иммунитета [2].

Признание защитной роли нёбных миндалин обусловило приоритет консервативных органосберегающих методов лечения, так как нёбные миндалины и при наличии в них воспалительного процесса могут сохранять свою функцию. Вместе с тем клиническая практика показывает, что развитие метатонзиллярных осложнений в большинстве случаев является результатом несвоевременного направления больных на плановую тонзиллэктомию [3].

В нёбных миндалинах как при ХТ, так и у здоровых лиц обнаруживают стрептококки, стафилококки, дрожжевые и дрожжеподобные грибы, вирусы разных видов, в том числе условно-патогенные и патогенные, и все эти микроорганизмы способны вызывать различные заболевания [4].

Стрептококки часто (до 70% случаев) выделяют из лакун у здоровых людей, при воспалительных процессах в миндалинах частота их выделения значительно больше (до 98%) [4]. Как у больных ХТ, так и у здоровых людей из миндалин выделяют гемолитические стрептококки разных серотипов с высоким уровнем стрептокиназной активности. Основным этиологическим фактором развития осложнений ХТ считается β -гемолитический стрептококк группы А [5].

Стафилококки за последние десятилетия заметно потеснили стрептококки, выступающие как этиологический фактор ХТ. Способность *Staphylococcus aureus* к длительной внутриклеточной персистенции обусловлена сигма-фактором SigB, который опосредует его адаптацию в условиях хронического воспаления [6]. Это свойство позволяет считать золотистый стафилококк участником формирования и поддержания хронического воспаления в нёбных миндалинах.

Термин «нормальная микрофлора» объединяет микроорганизмы, более или менее часто выделяемые из организма здорового человека. Результаты исследований свидетельствуют о том, что к обычным обитателям слизистой оболочки нёбных миндалин относится та же микрофлора, которая высевается при ХТ. Нормальная микрофлора является важным условием функционирования нёбных миндалин, так как нарушение аутофлоры или потеря ею способности продуцировать биологически активные вещества ведет к нарушению местного биоценоза и может способствовать вегетации патогенных микроорганизмов [7].

Таким образом, специфических патогенов, которые имели бы определяющее значение для этиологической диагностики ХТ, пока не выявлено. В норме и в условиях хронического воспаления из нёбных миндалин возможно выделение как патогенных, так и непатогенных штаммов в различных ассоциациях [8]. Богатство палитры микрофлоры нёбных миндалин косвенно свидетельствует о вторичности ее изменения при формировании хронического воспаления.

Патогенез ХТ до конца неясен. В Национальном руководстве по оториноларингологии ХТ рассматри-

вается как активный, с периодическими обострениями хронический воспалительный очаг инфекции в нёбных миндалинах с общей инфекционно-аллергической реакцией [9]. Инфекционно-аллергическая реакция обусловлена постоянной интоксикацией из тонзиллярного очага инфекции, усиливающейся при обострении процесса.

В настоящее время сохраняется мнение о ХТ как об инфекционном процессе, протекающем с участием аутомикрофлоры. Его возникновение опосредовано нарушениями баланса между потенциальной инфекционностью микроорганизмов, вегетирующих в лакунах нёбных миндалин, и неспецифической резистентностью организма – как местной, так и общей.

Н.А. Петуховой (2017) убедительно показана ведущая роль дисбиоза синантропной микрофлоры и эндотоксина грамотрицательных бактерий в механизмах регионарной ответной реакции организма на инфекцию и формирование хронической эндотоксической агрессии. Доказано, что при истощении внутренних резервов стабилизации системы эпителий–ассоциированная лимфоидная ткань, включая лимфоэпителиальное глоточное кольцо, формируется эпителиальная дисфункция, которая рассматривается как начальный этап эпителиально-эндотелиальной дисфункции и эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома [10].

Можно предположить, что фактором, определяющим переход от вегетирования к инфицированию, приобретению микроорганизмами факторов патогенности или возможности их реализации, по-видимому, являются состояния локальной защищенности организма в отношении микрофлоры нёбных миндалин наряду с уровнем общей неспецифической реактивности организма. Так, компоненты клеточной стенки золотистого стафилококка, такие как липотейхоевые кислоты и белок А, стимулируют развитие воспалительных реакций; усиливают синтез интерлейкина-1 макрофагами, активируют систему комплемента и служат мощными хемотаксантами для нейтрофилов [11]. Однако эти процессы не реализуются в условиях носительства *S. aureus*.

Важность нёбных миндалин как органа иммунной системы указывает на необходимость разработки объективных и доказательных показаний к тонзиллэктомии. Наибольшее значение для постановки диагноза компенсированной или декомпенсированной формы ХТ имеют данные анамнеза и фарингоскопическая картина. Но до настоящего времени нет четких критериев, свидетельствующих о прекращении функционирования нёбных миндалин как органа системы иммунитета и их превращении в источник инфекции, что является наиболее важным аспектом тонзиллярной проблемы.

Изложенное делает очевидной необходимость поиска информативных, патогенетически обоснованных критериев оценки функционального состояния нёбных миндалин.

Для разработки диагностических тестов, которые позволяли бы определять тактику лечения больных ХТ, необходимо изучение его патогенетических механизмов на стадиях формирования, поддержания хронического воспалительного процесса и стадии декомпенсации (угасания функций иммунокомпетентного органа).

Оценка диагностической значимости показателей иммунитета при ХТ показывает, что накопленный к настоящему моменту материал не только не упростил возможные подходы к иммунодиагностике этого заболевания, но и поставил под сомнение уже имеющиеся диагностические тесты. Такая ситуация отчасти связана с тем, что диагностировать наличие ХТ и его форму на основании оценки общего иммунного статуса не представляется возможным, поскольку вне стадии обострения параметры общего иммунитета мало отличаются от таковых у здоровых [12]. Клинический анализ крови тоже не выявляет каких-либо специфических признаков, характерных для ХТ. Некоторые изменения происходят только в периоды обострений.

А.Е. Вершигора (1978) предложил методику получения и анализа клеточного состава мазков-отпечатков с небных миндалин для оценки их состояния при ХТ. Анализ отпечатков выявил доминирование нейтрофильных лейкоцитов среди других видов клеток, содержание которых отражает степень их миграции на поверхность небных миндалин и тяжесть воспалительного процесса [13]. Однако этот метод не получил широкого применения в практике.

Метод определения иммунологической функции небных миндалин предложили ученые НИИ ЛОР Е.Л. Попов и П.Н. Пушина (1982). Метод включает в себя оценку клеточного состава лакун небных миндалин и их бактериологическое исследование [14]. Однако у больных с компенсированной формой ХТ и в группе контроля результаты бывают схожими [15]. Г.С. Мальцева (2008) установила, что существенное снижение иммунологической функции небных миндалин может встречаться при компенсированной и декомпенсированной формах ХТ [16]. Наиболее часто определение иммунологической функции небных миндалин используется для оценки динамики цитологических и бактериологических показателей в процессе лечения.

Приводятся результаты определения в крови больных ХТ показателей эндотоксикоза — среднемолекулярных пептидов, сорбционной способности эритроцитов, лактата [17]. Однако эта методика не получила широкого распространения в связи с невысокими величинами этих показателей у большей части больных.

О.Г. Хламова и соавт. (2011) исследовали перекисное окисление липидов (ПОЛ) у больных ХТ [18]. По мнению авторов, интенсивность процессов ПОЛ позволяет оценить состояние мембранных структур клеток небных миндалин. Однако способы исследования

ПОЛ не получили широкого применения в клинической лабораторной диагностике из-за трудоемкости и ряда технологических условий.

Белки очень чувствительны к окислительному повреждению, которое может привести к образованию продуктов их окисления (*advanced oxidation protein product* — АОРР) — неэнзиматически гликозилированных белков с необратимыми химическими модификациями. Продукты окислительной модификации белков более стабильны, чем продукты липидов, что делает АОРР лучшим маркером окислительного стресса [19]. Имеются данные о повышении уровней этих провоспалительных молекул в ткани небных миндалин и крови детей с ХТ [20]. Вместе с тем пока отсутствуют данные о возможности проведения мониторинга воспалительного процесса в небных миндалинах с помощью АОРР. Кроме того, содержание продуктов окисления белков в крови повышается и при других соматических заболеваниях [19].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что применение предлагаемых лабораторных методов не дает полного представления о патологических изменениях в небных миндалинах при ХТ. Это обуславливает необходимость поиска диагностических подходов, которые позволили бы оценивать степень угнетения иммунологической функции небных миндалин для определения стратегии и тактики лечения больных ХТ. Становится очевидной необходимость изучения локальных патогенетических процессов, в том числе метаболических, оценка которых была бы полезна при динамическом наблюдении функционального состояния лимфоэпителиальных образований глотки.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // *Adv. Otorhinolaryngol.* — 2011; 72: 20–4.
- Бербом Х., Кашке О., Навка Т. и др. Болезни уха, горла и носа / М.: МЕДпресс-информ, 2016; 776 с.
- Рябова М.А., Пособило Е.Е., Агрба А.И. и др. К вопросу о показаниях к тонзиллэктомии // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* — 2017; 23 (3): 65–72.
- Борисова О.Ю., Алешкин В.А., Пименова А.С. и др. Микробный состав микрофлоры ротоглотки у больных с тонзиллярной патологией // *Инфекция и иммунитет.* — 2015; 5 (3): 225–32.
- Мальцева Г.С. Стрептококковая инфекция при хроническом тонзиллите // *Consilium Medicum.* — 2009; 11 (3): 1–4.
- Tuchscher L., Bischoff M., Lattar S. et al. Sigma factor SigB is crucial to mediate *Staphylococcus aureus* adaptation during chronic infections // *PLoS Pathog.* — 2015; 11 (4): e1004870.
- Кренделев М.С. К вопросу об этиологии тонзиллита // *Соврем. проблемы науки и образования.* — 2015; 4: 377.
- Косьяков С.Я., Анготоева И.Б., Поляков Д.П. и др. Противоречивые аспекты современных представлений о проблеме хронического тонзиллита // *Consilium Medicum.* — 2016; 18 (11): 55–8.
- Пальчун В.Т. Оториноларингология (национальное руководство) / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 960 с.

10. Петухова Н.А. Эпителиальная дисфункция при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов // Вестн. оториноларингол. – 2017; 82 (5): 64–70.

11. Hattar K., Grandel U., Moeller A. et al. Lipoteichoic acid (LTA) from *Staphylococcus aureus* stimulates human neutrophil cytokine release by a CD14-dependent, toll-like-receptor-independent mechanism: autocrine role of tumor necrosis factor- α in mediating LTA-induced interleukin-8 generation // Crit. Care Med. – 2006; 34 (3): 835–41.

12. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф. Вопросы иммунодиагностики хронического тонзиллита // Вестн. оториноларингол. – 1999; 5: 17–20.

13. Вершигора А.Е. Иммунобиология небных миндалин / Киев: Здоровья, 1978; 148 с.

14. Попов Е.Л., Пушина П.Н. К характеристике состояния внешней иммунологической иммунологической функции небных миндалин по данным исследования материала из крипт // Актуальные вопросы физиологии и патологии верхних дыхательных путей. Сб. тр. Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи. – М., 1982; 25 А: 12–9.

15. Пружняк О.В., Колотилова Л.В. Микробная экология верхних дыхательных путей и антибиотики // Антибиот. и химиотер. – 1989; 6: 415–9.

16. Мальцева Г.С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / СПб, 2008; 46 с.

17. Желтова А.Н. Клинико-лабораторная оценка эндотоксикоза у больных хроническим тонзиллитом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М., 2011; 23 с.

18. Хламова О.Г., Шульдяков А.А., Лепилин А.В. Перекисное окисление липидов и эндогенная интоксикация в патогенезе герпетического стоматита на фоне хронического тонзиллита // Клини. лаб. диагностика. – 2011; 10: 41б.

19. Massy Z., Nguyen-Khoa T. Oxidative stress and chronic renal failure: markers and management // J. Nephrol. – 2002; 15 (4): 336–41.

20. Ozbay I., Kucur C., Koçak F. et al. Advanced oxidation protein product levels as a marker of oxidative stress in paediatric patients with chronic tonsillitis // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2016; 36 (5): 381–5.

ETIOLOGIC AND PATHOGENETIC DIAGNOSIS OF CHRONIC TONSILLITIS

P. Nacharov, Candidate of Medical Sciences; Professor **S. Ryazantsev**, MD
Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose, and Speech

The paper provides an analysis of literature data, which shows that the etiology and pathogenesis of chronic tonsillitis have not been quite clear so far; there are no laboratory testing methods that can reliably identify palatine tonsillar decompensation.

Key words: otorhinolaryngology, chronic tonsillitis, etiology, pathogenesis, diagnosis.

For citation: Nacharov P., Ryazantsev S. Etiologic and pathogenetic diagnosis of chronic tonsillitis // *Vrach.* – 2018; 29 (3): 26–29. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-06