

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинский институт им. С. И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Кедровский Денис Михайлович

**ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА
НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

Аспирант 3-го года обучения кафедры оториноларингологии:
Направления подготовки 31.06.01 «Клиническая медицина»
Профиль 3.1.3 – болезни уха, горла и носа

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Завалий Марианна Анатольевна

К ЗАЩИТЕ ДОПУСКАЮ:
Зав. кафедрой оториноларингологии,
доктор медицинских наук, профессор Завалий Марианна Анатольевна

г. Симферополь

2024

Оглавление

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Современные представления о патогенезе хронического тонзиллита	11
1.2 Классификация хронического тонзиллита	12
1.3 Пути влияния хронического тонзиллита на организм	13
1.4. Коморбидность и коморбидные заболевания	15
1.5. Нарушение носового дыхания у пациентов с хроническим тонзиллитом	16
1.6 Современные представления о патогенезе аллергического ринита ...	18
1.7 Классификация аллергического ринита	24
1.8 Патогенетическое влияние аллергического ринита на течение хронического тонзиллита	24
1.9. Причины неудач в диагностике и лечении пациентов с хроническим тонзиллитом на фоне аллергического ринита.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Общая клиническая характеристика пациентов	28
2.2. Методика забора назального секрета.....	34
2.3. Методика проведения назоцитогаммы.....	34
2.4. Методика проведения морфологического исследования небных миндалин.....	34
2.5. Статистические методы исследования	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1. Алгоритм диагностики пациентов с хроническим тонзиллитом с коморбидным аллергическим ринитом	36
3.2. Комплекс лечения и тактика ведения в зависимости от распределения групп пациентов	37
3.3 Результаты анализа жалоб и данных объективного осмотра в динамике лечения	40

3.4. Динамика показателей назоцитогаммы у пациентов в группах наблюдения	44
3.5. Морфологическая характеристика небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом и аллергическим ринитом	46
3.6. Отдаленные результаты лечения через 12 месяцев	50
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	51
ВЫВОДЫ.....	54
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	55

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АР – аллергический ринит

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

БА – бронхиальная астма

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГКГ – главный комплекс гистосовместимости

ИЛ – интерлейкины

ОНП – околоносовые пазухи

ОРЗ – острые респираторные заболевания

ОСЛ-О – антистрептолизин – О

РФ – ревматоидный фактор

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ФНО- α – фактор некроза опухоли α

ХТ – хронический тонзиллит

ЕСР – эозинофильный катионный протеин

IgA – иммуноглобулин А

IgE – иммуноглобулин Е

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин

MBP-1 – главный основной белок

NF- κ B – ядерный фактор «каппа-би»

sIgA – секреторный иммуноглобулин А

Th1 – Т-хелперы 1-го типа

Th2 – Т-хелперы 2-го типа

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Патология миндалин является одной из самых распространенных. Каждый человек за свою жизнь как минимум один раз сталкивался с заболеваниями лимфоглоточного кольца. Хронический тонзиллит (ХТ) занимает существенный вес не только среди этих заболеваний, но и среди социально значимых болезней, так как приводит к частому снижению работоспособности и качеству жизни пациентов. Это обусловлено не только высокой заболеваемостью, но и отсутствием адекватных профилактических мероприятий, сложностью при определении тактики лечения, частых осложнений.

По данным статистики ВОЗ заболеваемость ХТ по всему миру среди взрослого населения достигает около 15%, а среди детского населения около 25%. Следует принимать во внимание то, что показатели статистики могут быть занижены, так как диагностика компенсированной и безангинной формы хронического тонзиллита затруднительна и выявляется только в небольшом количестве во время профилактических осмотров или при обращении с другой патологией. Поэтому распространенность ХТ во взрослой популяции находится в диапазоне от 6 до 37%, а в детской практике от 15 до 63% [8, 10, 15, 16, 17].

В частности ХТ, оставаясь не диагностированным, имеет все отрицательные условия тонзиллярной инфекции, снижает уровень сопротивляемости иммунитета человека и ухудшает качество жизни. К тому же, такие небные миндалины являются очагом хронической инфекции, которая оказывает влияние весь организм [12]. Как известно, при ХТ возникают серьезные заболевания и других органов и систем, что в значительной степени ухудшает состояние здоровья пациентов [8]. С патологией небных миндалин связано развитие более 100 видов заболеваний. Вопрос о взаимосвязи различных заболеваний и небных миндалин все еще остается открытым.

Слизистые оболочки рта и носа обеспечены большим количеством лимфоидных скоплений, в число которых входят и небные миндалины, которые называются «ассоциированная с носом лимфоидная ткань» (от англ. nose-associated lymphoid tissue, или NALT). Миндалины и другие лимфоидные органы играют важную роль в защитной функции слизистых оболочек и всего организма от различной микрофлоры, за счет иммунокомпетентных клеток, которые перемещаются в слизистую оболочку и осуществляют охранительную функцию и противомикробную защиту [19].

В своей практической работе врач-оториноларинголог довольно часто сталкивается с различными заболеваниями полости носа, которые сопровождаются нарушением функции носового дыхания.

Нарушение носового дыхания в течение длительного времени, в связи с наличием аллергического ринита (АР), приводит к нарушению вентиляционной способности остиомеатального комплекса [20]. Это в свою очередь, приводит к возникновению проблем с дренажной функцией и аэрацией слизистой оболочки.

При заболеваниях полости носа и околоносовых пазух (ОНП) одним из самых частых клинических проявлений является насморк. Довольно часто пациенты жалуются на постоянное стекание слизи в носоглотку. Затекание отделяемого и, как следствие этого, раздражение слизистой оболочки глотки и гортани вызывают не только ряд неприятных ощущений, но и приводит к постоянному инфицированию миндалин. Это все может отягощать течение хронического тонзиллита и провоцировать его обострение.

Некоторые авторы пришли к выводу, что при любой форме хронического процесса в небных миндалинах отмечается угнетение гуморального и клеточного звена иммунной системы организма. Вследствие того, что болезни носа и околоносовых пазух приводят к снижению функциональной активности небных миндалин, усугубляя хронический процесс, иммунитет организма также значительно ослабевает. Лечение

патологии носовой полости приводит к восстановлению показателей клеточного и гуморального звена иммунитета у пациентов с ХТ.

При нормализации и стабилизации некоторых показателей общего, биохимического и иммунологических анализов крови у пациентов с заболеваниями полости носа и ОНП после проведенной терапии улучшаются показатели функционального резерва небных миндалин. Это в дальнейшем приводит к отсутствию и снижению частоты рецидивов (обострений) хронического тонзиллита и тем самым уменьшению прогрессирования хронического заболевания с поражением внутренних органов и систем организма. Поэтому при наличии у пациентов с хроническим тонзиллитом сопутствующей патологии полости носа и околоносовых пазух следует проводить комплексное лечение.

Пациентам с декомпенсированной формой тонзиллита, наличием метатонзиллярных осложнений, низких показателей резерва функциональной активности небных миндалин является показанием к оперативному лечению (двухсторонней тонзиллэктомии). Некоторые авторы рекомендуют выполнять одномоментную тонзиллэктомию и септопластику или вазотомию [9]. Хотя такой подход остается спорным.

На практике диагностика простой формы хронического тонзиллита основывается не только на неспецифических клинических симптомах (жалобы на боль в горле, пробки в миндалинах), но и на фарингоскопических критериях (казеозные пробки в лакунах миндалин, гиперемия и отечность передних небных дужек, утолщение верхнего отдела передней небной дужки, которые трудно поддаются математической оценке, и оценить их изменение в динамике лечения маловероятно. Таким образом, единственный критерий, который можно достоверно определить и оценить динамику его изменения при фарингоскопии — это казеозные пробки в лакунах небных миндалин, наличие которых является доминирующим фарингоскопическим признаком, на основании которого ставится диагноз – простая форма ХТ. Диагностика

других форм ХТ, например, безангинную форму ХТ, на практике оказывается еще труднее [13, 18].

Особое место в оториноларингологической профессии занимает сочетание хронического тонзиллита и аллергического ринита. Отсутствие нормального физиологического дыхания приводит к системному ротовому дыханию, что проявляется провоцированием симптомов хронического тонзиллита. Планирование объема и вида лечения у таких пациентов зачастую бывает ошибочным, так как восстановление носового дыхания приводит к купированию симптомов хронического тонзиллита. А в ряде случаев в первую очередь необходимо выполнить тонзилэктомию, а затем проводить базовую и специфическую терапию аллергического ринита.

В литературе встречаются единичные работы, посвященные исследованиям взаимного влияния аллергического ринита на течение хронического тонзиллита, поэтому изучение данной темы является актуальным для выявления патогенетических взаимосвязей, разработки диагностических алгоритмов и подходов к лечению в различных клинических ситуациях.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационное исследование является частью плановой научно-исследовательской работы кафедры оториноларингологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского «Патогенез, диагностика, лечение и реабилитация заболеваний ЛОР-органов» регистрационный номер НИОКТР АААА-А17-117031510026-5.

Цель научного исследования:

установить варианты взаимного влияния аллергического ринита на течение хронического тонзиллита и обосновать выбор тактики лечения пациентов, основываясь на клинико-лабораторных исследованиях.

Задачи научного исследования:

1. Установить варианты взаимного влияния аллергического ринита на течение хронического тонзиллита.

2. Разработать диагностический алгоритм пациентов с хроническим тонзиллитом с коморбидным аллергическим ринитом.

3. Разработать план ведения и тактику лечения по отношению к каждому варианту взаимного течения аллергического ринита и хронического тонзиллита.

4. Провести клиническую оценку эффективности в динамике лечения.

Объекты и объемы исследования. Наблюдение и проведение исследований проводилось у 134 пациентов с признаками хронического тонзиллита и аллергического ринита, которые были распределены на 4 группы, получающие соответствующее лечение. Объем исследования достаточен для формирования выводов.

Материал и методы исследования

Сбор анамнеза, анкетирование.

Общий оториноларингологический осмотр и физикальные и инструментальные методы обследования: риноскопия, фарингоскопия, отоскопия, эндоскопический осмотр ЛОР-органов.

Цитологические методы исследования: мазки отпечатки из полости носа, для выполнения назоцитогаммы для исследования клеточного состава слизи.

Морфологическое исследование небных миндалин при коморбидном течении хронического тонзиллита у пациентов с аллергическим ринитом.

Научная новизна исследования

Проведенная работа позволила выявлять варианты взаимного влияния аллергического ринита на течение хронического тонзиллита и обосновать выбор методов обследования и тактики лечения в различных клинических ситуациях, что способствует достижению стойкой ремиссии и повышению качества жизни пациентов.

Практическая значимость

Полученные данные позволяют внедрить в практику врача-оториноларинголога, терапевта, педиатра алгоритмы ведения обследования, маршрутизации и лечения пациентов с взаимным течением аллергического ринита и хронического тонзиллита.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления о патогенезе хронического тонзиллита

Как известно, в слизистой оболочке ротовой полости и носа находятся специальные защитные лимфоидные органы, которые называются MALT-система (от англ. mucosa-associated lymphoid tissue) - «ассоциированная со слизистой глотки лимфоидная ткань». Небные миндалины являются основным защитным механизмом слизистой оболочки верхних дыхательных путей от патогенных агентов. Миндалины являются рефлексогенной зоной, имеющей многочисленные связи с центральной и периферической нервной системой, а также с другими системами и органами [25].

К формированию хронического воспалительного процесса в миндалинах приводят множество факторов, такие как: анатомо-физиологические особенности (изменение архитектоники крипт и нарушение их дренажной функции, постоянный контакт с чужеродными антигенами, частое неблагоприятное воздействие химических, физических, термических факторов), лимфоцитарная пролиферация и увеличение паренхимы небных миндалин, изменение размера и количества фолликулов, разрастание соединительной ткани в области крипт, вовлечение в процесс лимфатических и кровеносных сосудов с развитием облитерации и фиброза, прогрессирующее падение (после каждого эпизода ангин, в процессе вторичного воспаления) колонизационной резистентности слизистой оболочки ротоглотки и небных миндалин, что в свою очередь происходит в результате нарушения целостности эпителия крипт [27], образование внутрилакунарных спаек, суживание лакун или полной обструкции их устья, уменьшение выработки различных противобактериальных пептидов [28], местной недостаточности секреторного IgA (вследствие уменьшения стимулирования микрофлорой) [29], дефекта созревания В-лимфоцитов, которые обеспечивают нейтрализацию чужеродных антигенов на поверхности небных миндалин без

повреждения клеточных элементов эпителиального барьера [30], изменение выработки ферментов (гликозилтрансфераз, ответственных за гликозирование муцина и поддерживающих воспалительный процесс [31, 32], в результате чего происходит увеличение уровня обсемененности поверхности миндалин нерезидентной флорой), образование патогенной микрофлорой биопленок и тем самым создавая внутриклеточный резервуар инфекции, который резко увеличивает ее устойчивость к воздействию защитных факторов организма таких как, лизоцим, интерферон, антитела, системы комплемента, а также антибактериальных и антисептических препаратов, что приводит к постоянному персистированию инфекционных агентов в лимфоидной ткани миндалин [33].

В случае постоянного воспалительного процесса в небных миндалинах запускаются процессы апоптоза лимфоцитов, развивается дисбаланс между разными классами иммуноглобулинов: IgA, sIgA, IgM, IgG, провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-10, ИЛ-8, ИЛ-17, ФНО- α) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-19, трансформирующий фактор роста- β 1) [34].

Происходящие общие и местные изменения приводят к клиническому проявлению ХТ в виде наличия жидкого гноя и/или казеозных пробок в лакунах и криптах небных миндалин, гиперемированных и утолщенных передних небных дужек, утолщения верхнего отдела передней небной дужки, наличия спаек между дольками миндалин, дужками и треугольной складкой, увеличения региональных лимфоузлов.

1.2. Классификация хронического тонзиллита

В нашей стране наиболее распространенной является классификации И.Б. Солдатова (1975г.) и классификация Б.С. Преображенского, дополненная В.Т. Пальчуна (1964г.,1974г.).

В первом случае выделяется компенсированная, которая характеризуется только наличием признаков местного воспалительного

процесса, жалобы не выражены или отсутствуют, и декомпенсированная форма, которая проявляется местными признаками воспаления и состояниями и/или заболеваниями, которые имеют патогенетическую связь с ХТ.

Классификация Преображенского, по нашему мнению, в большей степени отражает патогенетические взаимосвязи с организмом. Простая форма характеризуется наличием местных признаков ХТ.

Токсико-аллергическая форма I степени может проявляться периодическими подъемами температуры тела, эпизодами утомляемости, слабости, снижением работоспособности, болью в суставах, увеличением регионарных лимфатических узлов, функциональными и непостоянными нарушениями сердечной деятельности, временные изменения в лабораторных показателях, без объективных причин.

При течении токсико-аллергической форме II степени регистрируются функциональные изменения в работе сердца, появляются боли в суставах, области сердца, регистрируется длительный субфебрилитет, нарушение в работе почечной, сердечно-сосудистой и других систем, изменения в лабораторных исследованиях. Также появляются «сопряженные» заболевания, такие как, паратонзиллярные абсцессы, парафарингиты, артриты, острый и хронический тонзиллогенный сепсис, ревматизм, гломерулонефрит. Лечебная тактика в этом случае, зависит от формы ХТ [1].

1.3 Пути влияния хронического тонзиллита на организм

Кроме местных симптомов, очаг хронического воспаления в лимфоидной ткани небных миндалин оказывает общее влияние на организм гематогенным, лимфогенным, нервно-рефлекторными взаимосвязями и действием инфекционно-аллергических факторов иммуноопосредованными путями, что приводит к возникновению аутоиммунных и аллергически опосредованных реакций, так как органы лимфоидной ткани в глотке, в том числе и небные миндалины, имеют сложный нервно-рефлекторный механизм

взаимодействия. Он состоит из афферентной и эфферентной иннервации между ветвями тройничного, языкоглоточного, язычного, блуждающего нервов, крылонебного и шейного симпатического сплетений. Хорошая иннервация и многообразие рецепторного аппарата служит основанием для множества рефлекторных взаимосвязей с органами и тканями. При воздействии хронического воспалительного процесса на нервные окончания в миндалинах, происходит нарушение преимущественно афферентной части аппарата, которая обеспечивает их рецепторную функцию и нервно-рефлекторное взаимодействие [6].

Иммуноопосредованный механизм играет важную роль в патогенезе связанных с ХТ заболеваний. Постоянное персистирование микроорганизмов и их воздействие на ткань небных миндалин может приводить к активной иммуностимуляции и запуску аутореактивных процессов с образованием аутоантител. Стимуляция небных миндалин приводит к нарушению функции гипоталамуса с дисфункцией регуляции деятельности сердца и всех видов обменных процессов, терморегуляции, функции эндокринных органов, активности врожденного и приобретенного иммунитета и образования антител [9, 35, 36, 37].

Воспаление при хронической тонзиллярной инфекции сопровождается аутоиммунным компонентом. Образованные иммунные комплексы с избытком антител участвуют в устранении возбудителя. В другом случае, иммунные комплексы с повышенным содержанием антигенов приводят к повреждению тканей. Хронизация инфекционного процесса и гиперреактивность иммунного ответа вызывает повреждение тканей, содействует развитию коморбидной патологии. Аутоантитела к структурам сердечной мышцы могут служить критериями активности аутоиммунного процесса и прогрессирования заболевания [35, 37]. Кроме того, существующие лимфогематогенные взаимосвязи миндалин с отдаленными органами, которые были заложены еще в процессе онтогенеза, способствуют

бактериемии и токсинемии вследствие ретроградного медиастинокардиального лимфотока.

Таким образом, хронический тонзиллит существенным образом оказывает влияние на организм в целом. В каждой клинической ситуации важно выявлять главное патогенетически значимое звено во множестве клинических симптомов и жалоб пациента для установления основного заболевания и определения повреждений в организме вторичного характера, что даст возможность проводить лечение первопричин, а не следствий основного заболевания в виде коморбидных состояний. Такой подход является ключевым в выборе тактики лечения для получения высокоэффективного результата терапии.

1.4. Коморбидность и коморбидные заболевания

Коморбидность — наличие двух и/или более заболеваний у больного, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой. Коморбидность влияет на прогноз и качество жизни пациента, способствует увеличению количества дней госпитализации, инвалидизации, срывает процесс реабилитации, увеличивает количество осложнений, в том числе, после хирургических вмешательств [38]. Наличие коморбидности очень важно учитывать при выполнении алгоритма диагностики и выборе тактики лечения заболеваний.

Коморбидные заболевания следует отличать от сопутствующей патологии. Сопутствующее болезни — это заболевания, не имеющие этиологических и патогенетических взаимосвязей с основным заболеванием.

В качестве примера коморбидных заболеваний можно привести почечную недостаточность, как результат диабетической нефропатии у больных, страдающих сахарным диабетом, аллергический ринит и бронхиальная астма (БА) осложняют течение друг друга. Для хронического тонзиллита сопутствующими заболеваниями будут переломы костей, остеохондроз, мочекаменная болезнь и другие. Искривление перегородки носа не имеет взаимосвязи с пиелонефритом, сахарным диабетом — эти

нозологические также сопутствующие. Данные определения позволяют четко различать коморбидные и сопутствующие заболевания.

Вне всякого сомнения, при ХТ возникают заболевания различных органов и систем организма, что в значительной степени ухудшает состояние здоровья и уровень жизни пациентов. С патологией миндалин связано развитие более 100 видов заболеваний [8, 26].

Наиболее изученными коморбидными проявлениями ХТ в отношении органов-мишеней являются сердечно-сосудистая, костно-мышечная и мочевыделительная системы.

1.5. Нарушение носового дыхания у пациентов с хроническим тонзиллитом

При наличии у пациентов ХТ зачастую существуют и некоторые заболевания носовой полости или околоносовых пазух, связанная с нарушениями анатомии носа, хроническим риносинуситом и хроническим ринитом. Длительное нарушение дыхания через нос приводит к изменению функциональности остиомеатального комплекса [39]. Одним из самых частых клинических проявлений является насморк. Довольно часто пациенты жалуются на постоянное стекание слизи в носоглотку. Затекание отделяемого и как следствие этого раздражение слизистой оболочки глотки и гортани вызывают не только ряд неприятных ощущений, но и приводит к постоянному инфицированию миндалин. С другой стороны, препятствие для нормального дыхания приводит к постоянному ротовому дыханию, при котором миндалины больше подвергаются переохлаждению и высыханию, из-за чего снижается их сопротивляемость инфекции. Это все может отягощать течение хронического тонзиллита и провоцировать его обострение [39].

При нарушении носового дыхания и клинически здоровых небных миндалинах пациентов, помимо жалоб со стороны носа, также появляются жалобы на першение, сухость, периодический дискомфорт в глотке,

особенно выраженный в утренние часы. При наличии компенсированной формы хронического тонзиллита к этим жалобам добавляются периодические боли в горле, постоянный дискомфорт, признаки хронического тонзиллита при фарингоскопии. В период декомпенсации функций небных миндалин добавляются жалобы на наличие пробок или жидкого гноя в лакунах при осмотре, неприятный запах изо рта, частые ангины, боли в сердце, суставах, субфебрилитет.

Самой распространенной риногенной патологией является хронический ринит, особенно его аллергическая форма. Течение аллергического ринита способствует к понижению функциональной активности небных миндалин, в результате чего происходит снижение общей реактивности и иммунитета всего организма. Патогенетическая терапия аллергического ринита приводит стойкому восстановлению показателей клеточных и гуморальных элементов иммунитета у пациентов с ХТ. Впоследствии это способствует уменьшению частоты рецидивов, а в дальнейшем и их отсутствию, и, следовательно, снижению прогрессирования хронического заболевания с поражением внутренних органов и систем организма.

В заключении следует подчеркнуть, что известно ряд заболеваний, в развитии которых хронический тонзиллит играет доказанную роль. Но существуют нозологии, вопрос об этиологии и патогенезе которых до настоящего времени остается открытым. Различными авторами выдвигается множество гипотез возникновения таких заболеваний, среди которых тонзиллярная инфекция занимает ведущую роль в их развитии, частоте обострений и осложнений.

Именно поэтому оториноларингологу важно знать о взаимосвязи патологии небных миндалин с сопутствующей патологией, полноценно проводить сбор анамнеза, тщательный объективный осмотр для выявления причинно-следственных взаимосвязей. Своевременное привлечение смежных специалистов и дополнительное обследование позволит повысить раннюю

первичную диагностику коморбидной патологии, что даст возможность активно принимать врачу оториноларингологу участие в комплексном лечении.

Таким образом, своевременное привлечение оториноларинголога к ведению пациентов с коморбидными заболеваниями дает положительный эффект, создает условия для достижения стойкой ремиссии или уменьшения частоты рецидивов коморбидных заболеваний, что, несомненно, играет роль в повышении качества жизни таких больных.

1.6. Современные представления о патогенезе аллергического ринита

Аллергический ринит – заболевание, которое характеризуется IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки носовой полости, развивающееся под воздействием значимых аллергенов [2].

Аллергены, которые попадают в организм, подвергаются фрагментации в антиген-презентирующих клетках до адаптированных белковых фракция, впоследствии которые представляются главным комплексом гистосовместимости Т-клеткам-помощникам (Th2). Th2 после активизации начинают продуцировать различные цитокины, в частности интерлейкин-4 (ИЛ-4) (и/или альтернативную молекулу – ИЛ-13), ИЛ-5, -6, -10. В дальнейшем эти сигналы стимулируют В-клетки к началу синтеза специфических IgE. Образовавшиеся специфические IgE прикрепляется к рецептору FcεRI, имеющие высокое сродство друг к другу, которые располагаются на тканевых базофилах слизистой оболочки. Также IgE прикрепляются к низкоспецифичным FcεRII, которые экспрессируются на В-лимфоцитах, моноцитах, эозинофилах и, возможно, Т-лимфоцитах. Во время повторного контакта аллерген-антиген связывается со специфичными IgE антителами, что приводит к ряду биохимических изменений липидов на мембране клетки (патохимическая фаза). В след за этим происходит выделение различных медиаторов (гистамин, простагландин D2,

сульфидопептидные лейкотриены C₄, D₄, E₄), факторов активации тромбоцитов, активация плазменных кининов [3, 7].

Накопление лимфоцитов в тканях происходит через длительное время, следовательно цитокины Т-хелперов 2-го типа включаются в аллергическое воспаление слизистой оболочки на заключительном этапе. Считается, что изменение клеточного состава в сторону увеличения эозинофилов, базофилов, Th₂ в позднюю фазу аллергического ответа, относится к изменению общей реактивности организма и слизистых оболочек. Также у больных с АР совместно со специфической реакцией отмечается и неспецифическая активность слизистой оболочки носа, которая проявляется повышенной чувствительностью к различным раздражителям (резкие ароматы и запахи, повышение или понижение температуры вдыхаемого воздуха, некоторые пищевые продукты и т. п.) [3, 7].

Иммунологические показатели и их характеристики у пациентов с ХТ и АР. Иммуноглобулин Е (IgE) – минорный класс иммуноглобулинов (у здоровых людей составляют около 1% всех сывороточных иммуноглобулинов). Накапливается преимущественно в коже и слизистых оболочках, где сорбируется за счет Fc-рецепторов на поверхности тучных клеток, базофилов и эозинофилов. В результате присоединения специфического антигена происходят дегрануляция этих клеток и выброс биологически активных веществ (медиаторов воспаления), что приводит к клиническим проявлениям аллергии.

Антитела синтезируются плазматическими клетками. Эти клетки запрограммированы на производство иммуноглобулина М (IgM) по умолчанию, но претерпевают «переключение изотипа» для производства иммуноглобулина Е (IgE) с той же антигенной специфичностью в определенных условиях. Этот процесс требует взаимодействия на клеточной поверхности между В- и Т-клетками, а также растворимыми факторами из различных типов клеток.

Основная физиологическая функция IgE - защита внешних слизистых оболочек организма путем местной активизации плазменных факторов и эффекторных клеток. IgE участвуют в противопаразитарной защите, являются главным фактором аллергической реакции гиперчувствительности немедленного типа, что связано с их родством к рецепторам базофилов [11, 40].

Задействован IgE-зависимый механизм с участием Th2 и выбросом цитокинов и лейкотриенов под воздействием вдыхаемого аллергена.

При наличии АР наблюдается гиперпродукция иммуноглобулинов класса E, а также высокий уровень специфических IgE в крови [4, 41, 42]. Однако для диагностики АР определение общего IgE в крови имеет ограниченную диагностическую ценность [43]. Повышенный уровень общего IgE в крови отмечается не только при аллергическом характере воспаления, а нормальный его уровень не отрицает наличия аллергопатологии.

Интерлейкин-4 (В-клеточный стимулирующий фактор). В крови здоровых людей ИЛ-4 практически не определяется. Основная функция состоит в переключении синтеза IgG1 на синтез IgG4 и IgE. Усиливает пролиферацию В-клеток, повышает экспрессию рецептора к Fc-фрагменту IgE на базофилах обоих типов, усиливает экспрессию молекул ГКГ-класса II на В-клетках и макрофагах. Является антагонистом гамма-интерферона. Подавляет продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , ингибирует цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, макрофагов [45].

Известно, что при аллергических заболеваниях имеет место дисбаланс в системе Т-хелперных лимфоцитов, с превалированием субпопуляции Т-хелперов 2 типа и относительным снижением активности Т-хелперов 1 типа. О функциональной активности Т-хелперных лимфоцитов 2 типа свидетельствует повышение интерлейкина-4. Он является основным промотором синтеза IgE [7].

ИЛ-4 попадает в межклеточное пространство при дегрануляции в первые минуты после контакта, связанного тучными клетками IgE с

аллергеном. CD4⁺-лимфоциты больных аллергией продуцируют ИЛ-4 и ИЛ-5 в ответ на бактериальные антигены, которые у здоровых людей обычно вызывают развитие типичного ответа по типу активации Th1. По мере развития заболевания аллергенспецифические Т-лимфоциты все более накапливаются в органах, где происходит развитие аллергического воспаления [44].

Дисрегуляция секреции ИЛ-4 является ключевой в развитии аллергической патологии.

У пациентов с бронхиальной астмой уровень ИЛ-4 коррелировал с выраженностью клинических симптомов, сывороточными уровнями IgE и содержанием эозинофилов в крови и лаважах. Однако при длительно текущих хронических аллергических процессах может наблюдаться снижение продукции ИЛ-4 лимфоцитами, причем иногда эти изменения сочетаются со снижением общего IgE в сыворотке крови [5].

Исследования у пациентов с ХТ и сопутствующей аллергической патологией свидетельствуют о клинико-патогенетическом значении интерлейкина-4. Повышение уровня содержания интерлейкина-4 в плазме крови характеризует тяжесть состояния у пациентов с ХТ и сопутствующей аллергической патологией [46].

По некоторым данным, обострения ХТ с сопутствующей аллергической патологией практически всегда совпадали с обострениями аллергических заболеваний, что дает основание предположить, что коррекция уровня некоторых патогенетически значимых цитокинов у данной группы больных целесообразна в комплексной терапии ХТ [46].

В исследованиях пациентов с хроническим тонзиллитом уровень ИЛ-4 был исходно повышен, повышался в период разгара болезни и снижался к 28-м суткам [47].

Это указывает на большую склонность небных миндалин к образованию иммунопатологического проаллергического ответа при хроническом тонзиллите. Высокий уровень интерлейкин-4 может указывать

на то, что при ХТ имеется склонность к повышению активности клеток Th-2, что означает, что ХТ может проявляться как в виде сенсбилизации к микробным и другим антигенам, так и в виде аллергического воспаления, что подтверждается определением уровней цитокинов при других воспалительных процессах [49].

На сегодняшний день большое количество внимания направлено на изучение роли интерлейкина-17 (ИЛ-17), как провоспалительного фактора. Он определяется в очаге хронического воспалительного процесса и принимает активное участие в его развитии [48].

Интерлейкин 17, впервые описанный как мышинный цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный антиген-8. ИЛ 17 — это провоспалительный цитокин, который образуется Т-клетками. По своей природе ИЛ-17 является гликозилированным гомодимерным полипептидом, вырабатываемый CD4+ активированными Т-клетками памяти. Семейство ИЛ-17 включает 6 молекул: ИЛ-17А, -17В, -17С, -17D, -17Е, -17F. Он опосредует связь между Т-клетками и гемопозитической системой. Действуя синергично с ИЛ-1 и ФНО- α , ИЛ-17 активирует общий транскрипционный фактор NF- κ B в различных типах клеток (эпителия, эндотелия и фибробластами), все три цитокина способны индуцировать синтез хемокинов, стимулируют фибробласты, 22 23 эндотелиоциты и эпителиальные клетки секретировать ИЛ-6, ИЛ-8 и простагландин E2 [50].

Основная функция ИЛ-17 – это провоспалительная и заключается в привлечении большого количества разных клеток в воспалительный очаг за счет возбуждения множества цитокинов, хемокинов, металлопротеиназ. Особенную роль ИЛ-17 играет в формировании депо нейтрофилов, их активации и мигрирования. В норме происходит постоянный синтез умеренного количества ИЛ-17, что приводит к снижению бактериального обсеменения слизистой оболочки за счет продукции различных защитных пептидов. При изменении иммунной реакции активированные дендритные клетки начинают вырабатывать его в большом количестве, как следствие,

увеличивается продукция других провоспалительных медиаторов. Это указывает на возбуждение иммунного ответа в очаге хронического воспаления в небных миндалинах и активизацию воспалительного процесса [48].

При сравнении уровней ИЛ-17 при хронической патологии носоглотки и небных миндалин, максимально высокие значения зафиксированы при сочетанных адено tonsиллярных заболеваниях [48].

В исследованиях пациентов с ХТ уровень ИЛ-17 в слюне был максимально повышен в дебюте заболевания с постепенным снижением с 7-х по 28-е сутки. Это обусловлено тем, что Т-хелперы-17 привлекаются в ответ иммунной системы при бактериальном воспалении, а также отмечается патогенетическая взаимосвязь при развитии хронического воспаления. ИЛ-17 при ХТ характеризуется длительным сохранением на высоком уровне [47].

Т-хелперы-17 участвуют в аллергическом ответе, они синтезируют группу цитокинов из семейства ИЛ-17, которые стимулируют воспалительную реакцию путем активации различных видов лейкоцитов, в большей части нейтрофилов, и привлекают в очаг другие типы клеток за счет запуска выработки хемокинов. Отмечается повышение уровней цитокинов семейства ИЛ-17 в слизи бронхиального дерева и периферической крови больных с БА, и отмечалась положительная корреляция с тяжестью проявлений БА [51].

При исследовании ИЛ-17 у больных с БА в комбинации с АР выявлены более высокие показатели по лейкоцитам, эозинофилам, нейтрофилам и ИЛ-17 в отпечатках назального секрета, по сравнению с таковыми у пациентов с отдельной БА [53].

У генетически предрасположенных людей аллергены, вирусные и/или бактериальные антигены, активируя макрофаги и естественные киллеры, синтез цитокинов и лимфоцитов Th1, Th2, Th17, могут инициировать хроническое эозинофильное и/или нейтрофильное воспаление в слизистой оболочке носовых ходов, бронхов и развитие аллергического ринита и/или

астмы. ИЛ-17 непосредственно и опосредованно способны негативно и позитивно регулировать синтез иммуноглобулина Е и влиять на формирование и течение аллергических заболеваний [52].

Патогномоничный признак инфекционно-зависимого аллергического ринита является выявление в слизи носовой полости, плазмы крови, в полипах, продуктов дегрануляции активированных эозинофилов в виде ЕСР (eosinophil cationic protein) – эозинофильного катионного протеина, МВР-1 (major basic protein) – главного основного белка и др. Концентрация катионного протеина отражает активность эозинофильного воспаления при инфекционно-зависимом АР и может служить критерием контроля эффективности терапии у таких больных [14].

1.7 Классификация аллергического ринита

Исходя из того, какой аллерген вызывает АР принято разделять на сезонный и круглогодичный, отдельно выделяют профессиональный АР.

По характеру течения распределяют на интермиттирующий и персистирующий АР, при первом варианте жалобы проявляются меньше 4-х дней в недели или меньше 4-х недель в году.

По степени тяжести выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень, различающиеся по выраженности влияния работоспособность и качество жизни пациента.

В зависимости от качества подобранной терапии выделяют контролируемое и неконтролируемое течение АР [2].

В отдельную форму относят локальный АР. При нем наблюдаются проявления, свойственные для АР, которые четко связаны с контактом со значимыми аллергенами, при неподтвержденных показателях аллергодиагностики. Для подтверждения локального АР определяют специфические IgE в назальном секрете [2, 54].

1.8. Патогенетическое влияние аллергического ринита на течение хронического тонзиллита

Затруднение носового дыхания приводит к нарушению функции остиомеатального комплекса. Это в свою очередь, приводит к возникновению проблем с дренажной функцией и аэрацией слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в том числе и ротоглотки. Постоянное дыхание через рот приводит к переохлаждению и высыханию небных миндалин, в результате происходит изменение местных защитных факторов и снижение сопротивляемости инфекции [39].

При аллергическом рините увеличивается продукция слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки и изменяется ее состав и объём [24], что приводит к постназальному затеку, раздражению слизистой оболочки глотки и постоянному инфицированию миндалин. Это отягощает течение хронического тонзиллита и провоцирует его обострение.

С другой стороны, переносимые воздушно-капельным путем аллергены могут чрезмерно стимулировать иммунную систему на уровне миндалин. Фактически, у пациентов с аллергией наблюдается иное распределение тучных клеток, основных эффективных клеток при аллергическом воспалении, в ткани миндалин по сравнению с нормальными субъектами, поэтому тучные клетки в межфолликулярной области могут быстро активироваться при прямом контакте с CD4+ Т-клетками [21]. Такие нарушения иммунологических показателей, могут сохраняться в течении длительного времени, даже после аденотонзиллэктомии [22].

Также отмечается корреляция между нормальным носовым дыханием и течением послеоперационного периода после тонзиллэктомии. Так у пациентов с тяжелым течением аллергического ринита наблюдались более выраженные симптомы в послеоперационном периоде, в виде затруднения носового дыхания, храпа, увеличение длительности болевого синдрома. Это свидетельствует о важности аллергического ринита как фактора дыхания ртом и заложенности носа. Следовательно, пациенты с аллергическим

ринитом должны находиться под длительным и более тщательным наблюдением после тонзиллэктомии [23].

1.9. Причины неудач в диагностике и лечении пациентов с хроническим тонзиллитом на фоне аллергического ринита

Диагностика хронического тонзиллита на сегодняшний день затруднительна, до сих пор нет четких диагностических критериев постановки диагноза, показаний к оперативному вмешательству, особенно до развития тонзиллогенных осложнений. Диагностика простой и безангинной форм ХТ вызывает еще больше трудностей у клиницистов, и основывается на субъективном мнении и опыте врача-оториноларинголога.

В свою очередь диагностика АР также имеет свои трудности: недостаточная обеспеченность кадрами населения, дорогостоящие методы обследования, поскольку список значимых аллергенов всегда большой, не всегда удается обнаружить значимый аллерген, большое разнообразие других неаллергических хронических ринитов, при которых наблюдается схожая клиническая картина. Зачастую диагноз аллергический ринит ставится эмпирическим путем, без полноценного обследования. Так же часто встречаются ошибки в назначении и подборе препаратов первой линии, отсутствие ступенчатости в лечении «step by step», назначение большого количества дополнительных и гомеопатических препаратов, отсутствие утвержденных стандартов по диагностике и лечению неаллергических ринитов [1, 41].

Все эти факторы затрудняют диагностику и тактику ведения ХТ и АР по отдельности, а при наличии коморбидности, могут быть дополнительные трудности.

Таким образом, актуальность коморбидного состояния у пациентов с затруднением носового дыхания и дисбалансом в иммунной системе, на фоне ХТ, является важным аспектом внимания на сегодняшний день. Такие состояния нужно учитывать и выявлять на профилактических осмотрах, во

время обращения на первичном осмотре, ведь зачастую пациенты обращаются по одной проблеме. Врач-оториноларинголог должен выявлять коморбидные заболевания и включать дополнительные методы в алгоритм диагностики.

Не диагностированный аллергический ринит влияет разными путями на течение хронического тонзиллита, может затруднять постановку правильного диагноза, степени тяжести и формы ХТ, объема консервативного лечения и показаний к оперативному вмешательству. Также данную патологию нужно учитывать во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде. Врач-оториноларинголог должен вовремя проводить корректировку базисной терапии АР, особенно для улучшения состояния после операции.

Комплексный подход, совместно со смежными специалистами, в ведении коморбидной патологии позволяют повысить качество выявления заболеваний, улучшает комплаентность с пациентом, уменьшает период нетрудоспособности, повышает качество жизни пациента, снижает количество обострений и развитие осложнений, что также отражается в развитии экономики страны.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая клиническая характеристика пациентов

Для изучения особенностей течения, методов обследования и лечения пациентов с признаками хронического тонзиллита и аллергического ринита, было отобрано 134 пациентов без тяжелой сопутствующей патологии, из них – мужчин было 68 (50,75%), женщин - 66 (49,25%) в возрасте от 18 до 60 лет. Исследование проводилось на базе ГБУЗ РК РКБ им. Н.А. Семашко г. Симферополя. У всех пациентов выставлены диагнозы аллергический ринит и хронический тонзиллит. В работе соблюдались этические принципы, согласно ст. 24 Конституции РФ. Пациенты были ознакомлены и подписали информированное согласие, подтверждающее их добровольное участие в исследовании.

С этой целью мы использовали следующие методы исследования:

Сбор жалоб и анамнеза.

Заполнение пациентом шкалы оценки жалоб при хроническом тонзиллите с коморбидным аллергическим ринитом в начале заболевания и в динамике.

Общий оториноларингологический осмотр, включающий обязательно эндоскопический осмотр ЛОР-органов, для подтверждения клинического диагноза, определения формы и степени ХТ и АР, тяжести течения, исключение коморбидных и сопутствующих заболеваний со стороны ЛОР-органов.

Заполнение врачом-оториноларингологом шкалы оценки объективных данных пациентов для определения формы хронического тонзиллита и аллергического ринита.

Проведение общего (клинического) развернутого анализа крови, для подтверждения наличия эозинофилии и исключения возможной инфекционной природы заболевания.

Цитологические методы исследования: мазки отпечатки из полости носа, для выполнения назоцитогаммы для исследования клеточного состава слизи.

Морфологическое исследование небных миндалин у пациентов перенесших тонзиллэктомию.

По результатам диагностики пациенты были распределены на 4 клинические группы, для каждой группы был составлен комплекс лечения [1, 2, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

В 1-ю группу были включены 32 человека с токсико-аллергической формой ХТ 2 степени и контролируемым АР. В этой группе основные жалобы были со стороны глотки, назальные симптомы беспокоили периодически или были выражены в умеренной степени. Учитывая признаки проявления декомпенсации ХТ, выполнено лечение в объёме двусторонней тонзиллэктомии и проведена поддерживающая противоаллергическая терапия (1-2 ступень).

Во 2-ю группу вошли пациенты (29 человек) с токсико-аллергической формой ХТ 2 степени и неконтролируемым АР. Пациенты этой группы предъявляли выраженные жалобы со стороны глотки и носа. В виду выраженных назальных симптомов, для уменьшения рисков внутриоперационного и послеоперационного периодов, вначале больные проходили в течение 2-х недель базовый курс противоаллергической терапии (3 ступень терапии АР), курс противовоспалительной терапии ХТ. После уменьшения назальных симптомов была выполнена двусторонняя тонзиллэктомия и продолжен базовый курс противоаллергической терапии до 2-х месяцев с последующим переходом на поддерживающее лечение в течение 6-ти месяцев. 3-ю группу составили 38 пациентов с токсико-аллергической формой ХТ 1 степени и неконтролируемым АР. Преобладали в этой группе пациенты с назальными симптомами, в то время как жалобы со стороны глотки были выражены умеренно. Проведено лечение: консервативная терапия ХТ, базовый курс противоаллергического лечения 1

месяц (3-2 ступень), затем поддерживающий курс - 2 месяца, во время которого 15-ти пациентам с топической сезонной аллергией, ввиду слабopоложительной динамики, начат курс АСИТ. Повторный поддерживающий курс - через 6 месяцев в течение 3-х месяцев. В виду неэффективности консервативного лечения, сохранения жалоб и данных объективного осмотра 4-м пациентам была выполнена тонзиллэктомия, послеоперационный период протекал без особенностей. В состав 4-й группы вошли 35 человек с контролируемым АР и простой формой ХТ. Жалобы умеренно выражены как со стороны носа, так и со стороны глотки. Терапия этой группы в объеме консервативного лечения ХТ и противоаллергической поддерживающей терапии (2-1 ступень) 3 месяца, с последующим контролем через 6 месяцев (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика группы пациентов и объем лечения

Группа	Кол-во п	Форма ХТ	Форма АГ	Объем лечения
1	32	Токсико-аллергическая форма 2 степени	Контролируемая	Консервативное + хирургическое
2	29	Токсико-аллергическая форма 2 степени	Неконтролируемая	Консервативное + хирургическое
3	38	Токсико-аллергическая форма 1 степени	Неконтролируемая	Консервативное
4	35	Простая форма	Контролируемая	Консервативное

Оценку клинического состояния проводили до начала лечения, в 1-й день лечения, на 7-й, 15-й и 30-й день, 2-й и 6-й месяц от начала терапии. Оперированных пациентов наблюдали ежедневно первые 7 дней. При обследовании пациентов особое внимание уделяли анализу жалоб и

объективных данных в динамике, результат оценивали по разработанной нами бальной шкале (от 0 б до 24 б) (табл. 2-3).

Таблица 2. Шкала оценки жалоб при хроническом тонзиллите с коморбидным аллергическим ринитом

	Интенсивность жалоб при хроническом тонзиллите	Оценка в баллах
1	Боль в горле	0-4 б*
2	Першение, чувство инородного тела	0-4 б*
3	Образование казеозных пробок, гнойного секрета в лакунах	0-4 б*
4	Галитоз (неприятный запах изо рта)	0-4 б*
5	Слабость, утомляемость, снижение работоспособности	0-4 б*
6	Наличие у пациента одного из симптомов: периодические боли в суставах, сердце, длительный субфебрилитет, наличие паратонзиллярного абсцесса, паратонзиллита в анамнезе, гломерулонефрита в анамнезе, количество ангин больше 3-5/год	0-4 б**
	Максимальное количество баллов	24

Примечание: * (0 — отсутствует, 1 — незначительно выражено, 2 — легко выражено, 3 — умерено выражено, 4 — значительно выражено)

** наличия одного или несколько симптомов оценивается как 4 б

Таблица 3. Шкала оценки объективных данных пациентов для определения формы хронического тонзиллита

	Объективные признаки хронического тонзиллита	Оценка в баллах
1	Наличие рубцов и спаек, патологических карманов небных миндалин	0-4 б*

2	Местные признаки хронического воспаления (симптомы Зака, Преображенского, Гизе)	0-4 б*
3	Казеозные пробки или жидкий гной в лакунах небных миндалин	0-4 б*
4	Разрыхление или уплотнение небных миндалин	0-4 б*
5	Увеличение подчелюстных или шейных лимфоузлов	0-4 б*
6	Наличие у пациента одного из симптомов: тахикардия, нарушения сердечного ритма и другие изменения на ЭКГ, функциональные нарушения в работе почек, суставов, печени и других органов, регистрируемые клинически и с помощью лабораторных методов, отклонение лабораторных показателей (длительный подъем ОСЛ-О, СОЭ, РФ — без объективных причин)	0-4 б**
	Максимальное количество баллов	24

Примечание: * (0 — отсутствует, 1 — незначительно выражено, 2 — легко выражено, 3 — умерено выражено, 4 — значительно выражено)

** наличия одного или несколько симптомов оценивается как 4 б

Клинические проявления аллергического ринита существенно оказывают влияние на характер течения ХТ. Для выявления закономерности в работе дополнительно проводили обследование, а также анализ жалоб и объективных данных пациентов, позволивших установить форму АР, его характер течения и степень влияния на патогенез процесса со стороны небных миндалин (табл. 4-5).

Таблица 4. Шкала оценки жалоб при аллергическом рините у пациентов с хроническим тонзиллитом

	Интенсивность жалоб при аллергическом рините	Оценка в баллах
1	Приступообразное чихание	0-4 б*

2	Слизисто-водянистые выделения из носа	0-4 б*
3	Заложенность носа, затрудненное носовое дыхание	0-4 б*
4	Зуд в носу	0-4 б*
5	Снижение обоняния	0-4 б*
6	Головная боль (не связанная с ОРЗ)	0-4 б**
	Максимальное количество баллов	24

Примечание: * (0 — отсутствует, 1 — незначительно выражено, 2 — легко выражено, 3 — умерено выражено, 4 — значительно выражено)

Таблица 5. Шкала оценки объективных данных пациентов для определения формы аллергического ринита

	Объективные признаки аллергического ринита	Оценка в баллах
1	Слизисто-водянистое отделяемое в полости носа	0-4 б*
2	Отечность носовых раковин и слизистой оболочки	0-4 б*
3	Изменение цвета слизистой (ярко-красная или цианотичная)	0-4 б*
4	Пятнистость слизистой оболочки (пятна Воячека)	0-4 б*
5	Мацерация кожи верхней губы и области крыльев носа	0-4 б*
6	Эффективность от предыдущих курсов лечения: <i>За последние 4 недели терапии АР нет назальных симптомов, нет нарушений сна, нет нарушений дневной активности, носовое дыхание не затруднено, не использовались сосудосуживающие препараты.</i>	0-4 б**
	Максимальное количество баллов	24

Примечание: * (0 — отсутствует, 1 — незначительно выражено, 2 — легко выражено, 3 — умерено выражено, 4 — значительно выражено)

** (0 — полное купирование симптомов, 1 — значительное улучшение симптомов, 2 — умеренное улучшение симптомов, 3 — незначительное

улучшение симптомов, 4 — отсутствует эффект от терапии).

2.2. Методика забора назального секрета

Для забора назального секрета тампон размерами 3,5x0,9x1,2 см марки «Mergocel» вводили в полость носа между носовой перегородкой и нижней носовой раковиной на 15-20 мин (в зависимости от количества назального секрета). После этого тампон извлекали и помещали в стерильный шприц 2 мл, затем с помощью поршня производится отжатие назального секрета в стерильную пробирку. При недостаточности секрета на тампон можно добавить 1.0-1.5 мл 0,9% NaCl. Каждая пробирка маркируется и центрифугируется. Надосадочная жидкость смыва из полости носа собирается в отдельную пробирку и маркируется в соответствующий контейнер. Образцы замораживаются при температуре от -18° до -70° [87].

2.3. Методика проведения назоцитограммы

Для проведения назоцитограммы выполнялись мазки отпечатки назального секрета, брали в области средней трети носовых раковин во время передней риноскопии стерильным зондом со щеточкой. Пациенты проинформированы, что перед взятием материала не допустимо промывание носа, использование капель и других препаратов в течение 24-48 часов (в зависимости от формы препарата).

Полученный материал наносили на предметное стекло тонким слоем. Мазки фиксировались буферным раствором формалина, после чего проводилось их окрашивание. Затем стекла подписываются, тщательно высушиваются и накрываются 2 покровным стеклом.

Микроскопия и подсчет проводился глазом с помощью светового микроскопа Leica.

2.4. Методика проведения морфологического исследования небных миндалин

После выполнения тонзиллэктомии участки небных миндалин фиксировались в 10% нейтральном формалине, обезвоживались в спиртах восходящей крепости и заливались по стандартной методике. Следующим этапом изготавливали парафиновые блоки, из которых выполняли срезы толщиной до 5 мкм, срезы помещали на предметные стекла и окрашивались гематоксилином и эозином. Микроскопия и изучение морфологической структуры проводились с помощью светового микроскопа Leica.

2.5. Статистические методы исследования

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Microsoft Excel 2013 для Windows, с использованием таблиц «Excel» осуществлялось хранение данных в виде карт обследуемых. Для сопоставления показателей, которые измеряются в двух разных условиях на одной и той же выборке пациентов использовался Т-критерий Вилкоксона, корреляционно-регрессионный анализ.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенного анализа литературы, клинического наблюдения коморбидных пациентов, сложности их выявления и ведения, нами был разработан следующий диагностический алгоритм, который поможет установить диагноз и выбрать дальнейшую тактику ведения.

3.1. Алгоритм диагностики пациентов с хроническим тонзиллитом с коморбидным аллергическим ринитом

1. Тщательный сбор жалоб и анамнеза, для дальнейшей ХТ и АР, исключение сопутствующих и коморбидных заболеваний, которые могут повлиять на исход терапии.

2. Заполнение пациентом шкалы оценки жалоб при хроническом тонзиллите с коморбидным аллергическим ринитом в начале заболевания и в динамике.

3. Общий оториноларингологический осмотр, включающий обязательно эндоскопический осмотр ЛОР-органов, для подтверждения клинического диагноза, определения формы и степени ХТ и АР, тяжести течения, исключение коморбидных и сопутствующих заболеваний со стороны ЛОР-органов.

4. Заполнение врачом-оториноларингологом шкалы оценки объективных данных пациентов для определения формы хронического тонзиллита и аллергического ринита.

5. Проведение общего (клинического) развернутого анализа крови, для подтверждения наличия эозинофилии и исключения возможной инфекционной природы заболевания.

6. Пациенты направляются к аллергологу для выявления значимых аллергенов (кожное тестирование, prick-тесты или скарификационные тесты или определение аллерген-специфических Ig-E крови), рекомендаций по

образу жизни, и решение вопроса о целесообразности проведения АСИТ-терапии.

7. Цитологические методы исследования: мазки отпечатки из полости носа, для выполнения назоцитогаммы для исследования клеточного состава слизи и исключения другой природы заболевания.

8. Контрольный осмотр, заполнение шкал через 7, 15 и 30 дней, 2 и 6 месяцев от начала терапии. Проведение назоцитогаммы через 6 месяцев.

3.2. Комплекс лечения и тактика ведения в зависимости от распределения групп пациентов

По результатам диагностики пациенты были распределены на 4 клинические группы, для каждой группы был составлен комплекс лечения.

Пациенты всех групп проводили элиминационную терапию полости носа изотоническим раствором NaCl 0,9% 2-3 раза в день для уменьшения причинно-значимых аллергенов. Рекомендовано всем пациентам проведение элиминационных мер в помещении (дома, на работе) в виде частого проветривания, 2 раза в неделю влажной уборки, уменьшение контакта со значимым аллергеном.

Пациентам 1-й группы, после выставлений показаний к оперативному вмешательству, выполнялась двусторонняя тонзиллэктомия и в дальнейшем проводилась поддерживающая противоаллергическая терапия, интраназальные глюкокортикостероиды или антигистаминные препараты 2-го поколения или антилейкотриеновые препараты.

Пациенты 2-й группы вначале проходили в течение 2-х недель базовый курс противоаллергической терапии (интраназальные глюкокортикостероиды в комплексе с антигистаминными препаратами 2-го поколения или антилейкотриеновыми препаратами), курс противовоспалительной терапии ХТ (препараты природного происхождения, оказывающего комплексное действие на ключевые звенья ХТ – Тонзилгон, промывание лакун небных миндалин вне обострения NaCl или растворами

антисептиков). После уменьшения назальных симптомов выполнялась двусторонняя тонзиллэктомия и продолжен базовый курс противоаллергической терапии до 2-х месяцев с последующим переходом на поддерживающее лечение в течение 6-ти месяцев.

3-я группа получала лечение консервативная терапия ХТ (препараты природного происхождения, оказывающего комплексное действие на ключевые звенья ХТ – Тонзилгон, промывание лакун небных миндалин вне обострения NaCl или растворами антисептиков), базовый курс противоаллергического лечения 1 месяц (интраназальные глюкокортикостероиды в комплексе с антигистаминными препаратами 2-го поколения или антилейкотриеновыми препаратами), затем поддерживающий курс - 2 месяца, во время которого 15-ти пациентам с топической сезонной аллергией, ввиду слабopоложительной динамики, начат курс АСИТ. Повторный поддерживающий курс - через 6 месяцев в течение 3-х месяцев. Ввиду неэффективности консервативного лечения, сохранения жалоб и данных объективного осмотра 4-м пациентам была выполнена тонзиллэктомия, послеоперационный период протекал без особенностей.

Пациенты 4-й группы получали терапию в объеме консервативного лечения ХТ (препараты природного происхождения, оказывающего комплексное действие на ключевые звенья ХТ – Тонзилгон, промывание лакун небных миндалин вне обострения NaCl или растворами антисептиков) и противоаллергической поддерживающей терапии (интраназальные глюкокортикостероиды или антигистаминные препараты 2-го поколения или антилейкотриеновые препараты) 3 месяца, с последующим контролем через 6 месяцев.

Пациенты всех групп проинформированы про необходимость изменения терапии при достижении стойкого эффекта от терапии или декомпенсации симптомов аллергического ринита на фоне терапии по принципу step-up или step-down (таблица 6).

Таблица 6. Комплекс получаемого лечения в группах пациентов

Группа	Консервативное лечение	Хирургическое лечение
1	Промывание полости носа изотоническим раствором NaCl 0,9% 2-3 раза в день Интраназальные глюкокортикостероиды или антигистаминные препараты 2-го поколения или антилейкотриеновые препараты	Двусторонняя тонзиллэктомия
2	Промывание полости носа изотоническим раствором NaCl 0,9% 2-3 раза в день Интраназальные глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты 2-го поколения или антилейкотриеновые препараты	Промывание лакун небных миндалин Препараты природного происхождения Двусторонняя тонзиллэктомия
3	Промывание полости носа изотоническим раствором NaCl 0,9% 2-3 раза в день Интраназальные глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты 2-го поколения или антилейкотриеновые препараты АСИТ – терапия	Промывание лакун небных миндалин Препараты природного происхождения
4	Промывание полости носа изотоническим раствором NaCl 0,9%	Промывание лакун небных миндалин

	2-3 раза в день Интраназальные глюкокортикостероиды или антигистаминные препараты 2-го поколения или антилейкотриеновые препараты	Препараты природного происхождения
--	--	---------------------------------------

3.3 Результаты анализа жалоб и данных объективного осмотра в динамике лечения

В результате проведенного исследования была установлена прямая линейная связь, при корреляционно-регрессивном анализе критерия Вилкоксона ($p < 0,01$), между оценкой жалоб и объективных данных пациентов в баллах до лечения и через 6 месяцев после начала терапии. Больные 1-й группы в начале наблюдения отмечали выраженность назальных симптомов в пределах 10,4 баллов ($\sigma = 1,27$). Жалобы со стороны глотки составили 18,37 баллов ($\sigma = 2,08$). После тонзиллэктомии у 5-ти пациентов отмечалось ухудшение носового дыхания в раннем послеоперационном периоде. На 7-е сутки миндаликовые ниши очистились от налетов, сохранялась незначительная болезненность в горле. При контрольном осмотре на 15-е сутки отмечалось улучшение носового дыхания, периодическая заложенность носа, выделение с носа не беспокоили. Через 6 месяцев пациенты отмечали нормализацию носового дыхания, слизистая полости носа при риноскопия была розовая, чистая, было зафиксировано улучшение общего состояния, качества жизни. У пациентов первой группы средний балл жалоб со стороны носа составил 3,5 балла ($\sigma = 0,92$), а со стороны глотки 1,75 балла ($\sigma = 0,71$) (рис. 1).

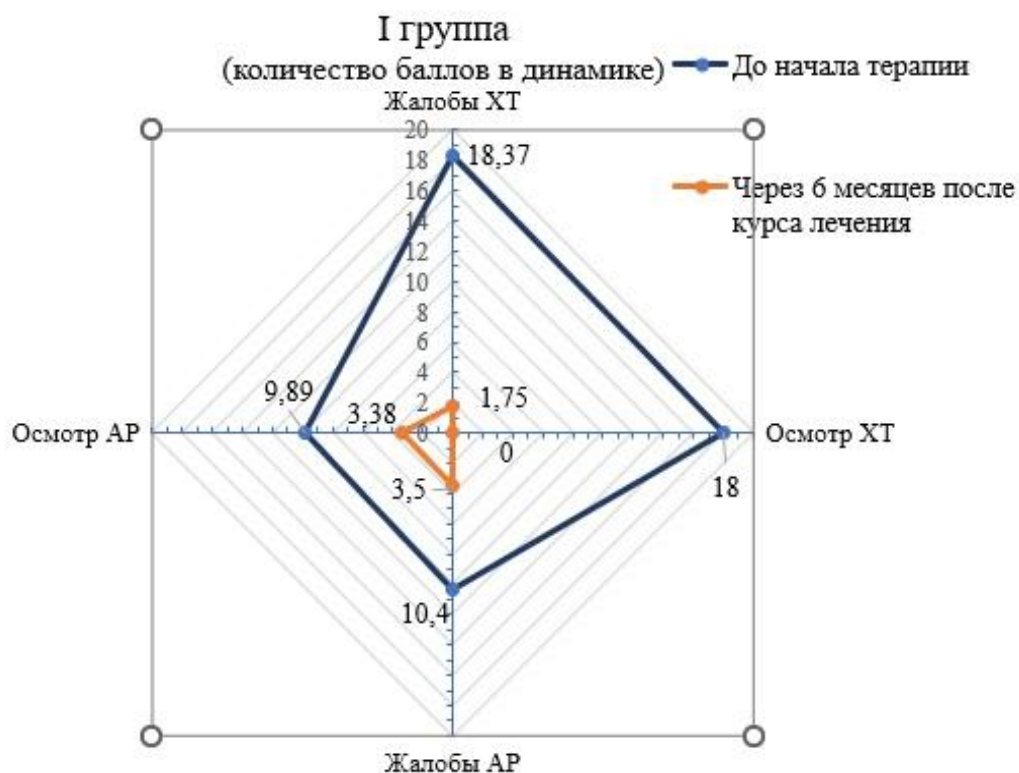


Рисунок 1. Динамика баллов у пациентов 1 группы

Пациенты 2-й группы в начале терапии отмечали выраженность симптомов со стороны глотки 19,1 баллов ($\sigma = 1,82$) и со стороны полости носа в пределах 19,62 баллов ($\sigma = 1,68$). После консервативного лечения в течение 2-х недель при осмотре было зафиксировано некоторое улучшение назальных симптомов – 15,75 баллов ($\sigma = 1,89$), со стороны глотки без выраженной положительной динамики, сохранялись боли в горле, слабость, утомляемость, периодические боли в суставах, субфебрилитет – 18,41 баллов ($\sigma = 1,74$). После тонзиллэктомии при оценке в раннем послеоперационном периоде отмечалось у 10-ти пациентов в течение 7 дней выраженный отек uvula и небных дужек, затруднение носового дыхания в течение 7 дней. На контрольном осмотре на 15-е и 30-е сутки больные отметили заметное улучшение носового дыхания, улучшение качества жизни, общего состояния, выделения из носа не беспокоили, боли в суставах, субфебрилитет не беспокоили, слизистая полости носа при риноскопия розовая, чистая.

При достижении контроля назальных симптомов пациенты были переведены на ступень ниже терапии АР. При осмотре через полгода все пациенты отмечали значительное улучшение состояния, периодическую

заложенность носа, в основном после контакта со значимыми аллергенами, средний бал составил 7,48 ($\sigma = 1,62$), жалобы со стороны глотки после двусторонней тонзиллэктомии – 2,31 ($\sigma = 0,71$) (рис. 2).

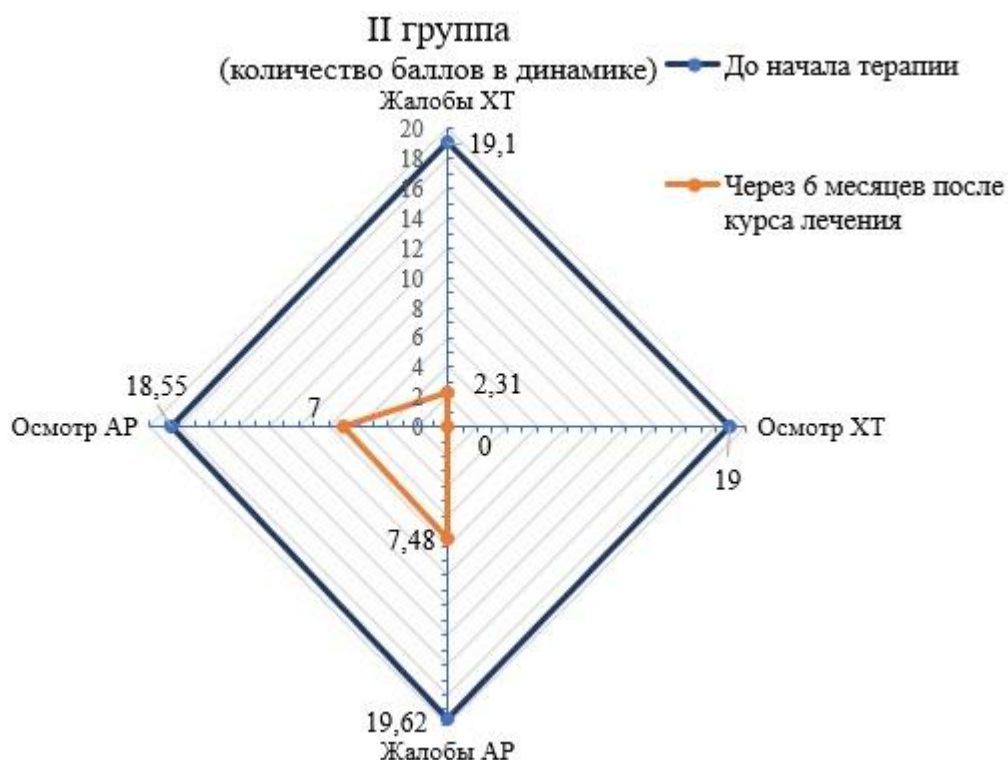


Рисунок 2. Динамика баллов у пациентов 2 группы

Пациенты 3-й группы на момент начала терапии отмечали выраженность назальных симптомов 16,5 баллов ($\sigma = 2,26$), а жалобы со стороны глотки беспокоили в среднем 10,45 баллов ($\sigma = 2,3$). На фоне консервативной терапии на контрольном осмотре на 7, 15-е сутки у 23 пациентов отмечалось улучшение носового дыхания, качества жизни, слизистая полости носа при риноскопии розовая, чистая, лимфоузлы не увеличены, пробок, гноя в лакунах нет. У 15 пациентов отмечалась лишь слабopоложительная динамика, больше за счет уменьшения жалоб со стороны глотки, слизистая полости носа при риноскопии с синюшным оттенком, в полости носа слизистое отделяемое. Клиническая картина через 1 месяц после начала терапии не изменилась, у этих пациентов был начат курс АСИТ. Также в виду неэффективности консервативного лечения ХТ, сохранения жалоб и данных объективного осмотра 4-м пациентам была выполнена двусторонняя тонзиллэктомия, послеоперационный период

протекал без особенностей. При осмотре через полгода все пациенты отмечали улучшение состояния, периодическую заложенность носа, в основном после контакта со значимыми аллергенами, средний балл составил 6,13 ($\sigma = 1,66$), жалобы со стороны глотки –3,95 балла ($\sigma = 1,04$) (рис. 3).

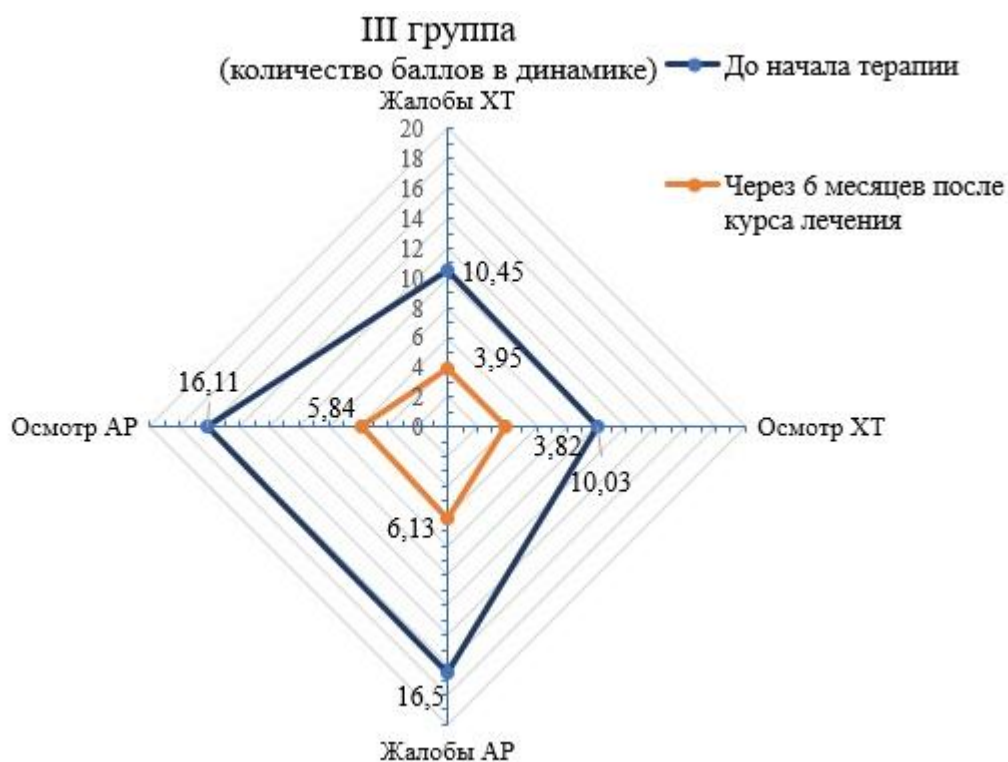


Рисунок 3. Динамика баллов у пациентов 3 группы

Пациенты 4-й группы на начало терапии отмечали выраженность назальных симптомов 7 баллов ($\sigma = 1,82$) и жалоб со стороны глотки 6 баллов ($\sigma = 1,91$). На фоне консервативной терапии ХТ и АР при контрольном осмотре на 7, 15-е сутки у всех пациентов отмечалось улучшение носового дыхания, улучшение качества жизни, слабость, образование пробок беспокоило меньше, отмечали периодическую заложенность носа, в основном после контакта со значимыми аллергенами, слизистая полости носа при риноскопии розовая, чистая, лимфоузлы не увеличены, пробок, гноя в лакунах нет. При осмотре через 6 месяцев у всех пациентов наблюдалась стойкая ремиссия, средний балл со стороны носа 1,6 ($\sigma = 1,03$), со стороны глотки 1,94 ($\sigma = 1,26$) (рис. 4).

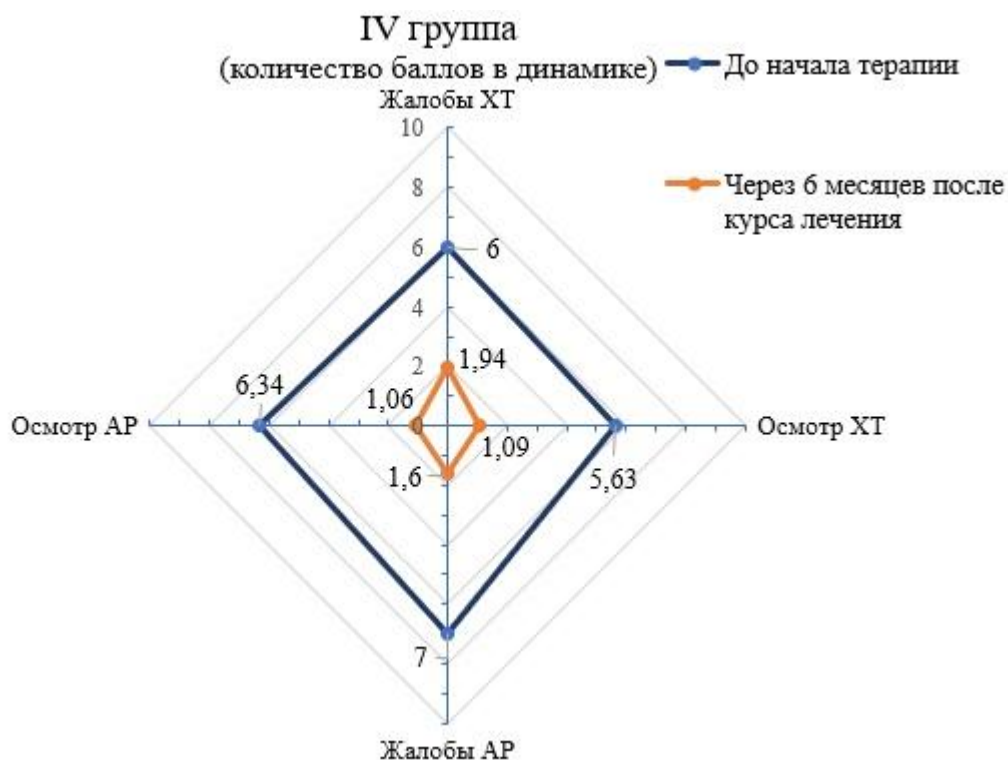


Рисунок 4. Динамика баллов у пациентов 4 группы

Полученные результаты указывают на важность оценки формы и степени АР у коморбидных пациентов. Очевидно, что случаи отрицательных результатов и/или низкая эффективность лечения ХТ, даже при его радикальном методе – двусторонней тонзиллэктомии, обусловлены несостоятельностью носового дыхания, наличия патогенетических связей, которые влияют на морфофункциональное состояние лимфоглоточного кольца, нарушения местного и общего иммунитета организма. Поэтому для повышения эффективности лечения пациентов с ХТ и АР необходимо применять комплексный подход в диагностике и лечении.

3.4. Динамика показателей назоцитогаммы у пациентов в группах наблюдения

По результатам назоцитогаммы перед началом терапии у пациентов 1 группы отмечалось у 72% умеренное повышение эозинофилов в назальном секрете в пределах от 6 до 10% среди всех клеток, умеренное повышение количества слизи и клеток эпителия. Через 6 месяцев отмечалась нормализация показателей.

У пациентов 2 группы в начале лечения отмечается у всех пациентов повышение уровня эозинофилов выше 10%, большое количество слизи и клеток эпителия. На контрольной риноцитогамме содержание эозинофилов колеблется в пределах 4-10%, отмечается значительное снижение слизи и клеток эпителия.

У всех пациентов 3-й группы отмечалось значительное повышение эозинофильных клеток в риноцитогамме, больше 10%, большое количество слизи и клеток эпителия. Через 3 месяца от начала терапии 15 пациентам ввиду слабopоложительного эффекта выполнена повторная риноцитогамма и начат курс АСИТ-терапии. У этой подгруппе за несколько месяцев отмечалось незначительное снижение эозинофилов в назальном секрете в пределах 7-12%, сохранялось повышенное количество слизи и клеток эпителия. На контрольной риноцитогамме через 6 месяцев отмечается значительное снижение эозинофилов до 4-7 %, нормализация количества слизи и эпителия.

У 57% пациентов 4-й группы отмечается умеренное повышение эозинофилов в назальном секрете в пределах от 6 до 10%, умеренное повышение количества слизи и клеток эпителия. Через 6 месяцев отмечалась нормализация показателей.

У контрольной группе, которая составила 27 человек без клинических признаков хронического и острого воспаления в носу. Показатели риноцитогаммы отмечались в пределах нормы – содержание эозинофилов в пределах 0-5%, незначительное количество слизи и эпителия (рисунок 5-6).

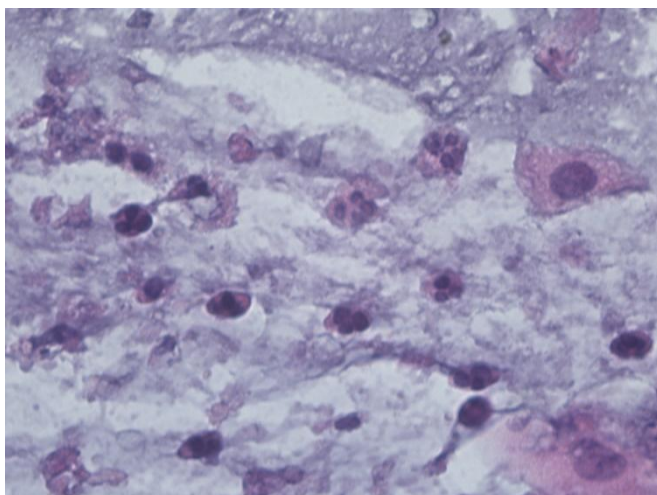


Рисунок 5 Эозинофилия. Риноцитогамма, окраска гематоксилином эозином, x20.

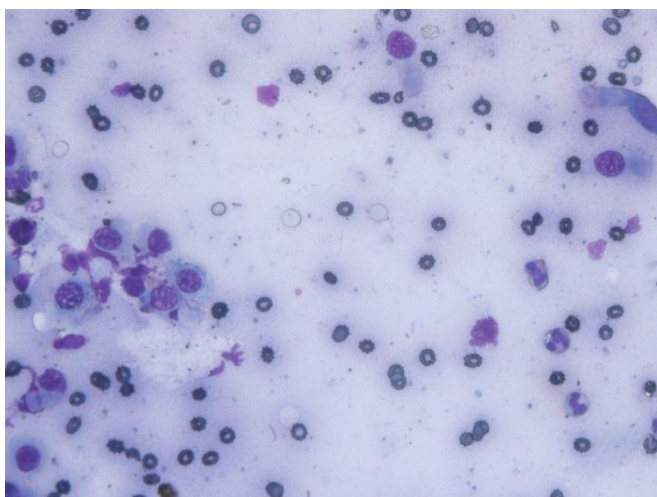


Рисунок 6 Преобладание базофилов в риноцитогамме, увеличение количества эозинофилов. Риноцитогамма, окраска гематоксилином и эозином, X10.

3.5. Морфологическая характеристика небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом и аллергическим ринитом

У пациентов 1 группы с токсико-аллергической формой ХТ 2 степени и контролируемым АР отмечался атрофический хронический процесс в небных миндалинах, который проявляется в виде участков склероза и диффузного разрастания соединительной ткани, гипоплазии и истончении лимфоидной ткани. Происходит уменьшение количества активных фолликулов и

количества плазматических клеток, расширение парафолликулярной зоны, интерфолликулярная гиперплазия со сглаженными мантийной и герминативной зон фолликулов небных миндалин, снижение количества макрофагов в зародышевых центрах, гипоплазия фолликулов небных миндалин. Отмечается размытость базальной мембраны многослойного эпителия на фоне лимфо-лейкоцитарной инфильтрации. Наблюдается большое количество микроорганизмов и уменьшение количества активных клеток в просвете крипт (рисунок 7-8).

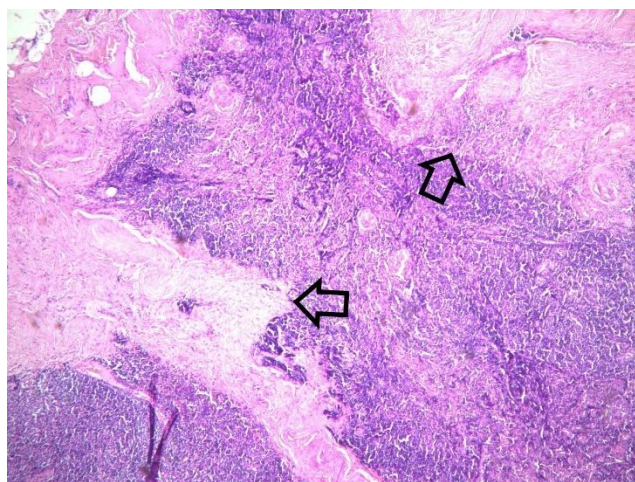


Рисунок 7. Участки разрастания грубоволокнистой соединительной ткани (стрелки). Утрата активных герминативных зон фолликулов за счет интерфолликулярной гиперплазии. Патогистология небных миндалин, окраска гематоксилином и эозином, X10.

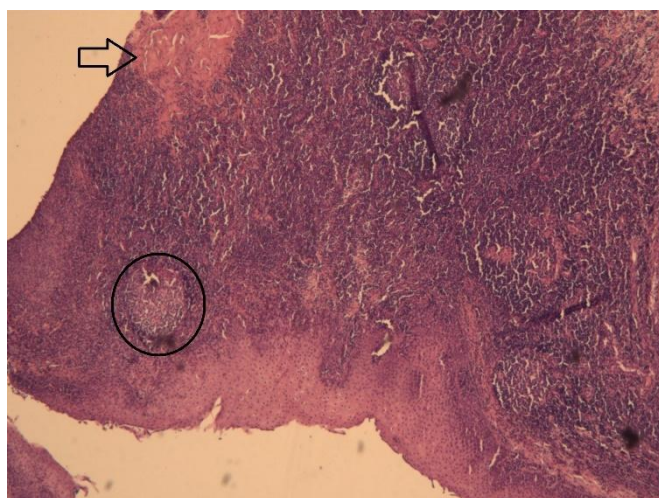


Рисунок 8. Уменьшение количества активных фолликулов. Интерфолликулярная гиперплазия с частичной утратой границ мантийной и

герминативной зон. Очаг фиброза (стрелка). Единичный активный лимфоидный фолликул (овал). Патогистология небных миндалин, окраска гематоксилином и эозином, X10.

Напротив, у пациентов 2 группы при неконтролируемом течении АР и токсико-аллергической формой ХТ 2 происходит излишняя парадоксальная стимуляция истощенных хроническим процессом небных миндалин. В гистологических материалах ткани миндалин обнаруживалась неравномерная гиперплазия лимфоидных фолликулов, с расширенными герментативными центрами, большое количество беспорядочно расположенных нейтрофилов, также зачастую обнаруживались Tingle - макрофаги. Небные миндалины с широкими, разветвлёнными лакунами, повышенным количеством лимфоцитов, микроорганизмов и нейтрофилов в их просвете. Отмечалось истончение эпителия лакун, больше в глубоких отделах. Часто наблюдаются участки кровоизлияния в строме, с последующим склерозированием (фрисунок 9-11).



Рисунок 9. Парафолликулярное склерозирование стромы (Ф) на фоне гиперплазии фолликулов с резким расширением зародышевых центров (стрелки). Патогистология небных миндалин, окраска гематоксилином и эозином, X10.

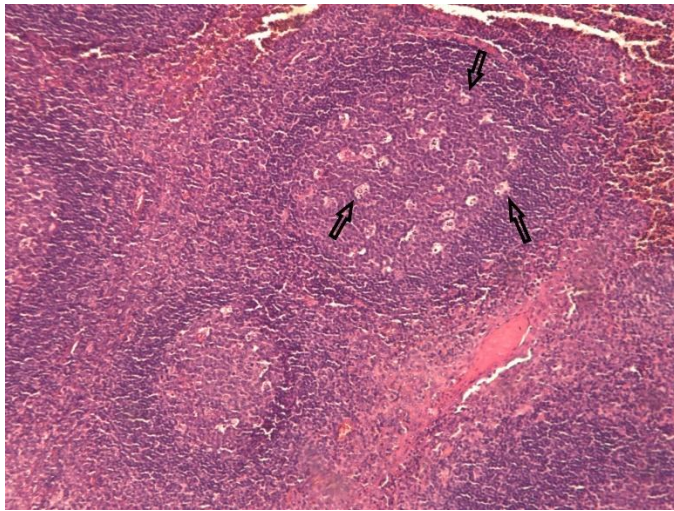


Рисунок 10. Расширенные герминативные центры лимфоидных фолликулов. Увеличение количества tinge-макрофагов (стрелки). Очаговые кровоизлияния в строме. Патогистология небных миндалин, окраска гематоксилином и эозином, X20.

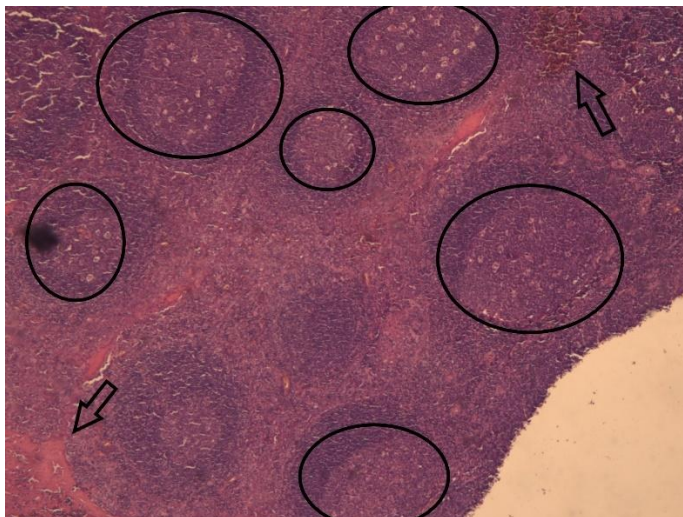


Рисунок 11. Неравномерная гиперплазия лимфоидных фолликулов с расширением герминативной зоны (овалы), очаги кровоизлияний в строму (верхняя стрелка), участки склероза (нижняя стрелка). Патогистология небных миндалин, окраска гематоксилином и эозином, X10.

Контрольную группу составили 20 пациентов, которым была выполнена тонзиллэктомия по иным показаниям (пациентам с синдромом обструктивного апноэ сна). Патоморфологическое исследование небных миндалин контрольной группы соответствует нормальному строению небной миндалины. Отмечается четкая граница фолликулов, мантийной и

герментативной зоны, в равной степени развитое парафолликулярное пространство, четкая граница эпителия, свободный просвет крипт.

3.6. Отдаленные результаты лечения через 12 месяцев

Пациенты первой группы отмечают стойкую положительную динамику через 12 месяцев, некоторые пациенты отмечают появление назальных симптомов после контакта со значимым аллергеном.

Во второй группе пациенты отмечают периодическую заложенность носа после контакта со значимыми аллергенами, средний бал составил 3,8, жалобы со стороны глотки, как и в первой группе пациентов, отсутствуют.

При осмотре через год все пациенты отмечают выраженное улучшение состояния, периодическую заложенность носа, в основном после контакта со значимыми аллергенами, средний балл составил 4,13, жалобы со стороны глотки – 2,5 балла. Пациенты получающие АСИТ-терапию отметили стойкий эффект, жалобы со стороны носа не беспокоят, 7 пациентам рекомендован повторный курс терапии через 6 месяцев.

У пациентов наблюдается стойкая ремиссия, средний балл со стороны носа 1,3, со стороны глотки 1,54.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность хронического тонзиллита и аллергического ринита, сложности в постановке диагноза, степени тяжести, показаний к объёму консервативного и хирургического лечения, указывают сохраняющуюся актуальность проблемы, в особенности в случае коморбидности этих нозологий. При нормализации и стабилизации показателей общего, биохимического и иммунологических анализов крови у пациентов с заболеваниями полости носа и ОНП после проведенной терапии улучшаются показатели функционального резерва небных миндалин. Это в дальнейшем приводит к отсутствию и снижению частоты рецидивов (обострений) хронического тонзиллита, и тем самым уменьшению прогрессирования хронического заболевания с поражением внутренних органов и систем организма.

В связи с чем разработка новых алгоритмов ведения, своевременное привлечение смежных специалистов, позволили бы улучшить качество и эффективность лечения, улучшение качества жизни пациентов с коморбидными заболеваниями, а также снижение рецидивов ХТ и количество прооперированных больных.

В нашем исследовании было показано, что разработанный диагностический алгоритм позволяет определить ведущие клинические симптомы, определить тактику ведения пациентов. Пациенты всех групп отмечали улучшение клинических симптомов, через 6 месяцев отмечался стойкий эффект, у пациентов 4 группы — ремиссия.

У 10 пациентов 2-й группы, перенесших тонзиллэктомию, в раннем послеоперационном периоде отмечалось в течение 7 дней выраженный отек uvula и небных дужек, затруднение носового дыхания. У пациентов 1-й группы ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Это показывает, что наличие АР нужно учитывать во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде и вовремя проводить корректировку

базисной терапии АР, особенно для улучшения состояния после операции. Пациенты данной группы подлежат более длительному динамическому наблюдению после операции.

Особое внимание также занимают пациенты 3-й группы с неконтролируемым течением АР и ХТ токсико-аллергической формой 1 степени. В нашей выборке у 15 пациентов на фоне противоаллергического лечения отмечалась слабopоложительная динамика, соответственно пациенты повторно направлялись к аллергологу для решения вопроса о назначении АСИТ. 4-м пациентам была выполнена двусторонняя тонзиллэктомия, что также указывает на более пристальное наблюдение данной группы. При отсутствии положительной динамики на фоне консервативной терапии или появлении признаков декомпенсации пациенты должны быть направлены на тонзиллэктомию.

Пациенты первой группы отмечают стойкую положительную динамику через 12 месяцев, некоторые отмечают появление назальных симптомов после контакта со значимым аллергеном.

Во второй группе пациенты отмечают периодическую заложенность носа после контакта со значимыми аллергенами, средний балл составил 3,8, жалобы со стороны глотки, как и в первой группе пациентов, отсутствуют.

При осмотре через год все пациенты отмечают выраженное улучшение состояния, периодическую заложенность носа, в основном после контакта со значимыми аллергенами, средний балл составил 4,13, жалобы со стороны глотки – 2,5 балла. Пациенты получающие АСИТ-терапию отметили стойкий эффект, жалобы со стороны носа не беспокоят, 7 пациентам рекомендован повторный курс терапии через 6 месяцев.

У пациентов наблюдается стойкая ремиссия, средний балл со стороны носа 1,3, со стороны глотки 1,54.

Полученные результаты указывают на важность оценки формы и степени АР у коморбидных пациентов. Очевидно, что случаи отрицательных результатов и/или низкая эффективность лечения ХТ, даже при его

радикальном методе – двусторонней тонзиллэктомии, обусловлены несостоятельностью носового дыхания, наличия патогенетических связей, которые влияют на морфофункциональное состояние лимфоглоточного кольца, нарушения местного и общего иммунитета организма. Поэтому для повышения эффективности лечения пациентов с ХТ и АР необходимо применять комплексный подход в диагностике и лечении.

Также, нами обнаружена связь аллергического ринита на клиническое течение хронического тонзиллита и изменение морфологической структуры тканей небных миндалин.

В отличии от небных миндалин в норме, у пациентов с хроническим тонзиллитом и аллергическим ринитом, были выявлены изменение строения фолликулярного аппарата миндалин, активизация персистирующей флоры в криптах и лакунах, что может приводить к утяжелению течения хронического тонзиллита и провоцирование его обострений.

При неконтролируемом течении аллергического ринита происходит персистирующая стимуляция истощенных хроническим процессом небных миндалин, что проявляется в неравномерной гиперплазии и уменьшению количества активных фолликулов, участками кровоизлияния в строму с дальнейшим склерозированием, круглоклеточная инфильтрация, появление Tingle — макрофагов, что способствует усугублению токсического влияния ХТ на весь организм в целом и повышает риск тонзиллогенных осложнений.

Комплексный подход, совместно со смежными специалистами, в ведении коморбидной патологии позволяют повысить качество выявления заболеваний, улучшает комплаентность с пациентом, уменьшает период нетрудоспособности, повышает качество жизни пациента, снижает количество обострений и развитие осложнений, что также отражается в развитии экономики страны.

ВЫВОДЫ

1. Хронический тонзиллит является высоко коморбидным заболеванием. Одним из коморбидных заболеваний является аллергический ринит. В результате проведенного исследования установлена прямая линейная корреляционная связь между оценкой жалоб и объективных данных течения хронического тонзиллита и симптомами аллергического ринита до лечения и через 12 месяцев после начала терапии.

2. Разработанный нами диагностический алгоритм и тактика лечения хронического тонзиллита у пациентов коморбидных с аллергическим ринитом является эффективной, ее применение целесообразно в практической оториноларингологии.

3. За период наблюдения в течение 12-ти месяцев у пациентов 1-й группы выраженность симптомов уменьшилась на 90,5% со стороны глотки, после двусторонней тонзиллэктомии, и на 66,3% со стороны носа. У пациентов 2-й группы проявления уменьшилась на 87,9% со стороны глотки, после двусторонней тонзиллэктомии, и на 61,9% со стороны носа. 3-я группа пациентов отмечали уменьшение выраженности жалоб через 6 месяцев на 62,5%. В результате недостаточного положительного эффекта консервативной терапии у 15 пациентов начата АСИТ-терапия, на контрольном осмотре также отмечается положительная динамика, симптомы уменьшились на 68,5%. У пациентов 4-й группы симптомы через 6 месяцев уменьшилась на 67,7% со стороны глотки и на 77,1% со стороны полости носа.

4. Комплексный подход, совместно со смежными специалистами, в ведении коморбидной патологии позволяют повысить качество выявления заболеваний, уменьшает период нетрудоспособности, повышает качество жизни пациента, снижает количество обострений и развитие осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации: Хронический тонзиллит. 2021-2022-2023 (27.09.2021). М.; 2021.
2. Клинические рекомендации: Аллергический ринит. 2020-2021-2022 (27.01.2021). М.; 2020.
3. Федеральные клинические рекомендации: Аллергический ринит. РАЖ. 2017.
4. Хаитов Р. М. Аллергология и иммунология: национальное руководство – Москва: ГЭОТАР -Медиа, 2013. - 640 с.
5. Долгов В. В. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 томах. Том 1: национальное руководство / Под ред. В. В. Долгова - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 928 с.
6. Монаенков А.М. Патогенетические основы тонзиллогенных поражений сердца - Москва: Медицина, 1979 – 232 с.
7. Гушин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль - Москва: Фармарус Принт, 1998. – 250 с.
8. Дергачев В.С. Иммуно-эндокринные взаимоотношения в патогенезе хронического тонзиллита и сопряженных заболеваний: дис. д-ра мед. наук: - Новосибирск; 2000. – 64 с.
9. Кумышева М.М. Особенности течения хронического тонзиллита при различных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух: дис. канд.мед.наук. – Санкт-Петербург, 2018. – 160 с.
10. Кокорина В.Э. Диагностика и лечение заболеваний лор-органов, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: Автореф. дис. д-ра мед.наук. – Санкт-Петербург, 2010. – 39 с.
11. Петреня Н.Н. Содержание общего сывороточного иммуноглобулина Е и физиологическая значимость реагинового механизма иммунной защиты у детей и взрослых на севере европейской территории России: дис. канд. биолог. наук: 03.00.13. – Архангельск, 2005. – 87 с.

12. Х. Бербом, О. Кашке, Т. Навка, Э. Свифт; пер. с англ. [В. Ю. Халатова]. Болезни уха, горла и носа – Москва.: МЕДпресс-информ, 2012. - 772 с.
13. Черныш А. В., Гофман В. Р., Дворянчиков В. В. Безангинная форма хронического тонзиллита – Москва: Техносфера, 2019 – 100 с.
14. Волков А. Г., Трофименко С. Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР органов - Москва: ЗАОр «НПП «Джангар», 2007 - 176 с.
15. Khavandi A, Whitaker J, Elkington A, Probert J, Walker PR. Acute Streptococcal myopericarditis mimicking myocardial infarction // American Journal of Emergency Medicine – 2008. - №26(5). – С. 638.
16. Лайко А.А., Гавриленко Ю.В., Волгина И.Е. Функциональное состояние небных миндалин у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа. // Science Rise – 2016. - № 3(18). - С. 71-76.
17. Бирюкова Е.В., Гуров А.В., Юшкина М.А. Сахарный диабет и гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов. // Сахарный диабет – 2012. №2. – С. 54-59.
18. Гасымов А. В. Суджаджинова, Ф.А. Абилова С.А. и др. К вопросу диагностики безангинной формы хронического тонзиллита //Детская оториноларингология. – 2019. – №. 4. – С. 26-27.
19. Цветков Э.А. Адено tonsиллиты и их осложнения. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. // Монография. Санкт-Петербург.: ЭЛБИ; 2003. – 214 с.
20. Пальчун В.Т. Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний // Вестник оториноларингологии. – 2012. – № 2. – С. 5–12.
21. Yokoi H., Okayama Y., Niyonsaba F.et al. Comparison of human tonsillar mast cell localization and ultrastructural observations between IgE-mediated

allergic and nonallergic donors // Allergy and Asthma Proceedings. – 2006. - № 27(5). P. 415–421.

22. Zielnik-Jurkiewicz B., and Jurkiewicz D. Implication of immunological abnormalities after adenotonsillotomy. International Journal Pediatric Otolaryngology - 2002. - № 64(2). P. 127–132.

23. Lee D. J. et al. The impact of allergic rhinitis on symptom improvement in pediatric patients after adenotonsillectomy //Clinical and experimental otorhinolaryngology. – 2018. – №11(1). – P. 52-57.

24. Озерская И. В., Геппе Н. А., Малявина У. С. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините //Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 17-20.

25. Гофман, В.В., Плужников Н.Н. Современные представления об этиопатогенезе хронического тонзиллита // Российская оториноларингология. - 2014. - № 3. - С. 34–39.

26. Машкова Т. А., Сорокина М. С., Мальцев А. Б. Факторы риска развития абдоминальных осложнений острого и хронического тонзиллита у детей // Российская оториноларингология. – 2019. - №. 18 (4). - С. 75-81.

27. Mal R. K., Oluwasanmi A. F., Mitchard J. R. Tonsillar crypts and bacterial invasion of tonsils, a pilot study // The Open Otorhinolaryngology Journal. – 2009. - № 9 (2). - P. 34–32.

28. Ball S. L., Siou G. P., Wilson J. A. Expression and immunolocalisation of antimicrobial peptides within human palatine tonsils // The Journal of Laryngology & Otology. – 2007. - № 121(10). - P. 973–978.

29. Mancini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. - № 2 (3). - P. 235–254.

30. Brandtzaeg P. Role of secretory antibodies in the defense against infection // International Journal of Medical Microbiology. – 2003. - № 293 (1). - P. 3–15.

31. Забиров Р.А., Султанова Н.В. Комплексное лечение хронического тонзиллита с использованием споробактерина // Российская оториноларингология. – 2011. - № 4 (53). - С. 72–77.
32. Oko A., Niemir Z et al. The effect of tonsillectomy on the level of circulating immune complexes and urine changes in patients with glomerulonephritis // Polskie Archiwum Medycyny Wewntznej. - 1997. - №97 (6). - P.518.
33. Chole R. A., Fadds B. T. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissue: a possible mechanism to explain chronicity // Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. – 2003. - №129 (6). – P. 634–636.
34. Todorović M.M., Zvrko E.Z. Immunoregulatory cytokines and chronic tonsillitis // Bosn Journal of the association of Basic Medical Sciences. – 2013. - №13 (4). – P. 230–232.
35. Машкова Т. А. и др. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей // Российская оториноларингология. – 2021. - №20(3) - С. 94-101.
36. Ludwig R.J., Vanhoorelbeke K. Mechanisms of autoantibody-induced pathology // Frontiers in Immunology. - 2017. - №8 – P 603.
37. Бондарева Г.П., Антонова Н.А., Чумаков П.Л. Иммуноморфологические особенности хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. – 2013. - № 3 - С. 12-16.
38. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике: алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. - №18 (1) – С. 5–66.
39. Vontetsianos H, Davris S, Christopoulos G, Dacou-Voutetakis C. Improved somatic growth following adenoidectomy and tonsillectomy in young children // Possible pathogenetic mechanisms. Hormones. – 2005. - № 4(1) – P. 49-54.
40. Пеленева Е. С., Потапова И. А. Характеристика и функции иммуноглобулинов класса Е // Международный студенческий научный

вестник. – 2018. – №. 4-2. – С. 286-288.

41. Stenli M, Gershvin E. Secrets of Allergology and Immunology // BINOM. – 2004. – P. 352.

42. Rumpold H., Jarolim E., Bonitz W. IgE and IgG antibody response in patients with type I allergy to birch pollen // Wiener klinische Wochenschrift. – 1989. - №101(3) - P. 107–110.

43. Bernstein L.E., Li J.T., Bernstein D.I. (2008) Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2008. - №100 - P. 1–148.

44. Симбирцев А. С. Цитокины в иммунопатогенезе и лечении аллергии // Российский аллергологический журнал. – 2007. – №. 1. – С. 5-19.

45. Демьянов А. В., Котов А. Ю., Симбирцев А. С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – №2 (3) – С. 20-35.

46. Белов В.А. Продукция провоспалительных цитокинов (интерлейкин-4, γ -интерферон) у детей с хроническим тонзиллитом и сопутствующей аллергической патологией // Детская оториноларингология. – 2013. - №1 – С. 30-32.

47. Красницкая А. С., Полятика А. Н. Особенности локального цитокинового статуса у пациентов с хроническим тонзиллитом различной этиологии // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – №.1 (51). – С. 46-48.

48. Нагаева Т.А., Пономарева Д.А., Фурманова Е.А., Ильиных А.А., Басарева Н.И. Исследование локального уровня интерлейкина-17 у часто болеющих детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8-4. – С. 122-123.

49. Steinke JW, Borish L (2001) Th2 cytokines and asthma Interleukin-4: its role in the pathogenesis of asthma, and targeting it for asthma treatment with interleukin-4 receptor antagonists // Respiratory Research. – 2001. - № 2(2) – P. 66-70.

50. Griffin GK, Newton G, Tarrío ML, Bu D-X, et al. IL-17 and TNF- α sustain neutrophil recruitment during inflammation through synergistic effects on endothelial activation // *The Journal of Immunology*. – 2012. - № 188(12) – P. 6287–99.

51. Sorbello V., Ciprandi G., Di Stefano A. et al. Nasal IL-17F is related to bronchial IL-17F/neutrophilia and exacerbations in stable atopic severe asthma // *Allergy*. – 2015. - № 70 – P. 236–240.

52. Просекова Е. В., Турянская А. И., Долгополов М. С. Семейство интерлейкина-17 при атопии и аллергических заболеваниях // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2018. – №. 2 (72). – С. 15-20.

53. Просекова Е. В., Турянская А. И., Сабыныч В. А. Оценка системы интерлейкина-17 у детей с аллергической бронхиальной астмой // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2018. – №. 4 (74). – С. 37-40.

54. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma // *Allergy*. – 1998. - №53 (9) – P.833-9.