

ГИПЕРТРОФИЯ НЁБНЫХ МИНДАЛИН: ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИИ И ТЕРАПИИ

Быков И.М., Песчаный В.Г., Есауленко Е.Е., Самойлик Н.И.

ГБОУ ВПО Куб ГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия, e-mail: esaulenkoe@bk.ru

Обзор литературы посвящён одной из актуальных тем – проблеме гипертрофии нёбных миндалин. Он содержит современные представления об иммунологии нёбных миндалин, их роли в реакциях системного и местного иммунитета, а также особенностях этиологии и патогенеза их гипертрофии. Показана роль бактериальных биоплёнок в развитии данного состояния. В обзоре описаны изменения системного и местного иммунитета, в том числе цитокинового статуса, характерные для таких пациентов, обоснована целесообразность использования комплексной иммунологической диагностики для выбора тактики лечения и оценки его эффективности. В обзоре литературы описаны основные подходы к тактике ведения пациентов, рассмотрены преимущества и недостатки основных методов консервативного и оперативного лечения, большое внимание уделено методикам квантовой терапии гипертрофии нёбных миндалин.

Ключевые слова: гипертрофия нёбных миндалин, диагностика, методы лечения.

HYPERTROPHY OF PALATINE TONSILS: FEATURES OF IMMUNOLOGY AND THERAPY

Bykov I.M., Peschany V.G., Esaulenko E.E., Samoilik N.I.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, e-mail: esaulenkoe@bk.ru

The review of the literature is devoted to one of actual topics – a problem of a hypertrophy of palatine tonsils. The review contains modern representations about immunology of palatine tonsils, their roles in reactions of system and local immunity, features of etiology and pathogenesis their hypertrophies. The role of a bacterial biofilms in development of the given condition is shown. In the review changes of system and local immunity, including cytokines status, characteristic for such patients are described, the expediency of use complex immunological diagnostics for a choice of tactics of treatment and an estimation of it efficiency is proved. In the review of the literature the basic approaches to tactics of conducting patients are described, advantages and lacks of the basic methods of conservative and operative treatment are considered, the big attention is given to techniques of quantum therapy of a hypertrophy of palatine tonsils.

Keywords: hypertrophy of palatine tonsils, diagnostics, methods of treatment.

Одним из часто встречающихся состояний является гипертрофия нёбных миндалин (ГНМ). Её распространённость существенно варьирует от 5–6,6 % [45] до 87,3 % [12]. Гипертрофия – компенсаторный процесс, характеризующийся увеличением размеров и функциональных возможностей органа. Гиперплазия связана с повышением его размеров из-за избытка факторов роста. В нёбных миндалинах (НМ) могут наблюдаться оба этих состояния в зависимости от индивидуальных особенностей иммунитета [50].

НМ входят в состав NALT – лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой верхних дыхательных путей (ВДП), и служат одним из главных источников иммунных клеток. Эта система является местом, где происходит знакомство с антигеном и начинается иммунный ответ [6, 10, 24, 30, 34, 35, 39, 64].

Благодаря наличию различных эффекторных клеток, НМ играют существенную роль в механизмах местной и системной защиты. Важнейшими их элементами являются Т- и В-лимфоциты, которые обеспечивают развитие клеточного и гуморального иммунитета,

существование механизмов иммунологической памяти. Доказана возможность синтеза плазматическими клетками миндалин IgM, A, G, D, а также sIgA и sIgM, постоянно присутствующих на поверхности слизистой оболочки [24, 30, 34, 35, 64]. Взаимодействие мембранных клеток, сочетающих функции адсорбции, переноса и презентации антигенов, с иммунными клетками слизистой оболочки глотки определяет характер иммунного ответа [34, 35, 39, 60, 64].

Активный фагоцитоз, происходящий в НМ, имеет значение в неспецифической и специфической защите всего организма. К одним из основных сигнальных рецепторов, экспрессирующихся эффекторными клетками, относятся toll-рецепторы [51, 57, 58, 64, 67]. Важными антимикробными факторами также являются дефенсины [64, 68], лактоферрин, трансферрин, элементы системы комплемента [7, 39, 51, 64].

В развитии иммунных реакций определяющую роль играют цитокины, которые регулируют развитие и течение воспаления, взаимодействие, пролиферацию и функциональную активность клеток [39, 51, 64]. Многие из них присутствуют в слюне (интерлейкин (IL) -1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , γ -интерферон (ИНФ), эпидермальный фактор роста) [34, 35, 59], миндалинах (IL-6, IL-8, IL-10, ФНО- α , трансформирующий фактор роста- β) [21, 38, 43] и аденоидах (IL-6, IL-8, IL-10, ФНО- α) [21, 43].

В настоящее время ГНМ рассматривают как иммунореактивное состояние, связанное с мобилизацией компенсаторных возможностей лимфоидного кольца глотки при адаптации организма к постоянно меняющимся условиям жизни [4, 5, 27, 50].

Одна из основных причин её развития связана с особенностями формирования иммунной системы. У детей 1,5–3 лет имеется физиологическая недостаточность клеточного и гуморального иммунитета, что при повышенной антигенной нагрузке приводит к развитию гипертрофии и хронического воспаления. К 6–7 годам размеры миндалин, концентрации иммунных клеток и фолликулов достигают максимума, что способствует нарушению дренажа лакун. В пубертатный период начинается уменьшение величины НМ с этим связано определённая обратимость процессов гипертрофии [4, 5, 8, 24, 27, 30, 34, 35, 36, 50].

На существенную роль индивидуальных особенностей иммунологической реактивности указывают частое сочетание гипертрофии небных и глоточной миндалин, а также гиперплазия лимфоидных элементов при рецидивах после аденотомии у таких пациентов. Первичные иммунодефицитные состояния (ИДС) в данном случае встречаются редко, в основном они вторичны и связаны с рецидивирующими воспалительными ЛОР-заболеваниями, вирусными инфекциями [5, 9, 10, 24, 27, 50]. Из-за высокой лимфотропности

возбудителя лимфопролиферативный синдром характерен для патогенеза инфекций, вызванных стрептококком, герпес-[40] и аденовирусами, вирусом Эпштейна – Барр [26, 51].

Важное значение аллергии в этиопатогенезе подтверждается высокой вероятностью её сочетания с ГНМ, отрицательной динамикой аллергических заболеваний после тонзилэктомии, обнаружением в ткани миндалин большого количества тучных клеток в различных стадиях дегрануляции, плазмацитов и скоплений эозинофилов [5, 27, 50]. По данным Е.В. Шабалдиной и соавт. (2014), гипертрофия глоточной и небных миндалин может быть проявлением генетически детерминированных аллергических конституций, которые ассоциированы с полиморфизмом IL1RaN 2R/2R и IL1bT/T.

Предрасполагающими факторами также могут быть детские инфекции, гиповитаминоз, неблагоприятные бытовые и социальные условия и другие.

Даже при отсутствии гнойного воспаления на поверхности НМ вегетирует разнообразная микрофлора с высокой интенсивностью колонизации: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* и др.[41].

A. Stjernquist-Desatnik и E. Holst (1999), изучая микрофлору миндалин при гипертрофии и хроническом тонзиллите (ХТ), не выявили различий в изолятах, в обеих группах основными видами анаэробов были *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Peptostreptococcus*, среди аэробов – *Haemophilis*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*.

В настоящее время доказана роль бактериальных биоплёнок в качестве одной из причин длительного, осложнённого течения воспаления в НМ. Биоплёнки могут прикрепляться к анатомическим поверхностям, взаимодействовать друг с другом, имеют повышенную устойчивость к антибиотикам, факторам иммунитета и внешним воздействиям [11, 44]. Особенно часто они выявляются на поверхности НМ у детей с рецидивирующим и хроническим тонзиллитом [56, 61]. Доказана способность *Streptococcus pyogenes* формирования биоплёнок *in vitro* [17, 18, 19] и *in vivo* [63]. Установлено, что у пациентов с рецидивирующим тонзиллофарингитом они встречаются в 2 раза чаще, чем при ГНМ [53]. При этом у детей с ХТ степень гипертрофии миндалин коррелирует с частотой встречаемости биоплёнок [66].

Большое количество системных и местных иммунных реакций, в которых участвуют НМ, а также механизмов этиопатогенеза их гипертрофии, обуславливают разнообразие иммунологических изменений, регистрируемых авторами.

У часто и длительно болеющих детей (ЧБД) с очагами хронической носоглоточной инфекции и ГНМ зарегистрировано изменение показателей системного (низкие концентрации CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов, IgM, A, увеличение уровней CD16+-клеток

и IgG) и местного иммунитета (уменьшение количества CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов, IgM и G) в зависимости от длительности заболевания [13]. Возможно снижение содержания в крови CD4+, CD8+, CD95+, CD16+-лимфоцитов, количества и функциональной активности нейтрофилов, изменение содержания IgA, M, G, α - и γ -ИНФ [37], недостаточность sIgA и лизоцима в носовом секрете [8].

Для детей с гипертрофией небных и глоточной миндалин 2–3 степени характерны воспалительные изменения и гиперплазия лимфоидных фолликулов, межфолликулярной ткани, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов: в сыворотке наблюдается увеличение количества IL-8, ФНО- α и снижение IL-6, IL-10, а в лимфоидной ткани их содержание повышено. Это указывает на неадекватность иммунного ответа и хронизацию воспаления [21, 43].

А.Г. Волков и С.Р. Трофименко (2007) у пациентов, часто болеющих вирусными инфекциями (ОРВИ) с осложнениями в виде аденоидитов, тонзиллофарингитов, выявили как супрессию различных звеньев системного иммунитета (снижение концентраций CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ -лимфоцитов, показателей фагоцитоза, уровней IgG и A), так и недостаток sIgA в носовом и орофарингеальном секрете.

По данным Н.М. Хмельницкой и соавт. (2000), у детей с ГНМ 2–3 степени в сыворотке наблюдается увеличение количества Т-лимфоцитов с нарушением рецепторной функции, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, сенсбилизация к антигенам стафилококка и стрептококка. В лакунах отмечаются высокие общая бактериальная обсеменённость и концентрации лимфоидных клеток с признаками перегруженности антигеном. По мнению авторов, ГНМ является компенсаторно-приспособительным процессом с повышением функциональной активности лимфоидной ткани.

У детей до 10 лет чаще встречается гиперплазия НМ, у подростков увеличивается частота перитонзиллярных абсцессов, а позже преобладает ХТ. Эти состояния сочетаются в основном с вторичными ИДС. Изменения иммунного статуса зависят от конкретных вариантов тонзиллита: снижение уровней CD3+, CD4+-лимфоцитов, повышение количества CD8+-клеток, IL-1 и ФНО- α , дисиммуноглобулинемия с понижением или увеличением содержания sIgA, дефицит лизоцима, активация фагоцитов, нередко с нарушением киллинга бактерий [16, 24].

Л.Ф. Азнабаева и соавт. (2007) выявили у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями околоносовых пазух в НМ морфологические признаки хронического воспаления (фиброз, склероз) и иммунного реагирования («прорыв» лимфоцитов в эпителий, снижение плотности лимфоидного представительства) на фоне дисбаланса активации факторов защиты в виде увеличения лимфоцитов Т-звена (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+), В-

звена (CD22+), маркеров антигенпрезентации (HLA-DR+) и FasR (CD95+), снижения процессов пролиферации (CD25+,CD71+). В слюне наблюдается повышение продукции IgA на фоне снижения уровня IgG. Указанные изменения говорят о возможном срыве адаптационных возможностей миндалин при хронических процессах.

Для детей с гипертрофией небных и глоточной миндалин, ассоциированных с полиморфизмом IL1RaN 2R/2Rи IL1bT/T, характерны дефицит системных Т-лимфоцитов, высокие локальный уровень IL1Ra и индекс инфицирования глотки условно-патогенной микрофлорой с вирулентными свойствами [52].

До сих пор остаётся неясно, что первично: дисбиоз слизистых оболочек или нарушение иммунитета. Отношения между иммунной системой и инфекционными агентами являются взаимозависимыми: инфекции могут быть как причиной, так и результатом ИДС. При этом нельзя исключать первичные нарушения и/или определённые особенности иммунологической реактивности [9, 10, 50, 64].

О роли лимфоидных образований глоточного кольца в иммунных реакциях и опасности их необоснованного удаления говорит тот факт, что у детей после тонзиллэктомии возрастает заболеваемость ОРВИ с последующим уменьшением количества В-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией (снижение уровня IgA,М в крови, sIgA в слюне), развитием субатрофических или гиперпластических процессов ВДП, что требует иммунокоррекции [26]. А.А.С.Баллестеретал. (2005) установили чёткую взаимосвязь между предварительной тонзиллэктомией и последующим острым аппендицитом. Хотя другие авторы при изучении влияния тонзиллэктомии и тонзиллотомии на клинические симптомы у детей с ГНМ не выявили статистически значимых различий в срочных и отдалённых эффектах [55, 62].

Результаты иммунологических исследований обращают внимание клиницистов на необходимость бережного отношения к небным и глоточной миндалинам у детей до 8 лет, поскольку с их присутствием в организме связано формирование иммунного барьера слизистых оболочек ВДП [10, 26, 50].

У ЧБД доказать причастность гипертрофированных миндалин к заболеваниям могут объективные методы лабораторной диагностики, в том числе исследование показателей системного и местного иммунитета, аналогичные обследованию при ХТ. Это позволяет оценить функциональную активность и резерв НМ, уточнить эффективность проводимой терапии [50].

Для диагностики ХТ авторами рекомендуется определение различных параметров системного и местного иммунитета, а также цитокинового профиля [32, 33].

Комплексное исследование иммунного статуса обычно включает: определение уровней CD3+, CD4+, CD8+, CD16+/CD56+, CD19+-лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+;

количества IgM, G, A; показателей фагоцитоза (поглотительная и функциональная активность нейтрофилов). Дополнительно изучают активность лимфоцитов, системы комплемента, цитокиновый, интерфероновый статус и др. Оно позволяет установить наличие ИДС и определить тактику терапии [7, 9, 10, 16, 20, 24, 47, 51, 64].

Для объективной оценки состояния НМ на их поверхность под воздействием переменного магнитного поля наносят бактериальную вакцину. При сохранении функциональной активности содержание общего sIgA в ротоглоточном секрете повышается минимум на 30 % [20].

Необходимо учитывать, что даже при компенсированной и декомпенсированной формах ХТ в 75 % наблюдений встречаются сходные иммунологические изменения, а иммунопатологические реакции характерны только для 5 % и 15 % пациентов соответственно. Поэтому при выборе метода лечения решающей является лабораторная оценка функционального состояния НМ и системы иммунитета в целом [14].

В случае небольших отличий показателей системного иммунитета от значений нормы, особенно при отсутствии очагов хронической инфекции, достаточно указывать достоверную направленность изменений с учётом клиники заболевания [9, 14, 47, 50].

При отсутствии функциональных нарушений, включая признаки хронического воспаления, ГНМ 1–2 степени может являться конституциональной нормой, не требует специального лечения, а нуждается только в динамическом наблюдении [2, 4, 29, 50].

При слабо выраженных формах гипертрофии местно применяют вяжущие, прижигающие средства: полоскание горла растворами танина (1:1000), антисептиков, смазывание 2–5% р-ром азотнокислого серебра [27, 29].

Иммунокоррекция является одним из основных компонентов комплексного лечения ГНМ. При назначении конкретных препаратов, схемы и длительности терапии особое внимание должно уделяться результатам комплексного иммунологического обследования пациента. Чаще всего иммуномодуляторы разделяют на следующие группы: 1) тимические – Т-активин, тималин, тимостимулин и др.; 2) костномозговые – миелопид; 3) рекомбинантные цитокины – интерлейкин-1b (беталейкин), интерлейкин-2 (ронколейкин), интерферон альфа (реальдирон); 4) микробные – ликолипид, рибомунил, бронхомунал, ИРС-19, имудон; 5) синтетические – метилурацил, нуклеинат натрия, индукторы интерферонов; 6) производные азолов – бендазол, левамизол; 7) стимуляторы репарации и метаболизма – деринат, спеленин, церулоплазмин [10, 16, 23, 24, 27, 28, 42, 47].

По данным В.П. Вавиловой и соавт. (2009), при назначении гомеопатических препаратов пациентов с гипертрофией аденоидов можно условно разделить на пять конституциональных типов: 1) физиологическая гиперплазия – гомотоксикологическое лечение – Traumeel,

Limphomiosot, GrafitHommocord; 2) гипоиммунный – Traumeel, Limphomiosot, Echinaceacompositum, GrippHeel; 3) лимфоидный – Traumeel, Limphomiosot, Engistol, GrippHeel; 4) нормергический – Traumeel; 5) атопический – Limphomiosot, Hepeel, Psorinoheel, Leptandracompositum. Учитывая особенности строения и функционирования NALT-системы, эти выводы справедливы и для ГНМ. При небольшом увеличении миндалин рекомендуют Umkalor, Limphomiosot, Tonsilotren по стандартной схеме [5, 27].

Из методов физиолечения применяются ультразвуковая (УЗ) терапия на проекцию НМ с помощью аппарата ЛОР-3; вакуумгидротерапия с минеральными водами, препаратами растительного и животного происхождения с антисептическими свойствами; полоскание и орошение горла морской и минеральной водой; ингаляции углекислыми минеральными водами, грязевым раствором, фитонцидами, отварами шалфея, ромашки, растительными маслами; кислородные коктейли; электрофорез и аппликации грязевого раствора на подчелюстную область; ультрафонофорез грязью на проекцию НМ; магнитным полем (УВЧ, СВЧ) на подчелюстные лимфатические узлы [5, 27].

Большое внимание уделяется различным методикам квантовой терапии. Это связано с хорошим кровоснабжением ЛОР-органов, что способствует реализации фототерапевтических эффектов света с разной длиной волны [3, 46].

Чаще всего используют коротковолновое ультрафиолетовое (КУФ) облучение через широкий тубус с 1–1,5 до 3 биологических доз на каждую миндалину, ежедневно, курс 4–5 облучений [27, 46]. Благодаря высокой энергии кванта это излучение обладает выраженной бактерицидной активностью. Однако, по данным В. А. Овсянникова (2005), оно может изменять структуру клеточных молекул и ДНК, способствует образованию активных онкогенов, подавляет активность репарационных механизмов и иммунной системы.

М.А. Хан и соавт. (2001) доказали эффективность фототерапии полихроматическим некогерентным поляризованным светом, генерируемым аппаратами «Биоптрон» ($\lambda=480-3400$ нм). Она способствует санации лакун миндалин, уменьшению признаков хронического воспаления, размеров и болезненности региональных лимфоузлов, коррекции показателей системного иммунитета.

Возможно применение при ГНМ когерентного низкоинтенсивного красного света (НКС) (ГНЛ, $\lambda=628$ нм, $t=120$ с, плотность потока мощности (ППМ)=3-5 мВт/см²). В основном рекомендуется фарингеальная методика освещения. Курс лечения 10 ежедневных процедур [3, 8, 27, 46]. При гипертрофии НМ и аденоидов красной (аппарат «Матрикс», $\lambda=630-650$ нм, импульсный режим, ППМ=5-7 мВт/см²) или инфракрасной частями спектра (аппараты «Узор», «Матрикс», $\lambda=890$ нм, импульсный режим, ППМ=10-15 мВт/см²) последовательно

симметрично освещают слизистую носа и НМ, проекций миндалин и биологически активных точек [8, 22].

В.П. Вавилова и соавт. (2009) для профилактики хронического аденоидита, при наличии у ребёнка гипертрофии НМ и аденоидов, рекомендуют симметричное освещение насадками магнитоинфракрасного лазерного аппарата «Рикта 01» слизистой оболочки носа и миндалин (частота 50 Гц, $t=60$ с), проекций НМ (частота 5 Гц, $t=60$ с), а также биологически активных точек. Предлагаемая методика позволяет купировать воспаление, а также обладает иммуномодулирующими свойствами.

М.А. Золотарёва и соавт. (2014) при ГНМ используют УЗ-, магнитоидециметроволновую (ДМВ)-терапию и КУФ-облучение миндалин. У детей до 5 лет назначают УЗ- и магнитотерапию. Воздействуют переменным низкочастотным магнитным полем аппарата АМнп-01 на заднечелюстную область (величина индукций 10 мТл, режим синусоидальный, $t=6-20$ мин). В возрасте старше 5 лет проводят УЗ- и ДМВ-терапию. Аппарат «Ранет», мощность 5 Вт, экспозиция по 4 мин. на каждую миндалину, методика контактная. УФ-облучение выполняют интегральным и коротковолновым спектром через тубус, с 1 до 3 биодоз. Курс 8–10 процедур. Эффективность этой методики объективно подтверждается динамикой цитокинов в крови и отделяемого НМ.

Перспективным в лечении ГНМ является применение бесконтактной усовершенствованной методики фотодинамической терапии ХТ, включающей освещение НМ и ротоглотки квазимонохроматическим НКС после предварительной их обработки метиленовым синим [31]. Она обеспечивает быстрый и стойкий терапевтический эффект, проявляющийся регрессом местных признаков хронического воспаления, значительным уменьшением размеров НМ, а также обладает определёнными иммуностропными свойствами.

При неэффективности консервативного лечения и выраженных формах ГНМ проводят тонзиллотомию – удаляют выступающие части миндалин. При оценке показаний к ней учитывают как функциональное состояние миндалин, так и их влияние на организм ребёнка. Тонзиллотомия, как правило, проводится детям 5–7 лет с помощью тонзиллотомов различных конструкций, конхотомов, а также хирургических лазеров, аргон-плазменной коагуляции, радиочастотной и ультразвуковой резекции, что позволяет фактически избежать кровотечения [2, 4, 27, 29, 30, 50]. Диатермокоагуляция и криохирургия в данном случае имеют существенные недостатки: не известна точная глубина воздействия, высок риск повреждения крупных артерий, под покровом изменённой ткани всегда остаются «действующие» лакуны, содержащие микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, что приводит к образованию кист и т. д. [2]. По сравнению с тонзиллэктомией, тонзиллотомия менее травматична и лучше переносится пациентами [55].

Представленный обзор публикаций содержит современные представления об особенностях иммунологии НМ в норме и при гипертрофии. При ГНМ, как правило, встречаются неспецифические изменения одновременно в нескольких звеньях системного и местного иммунитета, связанные с заболеваниями, на фоне которых она протекает. Существенная роль ИДС и аллергических заболеваний в этиопатогенезе говорит о необходимости использования в диагностике этого состояния комплексного исследования иммунного статуса. Оно позволяет объективно определить функциональную активность НМ и тактику терапии. В работе представлены основные подходы к комплексному консервативному и оперативному лечению ГНМ.

Литература:

1. Азнабаева Л.Ф. Роль небных миндалин в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух / Л.Ф. Азнабаева, Ф.А. Хафизова, Н.А. Арефьева // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – № 5. – С. 61-63.
2. Бабияк В.И. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 800с.
3. Беликов А.В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 1): учебное пособие /А.В. Беликов, А.В. Скрипник. – СПб.: ИТМО, 2008. – 116с.
4. Бербом Х. Болезни уха, горла и носа / Х. Бербом, О. Кашке, Т. Навка и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 776с.
5. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 736с.
6. Бурместер Г.-Р. Наглядная иммунология / Г.-Р. Бурместер, А. Пецутто. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 320с.
7. Быков И.М. Биохимия ротовой и десневой жидкости: учебное пособие / И.М. Быков, А.А. Ладутько, Е.Е. Есауленко, И.В. Еричев. – Краснодар: ООО «Качество», 2008. – 100 с.
8. Вавилова В.П. Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом /В.П.Вавилова, Т.И. Гаращенко, Н.К. Перевощикова и др. – М.: ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2009. – 151с.
9. Волков А.Г. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов /А.Г. Волков, С.Р. Трофименко. – М.: ЗАО «НПП «Джангар», 2007. – 176с.
10. Володин Н.Н. Справочник по иммунотерапии / Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева, С.В. Димитрюки др. – СПб.: Диалог, 2002. – 479с.
11. Гостев В.В. Бактериальные биоплёнки и инфекции / В.В. Гостев, С.В. Сидоренко // Журн. инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 4-15.

12. Дашевская Н.Д. Состояние здоровья детей дошкольного возраста перед поступлением в школу /Н.Д. Дашевская, А.М. Чередниченко // IX съезд педиатров России: мат. – М., 2001. – С.176-177.
13. Джамалтудинов Ю.А. Новые методологические подходы к оценке состояния иммунной системы у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов / Ю.А. Джамалтудинов, Х.Ш. Давудов, М.З. Саидови др. // Вестн. оторинолар. – 2009. – № 1. – С. 40-44.
14. Заболотный Д.И. Клинико-иммунологические основы классификации хронического тонзиллита / Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников, В.В. Кищук // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2003. – № 5. – С. 44-48.
15. Золотарёва М.А. Сочетанные методы физиотерапии в лечении патологии глотки у детей/ М.А. Золотарёва, Л.В. Гуляева, А.В. Завадский // III Петербургский форум оториноларингологов России: мат. – СПб., 2014. – С.52.
16. Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей: Руководство для врачей / под ред. Д.К. Новикова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 512с.
17. Крюков А. И. Биоплёнки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита /А.И. Крюков, А.С. Товмасын, В.Г. Жуховицкий // Вестн. оторинолар. – 2008. – № 3. – С. 71-73.
18. Крюков А.И. Роль бактериологического исследования в диагностике хронического тонзиллита /А.И.Крюков, А.С. Товмасын, Н.А. Антоноваи др. // Вестн. оторинолар. – 2008. – № 3. – С. 35-38.
19. Крюков А.И. Способность β -гемолитического стрептококка группы А к формированию биоплёнки в качестве причины толерантного, осложнённого течения хронического тонзиллита / А.И. Крюков, В.Г. Жуховицкий, А.С. Товмасын // VII науч.-практ. конф. «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»: тез. докл. – М., 2009. – С. 29-30.
20. Мельников О.Ф. Хронический тонзиллит. Клинико-иммунологические подходы диагностики и лечения // Клини. иммунология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 1. www.document.
21. Мещеряков К.Л. Цитокины и оксид азота при хронической патологии лимфоидного кольца глотки у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010. www.document.
22. Москвитин С.В. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс» / С.В. Москвитин, А.А. Ачилов. – М.: Изд-во «Триада», 2008. – 144с.
23. Нестерова И.В. Иммуностропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине / И.В. Нестерова, Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, № 3. – С. 18-28.

24. Новиков Д.К. Клиническая иммунопатология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков – М.: Мед. лит., 2009. – 464с.
25. Овсянников В.А. Энергетическая модель канцерогенеза // Вопросы онкологии. – 2005. – Т. 51, № 1. – С. 34-40.
26. Овчаренко Л.С. Иммунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции / Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко и др. // Клин. иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – №4. [www. document](http://www.document).
27. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960с.
28. Павлюченко И.И. Показатели антирадикальной активности отечественного иммуномодулятора «Гамерита» в модельных тест-системах / И.И. Павлюченко, И.М. Быков, А.А. Басов, А.Э. Моргоев // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 2. – С. 75.
29. Пальчун В.Т. Оториноларингология:руководство для врачей /В.Т. Пальчун, А.И. Крюков – М.: Медицина. 2001. – 616с.
30. Пальчун В.Т. Воспалительные заболевания глотки / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, А.И. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 288с.
31. Песчаный В.Г. Влияние усовершенствованной методики фотодинамической терапии на клинко-иммунологические проявления при хроническом тонзиллите у детей / В.Г. Песчаный, Л.Е. Пономарёв, М.М. Сергеев и др. // Рос. оторинолар. – 2009. – № 6 (43). – С.76-83.
32. Песчаный В.Г. Иммунология и квантовая терапия хронического тонзиллита: современный взгляд на проблему // Рос. оторинолар. – 2013. – № 5 (66). – С. 118-125.
33. Песчаный В.Г. Иммунология небных миндалин в норме и при хроническом тонзиллите: современный взгляд на проблему /В.Г. Песчаный, М.М. Сергеев // Рос. оторинолар. – 2012. – № 3 (58). – С. 89-96.
34. Плужников М.С. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты / М. С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. – СПб.: Диалог, 2005. – 222с.
35. Плужников М.С. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты / М. С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. – СПб.: Диалог, 2010. – 224с.
36. Полякова Т.С. Хронический тонзиллит: диагностика, лечение, профилактика / Т.С. Полякова, Е.П. Полякова // Русский мед. журн. – 2004. – № 2. – С. 65.
37. Применение Дерината в педиатрии: пособие для практикующих врачей / под ред. А.И. Кусельмана. – Тверь: Триада, 2008. – 88с.

38. Пчелёнок С. В. Шейная лимфаденопатия при хроническом тонзиллите и гипертрофии аденоидных вегетаций: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2007. – 24с.
39. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии /А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. – М.: Мир, 2006. – 320с.
40. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики) / под ред. В.И. Покровского. Т. 2. – Тверь: ООО Изд-во «Триада», 2005. – 560с.
41. Седых Т.К. Особенности видового и количественного состава бактериальной флоры глотки у пациентов с аденоидами и гипертрофией нёбных миндалин / Т.К. Седых, Ю.Ю. Русецкий, И.О. Чернышенко и др. // XVIII съезд оториноларингологов России: Мат. Т. 1. – СПб., 2011. – С.361-364.
42. Сепиашвили Р.И. Оксид азота при астме и различных формах иммунопатологии / Р.И. Сепиашвили, М.Г. Шубич, В.Б. Карпюк // Астма. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 5-14.
43. Смирнов И.Е. Показатели цитокинов у детей с хронической патологией глоточной миндалины / И.Е. Смирнов, А.П. Якушенкова, К.Л. Мещеряков и др. // Кремлёвская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 4. – С. 24-25.
44. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции в оториноларингологии.– СПб.: КЛЕ-Т. 2009. – 165с.
45. Трищенко С.Н. Распространённость патологии ЛОР-органов среди юных спортсменов города Новокузнецка / С.Н. Трищенко, Н.В. Мингалёв // XVIII съезд оториноларингологов России: мат. Т. 1. – СПб., 2011. – С.154-156.
46. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864с.
47. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352с.
48. Хан М.А. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света в педиатрии / М.А.Хан, О.М. Конова, М.В. Быкова и др.: метод. рек. – М., 2001. – 14с.
49. Хмельницкая Н.М. Морфофункциональное состояние глоточной и нёбной миндалин у детей с региональным лимфаденитом / Н.М. Хмельницкая, А.А. Ланцов, Г. И. Тимофеева // Вестн. оторинолар. – 2000. – № 3. – С. 31-35.
50. Цветков Э.А. Аденотонзиллиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. – СПб.: ЭЛБИ СПб, 2003. – 124с.
51. Чепель Э. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416с.

52. Шабалдина Е.В. Персонафицированный подход к лечению гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца у детей раннего и дошкольного возраста / Е.В. Шабалдина, С.В. Рязанцев, А.С. Симбирцев и др. // III Петербургский форум оториноларингологов России: мат. – СПб., 2014. – С. 84-85.
53. Al-Mazrou K.A. Adherent biofilms in adenotonsillar diseases in children / K.A. Al-Mazrou, A.S. Al-Khattaf // *Act. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2008. – Vol. 134, № 1. – P. 20-23.
54. Ballester A.J.C. Association between tonsillectomy adenoidectomy and appendicitis / A.J.C. Ballester, F. Ballester, C.E. Rubio et al. // *Rev. esp. enferm. digest.* – 2005. – Vol. 97, № 3. – P. 179-186.
55. Densert O. Tonsillectomy in children with hypertrophy / O. Densert, H. Desai, A. Eliasson et al. // *Acta Otolaryngol.* – 2001. – Vol. 121, № 7. – P. 854-858.
56. Diaz R.R. Relevance of biofilms in pediatric tonsillar disease / R.R. Diaz, S. Picciafuoco, M.G. Parajeet et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 30, № 12. – P. 1503-1509.
57. Frendeus B. Escherichia coli P fimbriae utilize the Toll-like receptor 4 pathway for cell activation / B. Frendeus, C. Wachtler, M. Hedlynd et al. // *Mol. Microbiol.* – 2001. – Vol. 40. – P. 37-51.
58. Hallman M. Toll-like receptors as sensors of pathogens / M. Hallman, M. Ramet, R. A. Ezekowitz // *Pediatr. Res.* – 2001. – Vol. 50. – P. 315-321.
59. Kagami H. Salivary growth factors in health and disease / H. Kagami, Y. Hiramatsu, S. Hishida et al. // *Adv. Dent. Res.* – 2000. – Vol. 14, № 5. – P. 99-102.
60. Kaiserlian D. Entry sites for oral vaccines and drugs: A role for M cells, enterocytes and dendritic cells? / D. Kaiserlian, N. Etchart // *Semin. Immunol.* – 1999. – Vol. 11, № 3. – P. 217-224.
61. Kania R.E. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils / R.E. Kania, G.E. Lamers, M.J. Vonk et al. // *Act. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2007. – Vol. 133, № 2. – P. 115-121.
62. Redondo V.E. Nivellesericos de inmunoglobulinas en pacientes adenoamigdalectomizados. Un misterio sin resolver / V.E. Redondo, G.D. Guerrero, G.P. Reina et al. // *Acta Otolaryngol. esp.* – 2000. – Vol. 51, № 5. – P. 403-406.
63. Roberts A.L. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage / A.L. Roberts, K.L. Conolly, D.J. Kirse et al. // *BMC Pediatr.* – 2012. – Vol. 12, № 3. – P. 1471-1473.
64. Roitt I. Immunology / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male et al. – Kindlington: Elsevier. 2006. – 556p.

65. Stjernquist-Desatnik A. Tonsillar microbial flora: Comparison of recurrent tonsillitis and normal tonsils / A.Stjernquist-Desatnik, E. Holst // *ActaOtolaryngol.* – 1999. – Vol. 119, № 31. – P. 102-106.
66. Torretta S.Recurrences in chronic tonsillitis substained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillarhyperplasy / S.Torretta, L.Drago, P.Marchisio et al.// *Int. J.Pediatr.Otorhinolaryngol.* – 2013. – Vol. 77, № 2. – P. 200-204.
67. Vasselon T.Toll receptors: a central element in innate immune responses / T. Vasselon, P.A. Detmers // *Infect. Immun.* – 2002. – Vol. 70. – P. 1033-1041.
68. Weise J.B. A newly discovered function of palatine tonsils in immune defence the expression of defensins /J.B. Weise, J.E. Meyer, H. Helmeret al. // *Otolaryngol. Pol.* – 2002. – Vol. 56. – P. 409-413.

Рецензенты:

Павлюченко И.И., д.м.н., заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Колесникова Н.В., д.б.н., профессор, заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.