

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹Деньгина А. В. ORCID ID 0009-0008-1972-4013,

²Батурин В. А. ORCID ID 0000-0001-6815-0767,

²Карпов В. П. ORCID ID 0000-0001-9289-2218,

²Бадирян Л. С.

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь, Российская Федерация, e-mail: lika.levochkina@mail.ru;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ставрополь, Российская Федерация

Исследование посвящено изучению влияния длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами на иммунологические показатели у детей с хроническим тонзиллитом и бронхиальной астмой. Цель работы – оценить особенности иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом на фоне бронхиальной астмы на фоне длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. В исследование включено 138 детей в возрасте от 3 до 17 лет с хроническим тонзиллитом, распределенных на 3 группы: с сочетанием хронического тонзиллита и бронхиальной астмы на фоне длительного применения ингаляционных глюкокортикостероидов, с хроническим тонзиллитом и бронхиальной астмой без ингаляционных глюкокортикостероидов, а также с изолированным хроническим тонзиллитом. Проводилось определение уровней иммуноглобулина А и секреторного иммуноглобулина А в слюне и сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с последующей статистической обработкой данных. Установлено, что у детей с хроническим тонзиллитом и бронхиальной астмой, длительно получающих ингаляционные глюкокортикостероиды, наблюдается выраженное снижение уровня секреторного иммуноглобулина А в слюне по сравнению с группами без ингаляционных глюкокортикостероидов, при отсутствии существенных различий по уровню сывороточного иммуноглобулина А и секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови. Это свидетельствует о преимущественно локальном характере иммунологических нарушений и позволяет рассматривать длительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами как значимый фактор формирования дефицита секреторного иммуноглобулина А, способствующего хронизации воспаления и повышению риска рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей с сочетанной патологией.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, бронхиальная астма, ингаляционные глюкокортикостероиды, секреторный sIgA, IgAэ

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC TONSILLITIS ASSOCIATED WITH BRONCHIAL ASTHMA

¹Dengina A. V. ORCID ID 0009-0008-1972-4013,

²Baturin V. A. ORCID ID 0000-0001-6815-0767,

²Karpov V. P. ORCID ID 0000-0001-9289-2218,

²Badiryan L. S.

¹State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory “Regional Children's Clinical Hospital”, Stavropol, Russian Federation, e-mail: lika.levochkina@mail.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

The study focuses on the impact of long-term inhaled glucocorticosteroid therapy on immunological parameters in children with chronic tonsillitis and bronchial asthma. The aim was to assess the characteristics of the immune response in children with chronic tonsillitis and bronchial asthma receiving prolonged inhaled glucocorticosteroid therapy. A total of 138 children aged 3 to 17 years with chronic tonsillitis were included and allocated into three groups: chronic tonsillitis combined with bronchial asthma receiving long-term inhaled

glucocorticosteroid, chronic tonsillitis with bronchial asthma without inhaled glucocorticosteroid, and isolated chronic tonsillitis. Levels of immunoglobulin A and secretory immunoglobulin A in saliva and serum were measured using enzyme-linked immunosorbent assay followed by statistical analysis of the data. It was found that children with chronic tonsillitis and bronchial asthma receiving long-term inhaled glucocorticosteroids had a marked decrease in salivary secretory immunoglobulin A levels compared with groups not treated with inhaled glucocorticosteroids, while serum immunoglobulin A and secretory immunoglobulin A levels did not differ significantly. These findings indicate a predominantly local pattern of immunological disturbances and suggest that long-term inhaled glucocorticosteroid therapy is an important factor contributing to secretory immunoglobulin A deficiency, which may promote chronic inflammation and increase the risk of recurrent upper respiratory tract infections in children with combined pathology.

Keywords: chronic tonsillitis, bronchial asthma, inhaled glucocorticosteroids, secretory sIgA, IgA.

Введение

Хронический тонзиллит (ХТ) у детей с бронхиальной астмой (БА) является значимой проблемой в практике оториноларингологов и пульмонологов. Несмотря на высокую распространенность этой коморбидной патологии и потенциальное влияние длительной терапии ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) на течение хронических воспалительных заболеваний ротоглотки, данный вопрос недостаточно освещен в современной медицинской литературе.

Миндалины являются важным органом местного иммунитета верхних дыхательных путей, входящим в состав мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани (MALT, NALT) [1]. Они служат площадкой для индукции продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), который является ключевым элементом защиты слизистых оболочек ротоглотки и дыхательных путей за счет нейтрализации патогенов и предотвращения их адгезии к эпителию [2]. Играя основную роль в иммунологическом барьере верхних дыхательных путей, sIgA не только обеспечивает агглютинацию микроорганизмов и нейтрализацию вирусов, но и способствует клиренсу бактерий через слюну, что критично в предотвращении инфекций ротоглотки и снижении частоты обострений хронического тонзиллита [3–5]. При воспалительных заболеваниях ротоглотки наблюдаются многофакторные морфофункциональные изменения, включая снижение продукции sIgA, что приводит к ослаблению местного иммунитета и повышению восприимчивости к рецидивирующим инфекциям верхних дыхательных путей [6]. Согласно современным представлениям, хронический тонзиллит является следствием дисбиоза слизистой небных миндалин [7]. Длительная персистенция микроорганизмов в небных миндалинах происходит на фоне общих и локальных нарушений иммунитета [8]. Таким образом, в основе патогенеза заболевания лежит неразрывная связь двух факторов: экзогенного (персистенция патогенной микрофлоры) и эндогенного (снижение иммунологической реактивности организма), которые взаимно отягощают друг друга.

Показано, что у детей, страдающих БА, вероятность развития хронических тонзиллитов значительно выше – по причинам нарушения мукоцилиарного клиренса,

частых воспалительных процессов и нарушения местного иммунитета [9]. Длительное использование ИГКС может влиять на показатели местного иммунитета, в первую очередь на снижение продукции секреторного sIgA, тем самым увеличивая восприимчивость к инфекциям ротоглотки и изменяя клинические признаки хронического воспаления [10, 11]. Также выявлена статистически значимая связь между снижением или отсутствием уровня sIgA и наличием респираторных заболеваний, особенно у детей с астмой и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей [12]. Более того, длительное применение ингаляционных глюкокортикостероидов дополнительно снижает продукцию sIgA, усиливая локальный иммунодефицит и предрасположенность к хроническому тонзиллиту и другим воспалительным заболеваниям верхних дыхательных путей. Сывороточный IgA, напротив, реже изменяется при длительной терапии ИГКС, однако его снижение позволяет судить о выраженности иммунодефицита и прогнозе осложнений: стойкий дефицит сывороточного IgA ассоциирован с тяжелым течением хронических воспалительных заболеваний ротоглотки [13].

Таким образом, локальный дефицит sIgA на слизистых ротоглотки является существенным патогенетическим фактором развития и хронизации тонзиллита у пациентов с бронхиальной астмой. Контроль и коррекция иммунного статуса, включая методы иммуностимуляции и оптимизацию терапии глюкокортикостероидами, представляют собой важное направление профилактики рецидивирующих воспалений верхних дыхательных путей и улучшения клинических исходов у данной группы пациентов

Цель исследования – оценить особенности иммунитета у детей с хроническим тонзиллитом на фоне бронхиальной астмы при длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).

Материал и методы исследования

В исследование на базе Краевой детской клинической больницы г. Ставрополя было включено 138 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет с верифицированным диагнозом хронический тонзиллит. Было сформированы три группы: исследуемая (основная) группа – 63 ребенка с хроническим тонзиллитом и бронхиальной астмой, которые получали длительную терапию ИГКС; контрольная группа 1 – 41 ребенок с ХТ и БА без терапии ИГКС; контрольная группа 2 – 33 ребенка с ХТ без БА. Всем участникам определяли уровни IgA в сыворотке крови методом ИФА реактивами ELISA Kit for Immunoglobulin A (IgA) SEA546Hu (производитель КНП), sIgA в слюне и сыворотке крови реактивами ELISA-Kit-for-Secretory-Immunoglobulin-A-(sIgA)-SEA641Hu (производитель КНП). Статистический анализ выполнен в StatTech v.4.9.5 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения количественных данных проверяли критерием Шапиро – Уилка ($n < 50$) или

Колмогорова – Смирнова ($n \geq 50$). При ненормальном распределении данные выражены медианой и квартилями (Me [Q1–Q3]). Категориальные данные представлены абсолютными значениями и процентами с 95 % доверительными интервалами по Клопперу – Пирсону. Сравнение трех и более групп с ненормальным распределением проведено критерием Краскела – Уоллиса, апостериорно – критерием Данна с поправкой Холма. Для многопольных таблиц применяли критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Значимость различий при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных выявил ряд особенностей иммунного статуса и клинических проявлений у сравниваемых групп. Средний возраст детей был сопоставим (13,0 лет в группе исследования, 12,0 лет в контроле 1 и 10,0 лет в контроле 2, $p = 0,246$, используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса). В исследуемой группе мальчиков было 65,1 % (41), девочек 34,9 % (22), в контрольной группе 1 (ХТ+БА) мальчики составили 73,2 % (30), а девочки 26,8 % (11), в контрольной группе 2 (ХТ без БА) мальчиков было 58,8 % (20), девочек – 41,2 % (14); при сравнении пола в зависимости от группы выявить статистически значимых различий не удалось ($p = 0,419$, используемый метод Хи-квадрат Пирсона).

Секреторный и сывороточный IgA

Наиболее выраженные различия между группами были получены по уровню секреторного sIgA в слюне. Значение секреторного sIgA в слюне оказалось достоверно ниже у детей с БА и ХТ, получающих ИГКС (23,8 [16,6; 33,3] пг/мл), по сравнению с контрольной группой 1 (46,8 [31,2; 67,6] пг/мл, $p = 0,007$, используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса) и контрольной группой 2 (78,4 [50,3; 104,2] пг/мл, $p < 0,001$, используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса) (рисунок).



Уровни секреторного sIgA в слюне, пг/мл.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Таким образом, уровни sIgA в слюне снижались по мере нарастания «нагрузки» на иммунную систему: от детей с изолированным хроническим тонзиллитом к детям с сочетанием ХТ и бронхиальной астмы, достигая минимальных значений у пациентов, длительно получающих ИГКС (рисунок). Снижение секреторного sIgA подчеркивает влияние ИГКС на местный иммунитет ротоглотки, уменьшение мукозальной защиты и потенциальное усиление колонизации слизистой условно-патогенными микроорганизмами.

Полученные данные согласуются с результатами современных исследований, демонстрирующих снижение sIgA в слюне у детей с бронхиальной астмой, особенно на фоне ингаляционной стероидной терапии. У детей с бронхиальной астмой уровни sIgA в слюне достоверно ниже по сравнению со здоровыми сверстниками, что трактуется как проявление локальной иммунной дисфункции на слизистой полости рта и верхних дыхательных путей [14].

В проведенном авторами исследовании снижение sIgA в слюне у детей с ХТ и БА, получающих ИГКС, по сравнению не только со здоровой популяцией, но и с «внутренними» контрольными группами (ХТ + БА без ИГКС и ХТ без БА) позволяет предположить, что именно сочетание хронического воспаления миндалин, астмы и стероидной терапии имеет кумулятивный эффект на локальный иммунитет ротоглотки. Полученные различия между контрольными группами 1 и 2 (46,8 против 78,4 пг/мл) также указывают на то, что сама по себе бронхиальная астма, даже без ИГКС, ассоциирована с

некоторым снижением sIgA, что согласуется с данными о локальной иммунной дисфункции у детей с астмой.

Уровень сывороточного IgA у всех обследованных детей был одинаково низким – медиана 0,01 пг/мл [0,01; 0,01] во всех трех группах, существенных межгрупповых различий не выявлено. Это свидетельствует о том, что на фоне выраженных сдвигов в системе мукозального иммунитета ротоглотки системный IgA-ответ в проведенном авторами исследовании остается относительно сохранным и не отражает имеющиеся локальные нарушения.

При анализе секреторного sIgA в сыворотке крови статистически значимых различий между группами также не получено: медиана составила 14,78 [13,87; 16,2] пг/мл в основной группе, 15,17 [14,40; 15,94] пг/мл – в контрольной группе 1 и 16,14 [14,53; 16,85] пг/мл – в контрольной группе 2 ($p = 0,355$, критерий Краскела – Уоллиса) (таблица).

Анализ секреторного sIgA в сыворотке крови

Группа	Секреторный sIgA, сыворотка крови, пг/мл		p, используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса
	Me	Q ₁ – Q ₃	
Исследования	14,78	13,87–16,2	0,355
Контроль 1	15,17	14,40–15,94	
Контроль 2	16,14	14,53–16,85	

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Отсутствие заметных межгрупповых различий по секреторному sIgA в сыворотке, аналогичное результатам для общего сывороточного IgA, подчеркивает преимущественно локальный характер нарушений иммунного ответа у детей с ХТ и БА, особенно на фоне ИГКС-терапии. Таким образом, системные показатели IgA могут оставаться в пределах нормы, тогда как местный дефицит sIgA в слюне создает условия для хронизации воспаления и рецидивирующих инфекций.

Особого внимания заслуживает сопоставление данных с современными представлениями об иммунологических изменениях при хроническом тонзиллите у детей. В недавних работах показано, что у пациентов с рецидивирующим тонзиллитом могут наблюдаться как повышение, так и относительное снижение уровней IgA в слюне и сыворотке, что отражает сложный баланс между компенсаторной активацией и истощением мукозального иммунитета [15].

Для понимания клинических последствий выявленных изменений sIgA необходимо учитывать, что секреторный sIgA является первой линией защиты слизистых от патогенных антигенов, а снижение его уровня облегчает их адгезию к эпителиальным клеткам и способствует хронизации инфекций.

Заключение

Данные, полученные в исследовании, свидетельствуют о сложном характере иммунных изменений у детей с сочетанием ХТ, БА и длительной терапией ИГКС. Наиболее выраженное влияние ИГКС отмечено на уровень sIgA в слюне, в то время как системные иммунные показатели (сывороточный IgA и sIgA в сыворотке крови) изменяются менее выражено. Это подтверждает отрицательное воздействие ИГКС на местный иммунитет ротоглотки, что важно учитывать при оценке рисков развития вторичных инфекций и обострений хронического воспаления у данной категории пациентов и позволяет рассматривать sIgA как чувствительный маркер локальной иммунной недостаточности ротоглотки в условиях сочетанной патологии и ингаляционной стероидной терапии.

Полученные данные позволяют рассматривать длительную терапию ИГКС у детей с ХТ и БА как независимый фактор, влияющий на течение хронического тонзиллита через супрессию местного иммунитета (sIgA-дефицит).

Список литературы

1. Козлов В. А., Савченко А. А., Кудрявцев И. В., Козлов И. Г., Кудлай Д. А., Продеус А. П., Борисов А. Г. Клиническая иммунология: практическое пособие для врачей. Красноярск: Поликор, 2020. 386 с. ISBN 978-5-6044565-6-9.
2. Russell M. W., Moldoveanu Z., Ogra P. L., Mestecky J. Mucosal Immunity in COVID-19: A Neglected but Critical Aspect of SARS-CoV-2 Infection // Front Immunol. 2020. Vol. 30. Is. 11. P. 611337. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33329607/> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.3389/fimmu.2020.611337.
3. Lönnqvist E., Gröndahl-Yli-Hannuksela K., Loimaranta V., Vuopio J. Low rate of asymptomatic carriage and salivary immunoglobulin A response to group A Streptococci in the healthy adult population in Finland // Med. Microbiol. Immunol. 2022. Vol. 211. Is. 5–6. P. 261–267. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36053360/> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.1007/s00430-022-00750-9.
4. Brandtzaeg P. Secretory IgA: designed for anti-microbial defense // Front. Immunol. 2013. Vol. 6. Is. 4. P. 222. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23964273/> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.3389/fimmu.2013.00222.

5. Sánchez Montalvo A., Gohy S., Rombaux P., Pilette C., Hox V. The Role of IgA in Chronic Upper Airway Disease: Friend or Foe? // *Front Allergy*. 2022. Vol. 9. Is. 3. P. 852546. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/allergy/articles/10.3389/falgy.2022.852546/full> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.3389/falgy.2022.852546.
6. Zorgi N. E., Meireles L. R., Oliveira D. B. L., Araujo D. B., Durigon E. L., Andrade Junior H. F. Isolated specific IgA against respiratory viruses, Influenza or SARS-CoV-2, present in the saliva of a fraction of healthy and asymptomatic volunteers // *Clinics (Sao Paulo)*. 2022. Vol. 77. P. 100105. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36116267/> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100105.
7. Гофман В. В., Плужников Н. Н. Современные представления об этиопатогенезе хронического тонзиллита // *Российская оториноларингология*. 2014. Т. 3 (34). С. 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-ob-etiotopatogeneze-hronicheskogo-tonzillita> (дата обращения: 25.01.2026).
8. Начаров П. В., Коноплев О. И., Преображенская Ю. С., Дроздова М. В., Захарова Г. П. Этиологические аспекты проблемы хронического тонзиллита // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021. Т. 65 (3). С. 91–97. URL: <https://pfiet.ru/article/view/5067> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.25557/0031-2991.2021.03.91-97.
9. Shah R., Bahauddin M., Rafiqul Islam M., Shahriar Islam M., Sadlee S. M., Arefin M. K. Chronic Tonsillitis and its Relation with Childhood Asthma // *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2014. Vol. 3. Is. 3. P. 234–238. URL: <https://www.ijsr.net/getabstract.php?paperid=5031401> (дата обращения: 25.01.2026).
10. Hossny E., Rosario N., Lee B. W., Singh M., El-Ghoneimy D., Soh J. Y., Le Souef P. The use of inhaled corticosteroids in pediatric asthma: update // *World Allergy Organ J*. 2016. Vol. 9. P. 26. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27551328/> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.1186/s40413-016-0117-0.
11. Świątkowska-Bury M., Zawadzka-Krajewska A., Mielnik-Błaszczak M. The effect of the type of inhaled anti-asthmatic therapy on the properties of saliva in children – a phantom study // *J. Stomatol*. 2021. Vol. 74. Is. 1. P. 22–27. URL: https://www.researchgate.net/publication/351384482_The_effect_of_the_type_of_inhaled_anti-asthmatic_therapy_on_the_properties_of_saliva_in_children_-_a_phantom_study (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.5114/jos.2021.104694.
12. Переверзев А. П., Зырянов С. К., Ушкалова Е. А., Чельцов В. В. Терапия бронхиальной астмы у детей: ингаляционные глюкокортикостероиды vs антагонисты лейкотриеновых рецепторов (обзор литературы) // *Consilium Medicum*. 2018. Т. 20. № 3.

С. 40–44. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/terapiya-bronhialnoy-astmy-u-detey-ingalyatsionnye-glyukokortikosteroidy-vs-antagonisty-leykotrienovyh-retseptorov-obzor-literatury> (дата обращения: 25.01.2026).

13. Knol E. F., van Neerven R. J. J. IgE versus IgG and IgA: Differential roles of allergen-specific antibodies in sensitization, tolerization, and treatment of allergies // *Immunol Rev.* 2024. Vol. 328. Is. 1. P. 314–333. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.1111/imr.13386.

14. Лещук С. Е., Чухрай Н. Л., Безвужко Е. В., Стадник У. О. Исследование физических свойств ротовой жидкости у детей с бронхиальной астмой // *Вестник стоматологии.* 2020. Т. 1 (110). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-fizicheskikh-svoystv-rotovoy-zhidkosti-u-detey-s-bronhialnoy-astмой> (дата обращения: 25.01.2026). DOI: 10.35220/2078-8916-2020-35-1-67-74.

15. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Анготоева И. Б. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуотропных препаратов при хроническом тонзиллите // *РО.* 2018. Т. 6 (97). С. 48–55. URL: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-rol-i-nebnyh-mindalin-v-sisteme-immuniteta-i-analiz-primeneniya-immunotropnyh-preparatov-pri> (дата обращения: 25.01.2026).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Научно-исследовательская работа реализована на средства внутреннего гранта Ставропольского государственного медицинского университета: «Актуальные вопросы диагностики и лечения хронического тонзиллита на фоне бронхиальной астмы» (09.01.2025).

Financing: The research work was funded by an internal grant from the Stavropol State Medical University: “Current issues in the diagnosis and treatment of chronic tonsillitis associated with bronchial asthma” (dated January 9, 2025).