

Глава 3.

ИММУНОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

3.1. MALT-система. Регионарная иммунная система рото-носо-глотки (MALT), ее анатомия и функциональные особенности

Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, получила название мукозальной иммунной системы, или MALT-системы (от англ. mucosa associated lymphoid tissue) [Быкова В.П., Калинин Д.В., 2009; Быкова В.П., 2009]. Поверхность слизистых оболочек является входными воротами для большинства патогенных вирусов и бактерий. Поэтому мукозальная иммунная система – первая линия обороны организма против чужеродных антигенов, включая микробные и пищевые. Мукозальный иммунитет является частью общей системы защиты организма.

Лимфоидная ткань кольца Пирогова сосредоточена в миндалинах, которые относят к периферическим, или вторичным органам иммунитета (центральными, или первичными являются костный мозг и тимус). Миндалины встроены в слизистую оболочку глотки и имеют собственный эпителиальный покров, обращенный в полость рта (во внешнюю среду) [Абдулкеримов Х.Т. и др., 2011]. Миндалины служат главным источником эффекторных клеток иммунной системы, поставляемых в контролируемые слизистые оболочки [Дворянчиков В.В. и соавт., 2015].

Основу паренхимы небной миндалины составляет рыхлая ретикулярная ткань, в которой заложены шаровидные скопления лимфоцитов – фолликулы и единичные лимфоидные клетки. Лимфоциты являются важнейшим видом клеток, населяющих паренхиму миндалин. Т- и В-лимфоциты сосредоточены в разных анатомических областях паренхимы. Архитектоника лимфоидной ткани миндалин напоминает лимфатические узлы. Но в отличие от лимфатических узлов, миндалины не выполняют дренирующей функции. Они не дренируют ткани ротоглотки и область верхних дыхательных путей, т. е. не снабжены приводящими (афферентными) лимфатическими со-

судами, по которым в лимфатический узел поступают антигены из дренируемых тканей, не имеют замкнутой капсулы и сквозного тока лимфы, а снабжены только отводящими лимфатическими сосудами. В лимфоидную ткань миндалин антигены поступают иным путем – через эпителий лакун, который специально приспособлен для проникновения чужеродных веществ [Плужников М.С. и др., 2002].

Поверхность MALT покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Эпителиальный покров образует инвагинаты (лакуны, или крипты), которые образуют разветвленную систему и увеличивают площадь поверхности эпителия. Общая площадь криптального эпителия небных миндалин достигает 300 см². В составе эпителия лакун имеются особые клетки, отвечающие за сорбцию и доставку антигенов в лимфоидную ткань миндалин. Это так называемые М-клетки, подобные М-клеткам кишечного эпителия. М-клетки рассматриваются как мишень и основной проводник действия мукозальных вакцин [Wang M. et al., 2014]. Просвет крипт заполнен клеточным детритом и содержит лимфоциты. В крипты язычной миндалины открываются протоки малых слюнных желез. Глоточная и тубарные миндалины покрыты однослойным многоядным мерцательным эпителием респираторного типа с мерцательными и бокаловидными клетками. Последние являются серозными железами и выделяют слизь.

MALT содержит Т- и В-лимфоциты и антигенпредставляющие дендритные клетки и является индуктивной областью мукозального иммунитета, т. е. местом, где происходит знакомство иммунокомпетентных клеток с антигеном и начинается иммунный ответ. В зародышевых центрах миндалин образуются преимущественно IgG+ и IgA+ В-лимфоциты (55 – 72% и 13 – 18%, соответственно), здесь синтезируется полимерный иммуноглобулин IgA [Brandtzaeg P., 2017].

Первичные фолликулы появляются в небных миндалинах и носоглоточной миндалине на 16-й неделе гестации, а зародышевые центры формируются вскоре после рождения под влиянием тимус-зависимых реакций В-лимфоцитов. Во время В-клеточных реакций происходит ряд важнейших иммунологических событий: клональная экспансия В-клеток; созревание аффинитета В-клеточного антиген-узнающего рецептора и соматическая гипермутация в генах вариабельной области иммуноглобулина (Ig V); отбор В-лимфоцитов по

степени родства к антигену; созревание В-клеток в В-клетки памяти и плазматические клетки; индукция гена J-цепи [Brandtzaeg P., 2003].

Лимфоидные фолликулы в миндалинах хорошо выявляются и у новорожденных. Нарастание массы лимфоидной ткани в миндалинах достигает максимума к 10 годам жизни. После наступления половой зрелости происходит возрастная инволюция миндалин – уменьшается объем и число фолликулов, вплоть до их исчезновения, лимфоидная ткань подвергается атрофии и замещается соединительной тканью [Глужников М.С., Лавренова Г.В., Никитин К.А., 2002].

3.2. Факторы врожденного иммунитета в небных миндалинах

Врожденным иммунитетом называют совокупность факторов неспецифической резистентности, обеспечивающих немедленную защиту при внедрении антигена или патогена, когда приобретенный иммунитет еще отсутствует.

В отличие от приобретенного иммунитета, система врожденного иммунитета не различает тонкие структурные детали антигенов, а распознает относительно небольшое число консервативных антигенных структур, характерных для многих микроорганизмов. Эти типичные для микробов молекулы получили название патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (шаблонов, или типов). Паттернами являются липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий, пептидогликан и липотейхоевые кислоты грамположительных микробов, манноза (она часто входит в состав микробных гликолипидов и гликопротеинов, но редко встречается в биологических структурах человека), бактериальная ДНК, N-формилметионин, встречающийся в белках бактерий, двунитчатая РНК вирусов, глюканы клеточных стенок грибов и т.п. Для узнавания перечисленных общих патоген-ассоциированных структур на клетках врожденного иммунитета имеются готовые паттерн-распознающие рецепторы, поэтому реакции врожденного иммунитета против микробной инвазии начинаются немедленно.

Помимо клеточных рецепторов, патоген-ассоциированные паттерны распознаются также целым рядом гуморальных факторов неспецифической резистентности, которые действуют как опсонины и активаторы комплемента. Считается, что вся система врожденного

иммунитета в состоянии распознать около 1000 молекулярных паттернов [Janeway C.A., Travers P., 2005].

Система врожденного иммунитета включает фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, моноциты и макрофаги), натуральные киллеры (NK-клетки), клетки, выделяющие медиаторы воспаления (базофилы, тучные клетки, эозинофилы), а также сывороточные белки, такие как компоненты комплемента, реактанты острой фазы воспаления, цитокины.

3.2.1. Фагоцитоз

Фагоцитоз – одна из наиболее эффективных и филогенетически наиболее древних форм защиты. Основными фагоцитирующими клетками в миндалинах являются моноциты крови и тканевые макрофаги. В лимфатических фолликулах миндалин присутствуют также дендритные ретикулярные клетки, обладающие выраженной фагоцитарной активностью. Дендритные клетки, кроме того, представляют антигены Т- и В-лимфоцитам и тем самым обеспечивают инициацию специфического иммунного ответа.

Фагоцитоз в миндалинах хорошо выражен на протяжении большей части жизни, лишь несколько снижаясь в старости. На фагоцитирующих клетках имеется два класса паттерн-распознающих рецепторов: 1) активирующие эндоцитоз и 2) сигнальные, активирующие другие клеточные процессы.

3.2.2. Паттерн-распознающие рецепторы, активирующие эндоцитоз

Рецепторы, активирующие фагоцитоз, обеспечивают прикрепление микроорганизма к поверхности фагоцита и способствуют его поглощению и разрушению. К этому классу относятся маннозные рецепторы и скавенджер-рецепторы.

Маннозные рецепторы распознают в гликопротеинах и гликолипидах микробов концевые группы маннозы и фукозы, не встречающиеся в организме человека. Скавенджер-рецепторы связывают такие компоненты бактериальной клеточной стенки, как ЛПС, пептидогликан и тейхоевые кислоты.

3.2.3. Сигнальные паттерн-распознающие рецепторы

Сигнальные паттерн-распознающие рецепторы связывают множество микробных молекул: ЛПС, пептидогликан, тейхоевые кислоты, флагеллин, пилин и ДНК бактерий; липотейхоевые кислоты, гликолипиды и зимозан грибов; двунитчатые РНК и некоторые белки и гликопротеины вирусов. К рецепторам этого типа относятся toll-подобные рецепторы (сокращенно – TLR) и мембранная молекула CD14. Связывание микробных веществ с этими рецепторами активирует в иммунокомпетентной клетке синтез и секрецию регуляторных молекул, например цитокинов, играющих решающую роль в разворачивании реакций не только врожденного, но и приобретенного иммунитета.

3.2.4. Toll-подобные рецепторы (TLR)

Целый ряд сигнальных паттерн-распознающих рецепторов, известных как toll-подобные рецепторы (TLR), играют важную роль в воспалительных реакциях и в индукции иммунного ответа. TLR экспрессируются нейтрофилами, дендритными клетками, мукозальными эпителиоцитами [Imani Fooladi A.A. et al., 2011]. Каждый TLR воспринимает определенный круг паттернов, или “рекогносцировочных образов” [Маянский А.Н., 2003]. TLR-зависимая рекогносцировка, как и работа других рецепторов врожденного иммунитета, упомянутых выше, заключается в сканировании наиболее общих (консервативных) структур патогенов.

У человека идентифицировано 10 рецепторов TLR. Например, рецептор TLR-2 распознает пептидогликан и липопротеины микобактерий [Gopalakrishnan A. et al., 2016], TLR-4 – ЛПС и липотейхоевую кислоту [Тырнова Е.В. и др., 2014; Zhang X. et al., 2016], TLR-5 – бактериальный флагеллин [Ramos H.C. et al., 2004], TLR-9 – бактериальную ДНК [Gupta G.K. et al., 2010]. Кроме микробных продуктов, в роли TLR-агонистов (т. е. лигандов TLR-рецепторов) могут выступать и эндогенные факторы, такие как белок теплового шока HSP60 (с ним взаимодействуют TLR-2, TLR-4), **фибронектин** (его связывает TLR-4), митохондриальные и ядерные компоненты, высвобождающиеся при цитолизе (их рецептор – TLR-2) [Vabulas R.M. et al., 2002]. Рецептор TLR-7, экспрессируемый на антиген-представляющих дендритных клетках, отвечает за распознавание паттерна веществ, ин-

дуцирующих интерферон. Противовирусные реакции клеток связаны также с рецепторами TLR-3 и TLR-4 [Gnann J.W., Whitley R.J., 2017].

Связывание микробной молекулы с соответствующим рецептором TLR вызывает возникновение внутриклеточного сигнала, который достигает ядра клетки и активирует гены, кодирующие синтез цитокинов и цитокиновых рецепторов. Цитокины, в свою очередь, воздействуют на цитокиновые рецепторы других клеток, участвующих в защите, и индуцируют такие процессы врожденного иммунитета, как воспаление, лихорадка и фагоцитоз, благодаря чему обеспечивается немедленный отпор микробной инвазии.

Рецепторы TLR участвуют и в приобретенном иммунитете, активируя ряд сигналов, необходимых для гуморального (продукции антител) и клеточного иммунного ответа (продукции цитотоксических Т-лимфоцитов). Каждый из итогов взаимодействия TLR с их лигандами является усиление синтеза провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов.

3.2.5. Мембранная молекула CD14

Чувствительность клеток к ЛПС и их реакция на этот бактериальный продукт обеспечивается двумя клеточными рецепторами, взаимодействующими друг с другом в процессе распознавания ЛПС – упомянутым выше рецептором TLR-4 и мембранной молекулой CD14 [Назаров П.Г., 2001 (а)]. При этом CD14 связывает ЛПС, а TLR-4 присоединяется к комплексу CD14/ЛПС и передает информацию о взаимодействии с ЛПС на внутриклеточные медиаторы [Triantafilou M., Triantafilou K., 2005]. При помощи рецепторов CD14 и TLR-4 иммунокомпетентные клетки реагируют не только на ЛПС, но и на бактериальный пептидогликан.

Активация CD14/TLR-4 эндотоксином или пептидогликаном ведет к активации транскрипционного фактора NF-κB и тех внутриклеточных биохимических путей, которые находятся под его контролем [Hallman M. et al., 2001]. Фактор NF-κB активирует гены, кодирующие цитокины IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNFα, GM-CSF, γ-интерферон и др., адгезивные молекулы ICAM, VCAM, ELAM и др., острофазные белки, ферменты NO-синтазу, циклооксигеназу-2, антимикробные пептиды b-дефенсины, молекулы главного комплекса гистосовместимости, регуляторы апоптозного процесса Fas-лиганд, c-myc, p53, циклин D1

Глава 5. АНГИНА И ЕЁ ПРОЯВЛЕНИЯ

5.1. Эпидемиология ангин

Основным источником заражения при ангинах являются больные, страдающие различными видами стрептококковой инфекции (в основном ангинами) и бактерионосители патогенных стрептококков. Следует отметить, что стрептококковые заболевания, не связанные с поражением верхних дыхательных путей, достаточно редко являются причиной инфицирования воздушно-капельным путем, однако при алиментарном распространении инфекции данная патология является ведущей. Заразный период у больных со стрептококковыми заболеваниями зависит от эффективности проводимого лечения. Так, например, своевременное назначение курса антибактериальной терапии препаратами пенициллинового ряда приводит к быстрому излечению, а использование антибиотиков тетрациклинового ряда может закончиться бактерионосительством патогенных стрептококков и развитием в последующем у носителей инфекционно-аллергических осложнений. Ангина в настоящее время рассматривается как воздушно-капельная инфекция, при которой имеет значение не только прямой контакт с источником инфекции, но и воздушно-пылевой фактор, о котором можно судить по бактериальной обсемененности воздуха в помещениях (учебные классы в школах, заводские цеха, и. т. д.). Известны спорадические вспышки ангин в закрытых коллективах: в детских садах, летних лагерях отдыха, в воинских частях. Следует отметить, что в генезе ангин большую роль играет и аутоинфекция, поэтому контагиозность ангин носит ограниченный характер. Подчас наличие у больного хронического тонзиллита или зубной патологии (кариес) может быть ведущей причиной развития заболевания. Существует точка зрения, согласно которой первичная ангина рассматривается как контагиозная, а рецидивирующая как неконтагиозная, обусловленная аутоинфекцией.

При инфицировании патогенными стрептококками характер течения заболевания определяется резистентностью организма. Имму-

нитет, возникающий после перенесенной ангины, носит типоспецифический характер, то есть в организме появляются антитела, которые защищают только от одного серотипа стрептококка, при инфицировании другим серотипом стрептококка заболевание может развиваться снова. К сожалению, средств прививочной профилактики стрептококковой инфекции пока нет.

5.2. Этиопатогенез ангин

Ангина – острое инфекционно-аллергическое заболевание, связанное с воспалением небных миндалин в результате действия патологической флоры. В 70-80% случаев ангина вызывается бета-гемолитическим стрептококком группы А, но в качестве этиологического фактора могут выступать и стрептококки других групп, стафилококки, пневмококки. Стрептококки группы А являются для человека облигатной патогенной флорой. Их капсула состоит из гиалуроновой кислоты, которая препятствует процессу фагоцитоза. Кроме того, клеточная стенка содержит М- и Т-белки, которые являются антигенами, вызывающими образование антител.

Вышеперечисленные свойства стрептококка группы А и определяют его высокую вирулентность. Кроме того, бактерии этой группы способны к продуцированию экзотоксина (эритрогенный токсин), стрептолизина (О, S), стрептокиназы, гиалуронидазы. **Определение титра антител, например к стрептолизину О свидетельствует о перенесенной стрептококковой инфекции.**

Оптимальная температура для роста стрептококков составляет 37°C. Заболевание возникает на фоне снижения как местных иммунологических барьеров, так и общей реактивности организма. Данные изменения возникают в результате действия на организм множества неблагоприятных факторов, таких как переохлаждение, интоксикация, стрессовые состояния. Верхние дыхательные пути являются входными воротами для стрептококковой инфекции при ангине.

Инфицирование происходит воздушно-капельным путем при попадании стрептококков с каплями слюны при разговоре, кашле, чихании. Основным местом инвазии являются небные миндалины, но могут поражаться язычная миндалина, лимфоидная ткань боковых стенок глотки и лимфоидная ткань гортани (гортанная ангина).

Небные миндалины являются идеальным местом для размножения стрептококков: наличие оптимальной температуры для размножения и извитых глубоких лакун, которые можно сравнить с пробирками в термостате. Преодолев местный иммунобиологический барьер, стрептококки размножаясь, начинают продуцировать патогенные субстанции, которые собственно и запускают воспалительный процесс. Воспалительный процесс может начинаться как на поверхности миндалин, так и в глубине лакун, при этом в первую очередь страдает эпителий, который истончается и может отторгаться целыми пластами. При катаральной ангине наблюдается инфильтрация эпителиального слоя миндалин лейкоцитами и лимфоцитами, поверхность миндалин покрывается экссудатом, паренхима становится отечной.

При лакунарной ангине воспалительный процесс охватывает паренхиму. При фолликулярной ангине наблюдается воспаление фолликулов с их гнойным расплавлением, которые напоминают просяные зерна.

При нарушении целостности эпителиального покрова усиливается выделение лейкоцитов и фибрина, что и является причиной появления налетов на поверхности миндалин.

Налеты чаще всего располагаются в области лакун (лакунарная ангина), но могут локализоваться и над фолликулами (фолликулярная ангина). Распространение налета по поверхности миндалин может привести к образованию единого "сливного" налета. При лакунарной ангине налеты легко снимаются, так как не спаяны с подлежащей тканью. Помимо небных миндалин стрептококки могут проникать по лимфатическим путям в регионарные лимфатические узлы, вызывая их воспаление.

При ослаблении функций естественных тканевых барьеров (капсула миндалин) стрептококки могут попадать в околоминдаликовую клетчатку с развитием паратонзиллярного абсцесса и в достаточно редких случаях даже в окологлоточное пространство. При проникновении стрептококков в кровяное русло развивается бактеремия и, как следствие, сепсис.

5.3. Варианты клинического течения ангины

Инкубационный период при ангине достаточно короткий и составляет 1-2 дня.

Заболевание начинается остро с появления озноба, боли в горле, ломоты в суставах и головной боли. Ознобы продолжаются в течение непродолжительного времени, сменяясь чувством жара. Головные боли не имеют четкой локализации и сохраняются в течение первых двух суток. Температура тела повышается до высоких цифр (38–39°C), ее колебания в утреннее и вечернее время составляют 1–2°C. Продолжительность лихорадки определяется тяжестью течения ангины: при тяжелом течении 5-7 суток, при среднетяжелом – 4-5 суток и при легком 2-4 суток. В период лихорадки отмечается гиперемия кожи лица, при тяжелой форме ангины появляется бледность кожных покровов (кожных высыпаний при ангине, как правило, не бывает).

В начальном периоде ангины на первое место среди жалоб могут выступать как общие симптомы интоксикации, так и боли в горле. Несомненно, что изменения в ротоглотке являются ведущими в клинике ангины.

Катаральная ангина является наиболее легко протекающей формой данного заболевания. Она характеризуется преимущественно поверхностным поражением ткани небных миндалин. Начинается катаральная ангина с ощущения сухости, першения в горле, появления головных болей, недомогания. Затем присоединяется к указанным жалобам боль в горле, усиливающаяся при глотательных движениях. Температура тела обычно бывает субфебрильной. Отмечается регионарный лимфаденит с воспалением углочелюстных и шейных лимфатических узлов. При осмотре ротоглотки наблюдается гиперемия небных миндалин и примыкающих к ним краев небных дужек и мягкого неба. Небные миндалины увеличены в размерах, налетов нет. Язык обложен белым налетом, сухой. Изменения в анализе крови заключаются в небольшом лейкоцитозе и увеличении СОЭ. Заболевание продолжается 3-5 дней. Однако следует отметить, что катаральная ангина может переходить в другие формы (лакунарная, фолликулярная) или быть симптомом инфекционного заболевания (скарлатина, корь, грипп). Нередко приходится дифференцировать катаральную ангину с острым фарингитом, который встречается при ост-

рых респираторных вирусных инфекциях и характеризуется разлитой гиперемией слизистой оболочки преимущественно задней стенки глотки. Следует учитывать, что у детей катаральная ангина протекает более тяжело, нередко с высокой температурой, ознобами и интоксикацией. Прогноз благоприятный. (См. рис. 1 в цветной вкладке).

Фолликулярная ангина является значительно более тяжелым заболеванием по сравнению с катаральной ангиной. Нередко она начинается с тяжелого озноба, повышения температуры до 39-40°C, ломоты в суставах, головной боли и боли в горле. Изменения в ротоглотке появляются достаточно быстро: небные миндалины увеличиваются в объеме, имеется разлитая гиперемия и инфильтрация тканей глотки, на поверхности небной миндалины появляются округлой формы желтоватые точки, напоминающие просяные зерна, которые являются нагноившимися фолликулами. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны при пальпации. Язык покрыт белым налетом. У детей вследствие интоксикации может появляться сонливость, рвота, явления диспепсии, судороги. Отмечается выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы крови влево, в анализе мочи нередко выявляются альбуминурия и микрогематурия. Течение заболевания бурное. В первые 2-3 суток симптомы заболевания резко нарастают, а затем быстро исчезают. С 3-4 дня заболевания поверхность миндалин начинает очищаться от налетов, однако температурная реакция сохраняется до тех пор, пока не исчезнет болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов. Продолжительность заболевания 7-10 дней, прогноз, как правило, благоприятный.

Лакунарная ангина протекает с той же клинической симптоматикой, что и фолликулярная ангина. Некоторые авторы считают ненужным подразделение этих двух форм, считая их внешними проявлениями единого воспалительного процесса в паренхиме миндалин, при котором в одном случае воспаление начинается в лимфаденоидной ткани, в другом в лакунах. В клинической практике встречаются ангины, когда на одной миндалине имеется картина лакунарной ангины, на другой-фолликулярной. При лакунарной ангине наблюдаются на фоне гиперемизированной поверхности небной миндалины белесоватые налеты, располагающиеся в устьях лакун, которые могут сливаться и покрывать поверхность миндалины. Они являются фибринозным экссудатом, скапливающимся в лакунах. Эти налеты не выхо-

дят за поверхность небных миндалин и легко снимаются шпателем. Нередко при лакунарной и фолликулярной ангины в воспалительный процесс вовлекаются боковые валики глотки, при этом они становятся гиперемизированными и отечными. Продолжительность заболевания также составляет 7-10 дней, прогноз также в основном благоприятный. (См. рис. 2 в цветной вкладке).

Выделяют три варианта течения ангины – **легкий, среднетяжелый и тяжелый**.

При легком течении температура держится на субфебрильном уровне (до 38°C) в течение первых 3 суток с последующей нормализацией. Общие явления: головная боль, слабость, недомогание выражены умеренно. Регионарные лимфатические узлы увеличены незначительно (до 1 см), при пальпации умеренно болезненны. Эта форма течения характерна для катаральной ангины.

При среднетяжелом течении температура держится в пределах от 38° до 39°C, выражены симптомы интоксикации: озноб, головная боль, боли в мышцах и суставах. Боль в горле острая и интенсивная. Регионарные лимфатические узлы резко болезненны и увеличены до 1,5-2 см. Среднетяжелая форма течения характерна для фолликулярной и лакунарной ангины.

При тяжелом течении температура тела превышает 39°C. Симптомы интоксикации выражены еще сильнее: появляются общая слабость, бледность кожных покровов, нарушение сна и аппетита, ознобы. Регионарные лимфатические узлы значительно увеличиваются в размерах и при пальпации становятся резко болезненными. Тяжелая форма наблюдается в основном также при фолликулярной и лакунарной ангины. Флегмонозная ангина, как упоминалось выше, характеризуется тяжелой формой течения с развитием осложнений в виде абсцессов и флегмон, клиническая картина, которой будет описана далее.

Язвенно-некротическая ангина

Язвенно-некротическая ангина впервые описана Н. П. Симановским в 1890 году как острый язвенный фарингит. В 1898 году Плаут и Венсан выделили возбудителей данного заболевания: веретенообразную палочку и спирохету полости рта. Эта флора относится к условно-патогенной и в норме находится в авирулентном состоянии. Снижение общего и местного иммунитета являются решающим фак-

Плавательная проба с препаратом из чистотела проводилась дважды (всего в эксперименте находилось 20 беспородных мышей). В результате введения животным препарата из чистотела продолжительность плавания животных увеличилась в 3 раза (с 70 с до 228 с, $p < 0,05$).

Антимикробную активность настоя чистотела оценивали по результатам действия его на культуру стафилококка.

Методика определения: из суточной агаровой культуры стафилококка на изотоническом растворе натрия хлорида готовили взвесь 1-миллиардной концентрации (по стандарту мутности).

Посредством разбавления приготовленной взвеси мясопептонным бульоном концентрацию микроорганизмов доводили до 1 млн. По 0,33 мл 1-миллионной взвеси добавляли к 3 мл настоя травы и 3 мл изотонического раствора натрия хлорида (контроль). После этого смеси тщательно перемешивали и проводили посев 0,1 мл содержимого из опытной и контрольной пробирок на чашку Петри с кровяным мясопептонным агаром. Первый посев производили сразу после добавления бактериальной взвеси в настой травы и изотонический раствор натрия хлорида. Второй – через 4 часа после выдерживания пробирок в термостате при температуре 37°C. Засеянные чашки выдерживали в термостате в течение суток, после чего производили подсчет выросших на поверхности агара колоний стафилококка и оценку его гемолитической активности.

По результатам исследования влияния настоев разных трав на развитие стафилококков наибольшую активность по отношению к развитию микроорганизмов имел препарат из зверобоя. В этом случае можно говорить о выраженном бактерицидном действии. **Настой чистотела проявил отчетливое бактериостатическое действие.** У настоя ромашки заметного влияния на развитие стафилококков не отмечено.

При более подробном изучении бактериостатической активности чистотела отмечено, что действие отвара травы на стафилококки проявилось в заметном подавлении роста колоний. Так, после 4-часового контакта с отваром чистотела концентрация микроорганизмов уменьшилась в 5 опытах в 1,5-6,5 раза. За это же время в изотоническом растворе натрия хлорида численность колоний увеличилась в большинстве опытов на несколько порядков.

Активность отваров чистотела по отношению к разным культурам стафилококка варьировала в широких пределах.

Таким образом, в результате экспериментально-теоретических исследований из нескольких препаратов, полученных из лекарственных трав, применяемых в народной медицине для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, выбран препарат, обладающий необходимым для применения при заболеваниях ЛОР-органов **сочетанием свойств иммуномодулятора (как частное проявление адаптогенной активности) и бактериостатика.** Это позволило рекомендовать препарат из чистотела для клинического изучения при хроническом тонзиллите.

В настоящее время имеется значительный набор препаратов для коррекции иммунологической реактивности. Но из числа иммуномодуляторов в последнее время все большее внимание исследователей привлекают препараты природного происхождения в связи с их безопасностью для организма и выраженными регулирующими свойствами.

Если исходить из необходимости коррекции иммунологических состояний, встречающихся при хроническом тонзиллите, интерес могут представлять препараты из растений, обладающих адаптогенными свойствами.

Использование в народной медицине при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей препаратов растительного происхождения, таких, как ромашка, зверобой, чистотел и др., хорошо известно. Считается, что они способствуют нормализации гомеостаза, повышению неспецифической резистентности, обладают дезинфицирующим действием. При очевидной профилактической и терапевтической эффективности еще мало известно о механизме лечебного действия этих препаратов и об условиях, способствующих лучшему проявлению их активности. С целью уточнения этого типа сведений, а также отбора препаратов для включения в комплексные схемы лечения больных хроническим тонзиллитом проведено изучение действия настоев зверобоя, чистотела, ромашки на розеткообразующую активность Т-лимфоцитов и развитие микроорганизмов.

Объектом лечения были дети, больные простым декомпенсированным хроническим тонзиллитом (75 человек), проходивших обследование и лечение в НИИ ЛОР (Санкт-Петербург). Возраст

больных – 7-10 лет, длительность заболевания в среднем 3 года. Все дети ранее не получали консервативного лечения. Декомпенсация хронического тонзиллита проявлялась частыми рецидивами ангины (в среднем 3-4 раза в год).

Больные были разделены на 3 группы. 1-я группа (30 человек) получила курс консервативного лечения хронического тонзиллита, включающего **промывание лакун небных миндалин 10% настоем травы чистотела** 7 раз через день и ежедневный **пероральный прием этого настоя (2%)** по 1/2 стакана в течение 30 дней. 2-я группа (15 детей) прошла курс лечения тимогеном. Этим больным было сделано 7-кратное (через день) промывание лакун миндалин раствором **тимогена**. Части больных **тимоген** вводили внутримышечно по 2,0 мл. 3-я группа – контрольная (30 человек). Больные этой группы прошли курс традиционного консервативного лечения хронического тонзиллита.

Больным всех трех групп после завершения курса промывания лакун было проведено физиотерапевтическое лечение – курс УВЧ на область миндалин, 5 сеансов.

Обследование больных в ближайшие после лечения сроки (на 4-7-й день) и в отдаленные (через год) позволяет говорить о разном терапевтическом действии сравниваемых курсов. В общем клиническом эффекте положительное действие лечения проявилось в уменьшении выраженности местных признаков хронического тонзиллита и в снижении количества ангины. Положительный результат лечения был больше выражен в группе с применением чистотела и меньше – с иммуномодулятором животного происхождения тимогеном. Традиционное лечение по клиническим критериям эффективности занимает среднее положение.

Наблюдение за детьми в течение 1-2 лет показало, что в группе больных, получавших лечение чистотелом, ангины отсутствовали у 65% детей. Уменьшение количества ангины (1 раз в год) отмечено у 25% детей. Одновременно отмечено снижение заболеваемости ОРВИ. Отсутствие улучшения состояния отмечено у 10% больных.

Иммунологическое обследование, выполненное непосредственно после лечения и через год, показало, что у детей, которым было проведено лечение настоем чистотела, улучшились показатели общего иммунитета, что коррелирует с положительными резуль-

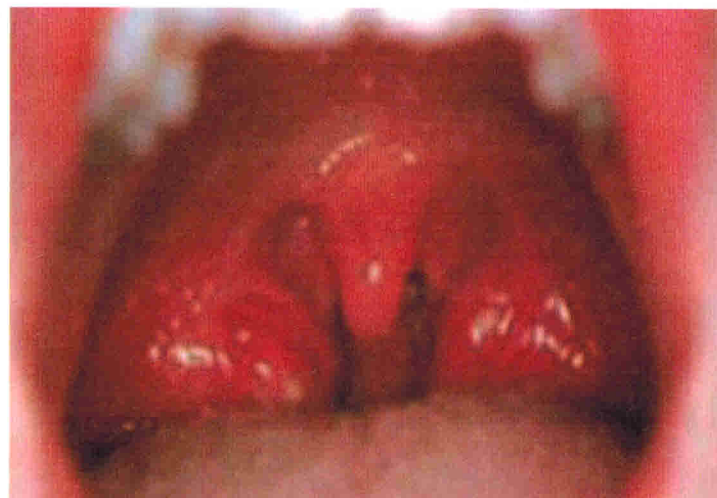


Рис. 1. Катаральная ангина.

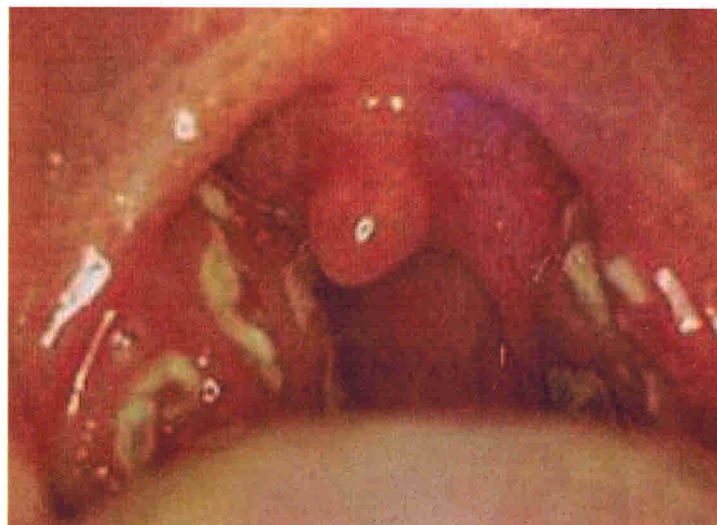


Рис. 2. Лакунарная ангина.

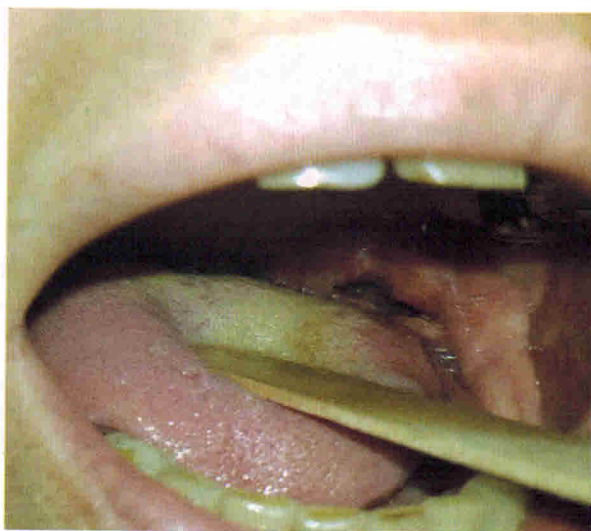


Рис. 3. Длительно незаживающий дефект после вскрытия паратонзиллярного абсцесса у пациентки с ВИЧ-инфекцией.

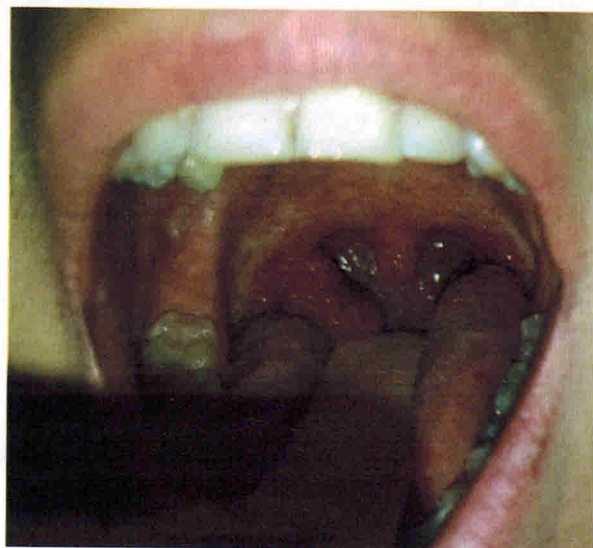


Рис. 4. Инфекционный мононуклеоз у пациента с ВИЧ-инфекцией.

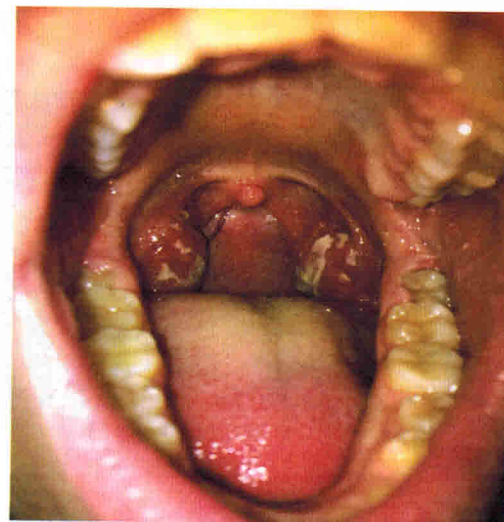


Рис. 5. Инфекционный мононуклеоз у пациентки, 22 года, 7-ые сутки заболевания.



Рис. 6. Инфекционный мононуклеоз у той же пациентки, 10-ые сутки заболевания.