

С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор, Н.В. ЕРЕМИНА, д.м.н., профессор, К.Ю. ЩЕРБАНЬ
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

В статье отражены вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза и классификации хронического тонзиллита. Последовательно рассматриваются современные методы лечения, в частности использования препарата Тонзилотрен в схемах терапии. Приводятся результаты международных многоцентровых рандомизированных контролируемых клинических исследований, целью которых являлось определение и оценка эффективности и переносимости препарата Тонзилотрен. Сделаны выводы о том, что Тонзилотрен является эффективным, современным средством для патогенетического лечения больных с хроническим тонзиллитом, и он может быть рекомендован в современной схеме лечения хронического тонзиллита.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, восстановление структуры и функций миндалин, Тонзилотрен.

S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof., N.V. EREMINA, MD, Prof., K.Y. SCHERBAN
Saint-Petersburg Scientific and Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia

MODERN METHODS TO TREAT CHRONIC TONSILLITIS

This article presents the epidemiology, etiopathogenesis and classification of chronic tonsillitis. It consistently discusses the modern methods of treatment, particularly the use of Tonsilotren in drug therapy regimens. The results of multicenter randomized controlled clinical trials, the purpose of which was to identify and evaluate the effectiveness and tolerability of Tonsilotren are being given. It is concluded that Tonsilotren is an efficient, modern tool for pathogenetic treatment of patients with chronic tonsillitis, and it can be recommended in the modern scheme of treatment of chronic tonsillitis.

Keywords: chronic tonsillitis, restoration of tonsils structure and functions, Tonsilotren.

Актуальность проблемы лечения хронического тонзиллита (ХТ) остается на достаточно высоком уровне, что обусловлено высокой распространенностью данной нозологии. Во взрослой популяции ХТ диагностируется от 5–6 до 37%, в детской – от 15 до 63% [1] (необходимо принимать во внимание тот факт, что указанные цифры могут быть занижены в связи с тем, что в компенсированной форме ХТ часто выявляется лишь на профилактическом осмотре либо при осмотре во время обращения пациента по поводу другого заболевания). Кроме того, значимость проблеме придает большое количество осложнений ХТ с гетеро- и аутоиммунным патогенезом, такие как острая ревматическая лихорадка, артриты, васкулиты, гломерулонефриты и т. д. [2].

Функциональная несостоятельность лимфоцитов, и особенно макрофагов, приводит к незавершенному фагоцитозу, внутриклеточному (преимущественно в макрофагах) персистенции патогенных микроорганизмов, развитию оппортунистических инфекций

ХТ занимает одно из ведущих мест в структуре ЛОР-заболеваемости [3] и рассматривается, согласно Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), как заболевание, ассоциирован-

ное с бактериями вида *Streptococcus pyogenes* [4]. Другие микроорганизмы – *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* [5], β-гемолитические стрептококки группы А, несколько реже – стрептококки группы С и G [6], активно вырабатывающие β-лактамазы, рассматриваются как копатогены – микроорганизмы, колонизирующие верхние отделы дыхательных путей, но не играющие доминирующую этиологическую роль в развитии воспаления [7]. Обращает на себя внимание тот факт, что в 80% случаев идентифицируются ассоциации микроорганизмов. Так, в 28,2% случаев были обнаружены грибково-бактериальные ассоциации с представителями рода *Candida spp.* (показатель микробной обсемененности 10^3 КОЕ/мл) [8]. Кроме того, накопившиеся в последние десятилетия факты свидетельствуют о способности микробов, и в частности В-гемолитического стрептококка группы А, формировать так называемые биопленки – популяции, сообщества – с другими бактериями [9].

Высказывается мнение, что первичным звеном в патогенезе ХТ является иммунодефицитное состояние организма [10]. Функциональная несостоятельность лимфоцитов, и особенно макрофагов, приводит к незавершенному фагоцитозу, внутриклеточному (преимущественно в макрофагах) персистенции патогенных микроорганизмов, развитию оппортунистических инфекций [11]. Образующиеся в ткани миндалин иммунные комплексы антиген-антитело, обладая хемотаксической активностью, повышают протеолитическую способность ферментов макрофагов, что приводит

к лизису ткани миндалин, денатурации тканевых белков, приобретающих антигенные свойства. Секвестрированные антигены миндалин в очагах микронекроза и мимикрирующие антигены возбудителя индуцируют иммунопатологический фон, который проявляется формированием аутоиммунных реакций гуморального и клеточного типа по отношению к тканям миндалин и пролиферирующей соединительной ткани, что неизбежно приводит к нарушению иммунологической толерантности с формированием аутоиммунного патологического статуса [12].

Степень интенсивности и тактика лечения ХТ во многом зависит от его формы и степени декомпенсации процесса. Изучается роль наследственности. Фенотипирование по HLA-антигенам позволило выявить генетически обусловленную группу риска и прогнозировать течение ХТ [13]. Установлена закономерность развития ХТ в поколениях по женской линии и предрасположенность к возникновению заболевания у пробандов с O(I) и A(II) группами крови [14]. Нередко отмечается «семейный» характер хронического тонзиллита, который связывают с сочетанием наследственных особенностей ребенка и влиянием сходных условий внешней среды [15].

Способствуют развитию заболевания многие экзогенные факторы – общее и местное переохлаждение, нерациональное питание, в частности недостаток витаминов группы В, неблагоприятные условия труда и быта, профессиональные и бытовые загрязнения воздуха. Среди эндогенных факторов имеют значение нарушение носового дыхания при искривлении перегородки носа, аденоидах, хронических ринитах, хронические воспалительные процессы соседних областей – аденоидит, риносинусит, воспалительные заболевания зубов и десен, вегетативная дисфункция и аллергия [16].

При всем многообразии факторов, способствующих развитию ХТ, определяющими являются наличие местных изменений в виде хронического воспалительного процесса небных миндалин и измененная реактивность организма.

Выбор лечебной тактики напрямую зависит от той формы, в которой протекает ХТ у данного пациента. Для этого используется клиническая классификация хронического тонзиллита.

ХТ занимает одно из ведущих мест в структуре ЛОР-заболеваемости и рассматривается, согласно Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), как заболевание, ассоциированное с бактериями вида Streptococcus pyogenes

Классификация хронического тонзиллита
И.Б. Солдатова предусматривает выделение двух форм заболевания – компенсированной и декомпенсированной.

При **компенсированной форме** хронического тонзиллита у пациента имеются только местные признаки хронического воспалительного процесса в небных миндалинах, а симптоматика может даже отсутствовать.

Декомпенсированная форма хронического тонзиллита предполагает проявления в виде связанных с хроническим тонзиллитом заболеваний или видов декомпенсации:

- рецидивов ангин (в предшествующий осмотру период);
- паратонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов (в предшествующий осмотру период);
- тонзиллогенной интоксикации в виде длительной субфебрильной температуры, недомогания и снижения трудоспособности;
- тонзиллогенных функциональных нарушений со стороны внутренних органов;
- заболеваний отдельных органов и систем, связанных с хроническим тонзиллитом – тонзиллогенных заболеваний (некоторые авторы используют термин «сопряженные заболевания»).

Установлена закономерность развития ХТ в поколениях по женской линии и предрасположенность к возникновению заболевания у пробандов с O(I) и A(II) группами крови

Классификация хронического тонзиллита
Б.С. Преображенского – В.Т. Пальчуна выделяет также две формы заболевания – простую и токсико-аллергическую.

Простая форма хронического тонзиллита характеризуется только местными признаками и у 96% – наличием ангин в анамнезе.

Токсико-аллергическая форма характеризуется токсико-аллергическими проявлениями, соответственно которым эта форма подразделяется на две степени:

Признаки токсико-аллергической формы I степени:

- периодические эпизоды субфебрильной температуры тела;
- эпизоды слабости, разбитости, недомогания; быстрая утомляемость, сниженная работоспособность, плохое самочувствие;
- периодическая боль в суставах;
- увеличение и болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов (при отсутствии других очагов инфекции);
- функциональные нарушения сердечной деятельности непостоянны, могут проявляться при нагрузках и в покое, в период обострения хронического тонзиллита;
- отклонения от нормы лабораторных данных могут быть неустойчивыми и непостоянными.

Признаки токсико-аллергической формы II степени:

- периодические функциональные нарушения сердечной деятельности (больной предъявляет жалобы, нарушения регистрируют на ЭКГ);
- сердцебиение, нарушение сердечного ритма;
- боли в области сердца или суставов бывают как во время ангины, так и вне обострения хронического тонзиллита;
- субфебрильная температура тела (может быть длительной);

■ функциональные нарушения инфекционной природы в работе почек, сердца, сосудистой системы, суставов, печени, других органов и систем, регистрируемые клинически и с помощью лабораторных методов.

Перед началом любого вида лечения рекомендовано провести лечение кариеса и другой воспалительной патологии зубочелюстной системы, а также проводить мероприятия по улучшению носового дыхания, санацию слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и носоглотки

По мнению авторов этой классификации, при II степени токсико-аллергической формы хронического тонзиллита у пациентов могут быть диагностированы «сопряженные», имеющие с хроническим тонзиллитом общие инфекционные причины заболевания:

- паратонзиллярный абсцесс;
- парафарингит;
- острый и хронический (нередко с завуалированной симптоматикой) тонзиллогенный сепсис;
- ревматизм;
- артрит;
- приобретенные пороки сердца;
- инфекционно-аллергическая природа заболеваний мочевыделительной системы, суставов, других органов и систем.

Таким образом, на современном этапе лечение больных ХТ подразделяется на консервативное и хирургическое. Выбор определяется формой заболевания и проявлениями декомпенсации. Перед началом любого вида лечения рекомендовано провести лечение кариеса и другой воспалительной патологии зубочелюстной системы, а также проводить мероприятия по улучшению носового дыхания, санацию слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и носоглотки.

Консервативное лечение проводится:

- пациентам с клиническими диагнозами: «Хронический тонзиллит, компенсированная форма», «Хронический тонзиллит, простая форма» (курсовое лечение – 2 раза в год весной и осенью);
- пациентам с клиническими диагнозами: «Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма – рецидивы ангины», «Хронический тонзиллит, токсико-аллергическая форма I степени» (курсовое лечение – до 4 раз в год, осуществляется за 1–1,5 месяца до ожидаемого рецидива острого тонзиллита),
- пациентам с хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы с другими видами декомпенсации, а также при токсико-аллергической форме II степени, если к выполнению хирургического лечения имеются противопоказания.

Консервативное лечение является комплексным, включает назначения медикаментов общего (пункты 1–4) и местного (пункт 5) действия (Солдатов И.Б., 1997):

■ средства повышения естественной резистентности организма: правильный режим дня, рациональное витаминизированное питание, регулярные физические упражнения; периодическое курортно-климатическое лечение – аэротерапия, гелеотерапия, талассотерапия, грязелечение; назначение биостимуляторов, витаминотерапии;

■ гипосенсибилизирующие препараты: препараты кальция, аскорбиновая кислота, антигистаминные средства, кортикостероиды, вакцины, специфическая иммунотерапия;

■ иммунокорригирующие средства: аутосеротерапия, иммуномодулирующие препараты и физические методы воздействия;

■ средства рефлекторного воздействия: физические методы, рефлексотерапия;

■ местные saniрующие воздействия на небные миндалины и регионарные лимфатические узлы: промывание лакун небных миндалин, миндаликовых складок, карманов между миндалинами и дужками, лучше с использованием активной аспирации, а также местное лекарственное и физиотерапевтическое воздействия.

Кроме того, в комплекс курсового лечения, рекомендуется включать средства, воздействующие на многие звенья патологического процесса.

Системная антибиотикотерапия показана при хронической стрептококковой инфекции при т.н. «безангинной форме» хронического тонзиллита и высоких значениях АСО-О, а также при обнаружении в посевах из миндалин гемолитических стрептококков групп А, В, С, G, F и негруппируемых как наиболее опасных в развитии стрептококковых осложнений. При положительных посевах предпочтение отдается ингибиторзащищенным β-лактамам, а при отрицательных – макролидам, учитывая их действие на внутриклеточные микроорганизмы [17].

Эффективность консервативного лечения составляет 71–85%. Членам семьи пациентов, у которых выявлен ХТ, также целесообразно проводить консервативное лечение в одни и те же сроки. Ряд авторов, отмечая временный, нестойкий эффект консервативного лечения, невозможность полного излечения хронического тонзиллита консервативными методами, более склонны использовать радикальный хирургический способ лечения. Однако, учитывая важную роль миндалин в формировании местных и общих иммунных реакций, значимость консервативного лечения хронического тонзиллита высока, особенно в детском и молодом возрасте.

Эффективность консервативного лечения составляет 71–85%. Членам семьи пациентов, у которых выявлен ХТ, также целесообразно проводить консервативное лечение в одни и те же сроки

Одним из современных препаратов, действующих системно и оказывающих комплексное действие на ключевые звенья патогенеза хронического тонзиллита, является Тонзилотрен (Регистрационный

№ 013519/02-231009). Препарат Тонзилотрен специально разработан для комплексного лечения острых и хронических воспалительных заболеваний структур лимфоглоточного кольца. Тонзилотрен содержит комбинацию из 5 природных компонентов, каждый из которых обладает выраженной тропностью к лимфоидной ткани миндалин. Действуя синергически, компоненты препарата обеспечивают эффективное системное лечение и комплексную профилактику обострений хронических тонзиллитов. Результатом действия препарата в целом является восстановление структуры небной миндалины и, как следствие, этого – усиление ее защитных функций. Определяя алгоритм применения Тонзилотрена в лечении хронических тонзиллитов, следует использовать результаты исследований, обладающих большой доказательной силой.

В 2016 и 2017 гг. завершились международные рандомизированные клинические исследования терапевтической эффективности препарата Тонзилотрена при хронических и рецидивирующих тонзиллитах. В ходе исследований было продемонстрировано значительное снижение частоты рецидивов (более чем в 2 раза) и увеличение среднего времени ремиссии (практически в 3 раза) при применении Тонзилотрена в комплексной терапии. Кроме того, использование Тонзилотрена позволило сократить частоту применения антибиотиков в 1,6 раза [18, 19].

Из отечественных исследований последних лет наиболее фундаментальной является работа Н.В. Терсковой и соавт. (2006), на большом иммунобиохимическом материале доказавшая, что Тонзилотрен повышает активность ферментов антиоксидантной системы, благодаря чему ликвидируется свободнорадикальное повреждение клеток и усиливаются процессы клеточной регенерации. Все эти данные позволяют рекомендовать включение Тонзилотрена в современные стандарты лечения хронических тонзиллитов [20].

В открытом многоцентровом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании была про-


демонстрирована эффективность и безопасность курсового применения Тонзилотрена (три курса) в комплексе с местной терапией компенсированной и декомпенсированных форм хронического тонзиллита: рецидивы ангины; тонзиллокардиальный синдром у детей в возрасте 6–18 лет [21].

После завершения 2-го курса в группе детей с хроническим компенсированным тонзиллитом, принимавших препарат Тонзилотрен, снижение суммарного балла проявлений хронического тонзиллита было значительно больше, чем в контрольной группе (2 раза против 1,3 раза соответственно, $p < 0,01$). После проведения полного курса лечения данный показатель статистически значительно сократился в 3,5 раза и в 1,7 раза в группе Тонзилотрена и в контрольной группе соответственно, $p < 0,01$.

У пациентов с декомпенсированными формами хронического тонзиллита в основной и контрольной группах снижение общей выраженности жалоб по завершению полного курса составило 3,7 против 1,6 для формы с рецидивами ангины и 2,8 против 1,6 для формы с тонзиллокардиальным синдромом соответственно.

Выраженность отдельных типичных симптомов хронического тонзиллита в основной группе снизилась у пациентов с компенсированной формой в 1,3–6,5 раза больше, чем в группе сравнения (в отношении всех показателей межгрупповые различия были статистически значимы, $p < 0,01$). Наибольшее различие отмечалось в отношении уменьшения содержания казеозного детрита в лакунах миндалин (6,5 раза) и в отношении признаков регионарного лимфаденита (2,1 раза). Дети, принимавшие Тонзилотрен, достигали в 1,3–2 раза большего восстановления структуры миндалин по сравнению с контрольной группой.



Аналогичные результаты регистрировались у пациентов с декомпенсированными формами хронического тонзиллита. Улучшение показателей, характеризующих структуру миндалин (утолщение и гиперемия дужек, разрыхленность,






Тонзилотрен

Базисная терапия ТОНЗИЛЛИТОВ

- ✓ Способствует восстановлению структуры и функций миндалин
- ✓ Снижает частоту рецидивов* хронического тонзиллита

Официальный представитель в России: ООО «Альпен Фарма»
Тел./факс: +7 (495) 609-65-72, www.alphenpharma.com
info.russia@alphenpharma.com

Реклама

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

* Palm J et al. Complement Ther Clin Pract. 2017 Aug; 28:181-191.

склерозирование, рубцы и спайки), в группе Тонзилотрена превышало результаты контрольной группы в 1,5–1,8 раза, $p < 0,01$. Проявления регионарного лимфаденита уменьшались в 1,9 раза больше под влиянием Тонзилотрена ($p < 0,01$), а объем гноя и детритных масс снижался в 7 раз по сравнению с группой контроля, $p < 0,01$.

Системная антибиотикотерапия показана при хронической стрептококковой инфекции при т.н. «безангинной форме» хронического тонзиллита и высоких значения АСО-О, а также при обнаружении в посевах из миндалин гемолитических стрептококков групп А, В, С, G, F и негруппируемых как наиболее опасных в развитии стрептококковых осложнений

В группе детей с тонзиллокардиальным синдромом, получавших лечение препаратом Тонзилотрен, было выявлено достоверное улучшение в отношении метаболических нарушений, деформации комплекса QRS и изменений зубца Т, превосходившее положительную динамику в контрольной группе.

Интегральным показателем эффективности лечения всех форм хронического тонзиллита служило купирование симптома повышенной утомляемости у больных. После завершения курса лечения в группе Тонзилотрена было зарегистрировано статистически значимое снижение доли детей с данным симптомом с 63 до 7,2%.

Проведение терапии сравнения позволило примерно на 30% снизить долю детей с утомляемостью.

Во всех исследованиях отмечалась хорошая переносимость препарата и высокая удовлетворенность лечением Тонзилотреном, исходя из оценок по Интегративной шкале IMPSS.

Анализируя данные зарубежных и отечественных исследований, а также собственный опыт применения Тонзилотрена, можно констатировать, что Тонзилотрен является эффективным и безопасным средством и может использоваться как базисный препарат для терапии различных форм ХТ. Благодаря своему составу Тонзилотрен оказывает терапевтическое действие на основные ключевые звенья патогенеза хронического тонзиллита. Это дает основания рекомендовать Тонзилотрен для применения в современных схемах лечения ХТ как взрослым, так и детям.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Радикальным хирургическим методом лечения ХТ является двусторонняя тонзиллэктомия.

Двусторонняя тонзиллэктомия проводится:

- пациентам с клиническим диагнозом: «Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма – рецидивы ангины», если консервативное противорецидивное лечение оказалось неэффективным;
- пациентам с декомпенсированной формой ХТ с другими видами декомпенсации (кроме рецидивов ангины).

ЛИТЕРАТУРА

- Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
- Карпищенко С.А., Свистушкин С.М. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты. СПб.: Диалог, 2017.
- Лукань Н.В., Самбулов В.И., Филатова Е.В. Консервативное лечение различных форм хронического тонзиллита. *Альманах клинической медицины*, 2010, 23: 37–41.
- Белов, Б.С., Шербакова М.Ю. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты. *Педиатрия*, 2009, 88(5): 127–135.
- Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. *Вестник оториноларингологии*, 2009, 2: 64–68.
- Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г. Экология микроорганизмов: монография. Екатеринбург: УрОРАН, 2006.
- Русецкий Ю.Ю., Седых Т.К., Чернышенко И.О. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптатов миндалин у детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца. *Педиатрия*, 2012, 91(2): 52–56.
- Михайлова Е.А., Фомина М.В., Киргизова С.Б. Микробная экология небных миндалин у больных с хроническим тонзиллитом. *Вестник Оренбургского государственного университета*, 2015, 185(10): 270–272.
- Тец В.В. Клеточные сообщества. СПб.: СПбГМУ, 1998.
- Черныш А.В., Гофман В.Р., Мелконян Э.Р. К вопросу о патогенезе хронического тонзиллита. Сборник статей Всероссийской конференции «Лимфоэпителиальные образования верхних дыхательных путей в норме и патологии». Белокурха, 2002: 151–162.
- Цветков Э.А. Аденоидиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. СПб, ЭЛБИ, 2003.
- Туровский А.Б., Колбанова И.Г. Хронический тонзиллит -- современные представления. *Доктор.РУ*, 2009, 49(5): 16–21.
- Черныш А.В. Клинико-иммунологические аспекты хронического тонзиллита: Автореферат диссертации доктора медицинских наук. СПб., 1996. 36 с.
- Извин А.И. Генетические аспекты хронического тонзиллита. *Новости оториноларингологии и логопатологии*, 2002, 2: 90–92.
- Тихомирова И.А. Предпосылки поиска генетических факторов, влияющих на развитие хронического тонзиллита у детей. *Российская оториноларингология*, 2006, 24(4): 23–26.
- Плужников М.С., Лавренова Г.В., Никитин К.А. Ангина и хронический тонзиллит. СПб:Диалог, 2002.
- Мальцева Г.С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореферат диссертации доктора медицинских наук. СПб, 2008. 46с.
- Palm J, Kishchuk V, Keller T, Weber S, De Jaegere S, Klement P. Tonsilotren in chronic tonsillitis: Results of a randomised, international, controlled clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 2016, 8S: 37.
- Palm J, Kishchuk VV, Ulied A et al. Effectiveness of an add-on treatment with the homeopathic medication SilAtro-5-90 in recurrent tonsillitis: An international, pragmatic, randomized, controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2017, 28: 181–191.
- Боброва С.В., Мельников М.Н., Титова Н.М., Терскова Н.В. Биохимические основы патологического процесса при хроническом аденоидите у детей и динамика на фоне терапевтической коррекции. *Российская ринология*, 2006, 4: 12–17.
- Крючко Т.А., Шпехт Т.В. Результаты клинических исследований по применению Тонзилотрена у детей с хроническими тонзиллитами. *Дитячий Лікар*, 2010, 5(7): 54–58.