

О.В. Мироник

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ АНГІН

Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. А.М. Сокол)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Проаналізовано літературні джерела з питань етіологічної розшифровки ангін. Показано, що вивчення мікрофлори ротоглотки є доцільним з уваги на розмаїття видів існуючих збудників, їх схильності до утворення асоціацій, зростання ролі умовно – патогенних мікроорганізмів, як етіологічних чинників захворювання, та допоможе здійснювати диференційований підхід до призначення етіотропного лікування.

Ключові слова: ангіна, тонзиліт, етіологія.

Проблема тонзилітів, як гострих так і хронічних, займає одне з провідних місць і в інфектології, і в оториноларингології. Це зумовлено не тільки досить високим рівнем захворюваності населення, але й частим зв'язком ангін з такими інвалідизуючими хворобами, як ревматизм, міокардит, гломерулонефрит, ревматоїдний артрит та іншими ураженнями внутрішніх органів [1, 6, 13].

Мигдалики є першим бар'єром у процесах протимікробного захисту дихальних шляхів. Останніми роками доведено, що тонзиллярна система є центром, який забезпечує природну резистентність і специфічний імунний захист не тільки дихальних шляхів, але й кон'юнктиви, орально-фарингеального простору [7, 8]. Етіологічні чинники впливають не тільки місцево на мигдалики, але й на метаболічні процеси в організмі в цілому [7, 9, 10]. Дія інфекційного агента безпосередньо на мигдалики призводить до порушення формування місцевого та загального імунітету. Завдяки анатомічному розташуванню піднебінних мигдаликів на перехресті дихальних та травного шляхів відбувається тривалий контакт із екзогенним антигеном, внаслідок чого утворюються специфічні та неспецифічні біологічно активні речовини, зокрема лізоцим, інтерферон, інтерлейкін, імуноглобуліни класів А, М, G, Sa, а також клітинні елементи – лімфоцити, макрофаги, плазмоцити, які відіграють певну роль у формуванні імунітету [7]. Ці речовини гематогенно та лімфогенно розносяться по організмі, визначаючи імунний статус [4]. У криптах піднебінних мигдаликів містяться Т- і В-лімфоцити, які безпосередньо беруть участь в імунологічних реакціях. Тимуснезалежна поліклональна активація В-лімфоцитів є важливим фактором природної резистентності на ранніх етапах інфекційного процесу і спричиняється бактеріальними ліпополісахаридами, полісахаридами і продуктами синтезу.

Склад нормальної мікрофлори піднебінних мигдаликів, органічний склад слини і її антибактеріальні властивості є важливою складовою у їх функціонуванні, оскільки порушення або втрата здатності автофлори продукувати біологічно активні речовини призводить до порушення місцевого біоценозу і може сприяти розмноженню патогенних мікроорганізмів [4, 10].

У разі виникнення запального процесу в мигдаликах порушується виділення продуктів фагоцитозу і злушення епітелію з крипт. Навантаження піднебінних мигдаликів великою кількістю мікробних агентів і зниження їх імунологічної функції призводить до збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, розвитку ускладнень [9].

Ангіна, як самостійна нозологічна одиниця, тривалий час розцінювалася клініцистами як захворювання моноетіологічне, збудником якого є β -гемолітичний стрептокок групи А. За даними літератури, β -гемолітичний стрептокок групи А, рідше групи С або G, є причинним фактором розвитку тонзиліту. Згідно з міжнародною класифікацією захворювань V перегляду, навіть виокремлений підрозділ “Стрептококовий тонзиліт”, який враховує роль стрептокока, як пускового фактора розвитку таких захворювань, як ревматизм, гломерулонефрит тощо [5].

Водночас за останні десятиліття все більше почала простежуватися здатність мікроорганізмів до утворення мікробних асоціацій між умовно – патогенними та патогенними мікроорганізмами. А роль стрептококів як пускового етіологічного чинника тонзилітів, зменшилася.

За даними науковців [6, 9], стрептококи у вигляді монокультури виділяються з піднебінних мигдаликів лише у 28–29,2% хворих на ангіни. Проте зрос-

тає частота виділення стрептококів у вигляді мікробних асоціацій із стафілококами, коринебактеріями, анаеробами. Як вважають [4, 10], значення ролі стрептококів у виникненні тонзиліту суттєво перебільшена (до 80% випадків). β -гемолітичний стрептокок у дітей трапляється до 30% випадків, а в дорослих – до 10–15% [7].

Продукти метаболізму стрептококів можуть проникати крізь клітинні шари, а бактеріальні агенти здатні утворювати в лакунах мигдаликів імунні комплекси антиген – антитіло, які активують систему комплемента, і сприяють виділенню різних біологічно активних медіаторів [4, 10, 12]. При цьому фагоцитоз збільшується, відбуваються процеси хемотаксису нейтрофілів, імуноадгезії, підвищується проникність судин тканини мигдаликів.

Останнім часом почали з'являтися повідомлення про значну роль у виникненні тонзиліту *Staphylococcus aureus* [5]. Стафілококові токсини спроможні індукувати депресію системи фагоцитозу, що значно утруднює елімінацію збудників. Токсини цього збудника діють на Т- і В-лімфоцити, а також на імунокоригувальні субпопуляції Т-клітин імуносупресивно [2, 11]. За даними літератури, *Staphylococcus aureus* виділяється в 1/5 всіх хворих, *Staphylococcus epidermidis* – у 5,9% хворих [9]. Однак ряд науковців вважають, що стафілококи не мають ні етіологічного, ні патогенетичного значення у виникненні тонзилітів [10, 12].

Серед бактерій – збудників гострого тонзиліту певне значення мають мікроорганізми роду *Neisseria*. За даними деяких науковців [10], *Neisseria* виділяються в 78,9% хворих. Ендотоксини цього збудника здатні взаємодіяти з комплементарними до них рецепторами (CD14+), які є на поверхні нейтрофілів й антигенпрезентуючих клітин (макрофаги, дендритні клітини, В – лімфоцити). Ліпополісахариди токсину взаємодіють з іншими молекулами мембран клітин (ендотелій, макрофаги). Саме вони і здійснюють запуск реакції: починається синтез цитокінів макрофагами (Іл-1, Іл-6, ФНО- α , хемокіни), підвищується інтенсивність експресії адгезивних молекул на ендотелії, лейкоцитах. Велика кількість ендотоксину збудника пригнічує експресію молекул, що беруть участь у корцепції [3, 4, 10].

Досить часто виділяють такі збудники, як *Moraxella catarrhalis*, *Corynebacterium* (*Corynebacterium pseudodiphthericum*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium haemolyticum*), *Haemophilus influenzae* [3, 5]. До складу клітинних оболонок стінок бактерій входять пептидоглікани. Вони здатні запускати запальні й імунологічні реакції. Основною мішенню для їх впливу є макрофаги. Крім того, *Corynebacterium* здатні підсилювати імунологічні реакції, в яких беруть участь Т, В, NK – клітини [4].

Перевантаження піднебінних мигдаликів мікробними антигенами знижує їх імунологічні функції [9, 10]. Гіперемія слизової оболонки є доказом того, що в тканинах мигдаликів відбувається підвищення проникності судин як послідовна реакція в ланцюжку імунофізіологічних процесів, які діють у лімфоїдному кільці плотки [10].

Ці порушення вивчалися у дітей. Встановлено збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів, порушення їх рецепторної функції. При цьому фагоцитарна активність нейтрофілів знижувалась. Такі зміни спостерігають приблизно в 40% хворих. Щодо вмісту В-лімфоцитів, то їх кількість або знижувалась, або підвищувалась [10, 11].

У незначній кількості хворих (до 2%) у вигляді монокультури із слизової мигдаликів виділені такі мікроорганізми, як *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes* [3, 10]. Ці збудники виявляють при дослідженні мазків із поверхні слизової оболонки зівя як при гострих, так і при хронічних тонзилітах.

При проведенні етіологічної розшифровки ангін рідко ідентифікувались такі збудники, як *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* [9, 10]. Їх виділення скоріше пов'язано з попаданням у порожнину рота з каріозних зубів за умов недостатньої гігієни порожнини рота або при супутньому пародонтозі. Проте мікоплазми мають здатність викликати місцеві запальні і генералізовані автоімунні реакції. Переважно мікоплазми та хламідії є причиною розвитку фарингітів [6]. Ці мікроорганізми взаємодіють з імунокомпетентними клітинами і викликають поліклональну активацію Т- і В-лімфоцитів або автоімунні реакції. За відсутності антитіл макрофаги не здатні до фагоцитозу мікоплазм, що обумовлено наявністю мікрокапсул, поверхневих антигенів, які перехресно реагують з антигенами декотрих тканин організму людини (легені, печінка, еритроцити тощо). Мікоплазми чутливі до компонентів комплементу, проте їх дефіцит і дефекти створюють умови до хронізації процесу.

У виникненні ангін певне значення надається і вірусам. Причиною розвитку гострого запалення мигдаликів можуть бути аденовіруси, риновіруси, корона-

віруси, вірус грипу і парагрипу, вірус Коксаки А [6]. Захист організму від вірусних інфекцій найбільш утруднений, оскільки віруси запобігають дії ефекторних молекул імунної системи. Вони здатні використовувати комплекси АГ – АТ, які взаємодіють з Fc – рецепторами імунокомпетентних клітин, для проникнення в клітини шляхом ендцитозу. Якщо захворювання спричинено аденовірусами, то можуть з'явитись АТ до терміналіт власних тканин організму хворого. Крім того, імунні комплекси АТ – вірусні антигени можуть осідати на стінках кровоносних судин органів, а специфічні Т-клітери втрачають контроль за вірусними частинками.

Віруси здатні як самостійно викликати запальні процеси, так і активувати бактеріальну флору ротоглотки, мигдаликів.

В асоціаціях мікроорганізмів здатні взаємно стимулювати або інгібувати один в одного певні властивості. За даними [10], у хворих на хронічний тонзиліт утворюються мікробні асоціації між стрептококами та стафілококами. Так, мікробна асоціація *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus aureus* становить 33,1% всіх випадків, *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus epidermidis* – 19,5%, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus viridans* – 10,8%. Обидва збудники здатні продукувати екзотоксин. Сумарна дія стафілококового та стрептококового токсинів спричиняє суттєві імунологічні порушення в організмі хворого. Активація токсинами Т-лімфоцитів призводить до надлишкової продукції цитокінів, а самі Т-клітини зазнають апоптозу.

Рідше виділялися мікробні асоціації між стрептококами та нейсеріями, стафілококами та нейсеріями, стрептококами та гемофільною паличкою [9]. При цьому антигенне навантаження на імунну систему істотно збільшується, а захворювання проходить тяжче.

Отже, вивчення мікрофлори мигдаликів є доцільним з уваги на розмаїття видів існуючих збудників, їх схильності до утворення асоціацій, зростання ролі умовно – патогенних мікроорганізмів, як етіологічних чинників захворювання.

Поглиблене вивчення мікрофлори ротоглотки допоможе здійснювати ефективний диференційований підхід до призначення етіотропного лікування при ураженнях мигдаликів.

Література. 1. *Боковой А., Хегер М., Шютце Б.* Лечение катаральной ангины у детей с помощью гомеопатического препарата // Ліки України. – 1999. – №2. – С.53–56. 2. *Вітрицяк С.В.* Вплив стафілококового токсину на Т та В-лімфоцити і на показники фагоцитозу // Наук. вісн. Ужгород. ун.-ту, серія "Медицина". – 2000. – В.12. – С.70–72. 3. *Деміховська О.В., Бєброва С.С., Сотніков С.В.* та ін. Етіологічна розшифровка ангіні при підозрі на дифтерію // Лаб. діагност. – 2000. – №4. – С.49–52. 4. *Клінічна імунологія* / Ю.І. Бажора, В.М. Запорожан, В.І. Кресюн, І.М. Годзієва. – Одеса: Одеський державний медичний університет, 2000. – 384 с. 5. *Марушко Ю.В.* Антибактеріальна терапія стрептококового тонзиліту в дітей // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2000. – №1. – С.31–33. 6. *Насонова В.А., Белов Б.С., Страчунский Л.С.* та др. Антибактеріальна терапія стрептококового тонзиліта (ангіни та фарингіта) // Антибіотики та хіміотерапія. – 1999. – Т.44, №9. – С.19–23. 7. *Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н.* Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзилита // Вестн. оториноларинголог. – 2001. – №1. – С.4–7. 8. *Пономарев Л.Е., Хаиферян Р.А., Боровиков О.В.* Состояние антигензависимой системы иммунитета у детей с хроническим тонзилитом // Вестн. оториноларинголог. – 2001. – №2. – С.32–34. 9. *Хмельницкая Н.М., Ланцев А.А., Тимофеева Г.И.* Морфофункциональное состояние глоточной и небных миндалин у детей с региональным лимфаденитом // Вестн. оториноларинголог. – 2000. – №3. – С.31–35. 10. *Хмельницкая Н.М., Власова В.В., Косенко В.А.* Оценка функционального состояния небных миндалин у больных хроническим тонзилитом // Вестн. оториноларинголог. – 2000. – №4. – С.33–39. 11. *Brandtzaeg P.* The B – cell development in tonsillar lymphoid follicles // Acta Oto – laryng. – 1996. – Suppl. 523. – P.55–59. 12. *Del Mar. Ch.* Managing Sore Throat: A Literature review. Do antibiotics confer benefit? // Med. J. Australia. – 1992. – Vol. 156, №4. – P. 644–649. 13. *Pichihero M.E.* Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost – effective diagnosis and treatment // Ann. Emerg. Med. – 1995. – №25. – P.390–403.

MODERN VIEWS ON QUINSY ETHIOLOGY

O.V. Myronyk

Abstract: Literary sources, dealing with the questions of etiological interpretation of quinsies have been analyzed. It has been demonstrated that a study of the mouth and pharynx microflora is rather expedient, taking into account the variety of species of the existing pathogenes, their tendency to form associations, an increase of the role of opportunistic pathogenic microorganisms as etiologic causes of the disease. It will help to effectuate a differentiated approach towards the administration of etiotropic treatment.

Key words: quinsy, etiology, tonsillitis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. - 2003. - Vol.7, №2. - P.208-209.

Надійшла до редакції 26.02.2003 року