УДК: 616. 211. 2-056. 43-092

ВЛИЯНИЕ СТАФИЛОКОККОВЫХ И ГРИБКОВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ НА ЛОКАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ.

Н. А. Дайхес, М. А Мокроносова, П. Г. Протасов, Е. В. Смольникова, Д. М. Мустафаева, Ю. С. Куян

IMPACT OF THE STAPHYLOCOCCAL AND FUNGAL ALLERGENES ON THE LOCAL INFLAMMATION OF THE NASAL MUCOSA IN THE PATIENTS WITH NASAL POLYPOSIS

N. A. Daiches, M. A. Mokronosova, P. G. Protasov, E. V. Smolnikova, D. M. Mystafaeva, Yu. S. Kuyan

ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, г. Москва (Директор — проф. Н. А. Дайхес)

Актуален поиск триггерных факторов хронического полипозного риносинусита (ХРПР). Цель: определить уровень эозинофильного катионного протеина (ECP), триптазы, общего IgE, IgE-антител (IgE-Ат) к стафилококковым энтеротоксинам (SEA, SEB), к смеси грибковых аллергенов (mx2) в сыворотке, назальном секрете и ткани полипа у пациентов с различным фенотипом ХРПР. Обследовано 43 пациента с различными фенотипами ХРПР. Иммунологические исследования проводили с помощью ImmunoCap100 (Phadia AB). Результаты: Частота выявления IgE-Ат к SEB, SEA в сыворотке крови у больных всех групп составила 12,6% случаев, в ткани полипов их обнаружили у 30% больных с ХРПР без атопии, и ни у одного пациента с атопией. Локальная продукция IgE-Ат к mx2 в ткани полипов оказалась часто встречаемой во всех группах больных с ХРПР (от 30 до 73%). Вывод. Выявление IgE-Ат к грибковым и стафилококковым аллергенам – типично для части больных, независимо от фенотипа ХРПР.

***Ключевые слова**. Хронический рецидивирующий риносинусит, полипоз носа, стафилококковые энтеротоксины, грибковые аллергены.*

***Библиография**: 12 источников.*

Triggering factors in nasal polyposis (NP) is actual problem. Aim: to measure the levels of eosinophilic cation protein (ECP), tryptase (Tr), IgE-antibodies (Ab) to staphylococcal enterotoxines (SEA, SEB), fungal allergens (mx2) in the sera, nasal secret, polyp's tissue in patients with different phenotypes of NP. There were 43 patients observed. Immunological investigations were provided by use of ImmunoCap100 (Phadia AB). Results: The incidence of IgE-Ab to SEB, SEA of all patients makes up 12,6% in the sera, and 30% in polyp's tissue in nonatopic patients, and in none of atopics. The local production of IgE-Ab to mx2 in polyp's tissue was high in all groups and revealed in all NP phenotypes patients from 30 to 73%. Conclusion: The incidence of local IgE-Ab to staphylococcal and fungal allergens is partially typical for the patients with all phenotypes of NP.

***Key words**: Chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, staphylococcal enterotoxines, fungal allergens.*

***Bibliography**: 12 sources.*

Хронический полипозный риносинусит (ХРПР), хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, в результате которого наблюдают протрузию полипов в полость носа, отличает непрерывное рецидивирующее течение, значительно снижающее качество жизни [5]. В основе патогенеза полипоза носа (ПН) лежит эозинофильное воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей. До сих пор неизвестно, по какой причине запускается процесс тканевой инфильтрации эозинофилами в полости носа. Гиперпродукция ключевых цитокинов IL-5, IL-16 определяет формирование порочного круга в формировании хронического воспаления полости носа [6,11]. Неясно, почему этот

типичный феномен, прежде всего, для атопических пациентов, проявляется у лиц среднего возраста без наследственной предрасположенности к аллергии, без предшествующих симптомов респираторной аллергии [7]. Для объяснения этого явления, многие исследователи предполагают наличие активного триггерного фактора, вызывающего сбой в первичном иммунном ответе на уровне локального иммунитета слизистой оболочки носа. Представляет ли этот процесс системную реакцию всего организма, или же первичные изменения в слизистой оболочке являются только локальными? Ответ на этот вопрос позволит определить терапевтическую стратегию ХРПР [5].

Предполагается, что одним из возможных триггеров являются микромицеты, плесневые грибы, присутствующие в большом количестве во вдыхаемом воздухе. Иммунная реактивность здоровой слизистой оболочки полости носа воспринимает грибы как представителей условно-патогенной флоры. По одной из гипотез, при неизвестных обстоятельствах грибы начинают действовать как паразитарные агенты, обуславливая хемотаксис и инфильтрацию эозинофилов [12]. Другое предположение о том, что стафилококковые суперантигены – и есть тот патогенный агент, парализующий нормальную иммунную реактивность клеток слизистой оболочки носа, также имеет своих сторонников [3, 8].

Поиск триггерных факторов, запускающих эозинофильное воспаление, с формированием порочного круга, вовлекающего инфекционные агенты, – это и есть краеугольный камень проблемы диагностики и лечения ХРПР

Цель исследования. Определить уровень эозинофильного катионного протеина ECP, триптазы, общего IgE, наличие IgE-антител (IgE-Ат) к стафилококковым энтеротоксинам (SEA, SEB), к смеси грибковых аллергенов (mx2) в сыворотке, назальном секрете и ткани полипа у пациентов с различным фенотипом ХРПР.

Пациенты и методы

Было обследовано 37 пациентов с ХРПР и 6 здоровых. Они были разделены на 4 группы: в первую группу (n=12) вошли пациенты с ХРПР и непереносимостью аспирина (НА); вторая группа (n=15) включала пациентов только с ХРПР без НА и без атопии; третью группу (n=10) составили пациенты с атопией, и четвертая группа включала 6 здоровых пациентов. Распределение пациентов по возрасту, полу и тяжести заболевания представлено в таблице1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту, полу и тяжести заболевания

Пациенты	**Группа 1 (n=12) ХРПР + НА**	**Группа 2 (n=15) ХРПР без НА, без атопии**	**Группа 3 (n=10) ХРПР с атопией**	**Группа 4 (n= 6) Здоровые пациенты**
Возраст, средний	47,2 (29-66)	40,3 (13-68)	44,7 (20-67)	37,9 (25-49)
Пол, М/Ж (n)	5 / 7	8 / 7	4 / 6	4 / 2
Тяжесть заболевания: легкая средняя тяжелая	 - 2 / 17% 10 / 83%	 5 /33% 7 / 47% 3 / 20%	 3/ 30% 5/ 50% 2/ 20%	
Число предыдущих полипэктомий	8,5 (1-16)	3,2 (1-6)	4,0 (1-7)	-
Бронхиальная астма	12 / 100%	7 / 46%	6 / 60%	-

Средний возраст пациентов первой группы был 47,2 лет, второй и третьей групп соответствовал 40,3 и 44,7 года, соответственно. Средний возраст здоровых пациентов соответствовал 37,9 лет. Тяжесть (степень) заболевания определяли по выраженности симптомов: заложенности носа, ринореи, аносмии, сопутствующей астмы, и была разделена на легкую, среднюю и тяжелую.

Наличие заболевания атопического генеза (аллергического ринита и бронхиальной астмы) подтверждали или исключали на основании анамнестических данных (раннее начало патологии, связь обострений с контактом с ингаляционным аллергеном), показателей кожных проб со спектром основных аллергенов, уровня общего IgE, наличие IgE-антител к ингаляционным аллергенам в сыворотке крови

Метод сбора назального секрета

Сбор назального секрета выполняли модифицированным абсорбционным методом с использованием турунд из полиакрилонитрильного волокна, обработанных 1% раствором додецилсульфата натрия, отмытых дистиллированной водой, высушенных и простерилизованных в сухожаровом шкафу. Турунды помещали на 15 минут в каждый средний носовой ход. Извлеченную из полости носа пациента турунду переносили в центрифужную пробирку, содержащую 1 мл 2,7% раствора динатриевой соли этилендиаминотетрауксусной кислоты (ЭДТА), и прикрепляли с помощью пробки к верхней части внутри пробирки. Пробирки центрифугировали при 1000g в течение 15 минут для осаждения целых клеточных элементов. Надосадочную жидкость отбирали в микропробирки и замораживали при -22 ^{0} С.

Метод получения супернатанта ткани полипа

Во время оперативного вмешательства по поводу полипэктомии из полости носа и синусов извлекали полипы. Биоптат помещали в стерильную стеклянную тару и немедленно замораживали при -20 ^{o}С. Перед гомогенизацией образец размораживали, взвешивали и разводили 1: 10 (масса/обьем) физиологическим раствором. Гомогенацию ткани проводили в микроизмельчителе тканей РТ-2 в течение 10 мин. Далее гомогенат центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Полученный супернатант использовали сразу же в иммунологических исследованиях. Калькуляцию окончательных результатов проводили с учетом десятикратного разведения.

Иммунологические исследования

Уровень ECP, триптазы, общего IgE, IgE – антител к SEA, SEB и mx2 (смесь грибковых аллергенов: *Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Candida albicans, Alternaria tenuis, Helminthosporium halodes*) определяли в сыворотке крови, назальном секрете и ткани полипов всех 37 пациентов с ХПРН, и в сыворотке крови, назальном секрете у здоровых пациентов методом ImmunoCap100 (Phadia AB).

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистических формул программы STATISTICA 6. 0. 437. 0 (StatSoft). Проводили вычисление средней арифметической M±μ, достоверности различий средних значений и коэффициента корреляции по критерию Стьюдента (p=0,05).

Результаты

Сравнительный анализ иммунологических нарушений в полости носа проводили в трех группах пациентов с ХРПР с различными фенотипами полипоза носа (ПН). Наиболее тяжелое течение ХРПР зафиксировано у пациентов первой группы с НА. У 83% степень заболевания оценивали как тяжелую, количество перенесенных ранее операций по поводу полипов носа варьировало от 1 до 16 (в зависимости от возраста), у всех был верифицирован заключительный диагноз: аспириновая триада, включающий ПН, бронхиальную астму, непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Распределение степени тяжести заболевания у пациентов второй и третьей групп было равномерным и не различалось между этими группами. Число предыдущих операций по поводу полипэктомии между группами было различным. В первой группе их было проведено, в среднем, 8,5 операций. В отличие от пациентов с ХРПР и НА, больные, переносящие НПВП с атопией и без атопии, получали оперативную хирургическую помощь в 2 раза реже (табл. 1). Сопутствующую бронхиальную астму диагностировали у 46% неатопических пациентов второй группы, переносящих НПВП, и 60% – атопических пациентов третьей группы. У пациентов четвертой группы, которые были прооперированы по поводу искривления перегородки носа, не было никаких признаков хронического воспалительного заболевания носа. Все больные поступали в ЛОР-отделение для оперативного вмешательства по поводу ПН. У всех пациентов проводили забор образцов сыворотки

крови, назального секрета и полипа, полученного во время оперативного вмешательства по поводу полипэктомии. Для сравнения, у пациентов четвертой группы, прооперированных по поводу искривленной перегородки, использовали биоптаты иссеченной ткани слизистой оболочки полости носа.

Исследовали два основных медиатора, определяющих суть эозинофильного воспаления: эозинофильный катионы протеин (ECP) и триптазу (Тр).

Сравнительный анализ концентрации ECP в сыворотке крови, назальном секрете и тканевом супернатанте представлен на рисунке 1.

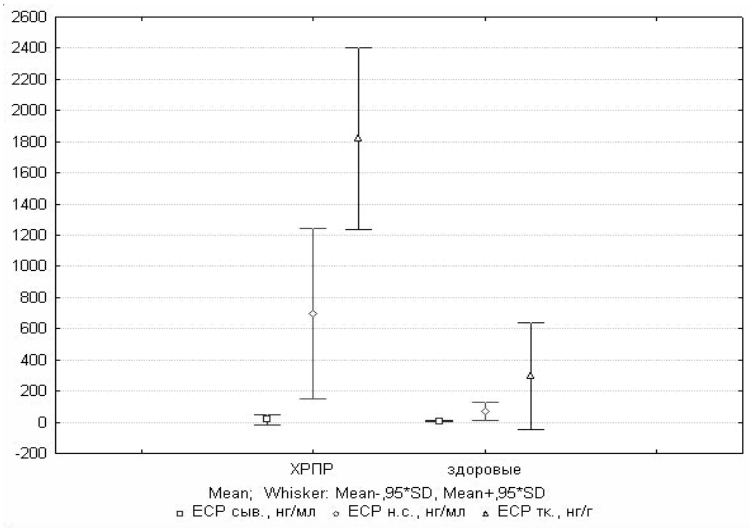

Рис. 1. *Уровень эозинофильного катионного протеина (ECP) в сыворотке, назальном секрете, тканях полипа.*

Уровень ECP в сыворотке крови всех обследованных пациентов с ХРПР всех групп варьировал от 2. 00 до 191 (18 ± 6) нг/мл, в назальном секрете от 44 до 2496 (698 ± 106) нг/мл, в ткани полипа от 266 до 2581 (1821 ± 102) нг/г и отличался от уровня ECP здоровых пациентов в сыворотке крови от 2. 00 до 12,3 (5,9 ± 1,6) нг/мл, ($p<0,01$), в назальном секрете от 7,94 до 158 (68 ± 25) нг/мл ($p<0,01$), в ткани слизистой оболочке от 25 до 940 (294 ± 147) нг/г ($p<0,01$) (рис. 1). Различий по содержанию ECP во всех образцах от больных с ХРПР между группами не было выявлено. Уровень ECP в сыворотке больных с ХРПР лишь у шести больных превышал нормальные значения (выше 15,0 нг/мл). У одного из этих больных с аспириновой триадой заболевание характеризовалось тяжелым торпидным, резистентным к терапии течением, и уровень ECP соответствовал 191, 2 нг/мл. Уровень ECP в ткани полипов у всех больных с ХРПР был достаточно высоким – 1821 нг/г, и достоверно выше, чем в назальном секрете (698 нг/мл) и в сыворотке крови (18 нг/мл) ($p_{1,2}<0,01$; $p_{1,3}< 0,01$) (рис. 1).

Учитывая то, что уровень триптазы в крови повышается только при экстремальных состояниях, например, анафилактоидных реакциях, этот показатель исследовали только в назальном секрете и ткани полипа с целью определения локальной активации тучных клеток и высвобождения гистамина. Уровень триптазы в назальном секрете у всех обследованных пациентов с ХРПР варьировал от <1,00 до 24,3 (3,2 ± 1,3) нг/мл, в ткани полипа от 1499 до 2728 (2093 ± 64) нг/г и достоверно отличался от уровня триптазы в образцах назального секрета от <1. 00 до 19,5 (5 ± 3) нг/мл и биоптатов слизистой оболочки носа здоровых пациентов от 35 до 2765 (1640 ± 510) нг/г. (рис. 2).

Уровень триптазы в ткани полипа составляет 2093 нг/г, и достоверно выше, чем в назальном секрете (5 нг/мл) ($p_{1,2}<0,01$). Не было выявлено статистических различий между уровнем триптазы в назальном секрете и ткани полипов между группами пациентов. Сравнение уровней триптазы в назальном секрете и тканях полипа представлено на рисунке2.

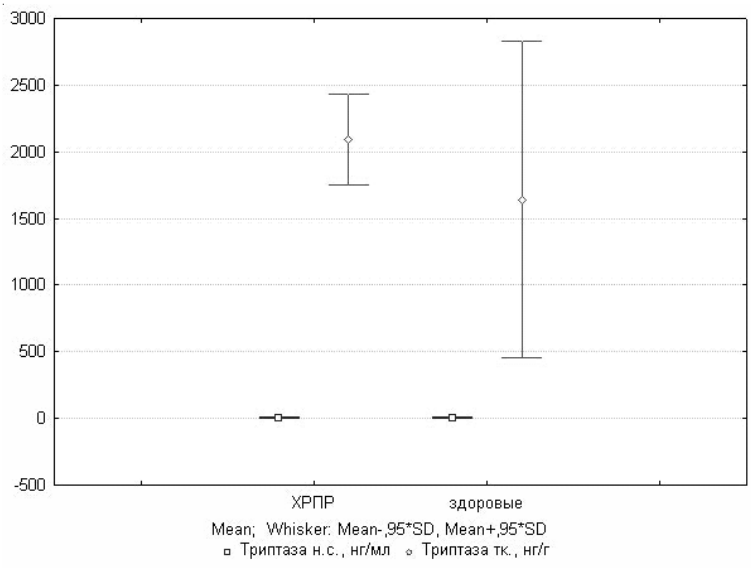

Рис. 2. *Уровень триптазы в назальном секрете и ткани полипа.*

Наличие IgE-антител к стафилококковым энтеротоксинам SEA и SEB определяли в сыворотке крови, назальном секрете и тканевом супернатанте полипов у всех пациентов четырех групп. Частота выявления IgE-антител к SEB, SEA в сыворотке крови у больных всех групп была низкой и составила 12,6% случаев (рис. 3).

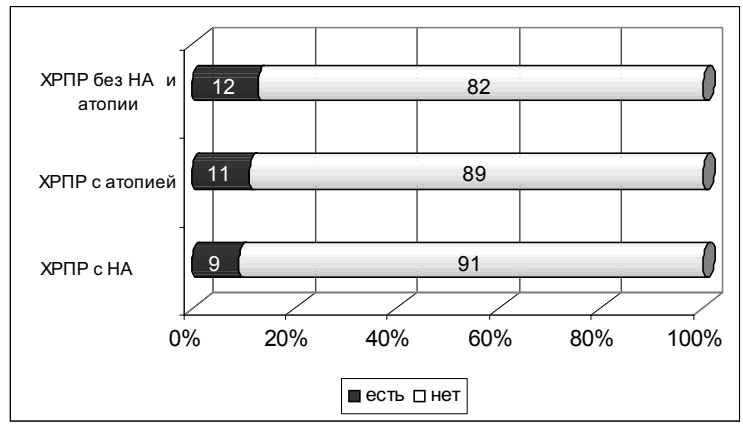

Рис. 3. *Частота выявления IgE-антител к SE в сыворотке крови.*

Достоверных различий по выявлению этих антител по группам не было выявлено. Концентрация антител была низкой и варьировала от 0,36 до 3,5 МЕ/мл. Чаще IgE –антитела выявляли к SEB, чем к SEA. Не было выявлено взаимосвязи между тяжестью течения ХРПР и присутствием IgE-антител к стафилококковым энтеротоксинам.

Локальная продукция IgE-антител к SEB, SEA в полости носа отличалась от системной. Если в назальном секрете антител к стафилококковым суперантигенам не выявляли, то в ткани полипов их обнаружили у 27% больных первой группы с аспириновой триадой и 30% пациентов второй группы, у которых не было выявлено атопии и непереносимости НПВП. Концентрация IgE-антител к SEB, SEA в тканевых супернатантах не превышала 70 МЕ/г. Странно, но ни у одного атопического пациента в ткани полипа не выявлено IgE-антител к стафилококковым суперантигенам (рис. 4).

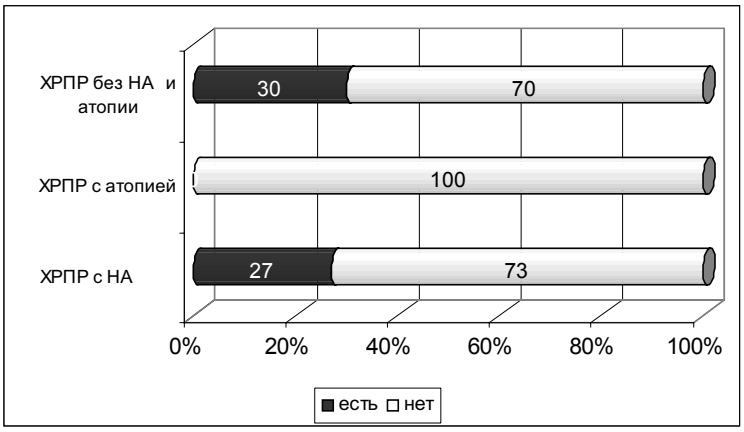

Рис. 4. *Частота выявления IgE-антител к SE в ткани полипов.*

Наличие противостафилококковых антител никак не было связано с тяжестью течения ХРПР.

Определение IgE-антител к грибковым аллергенам проводили во всех биологических образцах с использованием смеси аллергенов (mx2), содержащей *Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Candida albicans, Alternaria tenuis, Helminthosporium halodes.* Ни у одного обследуемого пациента с ХРПР в сыворотке крови и назальном секрете не было найдено IgE-антител к грибковым аллергенам (рис. 5). Локальная продукция IgE-антител к mx2 в ткани полипов оказалась часто встречаемой во всех трех группах (от 30 до 73%). У пациентов с ХРПР и НА IgE-антитела к грибковым аллергенам в ткани полипов выявляли в два раза чаще (73%), и в более высоких концентрациях, чем во второй и третьей группах (30% и 40%, соответственно) (рис. 5).

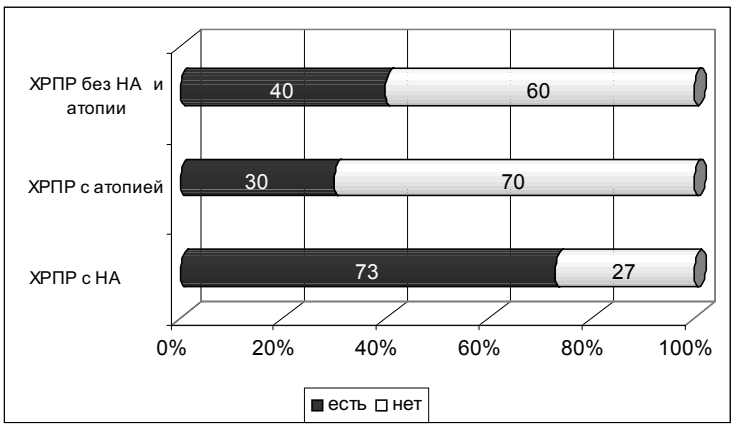

Рис. 5. *Частота выявления IgE-антител к смеси грибковых аллергенов (mx2) в ткани полипов.*

Обсуждение

Патогенетический механизм формирования хронического воспаления слизистой оболочки в полости носа с гиперплазией ткани и ростом назальных полипов до сих пор неясен. Основной иммунологический дефект в полипах, назальном секрете и сыворотке – это эозинофилия. Медиаторы эозинофилии, такие как ECP, являются биологическим маркером ПН. Различают различные фенотипические состояния у пациентов с ХРПР. Полипы обнаруживают у небольшого числа атопических больных с аллергическим персистирующим ринитом. Полипы обнаруживают часто в результате длительного анамнеза эозинофильного неаллергического или вазомоторного ринита, без предшествующей сенсибилизации к каким-либо ал-

лергенам. И, наконец, ПН – это компонент тяжелой патологии, обозначаемой как аспириновая триада, включающей еще и непереносимость НПВП и бронхиальную астму. У каждой из этих трех фенотипов существуют свои генетические, инфекционные и иммунологические триггерные факторы. Эти фенотипы определяют суть различной нозологической формы. Поэтому ПН часто рассматривают как симптом, а не заболевание.

Долгое время предполагали, что аллергия – это единственная причина развития ПН. Факт отсутствия системных симптомов атопии у большинства пациентов, страдающих ПН, опровергал аллергию как первопричину патологии. Причина возникновения эозинофильного воспаления до сих пор неизвестна. Существует две гипотезы развития ПН: грибковые антигены либо стафилококковые суперантигены играют триггерную роль в запуске тканевой эозинофилии.

Наше исследование имело целью сравнить присутствие различных триггерных факторов на локальном и системном уровне в трех фенотипах ХРПР. Прежде всего, у всех обследованных больных ХРПР было выявлено наличие локального тканевого воспаления, с характерной активацией эозинофилов и тучных клеток. Два основных маркера: ECP и Tp были очень высокими в тканевом полипозном супернатанте у всех больных, в отличие от таковых в здоровой ткани слизистой оболочки носа. Системная гиперпродукция этих медиаторов воспаления в крови зафиксирована только у 21% (8 из 37) пациентов. Эти данные показывают, что воспалительный эозинофильный процесс начинается и, чаще всего, ограничивается в полости носа. Локальная активация эозинофилов и тучных клеток типична для подавляющего большинства всех фенотипов ХРПР. Обнаружение этих маркеров на раннем этапе заболевания в назальном секрете или ткани удаленного полипа позволят назначить своевременную адекватную терапию и являются хорошим объективным тестом в мониторинге заболевания.

«Стафилококковая гипотеза» ХРПР является наиболее популярной в настоящее время. Суть предположения состоит в том, что локальное воздействие суперантигенов, продуцируемых *S. aureus*, приводит к развитию Th2-опосредованного цитокинового каскада, в конце концов, приводящее и к продукции тканевого IL-5, и поликлонального IgE, и эозинофилии. Результаты нескольких независимых исследований подтверждали, что у части больных прослеживается эта патогенетическая цепочка событий. Тем не менее, есть работы, опровергающие эту теорию. Так, микробиологи, выявляют суперантигенобразующие штаммы *S. aureus* далеко не у всех больных с ХРПР, а IgE-опосредованные локальные реакции опять-таки наблюдают не у всех пациентов с колонизацией полости носа стафилококком. Однако против стафилококковой гипотезы выступили микробиологи. Обоснованием противоречия служили бактериологические данные [5, 9, 10].

Как один из наиболее характерных признаков действия суперантигенов рассматривают продукцию IgE-антител, специфичных к стафилококковым энтеротоксинам. Такой феномен, кстати, типичен для пациентов с атопическим дерматитом, у которых в 80% случаев характерна колонизация всего кожного покрова *S. aureus* в очень высокой плотности и в крови выявляют высокие концентрации противостафилококковых антител [1].

В нашем исследовании мы нашли одинаковую частоту встречаемости IgE-антител во всех фенотипических группах (9–12%), однако в низких концентрациях. Наличие этих антител не имело связи с тяжестью течения заболевания. Локальная продукция IgE к SEB и SEA оказалась выше, и ее выявляли в 30% случаев, и, что удивительно, только у неатопических пациентов. Это отличается от данных, полученных группой M. Kowalski, обнаруживших у 70% больных с аспириновой триадой высокие концентрации IgE-антител к стафилококковым энтеротоксинам [2]. Эти исследователи также предполагали, что эозинофилия и продукция IgE-антител к SE – независимые явления. Тем не менее, факт присутствия противостафилококковых антител в ткани пораженной слизистой оболочки у трети больных с ХРПР – это неотъемлемая часть общего воспалительного процесса, в котором все взаимосвязано.

«Грибковая гипотеза», предложенная американским исследователем J. U. Ponikau, имеет меньше сторонников. Однако в нашем исследовании количество больных с местной гиперпродукцией IgE-антител к смеси грибковых антигенов оказалось существенно выше, чем таковых сенсибилизацией к стафилококковым энтеротоксинам. Особенно часто выявляли антитела

к плесневым грибам у больных с апириновой триадой в 73% случаев. Системной продукции противогрибковых антител в сыворотках крови больных ХРПР также не обнаружили.

Таким образом, основной иммунологический дефект, тканевая эозинофилия, подтверждаемая местной продукцией двух медиаторов ECP и Tp, характерен для всех фенотипов ХРПР. Выявление антител к грибковым и стафилококковым антигенам – типично для части больных, независимо от фенотипа, и является, вероятнее всего, следствием Th2-цитокинового профиля с развитием поликлональной активации IgE. Ярко выраженные локальные нарушения при отсутствии системных – факт, свидетельствующий о местной инициации патологического процесса в полости носа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокроносова М. А. Влияние Staphylococcus aureus на течение атопического дерматита. // Аллергология. – 2003 г. – №1. – С. 46–51.
2. Aspirin sensitivity and IgE antibodies to Staphylococcus aureus enterotoxins in nasal polyposis: studies on the relationship. /Pйrez-Novo C. A. [et al.]//Int Arch Allergy Immunol – 2004. – Vol. 133, №3. – P. 255–260.
3. Bernstein J. M.,Kansal R. Superantigen hypothesis for the early development of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis//Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 13, №1. – P 39–44.
4. Detection of specific IgE of anti-Staphylococcus aureus enterotoxins in nasal polyps and analysis theoretically about the superantigen hypothesis. /Fan Y. P. [et al.] //Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2006. – Vol. 41, №11. – P. 825–829.
5. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 – a summary. Prim Care Respir J. – 2008. – Vol. 17, №2. – P. 79–89.
6. Fan G. K., Wang H., Takenaka H. Eosinophil infiltration and activation in nasal polyposis // Acta Otolaryngol. – 2007. – Vol. 127. №5, P. 521–526.
7. Nasal polyposis: is there an inheritance pattern? A single family study /Delagrand A. [et al.] //Rhinology. – 2008. – Vol. 46, №2. – P. 125–30.
8. Role of staphylococcal superantigens in upper airway disease /Bachert C. [et al.] //Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2008. – Vol. 8, №1, – P. 34–38.
9. Staphylococcal infection and toxin production in chronic rhinosinusitis. /El Fiky L. M. [et al.] //Am J Rhinol Allergy. – 2009. – Vol. 22, №3. – P. 264–267.
10. The bacteriology of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps /Niederfuhr A. [et al.]// Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2009. – Vol. 135, №2, – P. 131–136.
11. The role of interleukin – 16 in eosinophilic chronic rhinosinusitis /Lackner A. [et al.]// Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 264, №8, – P. 887–893.
12. The role of ubiquitous airborne fungi in chronic rhinosinusitis. / Ponikau J. U. [et al.] //Clin Rev Allergy Immunol. – 2006. – Vol. 30, №3. – P. 187–194.

УДК: 616. 322-002. 2: 616. 34-008. 87

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Л. А. Дюков, И. А. Шульга, М. В. Скачков

ESTIMATION OF GUT MICROBIOCENOSIS CONDITION AS THE WAY OF DIAGNOSTICS OF A CHRONIC TONSILLITIS

L. A. Dyukov, I. A. Shulga, M. V. Scachkov

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава (И. о. ректора – проф. А. А. Стадников)

Описывается методика количественной балльной оценки состояния микробиоценоза кишечника у больных хроническим тонзиллитом с определением индекса дисбиоза как способ дополнительной диагностики различных форм хронического тонзиллита.

Ключевые слова: *хронический тонзиллит, микробиоценоз кишечника, индекс дисбиоза.*

Библиография: *10 источников.*