

УДК 616-08-035

DOI: <https://doi.org/10.33848/fopr631965>

Современный взгляд на тонзиллогенные заболевания — IgA-нефропатию и геморрагический васкулит — и влияние тонзиллэктомии на их течение

Т.С. Зайцева¹, А.А. Нестерова¹, К.И. Нестерова², Р.Г. Миракян¹, А.А. Лесных², В.О. Еремченко², А.Р. Волосникова³, М.В. Ермолаева³, В.В. Терре³

¹ Центр оториноларингологии — хирургия головы и шеи, Москва, Россия;

² Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия;

³ Клинический медико-хирургический центр, Омск, Россия

АННОТАЦИЯ

IgA-нефропатия и геморрагический васкулит относятся к IgA-опосредованным метатонзиллярным заболеваниям. Проанализирована литература, освещающая их патогенез, связь с хроническим тонзиллитом и влияние тонзиллэктомии на их течение. При IgA-нефропатии тонзиллэктомия ассоциирована с более высокой частотой клинической ремиссии, сдерживанием прогрессирования почечной недостаточности в результате снижения продукции слизистой оболочкой аномально галактозилированных молекул IgA1. Этот тезис подтвержден высокодоказательными исследованиями среди азиатской популяции и единичными сравнительными исследованиями для европеоидной расы. Соответственно, азиатские, в частности, японские рекомендации включают тонзиллэктомию как вариант лечения данной группы пациентов. При геморрагическом васкулите эффективность тонзиллэктомии подтверждена только для клинических форм с поражением почек. Для других его форм предпочтительнее симптоматическое лечение, а тонзиллэктомия показана при доказанной связи обострений хронического тонзиллита и ухудшения состояния почек. Требуется дальнейшие исследования в этой области с расширением выборки пациентов с IgA-опосредованными заболеваниями и возможной оценкой влияния генетических особенностей на исход лечения.

Ключевые слова: хронический тонзиллит; тонзиллэктомия; IgA-нефропатия; геморрагический васкулит.

Как цитировать

Зайцева Т.С., Нестерова А.А., Нестерова К.И., Миракян Р.Г., Лесных А.А., Еремченко В.О., Волосникова А.Р., Ермолаева М.В., Терре В.В. Современный взгляд на тонзиллогенные заболевания — IgA-нефропатию и геморрагический васкулит — и влияние тонзиллэктомии на их течение // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2024. Т. 30. № 2. С. 113–120. DOI: <https://doi.org/10.33848/fopr631965>

DOI: <https://doi.org/10.33848/fopr631965>

A modern understanding of IgA nephropathy and hemorrhagic vasculitis as tonsillogenic diseases and effects of tonsillectomy on their progression

Tatiana S. Zaitseva¹, Anna A. Nesterova¹, Klimentina I. Nesterova², Ruben G. Mirakyan¹, Anastasia A. Lesnykh², Vladislav O. Eremchenko², Anastasia R. Volosnikova³, Maria V. Ermolaeva³, Valeria V. Terre³

¹ Center "Head and Neck Surgery", Moscow, Russia;

² Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

³ Clinical Medical and Surgical Centre, Omsk, Russia

ABSTRACT

IgA nephropathy and hemorrhagic vasculitis are IgA-mediated meta-tonsillar diseases. The literature on their pathogenesis, association with chronic tonsillitis, and effects of tonsillectomy on their progression was reviewed. In patients with IgA nephropathy, tonsillectomy is associated with higher rates of clinical remission, suppressing progression of renal failure as a result of decreased mucosal production of abnormally galactosylated IgA1 molecules. This finding is supported by high-quality studies in Asian populations and isolated comparative studies in Caucasians. For this reason, Asian guidelines, especially Japanese, include tonsillectomy as a treatment option for this group of patients.

In hemorrhagic vasculitis, tonsillectomy is only effective in clinical forms with renal impairment. For other forms, symptomatic treatment is preferred, and tonsillectomy is indicated when there is a proven association between attacks of chronic tonsillitis and deterioration of kidney function. Further research is needed in this area with a larger population of patients with IgA-mediated diseases and with the ability to evaluate the impact of genetic characteristics on treatment outcome.

Keywords: chronic tonsillitis; tonsillectomy; IgA nephropathy; hemorrhagic vasculitis.

To cite this article

Zaitseva TS, Nesterova AA, Nesterova KI, Mirakyan RG, Lesnykh AA, Eremchenko VO, Volosnikova AR, Ermolaeva MV, Terre VV. A modern understanding of IgA nephropathy and hemorrhagic vasculitis as tonsillogenic diseases and effects of tonsillectomy on their progression. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2024;30(2):113–120. DOI: <https://doi.org/10.33848/fopr631965>

Received: 19.05.2024

Accepted: 16.07.2024

Published online: 16.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Хронический тонзиллит (ХТ) — одно из самых распространенных заболеваний в мире. Количество страдающих им пациентов постоянно увеличивается. Так, среди взрослого населения распространенность составляет от 6 до 37 %, среди детей — от 15 до 63 % [1], причем показатели могут быть занижены, так как компенсированная форма заболевания нередко остается вне поля зрения врача. Несмотря на применение различных современных методов, проблема лечения ХТ к настоящему моменту по-прежнему актуальна.

Заболевание имеет полиэтиологическую природу. Ведущую роль играет взаимодействие макроорганизма с микроорганизмами на поверхности и в области лакун небных миндалин. Чаще всего микрофлора лакун миндалин представлена ассоциацией микроорганизмов, среди которых основными возбудителями считаются стрептококки — β -гемолитические группы А и негруппируемые, пневмококки, золотистый стафилококк, реже — вирусы и грибы. Возможно также внутриклеточное персистирование как стрептококков, так и микоплазм, хламидий, в связи с чем посев содержимого лакун миндалин может быть неинформативен [1, 2].

При изменении общей или местной реактивности организма или значимой микробной нагрузке нарушается работа миндалин как органа иммунной защиты. Такими причинами могут быть неблагоприятные факторы окружающей среды (стресс, переохлаждение, профессиональные факторы), ротовой тип дыхания, хронические источники инфекции в других органах, раздражение слизистой оболочки миндалин кислым содержимым желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, нарушение иммунной системы (в частности, В-клеточного иммунитета), склонность к развитию аутоиммунных реакций [2].

С ХТ ассоциировано около 100 заболеваний [3, 4]. Лучше всего изучен механизм развития острой ревматической лихорадки, инфекционного неспецифического полиартрита, гломерулонефрита, ассоциированных с β -гемолитическими стрептококками группы А.

Значительное количество исследований последних лет посвящено связи ХТ с IgA-опосредованными заболеваниями — IgA-нефропатией и геморрагической пурпурой, которые обладают схожими патогенетическими механизмами и динамикой основного заболевания после тонзиллэктомии (ТЭ).

Цель — оценка современного состояния роли тонзиллэктомии при IgA-опосредованных заболеваниях, ассоциированных с хроническим тонзиллитом, — IgA-нефропатии и геморрагической пурпуре.

IGА-НЕФРОПАТИЯ (БОЛЕЗНЬ БЕРЖЕ)

Поражение почек, развивающееся при декомпенсированном течении ХТ, может протекать в виде постстрептококкового гломерулонефрита, сопровождающегося

классической триадой признаков: макрогематурией, отеками и артериальной гипертензией. Однако существует альтернативный вариант воспаления почек, предположительно развивающийся при наличии очага инфекции в небных миндалинах. Это мезангиопротеративный гломерулонефрит с отложением иммуноглобулина А (IgA-нефропатия), или болезнь Берже.

IgA-нефропатию считают самым распространенным первичным гломерулонефритом в мире [5]. При этом она значительно чаще встречается в азиатской популяции (до 30 %), особенно в японской (до 50 %), в сравнении с европейской и африканской (10–12 %) [6].

Патогенез болезни Берже ясен не до конца. Предположительно сначала повышается синтез недостаточно галактозилированного IgA1 [7]. Циркулирующие aberrантные IgA1 запускают выработку гликан-специфических антител IgG и IgA, которые распознают aberrантный IgA1 с образованием иммунных комплексов. Последние откладываются в мезангии, вызывая воспаление и пролиферацию внеклеточного матрикса и высвобождение цитокинов и хемокинов, иницирующих и закрепляющих повреждение клубочков [8]. Это приводит к снижению проницаемости клубочкового барьера с выходом в просвет канальцев измененных эритроцитов и белков. Мезангиальная пролиферация может варьировать от очаговой и легкой до диффузной и тяжелой, иногда представляя собой очаговый сегментарный некроз в виде полулуний [9]. Диагноз ставят на основании морфологического исследования при иммунофлуоресцентной микроскопии IgA и компонента комплекса С3.

В работах недавних лет было показано, что зона нелимфоэпителиального симбиоза в небных миндалинах увеличивается по мере прогрессирования поражения клубочков у больных IgA-нефропатией независимо от возраста. Межфолликулярная область, насыщенная Т-клетками (так называемая Т-зона), расширенная в миндалинах пациентов с IgA-нефропатией, — важный аспект активации антиген-специфических Т-клеток. Более того, количество CD208⁺-дендритных клеток, расположенных рядом с Т-зоной в миндалинах, положительно и линейно коррелирует с долей серповидных клубочков в биопсийном материале почек [10]. CD208 экспрессируется почти исключительно зрелыми дендритными клетками и играет ключевую роль в процессинге и презентации антигенов во время иммунного ответа. Такая совместная локализация дендритных и Т-клеток эффективна для дендритных клеток, которые обрабатывают информацию с целью активации и дифференцировки Т-клеток. Повышенное количество Т-клеточных узелков, локализованных совместно с дендритными клетками CD208⁺ в миндалинах пациентов с IgA-нефропатией, ассоциировано с усиленным образованием хемокиновых рецепторов CX3C 1-го типа (CX3CR1) в клетках CD8⁺ и других типах лимфоцитов с цитотоксической активностью. Это приводит к усилению взаимодействия CX3CR1 с его лигандом фракталкином

на поверхности сосудистого эндотелия в таких отдаленных органах, как почки, что, вероятно, может вызывать повреждение сосудов почечных клубочков [10].

Это позволяет рассматривать IgA-нефропатию как ауто-иммунный/воспалительный синдром, индуцированный нарушением иммунной толерантности к бактериям, персистирующим в небных миндалинах [11], а по последним исследованиям, также в лимфоидной ткани носоглотки [12].

Клиническая картина в 40–50 % случаев представлена отдельными эпизодами макрогематурии на фоне инфекции верхних дыхательных путей, за которыми следуют периоды протеинурии и микрогематурии. У многих пациентов (30–40 %) в качестве почечных признаков IgA-нефропатии выявляют исключительно ненефротическую протеинурию и микрогематурию, то есть заболевание может протекать бессимптомно. В иных случаях прогрессированию почечного повреждения и высокой протеинурии может активно способствовать артериальная гипертензия [5].

Для лечения применяют иммуносупрессоры в сочетании с гипотензивными препаратами (чаще ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) [13].

При анализе восточноевропейской когорты пациентов была зарегистрирована 20 % смертность при IgA-нефропатии, главным образом из-за сердечно-сосудистых заболеваний. Отмечена также корреляция смертности с возрастом, тяжестью других сопутствующих заболеваний, снижением функции почек на момент постановки диагноза и отсутствием применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Выживаемость через 1, 5 и 10 лет составила 93, 84 и 77 % соответственно [5].

Возможности влияния на активность ХТ как на предположительно пусковой механизм IgA-нефропатии широко обсуждают в научной литературе. При доказанной бактериальной этиологии ХТ могут быть рекомендованы системные или местные антибактериальные препараты. Назначение системной антибиотикотерапии должно основываться на клинико-лабораторных признаках декомпенсации заболевания: наличии субфебрильной температуры тела, суставного синдрома, ассоциированного с обострением ХТ, воспалительных изменений в клиническом анализе крови, повышении уровня прокальцитонина, стойком увеличении содержания антистрептолизина О и т. д. Выбор препарата зависит от чувствительности бактериальной микрофлоры, полученной при посеве содержимого лакун небных миндалин. Усложняет эрадикацию микроорганизмов с поверхности миндалин их персистенция в виде биопленок — сложного бактериального сообщества, ассоциированного с внеклеточным матриксом и устойчивого к антибактериальным препаратам [14]. Именно поэтому в комплекс лечения вводят курсы санации небных миндалин при помощи канюли, вакуума или низкочастотного ультразвука, более эффективно разрушающей биопленку, а также местные препараты с антибактериальной активностью [2, 15]. Однако на данный момент наблюдений с большой доказательной

базой, подтверждающих эффективность консервативного лечения ХТ при IgA-нефропатии, не приведено. Вероятно, это обусловлено поздним выявлением связи между этими заболеваниями при уже развившихся морфологических изменениях в паренхиме почек, поскольку, как отмечают С.А. Карпищенко и соавт. (2020), течение ХТ часто характеризуется безангинозной формой со стертым началом [16].

В литературе чаще встречаются результаты хирургического лечения. Есть данные, что проведение ТЭ в первые 3 года после манифестации IgA-нефропатии определяет более благоприятный прогноз [17]. Другие же авторы не обнаруживают такой зависимости от длительности анамнеза, проведения консервативного лечения, в частности, ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, исходных характеристик, включая скорость клубочковой фильтрации, уровень протеинурии, гематурии [18].

Согласно метаанализу 19 исследований от 2017 г. [19], ТЭ ассоциирована с более высокой частотой клинической ремиссии, сдерживанием прогрессирования почечной недостаточности при IgA-нефропатии. Авторы объясняют ее эффективность снижением продукции слизистой оболочкой аномально галактозилированных молекул IgA1.

В 2022 г. выполнен ретроспективный анализ китайской выборки пациентов с первичной IgA-нефропатией, включающей две группы по 226 пациентов: после ТЭ и без таковой (контроль). Независимо от степени тяжести протеинурии (больше или меньше 1 г в сутки) показатели клинической ремиссии (отрицательная гематурия и протеинурия при трех последовательных визитах в течение 6-месячного периода) и почечной выживаемости были лучше у пациентов, перенесших ТЭ. Отдельно оценивали степень повреждения почек по гистологической классификации согласно шкале MEST-C, что также показало благоприятный эффект ТЭ в отношении клинической ремиссии или отсроченности терминальной стадии почечной недостаточности [20]. Н. Komatsu отметили высокую эффективность ТЭ в сочетании с гормонотерапией [21].

Большинство этих исследований проведено японскими и китайскими учеными, что, на наш взгляд, отразилось на выборке пациентов. Возможно, генетические факторы, уникальные для азиатского населения, могли повлиять на ответ на хирургическое вмешательство [22]. В исследованиях на европейской выборке пациентов (2016) не выявлено значимой корреляции между ТЭ и изменениями протеинурии в течение 4,7 года послеоперационного наблюдения [23], хотя Ю.В. Легковой и соавт. (2022) установили, что выполнение ТЭ у пациентов с IgA-нефропатией с целью санации очагов инфекции значительно снижает уровень белка в моче уже через месяц после оперативного лечения [24].

Эти наблюдения определяют различия в азиатских и европейских клинических рекомендациях по лечению пациентов с IgA-нефропатией. Если европейские рекомендации Инициативной группы по улучшению глобальных исходов лечения пациентов с хронической болезнью

почек KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) не рассматривают ТЭ в рамках лечения IgA-нефропатии в связи с небольшим количеством исследований [25], то аналогичный японский документ включает ТЭ как вариант лечения данной группы пациентов [26].

В отечественных клинических рекомендациях, разработанных Е.М. Шиловым и соавт. (2015) [27], допускается возможность выполнения ТЭ в случае частых рецидивов заболевания на фоне обострения ХТ, если консервативное лечение не дает эффекта.

Анализ мутаций генов, связанных с альтернативным путем комплемента, ассоциированным с IgA-нефропатией, может пролить свет на то, какие пациенты с большей вероятностью получают пользу от ТЭ.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (ПУРПУРА ШЕНЛЕЙНА – ГЕНОХА)

Геморрагический васкулит (или пурпура Шенлейна – Геноха, ПШГ) — наиболее распространенный васкулит детского возраста, его традиционно рассматривают как доброкачественное и самокупируемое заболевание, характеризующееся пурпурой, артритом и желудочно-кишечными симптомами. Однако примерно у трети пациентов развивается гломерулонефрит — наиболее серьезное долгосрочное осложнение этого типа васкулита. У пациентов с персистирующей протеинурией высокий риск прогрессирования хронической болезни почек, в 20 % случаев — до терминальной стадии [28].

Гломерулонефрит, ассоциированный с геморрагическим васкулитом, как и IgA-нефропатия, гистологически характеризуется отложением иммунных комплексов с IgA в почечных клубочках, причем в основном подкласса IgA1. Ранее постулировали, что у IgA-нефропатии и гломерулонефрита на фоне ПШГ общие патофизиологические механизмы, но в последних исследованиях обнаружены различия двух заболеваний [29]. В частности, при IgA-нефропатии чаще встречается мезангиальная пролиферация, при ПШГ чаще развивается сегментарный гломерулосклероз [30].

Взгляды на оптимальное лечение гломерулонефрита при ПШГ расходятся. Ученые едины во мнении, что тактика лечения зависит от наличия или отсутствия поражения почек. При отсутствии поражения почек назначают симптоматическое лечение (например, анальгезирующую или регидратационную терапию).

При гломерулонефрите чаще придерживаются хирургической тактики. В ретроспективном несравнительном исследовании 16 детей у всех пациентов к 6 мес. после ТЭ исчезла протеинурия и нормализовались показатели мочи [31]. За период наблюдения (в среднем 5 лет, максимум до 9,3 года) рецидивов ПШГ ни у одного из участников не наблюдалось. Выявлена высокая корреляция между ранним выполнением ТЭ и сокращением времени до нормализации показателей мочи.

В первом проспективном исследовании 9 детей с ПШГ-ассоциированным нефритом со средним периодом наблюдения 44 мес. также отмечена положительная динамика показателей мочи после ТЭ, но сами авторы подчеркивают необходимость более долгосрочных наблюдений за уровнем протеинурии как основным фактором риска прогрессирования повреждения почечных клубочков [32].

Уап и соавт. показали, что продолжительность болей в животе, сыпи, количество дней, сопровождающихся протеинурией и гематурией, в группе из 26 детей, подвергшихся ТЭ, были значительно меньше, чем в контрольной группе из 30 детей; однако неизвестен период наблюдения за пациентами [33].

Применение глюкокортикоидов и других иммуносупрессивных препаратов для предотвращения прогрессирования почечного повреждения остается предметом споров [34]. В отличие от IgA-нефропатии, при ПШГ относительно мало данных об эффективности ТЭ в сочетании с пульс-терапией глюкокортикоидами. Представлены описания отдельных клинических случаев [35, 36], в том числе у ребенка, перенесшего трансплантацию почки [37].

В 2020 г. в Японии проведена пульс-терапия глюкокортикоидами по поводу поражения почек на фоне ПШГ 71 пациенту в возрасте до 18 лет, 31 из них была выполнена ТЭ. При наблюдении в течение 2 лет в группе ТЭ рецидивов нефрита после клинической ремиссии не было, а в группе без ТЭ рецидивы зафиксированы в 25 % случаев [38].

В большей части исследований описаны пациенты с тяжелым течением ПШГ, в частности ассоциированной с нефритом, когда ТЭ становится крайней мерой для улучшения состояния больного. Необходимо проведение более крупных долгосрочных рандомизированных контролируемых исследований, включающих пациентов различной национальной принадлежности и с разной степенью тяжести заболевания для оценки влияния ТЭ при ПШГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Двусторонняя ТЭ у пациентов с IgA-нефропатией и ПШГ с поражением почек способствует улучшению клинико-лабораторных показателей с высокой корреляцией между ранним выполнением ТЭ, сокращением времени до нормализации показателей мочи и может рассматриваться как патогенетически обоснованное лечение.

При ПШГ без поражения почек предпочтительнее симптоматическое лечение. В случае отсутствия положительной динамики на его фоне, а также при доказанной связи обострений ХТ и ухудшения состояния почек рекомендовано рассмотреть хирургическую санацию небных миндалин.

Необходимы дальнейшие исследования в этой области с расширением выборки пациентов с IgA-опосредованными заболеваниями и возможной оценкой влияния генетических особенностей на исход лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Вклад каждого автора: *T.C. Зайцева, А.А. Нестерова* — обзор литературы, перевод англоязычных источников, анализ полученных данных, написание текста, внесение правки; *К.И. Нестерова* — концепция и дизайн исследования, планирование, координирование, редактирование работы, включая наставничество, внесение окончательной правки; *А.А. Лесных* — сбор и обработка материалов, перевод англоязычных источников; *В.О. Еременко* — сбор и обработка материалов, обзор литературы; *А.Р. Волосникова, М.В. Ермолаева, В.В. Терре* — сбор и обработка материалов по направлению бактериологии, обзор литературы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All the authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Personal contribution of the authors: *T.S. Zaitseva, A.A. Nesterova* — literature review, translation of English-language sources, analysis of the data obtained, writing the text, making corrections; *K.I. Nesterova* — concept and design of the study, planning, coordinating, editing the work, including mentoring, making final edits; *A.A. Lesnykh* — collection and processing of materials, translation of English-language sources; *V.O. Eremenko* — collection and processing of materials, literature review; *A.R. Volosnikova, M.V. Ermolaeva, V.V. Terre* — collection and processing of materials in the field of bacteriology, literature review.

Funding source. Authors declare no funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии // Вестник оториноларингологии. 2018. Т. 83, № 2. С. 30–33. EDN: ХОВРНВ doi: 10.17116/otorino201883230-33
2. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты / под ред. С.А. Карпищенко, В.М. Свиштушкина. Санкт-Петербург: Диалог, 2020.
3. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Баранская С.В. Тонзиллит и тонзиллогенные заболевания // Вестник оториноларингологии. 2016. Т. 81, № 4. С. 69–71. EDN: WIAACR doi: 10.17116/otorino201681469-71
4. Лавренова Г.В., Нестерова К.И., Яременко К.В., Нестерова А.А. Обоснование консервативного лечения хронического тонзиллита у лиц старших возрастных групп методами «мягкой» терапии // Вестник оториноларингологии. 2016. Т. 81, № 4. С. 22–26. EDN: WHZZYL doi: 10.17116/otorino201681422-26
5. Ștefan G., Zugravu A., Stancu S. Mortality in IgA nephropathy: a long-term follow-up of an Eastern European Cohort // Medicina (Kaunas). 2024. Vol. 60, N 2. P. 247. doi: 10.3390/medicina60020247
6. Li M., Yu X.-Q. Genetic determinants of IgA nephropathy: Eastern perspective // Semin Nephrol. 2018. Vol. 38, N 5. P. 455–460. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.015
7. Novak J., Moldoveanu Z., Julian B.A., et al. Aberrant glycosylation of IgA1 and anti-glycan antibodies in IgA nephropathy: role of mucosal immune system // Adv Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 72. P. 60–63. doi: 10.1159/000324607
8. Nihei Y., Suzuki H., Suzuki Y. Current understanding of IgA antibodies in the pathogenesis of IgA nephropathy // Front Immunol. 2023. Vol. 14. P. 1165394. doi: 10.3389/fimmu.2023.1165394
9. Coppo R., Troyanov S., Bellur S., et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments // Kidney Int. 2014. Vol. 86, N 4. P. 828–836. doi: 10.1038/ki.2014.63
10. Takechi H., Oda T., Hotta O., et al. Clinical and immunological implications of increase in CD208+ dendritic cells in tonsils of patients with immunoglobulin A nephropathy // Nephrol Dial Transplant. 2013. Vol. 28, N 12. P. 3004–3013. doi: 10.1093/ndt/gft399
11. Harabuchi Y., Takahara M. Recent advances in the immunological understanding of association between tonsil and immunoglobulin A nephropathy as a tonsil-induced autoimmune/inflammatory syndrome // Immun Inflamm Dis. 2019. Vol. 7, N 2. P. 86–92. doi: 10.1002/iid3.248
12. Hotta O., Ieiri N., Nagai M., et al. Role of palatine tonsil and epipharyngeal lymphoid tissue in the development of glomerular active lesions (glomerular vasculitis) in immunoglobulin A nephropathy // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, N 2. P. 727. doi: 10.3390/ijms23020727
13. Floege J., Rauen T., Tang S.C. Current treatment of IGA nephropathy // Semin Immunopathol. 2021. Vol. 43, N 5. P. 717–728. doi: 10.1007/s00281-021-00888-3
14. Teh J., Biswas K., Waldvogel-Thurlow S., et al. Paired qualitative and quantitative analysis of bacterial microcolonies in the tonsils of patients with tonsillar hyperplasia // Microbes Infect. 2024. Vol. 26, N 4. P. 105317 doi: 10.1016/j.micinf.2024.105317
15. Драчук А.И., Нестерова К.И., Ключев В.И., и др. Ультразвуковые методы в оториноларингологии. Омск, 2007. 49 с.
16. Карпищенко С.А., Колесникова О.М., Легкова Ю.В. Клиническое течение хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией // Русский медицинский журнал. 2020. Т. 5. С. 13–16. EDN: DGEOCT
17. Enya T., Miyazaki K., Miyazawa T., et al. Early tonsillectomy for severe immunoglobulin A nephropathy significantly reduces proteinuria // Pediatr Int. 2020. Vol. 62, N 9. P. 1054–1057. doi: 10.1111/ped.14264
18. Hirano K., Matsuzaki K., Yasuda T., et al. Association between tonsillectomy and outcomes in patients with immunoglobulin A nephropathy // JAMA Netw Open. 2019. Vol. 2, N 5. P. e194772. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4772
19. Duan J., Liu D., Duan G., Liu Z. Long-term efficacy of tonsillectomy as a treatment in patients with IgA nephropathy: A meta-analysis // Int Urol Nephrol. 2016. Vol. 49, N 1. P. 103–112. doi: 10.1007/s11255-016-1432-7
20. Li Y., Wan Q., Lan Z., et al. Efficacy and indications of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy: a retrospective study // Peer J. 2022. Vol. 10. P. 14481. doi: 10.7717/peerj.14481
21. Komatsu H., Sato Y., Miyamoto T., et al. Significance of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy for IgA nephropathy with mild proteinuria // Clin Exp Nephrol. 2015. Vol. 20, N 1. P. 94–102. doi: 10.1007/s10157-015-1138-7
22. Neugut Y.D., Kiryluk K. Genetic determinants of IgA nephropathy: Western Perspective // Semin Nephrol. 2018. Vol. 38, N 5. P. 443–454. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.014
23. Feehally J., Coppo R., Troyanov S., et al. Tonsillectomy in a European cohort of 1,147 patients with IGA nephropathy // Nephron. 2016. Vol. 132, N 1. P. 15–24. doi: 10.1159/000441852

24. Легкова Ю.В., Колесникова О.М., Карпищенко С.А. Тактика лечения хронического тонзиллита у пациентов с IgA-нефропатией // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2022. Т. 28, № 2. С. 4–10. EDN: WSOHVV doi: 10.33848/folior123103825-2022-28-2-4-10
25. Rovin B.H., Adler S.G., Barratt J., et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of Glomerular Diseases // *Kidney Int*. 2021. Vol. 100, N 4. P. 753–779. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.015
26. Yuzawa Y., Yamamoto R., Takahashi K., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for IGA nephropathy 2014 // *Clin Exp Nephrol*. 2016. Vol. 20, N 4. P. 511–535. doi: 10.1007/s10157-015-1223-y
27. Шилов Е.М., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению IgA-нефропатии // *Нефрология*. 2015. Т. 19, № 6. С. 83–92. EDN: UZFZCH
28. Davin J.-C., Coppo R. Henoch–Schönlein purpura nephritis in children // *Nat Rev Nephrol*. 2014. Vol. 10, N 10. P. 563–573. doi: 10.1038/nrneph.2014.126
29. Nicoara O., Twombly K. Immunoglobulin A nephropathy and immunoglobulin A vasculitis // *Pediatr Clin North Am*. 2019. Vol. 66, N 1. P. 101–110. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.008
30. Li X., Tang M., Yao X., et al. A clinicopathological comparison between IGA nephropathy and Henoch–Schönlein purpura nephritis in children: Use of the Oxford Classification // *Clin Exp Nephrol*. 2019. Vol. 23, N 12. P. 1382–1390. doi: 10.1007/s10157-019-01777-8
31. Inoue C.N., Chiba Y., Morimoto T., et al. Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch–Schönlein nephritis // *Clin Nephrol*. 2007. Vol. 67, N 5. P. 298–305. doi: 10.5414/cnpp67298
32. Kanai H., Sawanobori E., Kobayashi A., et al. Early treatment with methylprednisolone pulse therapy combined with tonsillectomy for heavy Proteinuric Henoch–Schönlein purpura nephritis in children // *Nephron Extra*. 2011. Vol. 1, N 1. P. 101–111. doi: 10.1159/000333010
33. Yan M., Wang Z., Niu N., et al. Relationship between chronic tonsillitis and Henoch–Schönlein purpura // *Int J Clin Exp Med*. 2015. Vol. 8, N 8. P. 14060–14064.
34. Hetland L., Susrud K., Lindahl K., Bygum A. Henoch–Schönlein Purpura: A literature review // *Acta Derm Venereol*. 2017. Vol. 97, N 10. P. 1160–1166. doi: 10.2340/00015555-2733
35. Ohara S., Kawasaki Y., Matsuura H., et al. Successful therapy with tonsillectomy for severe ISKDC Grade VI Henoch–Schönlein purpura nephritis and persistent nephrotic syndrome // *Clin Exp Nephrol*. 2011. Vol. 15, N 5. P. 749–753. doi: 10.1007/s10157-011-0463-8
36. Kawasaki Y., Suyama K., Matsumoto A., et al. Efficacy of tonsillectomy plus methylprednisolone pulse therapy for a child with Henoch–Schoenlein purpura nephritis // *Tohoku J Exp Med*. 2007. Vol. 211, N 3. P. 291–295. doi: 10.1620/tjem.211.291
37. Yamakawa T., Yamamoto I., Komatsuzaki Y., et al. Successful treatment of recurrent Henoch–Schönlein purpura nephritis in a renal allograft with tonsillectomy and steroid pulse therapy // *Nephrology*. 2016. Vol. 21, N S1. P. 53–56. doi: 10.1111/nep.12770
38. Umeda C., Fujinaga S., Endo A., et al. Preventive effect of tonsillectomy on recurrence of Henoch–Schönlein purpura nephritis after intravenous methylprednisolone pulse therapy // *Tohoku J Exp Med*. 2020. Vol. 250, N 1. P. 61–69. doi: 10.1620/tjem.250.61

REFERENCES

1. Pal'chun VT, Gurov AV, Guseva OA. The specific pathogenetic features of the development of chronic tonsillar pathology. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(2):30–33. EDN: X0BRHV doi: 10.17116/otorino201883230-33
2. Karpishchenko SA, Sivistushkin SM, editors. *Chronic and acute tonsillitis. Immunological and clinical aspects*. Saint Petersburg: Dialog; 2020. (In Russ.)
3. Karpishchenko SA, Lavrenova GV, Baranskaya SV. Tonsillitis and tonsillogenic conditions. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(4):69–71. EDN: WIAACR doi: 10.17116/otorino201681469-71
4. Lavrenova GV, Nesterova KI, Yaremenko KV, Nesterova AA. The rationale for the conservative treatment of chronic tonsillitis in the patients of the older age groups by the "soft" therapy methods. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(4):22–26. EDN: WHZZYL doi: 10.17116/otorino201681422-26
5. Ștefan G, Zugravu A, Stancu S. Mortality in IgA nephropathy: a long-term follow-up of an Eastern European Cohort. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):247. doi: 10.3390/medicina60020247
6. Li M, Yu X-Q. Genetic determinants of IgA nephropathy: Eastern perspective. *Semin Nephrol*. 2018;38:455–460. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.015
7. Novak J, Moldoveanu Z, Julian BA, et al. Aberrant glycosylation of IgA1 and anti-glycan antibodies in IgA nephropathy: Role of Mucosal Immune System. *Adv Otorhinolaryngol*. 2011;72:60–63. doi: 10.1159/000324607
8. Nihei Y, Suzuki H, Suzuki Y. Current understanding of IgA antibodies in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Front Immunol*. 2023;14:1165394. doi: 10.3389/fimmu.2023.1165394
9. Coppo R, Troyanov S, Bellur S, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int*. 2014;86(4):828–836. doi: 10.1038/ki.2014.63
10. Takechi H, Oda T, Hotta O, et al. Clinical and immunological implications of increase in CD208+ dendritic cells in tonsils of patients with immunoglobulin a nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(12):3004–3013. doi: 10.1093/ndt/gft399
11. Harabuchi Y, Takahara M. Recent advances in the immunological understanding of association between tonsil and immunoglobulin a nephropathy as a tonsil-induced autoimmune/inflammatory syndrome. *Immun Inflamm Dis*. 2019;7(2):86–92. doi: 10.1002/iid3.248
12. Hotta O, Ieiri N, Nagai M, et al. Role of palatine tonsil and epipharyngeal lymphoid tissue in the development of glomerular active lesions (glomerular vasculitis) in immunoglobulin A nephropathy. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):727. doi: 10.3390/ijms23020727
13. Floege J, Rauen T, Tang SC. Current treatment of IgA nephropathy. *Semin Immunopathol*. 2021;43(5):717–728. doi: 10.1007/s00281-021-00888-3
14. Teh J, Biswas K, Waldvogel-Thurlow S, et al. Paired qualitative and quantitative analysis of bacterial microcolonies in the tonsils of patients with tonsillar hyperplasia. *Microbes Infect*. 2024;26(4):105317. doi: 10.1016/j.micinf.2024.105317
15. Drachuk AI, Nesterova KI, Klyuyev VI, et al. *Ultrasound methods in otorhinolaryngology*. Omsk; 2007. 49 p. (In Russ.)
16. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM, Legkova YuV. Clinical course of chronic tonsillitis in patients with IgA nephropathy. *Russian Medical Journal*. 2020;5:13–16. EDN: DGE0CT
17. Enya T, Miyazaki K, Miyazawa T, et al. Early tonsillectomy for severe immunoglobulin A nephropathy significantly reduces proteinuria. *Pediatr Int*. 2020;62(9):1054–1057. doi: 10.1111/ped.14264
18. Hirano K, Matsuzaki K, Yasuda T, et al. Association between tonsillectomy and outcomes in patients with immunoglobulin a nephropathy. *JAMA Netw Open*. 2019;2(5):e194772. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4772
19. Duan J, Liu D, Duan G, Liu Z. Long-term efficacy of tonsillectomy as a treatment in patients with IgA nephropathy: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2016;49(1):103–112. doi: 10.1007/s11255-016-1432-7

20. Li Y, Wan Q, Lan Z, et al. Efficacy and indications of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy: a retrospective study. *Peer J*. 2022;10:14481. doi: 10.7717/peerj.14481
21. Komatsu H, Sato Y, Miyamoto T, et al. Significance of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy for IgA nephropathy with mild proteinuria. *Clin Exp Nephrol*. 2015;20(1):94–102. doi: 10.1007/s10157-015-1138-7
22. Neugut YD, Kiryluk K. Genetic determinants of IgA nephropathy: Western Perspective. *Semin Nephrol*. 2018;38(5):443–454. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.014
23. Feehally J, Coppo R, Troyanov S, et al. Tonsillectomy in a European cohort of 1,147 patients with IGA nephropathy. *Nephron*. 2016;132(1):15–24. doi: 10.1159/000441852
24. Legkova YuV, Kolesnikova OM, Karpishchenko SA. Tactics of treatment of chronic tonsillitis in patients with IgA nephropathy. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2022;28(2):4–10. EDN: WSOHVV doi: 10.33848/fofiorl23103825-2022-28-2-4-10
25. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021;100(4):753–779. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.015
26. Yuzawa Y, Yamamoto R, Takahashi K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for IgA nephropathy 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20(4):511–535. doi: 10.1007/s10157-015-1223-y
27. Shilov EM, Bobkova IN, Kolina IB, Kamishova ES. Clinical recommendations for diagnostics and treatment of IgA-nephropathy. *Nephrology*. 2015;19(6):83–92. EDN: UZFZCH
28. Davin J-C, Coppo R. Henoch–Schönlein purpura nephritis in children. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(10):563–573. doi: 10.1038/nrneph.2014.126
29. Nicoara O, Twombly K. Immunoglobulin A nephropathy and immunoglobulin A vasculitis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):101–110. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.008
30. Li X, Tang M, Yao X, et al. A clinicopathological comparison between IGA nephropathy and Henoch–Schönlein purpura nephritis in children: Use of the Oxford Classification. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23(12):1382–1390. doi: 10.1007/s10157-019-01777-8
31. Inoue CN, Chiba Y, Morimoto T, et al. Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch–Schönlein nephritis. *Clin Nephrol*. 2007;67(5):298–305. doi: 10.5414/cnp67298
32. Kanai H, Sawanobori E, Kobayashi A, et al. Early treatment with methylprednisolone pulse therapy combined with tonsillectomy for heavy Proteinuric Henoch–Schönlein purpura nephritis in children. *Nephron Extra*. 2011;1(1):101–111. doi: 10.1159/000333010
33. Yan M, Wang Z, Niu N, et al. Relationship between chronic tonsillitis and Henoch–Schönlein purpura. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):14060–14064.
34. Hetland L, Susrud K, Lindahl K, Bygum A. Henoch–Schönlein Purpura: a literature review. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(10):1160–1166. doi: 10.2340/00015555-2733
35. Ohara S, Kawasaki Y, Matsuura H, et al. Successful therapy with tonsillectomy for severe ISKDC Grade VI Henoch–Schönlein purpura nephritis and persistent nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol*. 2011;15(5):749–753. doi: 10.1007/s10157-011-0463-8
36. Kawasaki Y, Suyama K, Matsumoto A, et al. Efficacy of tonsillectomy plus methylprednisolone pulse therapy for a child with Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Tohoku J Exp Med*. 2007;211(3):291–295. doi: 10.1620/tjem.211.291
37. Yamakawa T, Yamamoto I, Komatsuzaki Y, et al. Successful treatment of recurrent Henoch–Schönlein purpura nephritis in a renal allograft with tonsillectomy and steroid pulse therapy. *Nephrology*. 2016;21(S1):53–56. doi: 10.1111/nep.12770
38. Umeda C, Fujinaga S, Endo A, et al. Preventive effect of tonsillectomy on recurrence of Henoch–Schönlein purpura nephritis after intravenous methylprednisolone pulse therapy. *Tohoku J Exp Med*. 2020;250(1):61–69. doi: 10.1620/tjem.250.61

ОБ АВТОРАХ

Татьяна Степановна Зайцева;

ORCID: 0009-0000-2818-4006; eLibrary SPIN: 4945-9349;
e-mail: zaitzevat@gmail.com

Анна Андреевна Нестерова, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2637-855X; eLibrary SPIN: 1942-5352;
e-mail: annamedical@gmail.com

Климентина Ивановна Нестерова, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-9793-7179; eLibrary SPIN: 9253-9964;
e-mail: klnesterova@gmail.com

* **Рубен Гарегиневич Миракян,** канд. мед. наук;

адрес: Россия, 119034, Москва, ул. Новосущевская, д. 21;
ORCID: 0000-0003-3463-2308; e-mail: rgmirakyan@lormedcentr.ru

Анастасия Алексеевна Лесных;

e-mail: lady.lesnyh2018@yandex.ru

Владислав Олегович Еремченко;

ORCID: 0009-0004-0897-2362; e-mail: vladik_kz_99@mail.ru

Анастасия Ринатовна Волосникова;

e-mail: volosomsk@mail.ru

Мария Владимировна Ермолаева;

e-mail: ermolaevamava@yandex.ru

Валерия Вячеславовна Терре;

e-mail: v.terre@clinica-omsk.ru

AUTHORS INFO

Tatiana S. Zaitseva, MD;

ORCID: 0009-0000-2818-4006; eLibrary SPIN: 4945-9349;
e-mail: zaitzevat@gmail.com

Anna A. Nesterova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-2637-855X; eLibrary SPIN: 1942-5352;
e-mail: annamedical@gmail.com

Klimentina I. Nesterova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-9793-7179; eLibrary SPIN: 9253-9964;
e-mail: klnesterova@gmail.com

* **Ruben G. Mirakyan,** MD, Cand. Sci. (Medicine);

address: 21 Novosushevskaya St., Moscow, 119034, Russia;
ORCID: 0000-0003-3463-2308; e-mail: rgmirakyan@lormedcentr.ru

Anastasia A. Lesnykh;

e-mail: lady.lesnyh2018@yandex.ru

Vladislav O. Eremchenko;

ORCID: 0009-0004-0897-2362; e-mail: vladik_kz_99@mail.ru

Anastasia R. Volosnikova;

e-mail: volosomsk@mail.ru

Maria V. Ermolaeva;

e-mail: ermolaevamava@yandex.ru

Valeria V. Terre;

e-mail: v.terre@clinica-omsk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author