

*О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, М.Д. ТИМЧЕНКО, А.И. КАМИНСКАЯ*

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РИНОСИНИУТОМ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «ГЕЛОМИРТОЛ»**

*ГУ „Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко АМНУ»,  
дир. – чл.-кор. АМН Украины, проф. Д.И. Заболотный)*

Известно, что многие препараты природного происхождения эффективно применяются при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, оказывая положительное действие на различные механизмы развития воспалительного процесса. К числу эффективных средств природного происхождения относится секретолитический препарат «Геломиртол» немецкой фирмы Pohl Boskamp GmbH & Co. Фармакологической основой геломиртола является стандартизированный миртол, который в составе препарата может оказывать секретолитическое, секретомоторное, антимикробное, антиоксидантное и противовоспалительное действие (Behrbohm et al., 1995; Bucher et al., 1998; Grasmann et al., 2000). Наличие антимикробного и противовоспалительного влияния предполагает включение в реализацию воздействия геломиртола иммунологических механизмов различного уровня. Вместе с тем сведений по иммуномодулирующему влиянию препарата не было выявлено, поэтому, стремясь способствовать прогрессу в познании механизмов действия геломиртола, мы на первом этапе поставили цель исследовать состояние некоторых реакций иммунитета общего и системного плана при лечении больных острым риносинуситом с включением препарата «Геломиртол».

### **Материал и методы**

Обследовано иммунологически 25 больных острым риносинуситом (15 лиц мужского пола) в возрасте от 18 до 45 лет. При поступлении пациенты в составе комплексной терапии получали антибиотики –

аугментин или ципрофлоксацин, витамины, антигистаминные препараты, антиоксиданты. Группа из 12 человек дополнительно применяла геломиртол по 3 капсулы в день в течение 5 дней (основная группа). Больных обследовали дважды: до начала терапии и по ее окончании; кроме того, дополнительно была обследована группа из 12 здоровых лиц аналогичного возраста, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья (группа контроля).

Реакции иммунитета системного характера оценивались по содержанию иммуноглобулинов классов М, G, А, антител к антигенам пиогенного стрептококка (антистрептолизин-О), золотистого стафилококка (к протеину А) и клебсиеллы (антитела к протеогликанам), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Местный иммунитет характеризовало содержание секреторного и мономерного IgA, IgG и лактоферрина в нестимулированном ротоглоточном секрете, полученном натошак.

Иммуноглобулины сыворотки и ротоглоточного секрета определялись методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием реактивов российского производства («Микроген», Н. Новгород, и ГНЦ «Институт иммунологии», Москва) при безграфическом расчете концентрации (О.Ф. Мельников и соавт., 2003). Антитела к микробным антигенам выявлялись с помощью реактивов «Латест» (ГНЦ «Институт иммунологии», Москва) в реакции пассивной гемагглютинации. Концентрация лактоферрина исследовалась с применением иммуноферментного метода и

реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ), а также анализатора Stat Fax 2100 (США). Полученные данные обработаны статистически с использованием параметрического критерия «t» Стьюдента (Е.В. Гублер, 1978).

### Результаты

Изучение реакций системного иммунитета показало, что в содержании иммуноглобулинов различных классов не было

обнаружено существенных различий между группами обследуемых пациентов (табл. 1).

Также не было отмечено существенных отклонений в содержании противомикробных антител у больных острыми риносинуситами как при лечении с применением геломиртола, так и без него (рис. 1). В то же время следует указать, что титры антител у них были достоверно выше, чем в группе контроля, по уровню антистрептолизина и антителам к протеогликанам клебсиеллы.

Таблица 1

Содержание иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови обследуемых групп

Группы обследуемых	Концентрация иммуноглобулинов, г/л (M±m)		
	M	G	A
Контроль	1,1±0,1	8,2±2,5	1,5±0,3
Больные до лечения	1,6±0,2	10,2±2,7	1,6±0,2
Больные после лечения без геломиртола	1,55±0,3	10,8±3,1	1,7±0,3
Больные после лечения с геломиртолом	1,8±0,4	12,8±3,2	1,8±0,4

Уровень ЦИК у больных острым риносинуситом более высоким, чем у лиц контрольной группы, и достоверно ( $p < 0,05$ ) снижался после лечения в обеих группах (рис. 2).

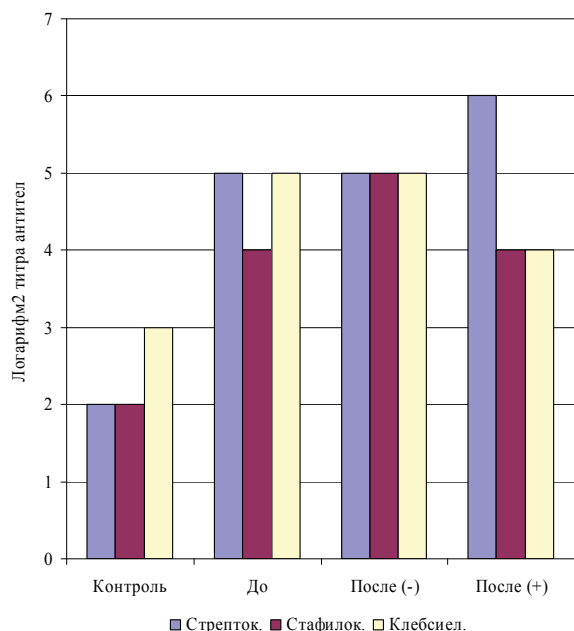


Рис.1. Содержание антител к микробным антигенам в сыворотке крови у пациентов обследованных групп. *Примеч.:* после (-) – без включения препарата, после (+) – с включением препарата в состав комплексной терапии.

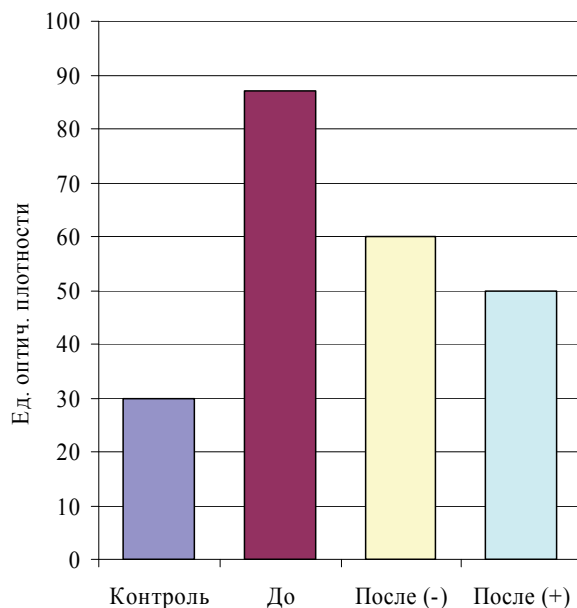


Рис. 2. Уровни ЦИК в сыворотке крови у обследуемых групп.

Определение параметров местного иммунитета позволило установить, что у больных острым риносинуситом по сравнению с контролем был снижен уровень секреторного IgA и повышена концентрация

IgG. Использование изучаемого препарата в составе комплексной терапии не изменило показателей секреторного иммуноглобулина А, хотя его концентрация увеличилась в 1,4 раза (табл. 2), тогда как применение геломиртола сопровождалось снижением содержания мономерной формы IgA и, что особенно важно, IgG ( $p < 0,01$ ).

Исследование уровня лактоферрина в секрете из ротовой части глотки у лиц обследуемых групп показало, что по сравнению с контролем показатели этого префензина были снижены у больных острым риносинуситом и достоверно повышались при комплексной терапии с включением геломиртола (рис. 3).

Таблица 2

Содержание иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови обследуемых групп

Группы	Концентрация иммуноглобулинов, г/л (M±m)		
	секреторный IgA	мономерный IgA	IgG
Контроль	1,0 ± 0,1	0,1 ± 0,05	0,05 ± 0,01
Больные до лечения	0,45 ± 0,1*	0,2 ± 0,1	0,26 ± 0,1*
Больные после лечения без геломиртола	0,55 ± 0,1*	0,2 ± 0,1	0,17 ± 0,1*
Больные после лечения с геломиртолом	0,65 ± 0,2	0,02 ± 0,01	0,04 ± 0,01

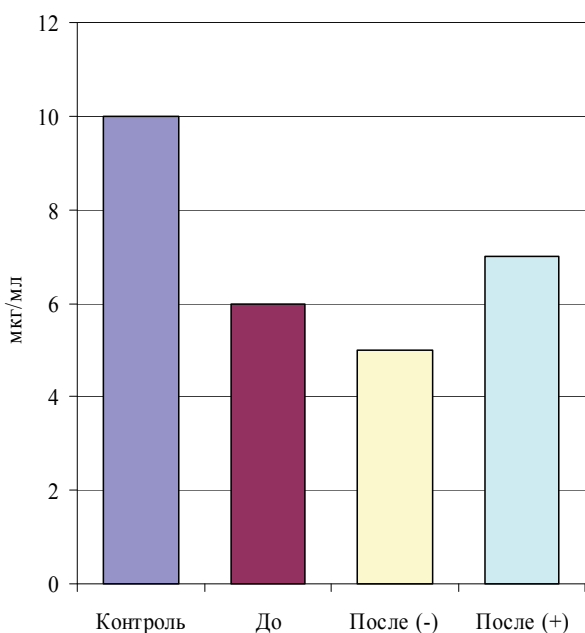


Рис. 3. Концентрация лактоферрина в секрете из ротовой части глотки у обследуемых лиц.

#### Анализ полученных данных

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применение геломиртола в комплексной терапии при острых риносинуситах способствует позитивному изменению некоторых параметров системного и местного иммунитета. Отсутствие влияния данного препарата на содержание иммуноглобулинов различных клас-

сов и уровень антител в обеих группах могут быть объяснимы малыми сроками наблюдений, поскольку в течение периода применения препарата (5 дней), по-видимому, еще не происходит «наполнения» сыворотки крови антителами, а тем более – иммуноглобулинами в процессе вторичного иммунного ответа, который может быть индуцирован этиологически значимыми микроорганизмами. Вместе с тем отсутствие подъема титров антител к микробным антигенам можно рассматривать и как положительный фактор, обусловленный снижением микробной нагрузки на систему иммунитета, возможно, за счет сочетанного антимикробного действия антибиотиков и геломиртола. Косвенно на это указывает достоверное снижение уровня ЦИК в сыворотке крови у больных острым риносинуситом.

Более значимо комплексная терапия с использованием геломиртола проявилась при определении параметров местного иммунитета. Применение геломиртола не влияло на уровень секреторного иммуноглобулина А, однако уменьшало показатели мономерной формы (малозффективной формы белка) этого класса иммуноглобулина и, что особенно важно, в группе с использованием геломиртола снижалась концентрация IgG – иммуноглобулина, которо-

му приписуються провоспалительные свойства (В.П. Быкова, 1999; О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный, 2003). Назначение геломиртола способствовало повышению в секрете из ротовой части глотки лактоферрина – железосодержащего белка, относящегося к классу продефензинов, обладаю-

щих выраженными антибактериальными свойствами (Belamy, et al., 1992). Таким образом, можно считать, что включение геломиртола в комплексную терапию при острых риносинуситах является обоснованным и с точки зрения улучшения состояния местного иммунитета.

1. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Рос. ринология. – 1999. – №1. – С.5-11.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978.- 296 с.
3. Мельников О.Ф., Кобицкий М.М., Казанец И.В., Кунах Т.Г., Калуцкий И.В., Бондарчук А.Д. Определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в зоне низких концентраций // Имунология та алергологія. – 2003. – № 3. – С.13-15.
4. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах (новая концепция). – Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко АМН Украины, Киев, 2003. – 30с.
5. Behrbohm H, Kaschke O., Sydov K. The influence of the plant derived secretolytic gelomyrtolforte on mucociliary clearance of the maxilaris sinus // Laryngo-Rhino-Otologie. – 1995. – h.12. – S.1-5.
6. Belamy W., Tekase M., Yamauchi K. Identification of the bactericidal domain of lactoferrin // Biochim.&Biophys. Acta. – 1992. – № 1. – V.40. – P.309-312.
7. Beuscher N., Kietzmann M., Bien E., Champeroux P. Interference of Myrtol standardized with inflammatory and allergic mediators // Arzneim.-Forsch. Drug Res. – 1998. – 48 (1), B.10. – P.985-989.
8. Grasmann J., Hippeli S., Rochnert U., Deuscher N., Elstner E. Antioxidant Properties of Essential Oils // Arzneim.-Forsch. – Drug Res. – 2000. – 50 (1). – P. 135-139.

Поступила в редакцию 12.06.09

© О.Ф. Мельников, М.Д. Тимченко, А.И. Каминская, 2009

#### **ИМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ ДО ТА ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ «ГЕЛОМІРТОЛ»**

*Мельников О.Ф., Тимченко М.Д., Камінська А.І.  
(Київ)*

##### *Резюме*

Досліджувався стан деяких реакцій імунітету загального і системного плану при лікуванні хворих на гострий риносинусит з включенням в стандартну терапію препарату «Геломіртол». Не виявлено суттєвих відхилень рівня імуноглобулінів різних класів та антитіл до мікробних антигенів клебсієли, золотистого стафілокока і біогенного стрептокока, однак спостерігалось достовірне зниження концентрації імунних комплексів. Більш значущі відмінності в позитивний бік виявлені при дослідженні місцевого імунітету – зниження концентрації IgG в секреті з ротової частини глотки і підвищення рівня лактоферрина. Включення геломіртола в комплексну терапію при гострих риносинуситах є обґрунтованим і з точки зору покращання стану місцевого імунітету.

#### **IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE PATIENTS WITH ACUTE RHINOSINUSITIS BEFORE AND AFTER COMPLEX TREATMENT WITH MEDICATIONS “GELOMIRTOL”**

*Melnikov O.F., Timchenko M.D., Kaminska A.I. (Kiev)*

##### *Summary*

It were investigated the conditions of some immunological reactions. The condition of some reactions of immunity (general and system) was investigated at treatment of patients with acute rhinosinusitis with inclusion in standard therapy of a preparation Gelomirtol. It is not revealed essential deviations of level of antibodies of different classes and antibodies to microbic antigenes of Klebsiella, Staphylococcus aureus and Streptococcus pyogenes, authentic decrease in immune complexes however was observed. More significant differences in a positive side are revealed at research of local immunity – decrease in concentration of IgG in a secret from an oropharynx and increase of lactoferrin level. Inclusion of Gelomirtol in complex therapy of acute rhinosinusitis is proved and from the point of view of improvement of local immunity.