

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины  
(дир. – акад. НАМН Украины, проф. Д.И. Заболотный)*

В последние десятилетия существенно снизилось число больных хроническим тонзиллитом (ХТ), подвергнувшихся хирургическому вмешательству [1, 5], что связано не только с получением новых данных о важной роли миндалин глоточного кольца в реакциях иммунитета и, прежде всего, в формировании мукозального барьера дыхательных путей [6, 8, 10], но и с созданием эффективных методов консервативного лечения и иммунопрофилактики [4, 5, 7].

Вместе с тем, проблемы иммунопрофилактики у лиц с частыми ангинами и осложнениями после них остаются мало изученными.

Ранее при изучении гуморальных факторов в крови и ротоглоточном секрете у пациентов с различными формами течения ХТ было установлено, что наиболее выраженные изменения гуморальных факторов местного иммунитета наблюдались у больных ХТ с частыми рецидивами ангин в анамнезе [9]. Это и предопределило цель дальнейших исследований: оценить эффективность различных схем иммунопрофилактики у больных ХТ, течение которого характеризуется рецидивами ангин (больше 3 раз за год).

### **Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 45 человек в возрасте 24-40 лет, женщин было 36, мужчин – 9. Они были распределены следующим образом:

1-я группа (основная) – 35 больных ХТ, имеющих рецидивы ангин в анамнезе (больше 3 ангин в течение года). Курс профилактического лечения при обострениях ХТ проводился одинаковый для всех: про-

мывание лакун миндалин от 7 до 10 процедур по результатам чувствительности бакт. исследований, по окончании которого на следующий день начинался курс иммунопрофилактики, и в зависимости от ее вида сформировалось 3 подгруппы: 1а – 15 пациентов для профилактического лечения которых использовался иммуномодулирующий препарат растительного происхождения неспецифического действия в течение 1 месяца; 1б – 6 лиц, у которых для профилактического иммуномодулирующего лечения применяли мукозальную вакцину в течение 3 месяцев; 1в – 14 больным для профилактического лечения назначался иммуномодулирующий препарат растительного происхождения неспецифического действия в течение 1 мес, затем – иммуномодулирующий препарат, содержащий мукозальную вакцину (бактериальный лизат), согласно инструкции курсами по 10 суток с 20-дневными перерывами на протяжении 3 мес.

2 группа: 10 человек – контроль, практически здоровые люди.

Так как результаты ранее проведенных исследований выявили, что изменения показателей системного иммунитета значительно менее выражены, чем локального, решено было в дальнейшем оценивать состояние гуморальных факторов ротоглоточного секрета (РС).

При этом определялись уровни секреторного IgA (sIgA) и альфа-интерферона ( $\alpha$ -INF) в РС, в соответствии с методическими рекомендациями [8]. Кроме того, в ротоглоточном секрете больных группы 1в (курс профилактического лечения препаратом растительного происхождения неспецифи-

ческого действия в течении 1 мес, затем – мукозальная вакцина) был изучен уровень дефензина-β (human HNP-1-3), (Hycalt Biotech, Holand), который в отличие от α-IFN (противовирусное действие) и SIgA (защита от патогенных микроорганизмов, аллергенов и аутоантигенов) имеет более широкий спектр действия: кроме прямого антибактериального, противогрибкового, противовирусного действия, дефензины играют роль медиаторов воспаления, влияют на хемотаксис, обладают иммуномодулирующим, цитотаксическим и другими действиями [2].

Для определения концентрации иммуноглобулина класса А в РС использовался иммуноферментный метод и реактивы российского производства «Вектор-Бест», ридер Star-Fax 2100 (США).

Для изучения концентрации альфа-интерферона в ротоглоточном секрете применялся метод иммуноферментного анализа с использованием ридера Star-Fax 2100(США) и наборов реактивов российского производства фирмы «Цитокин» (Москва). Постановка реакций проводилась согласно инструкциям фирм производителей.

Забор материала (ротоглоточного секрета) выполнялся до профилактического лечения (1-й анализ), через 1 неделю (2-й анализ) и через 1 мес (3-й анализ) после окончания иммуномодулирующего лечения.

Для статистической обработки использовался Критерий Стьюдента «t» и U-критерий Манна – Уитни (3).

### **Результаты и их обсуждение**

При анализе полученных данных отмечено, что показатели sIgA оказались достаточно информативны: через 1 неделю после проведенного профилактического курса не было значимого снижения уровней sIgA, существенно повышенного у больных всех трех подгрупп сравнения. Однако, через 1 мес у пациентов, получавших мукозальную вакцину (подгруппа 1б), а также комбинацию мукозальной вакцины и иммуномодулирующего препарата растительного происхождения неспецифического действия (подгруппа 1в), отмечается достоверное снижение содержания sIgA в РС, при этом уменьшение уровня секреторного иммуно-

лобулина более выражено у больных подгруппы 1в, чем у 1б ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что и через 1 мес после курса профилактической терапии содержание sIgA в РС у всех подгрупп основной группы было достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в контроле.

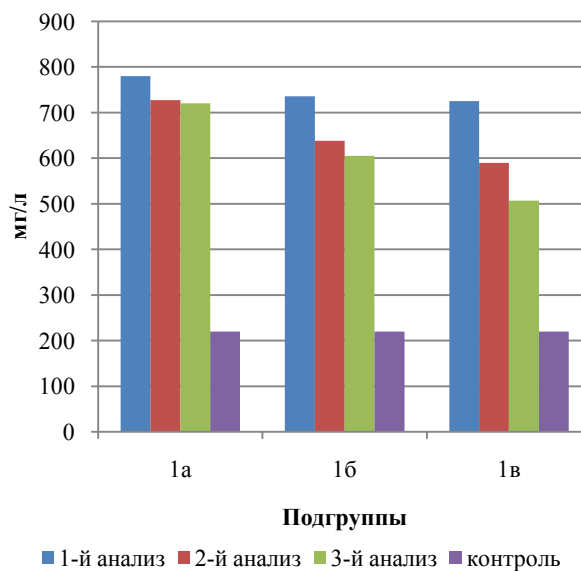


Рис. 1. Уровень секреторного IgA в РС различных групп

Полученные данные согласуются с данными О.Ф. Мельникова (1981) об активации антителолиза при остром воспалении с участием лимфоидной ткани.

Показатели альфа-интерферона в ротоглоточном секрете (рис. 2) через 1 неделю после профилактического иммуномодулирующего лечения не отличались достоверно во всех подгруппах в сравнении с исходными показателями, а при изучении данных через 1 мес имели достоверные различия в подгруппах 1а (иммуномодулирующий препарат растительного происхождения неспецифического действия) и 1б (мукозальная вакцина) по сравнению с группой 1в (пациенты, прошедшие комплексное лечение: иммуномодулирующий препарат растительного происхождения неспецифического действия, затем – мукозальная вакцина) ( $p < 0,05$ ), в которой концентрация альфа-интерферона приближаются к контролю (достоверного различия не выявлено).

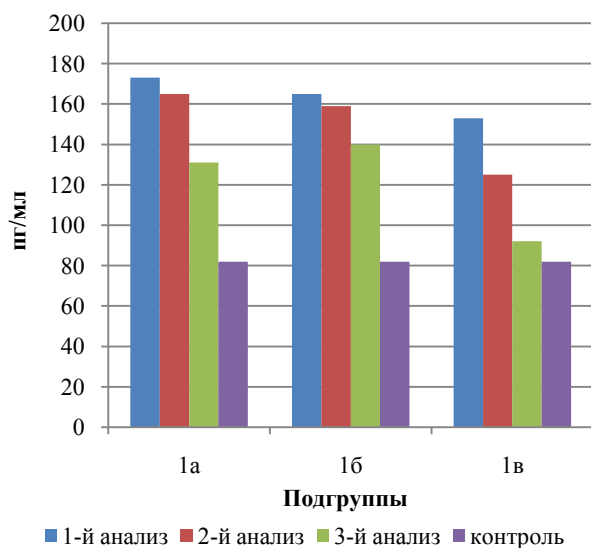


Рис. 2. Уровень альфа-интерферона в РС различных групп

Данные по показателям уровней дефензина-β в РС (таблица) показали, что в подгруппе 1в имеется достоверная разница до и через 1 мес после проведенного профилактического иммуномодулирующего лечения, а именно: снижение его концентрации в РС более, чем в 2 раза, по сравнению с исходным уровнем.

Данные, полученные при определении в РС α-интерферона и дефензина-β, косвенно свидетельствуют о снижении «провоспалительной готовности» слизистой оболочки верхних дыхательных путей (2,4) и позволяют рекомендовать применять фитопрепараты с иммуномодулирующими свойствами перед использованием мукозальных вакцин для иммунопрофилактики обострений хронического тонзиллита.

#### Концентрация дефензина-β в РС больных подгруппы 1в, мкг/мл

Статистические показатели	Концентрация, пг/мл	
	до лечения	после лечения
М (среднее)	6,2	2,1
ПК	3-8	1-4
n	14	14
p	-	<0,02

Примечание: ПК – пределы колебаний (min-max), n – число наблюдений.

**Выводы.** После проведенной работы выявлено, что иммунокоррекция в любом виде оказывает положительное влияние на течение хронического тонзиллита, а именно:

1. При частых обострениях хронического тонзиллита целесообразно проводить иммунокоррекцию фитопрепаратом с по-

следующим применением мукозальных вакцин.

2. Концентрация sIgA, α-интерферона и дефензина-β более эффективно нормализуется при последовательном использовании фитопрепарата и мукозальной вакцины, чем при их отдельном применении.

#### Литература:

- Белов Б. С. А-стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии // Лечащий врач. – 2002. – № 1-2. – С. 24-28.
- Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефензины – мультифункциональные катионные пептиды

человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2008. – №2. – С. 31-40.

- Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях, Издание 2-е. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.

4. Ершов Ф.И., Норовлянский А.Н., Мезенцева М.В. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т.3, №1. – С. 3-6.
5. Лютенко И.В. Совершенствование диагностики, оценки лечения и прогнозирования ХТ у детей на основе математического моделирования и биоинформационного анализа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2013.
6. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1981. – 32 с.
7. Мельников О.Ф., Заболотная Д.Д. Современные подходы к консервативной терапии хронического тонзиллита. – Киев, 2012. – 80 с.
8. Мельников О.Ф. и соавт. Метод. рекомендации. – 2008.
9. Писанко В.Н., Горбач О.Н., Мурзина Э.О., Мельников О.Ф. Гуморальные факторы иммунитета в крови и слюне у больных при обострении хронического тонзиллита // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2015. – №2. – С. 35-39.
10. Brandtzaeg P. Basic mechanism of mucosa immunity – a major adaptive defence system // The Immunologist. – 1995. – № 3. – P. 89-96.
11. Brandtzaeg P. Immune function of Nasopharyngeal Lymphoid Tissue: Recent Advances in Tonsils&Mucosal Barriers of the Upper Airways // JRL. – 2010. – V.72. – P. 18-22.
12. Yamanaka B. Moving Towards a new Era in Research & Mucosal Barriers: Recent Advances in Tonsils Mucosal Barriers of the Upper Airways // JRL. – 2010. – V.72. – P. 116-18.

## References

1. Belov BS. A-streptococcus tonsillitis: clinical significance, questions of antimicrobial therapy. Attending doktor. Moscow. 2002;(1-2):24-28. Russian.
2. Budihina AS, Pinegin BV. Defensins – human multifunctional cationic peptides person. Immunopathology, allergology, infectology, 2008;(2):31-40. Russian.
3. Gubler EV, Genkin AA. Application of non-parametric statistics in biomedical research, 2nd edition. Leningrad: Meditsina; 1973. 141 p. Russian.
4. Ershov FI, Norovlyansky AN, Mezentceva MV. Early cytokine responses in viral infections. Cytokines and inflammation. 2004;3(1):3-6. Russian.
5. Lutenko IV. Improving of diagnosis, assessment and prediction of immune therapy treatment in children based on mathematical modelling and bioinformatics analysis [dissertation]. Kursk; 2013. Russian.
6. Melnikov OF. Immunological aspects of the genesis of chronic tonsillitis and regulation of the functional activity of the tonsils [dissertation]. Kiyv; 1981. Russian.
7. Melnikov OF, Zabolotnaya DD. Modern approaches to conservative treatment of chronic tonsillitis. Kiev; 2012. 80 p. Russian.
8. Melnikov OF. Methodical recommendations. Kiyv; 2008. Russian.
9. Pisanko VN, Gorbach OM, Murzina EO, Melnikov OF. Humoral immunity factors in the blood and saliva of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2015;(2):35-9. Russian.
10. Brandtzaeg P. Basic mechanism of mucosa immunity – a major adaptive defense system . The Immunologist. 1995;(3):89-96.
11. Brandtzaeg P. Immune function of Nasofaringeal Lymfoid Tissue. Recent Advances in Tonsils & Mucosal Barriers of the Upper Airways. Adv in: JRL. 2010;72:18-22.
12. Yamanaka B. Moving Towards a new Era in Research & Mucosal Barriers. Recent Advances in Tonsils Mucosal Barriers| of the Upper Airways. Adv in: JRL.2010;72:116-118.

Поступила в редакцию 23.04.15.

© В.Н. Писанко, О.Н. Горбач, В.В. Сегал, О.Ф. Мельников, 2015

## МОЖЛИВОСТІ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ

Писанко В.М., Горбач О.М., Сегал В.В., Мельников О.Ф. (Київ)

### А н о т а ц і я

**Актуальність:** Хронічний тонзиліт (ХТ) є найбільш частим захворюванням. Існує ціла ланка невирішених питань стосовно змін імунних реакцій при імунотерапії, зокрема, особливості порушення імунітету при різних варіантах перебігу захворювання, що дуже важливо при виборі тактики лікування хворих.

**Матеріали і методи:** під спостереженням знаходилось 45 осіб у віці 24-40 років, жінок було 36, чоловіків – 9. Вони були розподілені таким чином: група 1 (основна) 35 пацієнтів з ХТ, з рецидивами ангіни в анамнезі (більше 3 ангіни протягом року). Профілактичне лікування при загостреннях ХТ проведено однакове для всіх: промивання лакун мигдаликів від 7 до 10 процедур за результатами бактеріологічного обстеження. З наступного дня призначався курс імунoproфілактики і, залежно від його типу, виділено три підгрупи: 1-а – 15 осіб, для лікування використовували імуномодулюючий препарат рослинного походження протягом 1 місяця; 1б – 6 хворих, для профілактичного лікування застосовували мукозальну вакцину (бактеріальний лізат); 1в – 14 пацієнтам для імунoproфілактики призначався імуномодулюючий препарат рослинного походження, потім курс мукозальної вакцини (по 10 діб з 20-денними інтервалами протягом 3 міс). Група 2 з 10 осіб – контроль, практично здорові люди.

Досліджувались рівні секреторного IgA та  $\alpha$ -інтерферону в РС (зразки були зібрані натщесерце, вранці), і додатково визначався рівень дефензину- $\beta$ .

**Результати:** визначено, що імунокорекція в будь-якій формі позитивно впливає на перебіг хронічного тонзиліту, а саме – на показники місцевого гуморального імунітету: у пацієнтів, що отримували мукозальну вакцину (підгрупа 1б) і комбінацію мукозальної вакцини та імуномодулюючого препарату рослинного походження неспецифічної дії (підгрупа 1в), визначається достовірне зниження вмісту секреторного IgA в РС, при цьому зменшення рівня секреторного імуноглобуліну більш виражено у пацієнтів підгрупи 1в, ніж у 1б. Рівні  $\alpha$ -інтерферона через 1 міс мали достовірні відмінності в підгрупах 1а і 1б в порівнянні з групою 1в, в якій концентрація альфа-інтерферону в дослідженні через 1 місяць після проведеного профілактичного курсу рівні наближалась до контролю. Дані за показниками рівнів дефензину- $\beta$  в РС в 1в підгрупі: достовірне зниження до і через 1 міс після проведеного профілактичного імуномодулюючого лікування концентрації в РС більше ніж в 2 рази, в порівнянні з вихідним рівнем.

**Висновки:** після проведеної роботи виявлено, що імунокорекція в будь-якому вигляді чинить позитивний вплив на перебіг хронічного тонзиліту, а саме:

1. При частих загостреннях хронічного тонзиліту доцільно проводити імунокорекцію імуномодулюючим фітопрепаратом неспецифічної дії з подальшим застосуванням мукозальних вакцин.

2. Концентрація секреторного IgA,  $\alpha$ -інтерферона і дефензину- $\beta$  більш ефективно нормалізується при послідовному використанні імуномодулюючого фітопрепарату неспецифічної дії та мукозальної вакцини, ніж їх окреме застосування.

## OPPORTUNITIES IMMUNOPROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Pysanko V.N., Gorbach O.M., Segal V.V., Melnikov O.F.

State institution «O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; amtc@kndio.kiev.ua

### Annotation

**State of a problem:** Chronic tonsillitis (ChT) is the most frequent diseases. Serious layer unresolved issues lies in the changes of immune responses during therapy, in particular, features immunity disorders with different variants of the disease, which is important when choosing a treatment strategy of patients.

**Materials and Methods:** We observed 45 people aged 24-40 years, women – 36, men – 9 people. They were distributed as follows: Group 1 (core) 35 person – patients with ChT, with a history of recurrent angina (angina 3 more during the year). Preventive treatment of exacerbations of ChT held the same for all: washing the lacunae of tonsils from 7 to 10 procedures on the results of the sensitivity of the tank. studies, at the end of the next day started immunization course, and depending on its type formed three subgroups: 1a) 15: for the treatment of immunomodulatory drugs used herbal nonspecific action within 1 month; 1b) 6, for the preventive treatment of immunomodulatory mucosal vaccine was used alone; 1) 14 people: for the treatment of immunomodulatory drugs used herbal nonspecific valid for 1 month, then immunomodulatory drug containing mucosal vaccine (bacterial lysate) according to the instruction courses for 10 days with 20 day intervals for 3 months. 2 group of 10 people –

control almost healthy people. In this case, measured levels of sIgA and  $\alpha$ -INF in RS (samples were collected on an empty stomach in the morning), and an additional level of defensins- $\beta$ .

**Result** of the work found that immunocorrection in any form has a positive effect on the course of chronic tonsillitis - namely, the performance of local humoral immunity: subgroup 1a was significantly different from the sub 1b and 1a, but also found that in 1b subgroup decrease significantly higher – closer to performance monitoring and have a significant difference compared to 1a and 1b (mucosal vaccine).

Indicators of alpha interferon in saliva (the study data following a preventive immunocorrection treatment) had significant differences in subgroup 1a and 1b compared with the group 1b, which study after 1 month after the immunomodulating course is close to the control. The levels of defensins in saliva also significant in the subgroup 1b – is a significant difference in terms of control and this subgroup, as well as before and 1 month after immunomodulating treatment (decrease).

**Conclusions:** After work revealed that immunotherapy in any form has a positive effect on the course of chronic tonsillitis, namely:

1) with frequent exacerbations of chronic tonsillitis advisable to carry out immunocorrection phytopreparation followed by the application of mucosal vaccines.

2) the concentration of sIgA,  $\alpha$ -interferon- $\beta$  defensin more efficiently if using normalized phytopreparation and mucosal vaccines than their separate application.

**Keywords:** chronic tonsillitis, local humoral immunity, specific and nonspecific immunotherapy.

## ІНФОРМАЦІЯ

Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка  
НАМН України»

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»  
Клініка отоларингології

16-21 листопада 2015 р.

проводять курси по функціональній ендоскопічній риносинусохірургії

**Тижневі курси включають лекції:**

- з ендоскопічної анатомії та фізіології носа, навколоносових пазух;
- знайомство з ендоскопічною апаратурою і інструментарієм;
- стандартна техніка ендоскопічних операцій в порожнині носа і навколоносових пазухах;
- on-line демонстрації операцій;
- КТ та МРТ в діагностиці захворювань носа та навколоносових пазух;
- секційний курс.

**Кількість місць обмежена.**

**Вартість курсів: 6000 грн.**

Оплата може проводитися по прибутті на курси.

**Заявки і довідки:**

Україна, 01133, м. Київ, вул. Госпітальна, 18  
Головний військовий клінічний госпіталь МО України, ЛОР-клініка  
Шербул В.І.  
тел.: (067) 209-96-31  
e-mail: Sherbul@mail.ru