

*Д.І. ЗАБОЛОТНИЙ, О.І. ТИНИТОВСЬКА, В.І. ЛЕВАНДОВСЬКА,
І.В. ФАРАОН, О.Ф. МЕЛЬНИКОВ*

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОГО СКЛАДУ ТА ІМУНОГЛОБУЛИНОВОГО СПЕКТРУ РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ МУКОЗАЛЬНИХ ВАКЦИН У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ ТА ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ТОНЗИЛЕКТОМІЇ

*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Незважаючи на спірні питання щодо діагнозу «хронічний тонзиліт», проблема імунного локального захисту ротової порожнини залишається актуальною, особливо при проведенні тонзилектомії [1, 7, 8, 11].

Питання лікування хронічного тонзиліту (ХТ) та стану після тонзилектомії (ТЕ) тісно пов'язані зі станом імунітету – як локального, так і системного. Згідно сучасних уявлень про розвиток інфекційно-запальних захворювань, імунна недостатність є основою для розвитку патології, в тому числі в області ротової частини глотки [4]. Одним з сучасних напрямків в консервативному лікуванні як хворих на хронічний тонзиліт, так і стану після тонзилектомії, можна вважати застосування мукозальних вакцин, який базується на здатності антигенів від зруйнованих мікроорганізмів вступати у взаємодію зі структурами слизової оболонки і сприяти активації протиінфекційного імунітету та чинників вродженого імунітету [3].

Враховуючи вищесказане, були проведені дослідження по визначенню клітинного складу секрету ротової частини глотки з визначенням рівня «запальних» клітин [9] та імуноглобулінів, особливо секреторного IgA (sIgA) – як основного компонента гуморального імунного захисту слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [10, 12] у хворих на хронічний тонзиліт та пацієнтів

після тонзилектомії, які знаходились в стані клінічної ремісії, а також осіб контрольної групи, при застосуванні у перших 2-х групах мукозальних вакцин локального та системного типу.

Матеріали і методи

В даному дослідженні взяли участь 90 осіб віком від 18 до 45 років, з них було 40 пацієнтів з хронічним тонзилітом, котрі на момент обстеження знаходились в стадії клінічної ремісії (20 з них приймали мукозальну вакцину місцевої дії – респіброн («Р»)), 20 – мукозальну вакцину системної дії ОМ-85, бронховаксом («Б»)); 40 пацієнтів після тонзилектомії (термін після операції – до 5 років), котрі на момент дослідження не мали ніяких скарг (20 осіб приймали вакцину «Р», 20 осіб – «Б»); 10 практично здорових людей без патології верхніх дихальних шляхів було включено до контрольної групи.

Для дослідження у пацієнтів до та після вакцинації збирався нестимульований ротоглотковий секрет (РГС), який оброблявся та досліджувався згідно методичних рекомендацій ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» [5].

Мукозальні вакцини приймалися згідно інструкції протягом 3 місяців. Після закінчення терміну прийому препарату, через

10 днів, повторно збирався ротоглотковий секрет. Зберігання рідкої фази ротоглоткового секрету проводилось в умовах морозильної камери Zanussi (Італія) при температурі -20°C протягом 1 місяця. Фарбування мазків з осадкової частини РГС проводилось за методом Паппенгейма-Крюкова [6], і за допомогою мікроскопу визначали кількість епітеліальних клітин, нейтрофілів, лімфоцитів та еозинофілів.

Результати виражались у вигляді відносного вмісту (%) окремих типів клітин на 200 клітин. В рідкій фазі РГС визначались імуноглобуліни класу IgA, IgA, IgG методом імуноферментного аналізу (ІФА) із застосуванням наборів Хема-Медіка (РФ) та рідера Lab-line (Австрія). Всі результати були статистично оброблені з застосуван-

ням непараметричного критерію U (Вілкоксона-Манна-Уїтні)[2].

Результати досліджень та їх аналіз

Було визначено, що в групах пацієнтів як з хронічним тонзилітом, так і після тонзилектомії, до прийому мукозальної вакцини «Р» спостерігалось зменшення числа епітеліальних клітин, підвищення відносно го числа нейтрофілів та еозинофілів, тобто так званих «запальних» клітин. Відносно збільшення числа лімфоцитів було визначено у тонзилектомованих пацієнтів. Через 3 місяці після застосування мукозальної вакцини локальної дії у пацієнтів всіх груп клітинний склад РГС наблизився до показників контрольної групи. Отримані результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Клітинний склад ротоглоткового секрету пацієнтів різних груп до та після вакцинації, котрі приймали мукозальну вакцину локальної дії «Р»

Групи	Відносний вміст клітин, % (межі індивідуальних коливань показника)			
	епітеліоцити	нейтрофіли	лімфоцити	еозинофіли
1-а (пацієнти після тонзилектомії, до вакцинації)	59,2 (37-73)	35,2 (12-45)	3,4 (1-6)	2,2 (0-1)
2-а (пацієнти після тонзилектомії, після вакцинації)	88,0 (75-96)	10,0 (2-16)	1,5 (1-4)	0,5 (0-3)
3-я (хворі на хронічний тонзиліт, до вакцинації)	65,5 (44-79)	28,5 (11-39)	3,0 (0-6)	3,0 (1-5)
4-а (хворі на хронічний тонзиліт, після вакцинації)	84,2 (79-98)	10,0 (2-15)	5,0 (0-7)	0
5-а (контрольна група)	86,2 (80-99)	11,8 (0-20)	2,0 (0-3)	0

Примітки: достовірність відмінностей показників між групами:
 епітеліоцити – р: 1-2<0,05; 1-3>0,05; 1-5<0,05; 3-5=0,05; 3-4<0,05; 4-5>0,1.
 нейтрофіли – р: 1-2<0,05; 1-3>0,1; 1-5<0,05; 3-5<0,05; 3-4<0,05; 4-5>0,1.
 лімфоцити – р: 1-2<0,05; 1-3>0,1; 1-5>0,05; 3-5>0,1; 3-4>0,05; 4-5<0,05.
 еозинофіли – р: 1-2=0,05; 1-3>0,02; 1-5<0,05; 3-5<0,05; 3-4<0,05.

В групах пацієнтів як з хронічним тонзилітом, так і після тонзилектомії, котрі приймали вакцину «Б», до застосування препарату спостерігались аналогічні зміни в клітинному складі РГС, як і при застосуванні мукозальної вакцини локальної дії «Р», а саме: визначено зменшення числа епітеліальних клітин і збільшення кількості нейтрофілів (в обох групах), а еозинофілів і лімфоцитів – у тонзилектомованих пацієнтів. Після застосування мукозальної вакцини системної дії «Б», також як і при застосу-

ванні мукозальної вакцини локальної дії «Р» виявлено суттєве поліпшення показників складу клітин РГС. Результати наведено в табл. 2.

При дослідженні концентрації імуноглобулінів в РГС хворих на ХТ, пацієнтів після ТЕ та здорових донорів (КГ), було встановлено, що у пацієнтів з ХТ та після ТЕ в ротоглотковому секреті концентрація секреторної форми IgA знижена, тоді як вміст мономерного IgA і IgG підвищено (рис. 1).

Таблиця 2

Клітинний склад ротоглоткового секрету пацієнтів різних груп до та після вакцинації, котрі приймали мукозальну вакцину системної дії «Б»

Групи	Відносний вміст клітин, % (межі індивідуальних коливань показника)			
	епітеліоцити	нейтрофіли	лімфоцити	еозинофіли
1-а (пацієнти після тонзилектомії, до вакцинації)	60,4 (40-70)	33,06 (12-44)	5,0 (2-7)	1,0 (0-3)
2-а (пацієнти після тонзилектомії, після вакцинації)	86,0 (69-95)	12,0 (5-16)	1,8 (0-3)	0,2 (0-1)
3-я (хворі на хронічний тонзиліт, до вакцинації)	68,5 (45-88)	25,0 (15-30)	4,5 (3-7)	2,0 (0-4)
4-а (хворі на хронічний тонзиліт, після вакцинації)	85,0 (50-95)	12,0 (3-16)	3,0 (0-5)	0
5-а (контрольна група)	86,2 (80-99)	11,8 (0-20)	2,2 (0-3)	0

Примітки: достовірність відмінностей показників між групами:

епітеліоцити – р: 1-2 <0,05; 1-3>0,05; 1-5<0,05; 3-5=0,05; 3-4<0,05; 4-5>0,1.

нейтрофіли – р: 1-2<0,05; 1-3>0,1; 1-5<0,05; 3-5<0,05; 3-4<0,05; 4-5>0,1.

лімфоцити – р: 1-2<0,05; 1-3>0,1; 1-5=,05; 3-5>0,1; 3-4<0,05; 4-5>0,05.

еозинофіли – р: 1-2=0,05; 1-3>0,02; 1-5>0,05; 3-5<0,05; 3-4<0,05.

Застосування мукозальних вакцин – як «Р», так і «Б» сприяло зниженню рівнів IgA та IgG до рівня значень контрольної групи. Вектор змін рівня sIgA був однаковим при застосуванні обох типів вакцин, ці дані наведено на рис. 2-5.

Порівнюючи отримані результати щодо змін клітинного складу ротоглоткового

секрету, які наведено в табл. 1 та 2, можна вважати, що рівень та вектор змін в клітинному складі РГС хворих обох груп був однаковим, а зниження рівня клітин запального ряду після прийому мукозальних вакцин як системної, так і місцевої дії може свідчити про протизапальну дію мукозальної вакцинації [8].

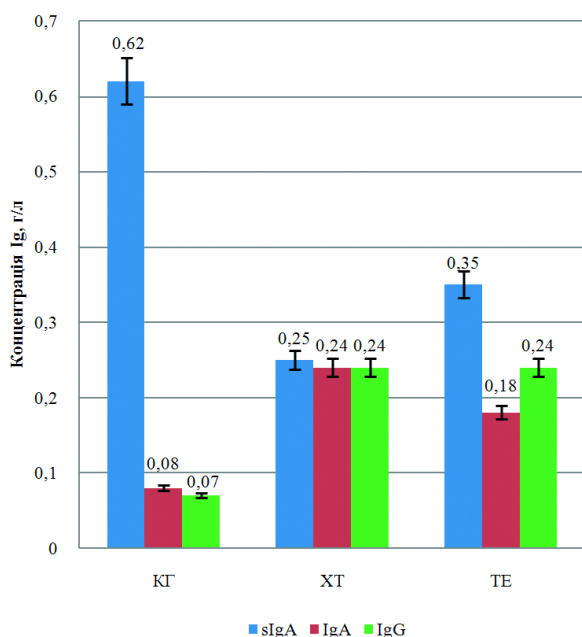


Рис. 1. Концентрація імуноглобулінів в РГС хворих на ХТ, пацієнтів після ТЕ та у практично здорових донорів (КГ).

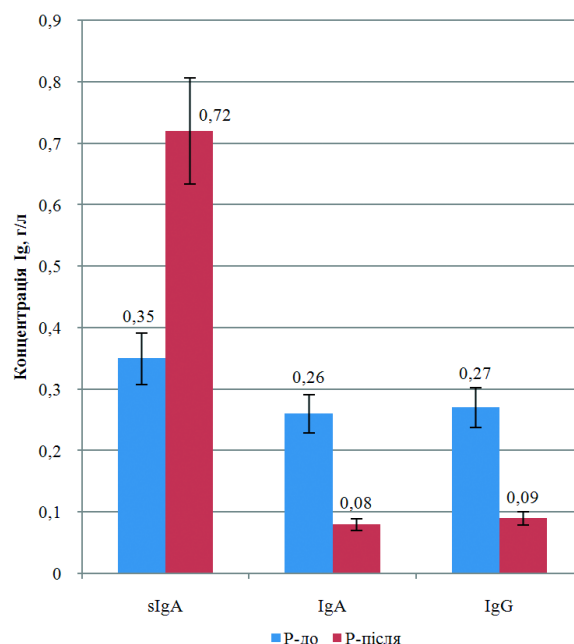


Рис. 2. Вміст імуноглобулінів в РГС у хворих на ХТ до та після прийому мукозальної вакцини «Р».

Визначені зміни в концентрації імуноглобулінів в РГС хворих на ХТ і після ТЕ підтверджують дані ряду дослідників про зниження вмісту в ньому секреторної форми імуноглобуліну А та підвищення більш

ніж у половини обстежених – імуноглобуліну класу G [3, 4, 8, 12]. Зниження рівня цього білку після проведення вакцинації свідчить про антизапальну дію мукозальної вакцинації.

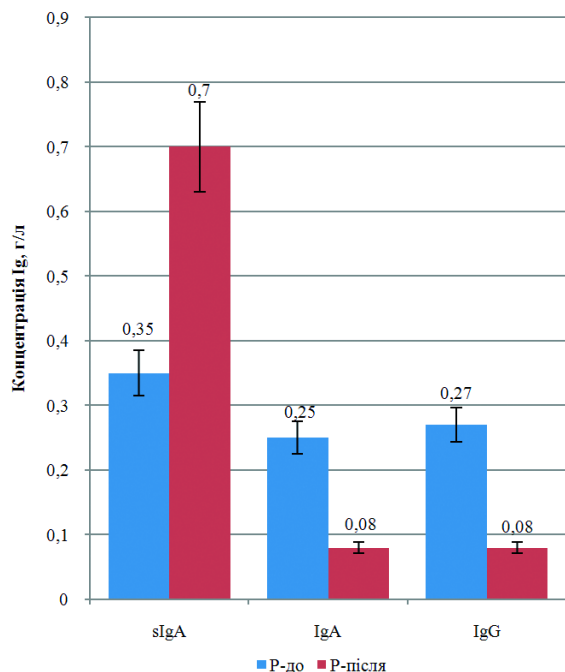


Рис. 3. Вміст імуноглобулінів в РГС у пацієнтів після тонзилектомії до та після прийому мукозальної вакцини «Р».

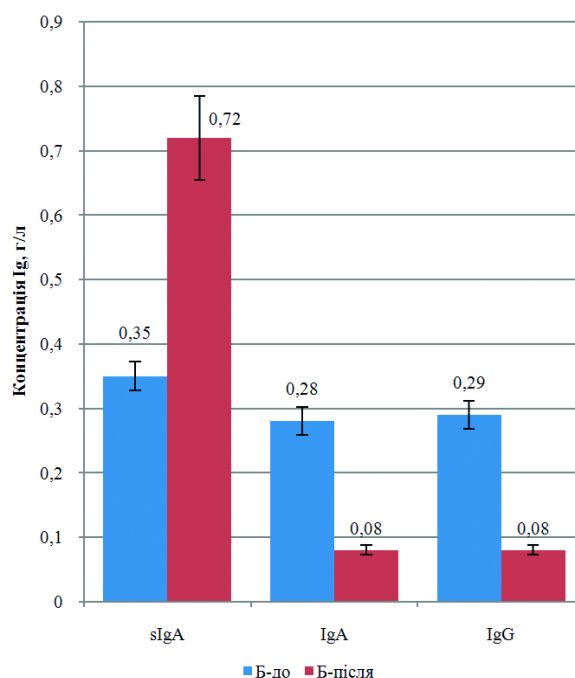


Рис. 4. Вміст імуноглобулінів в РГС у хворих на ХТ до та після прийому мукозальної вакцини «Б».

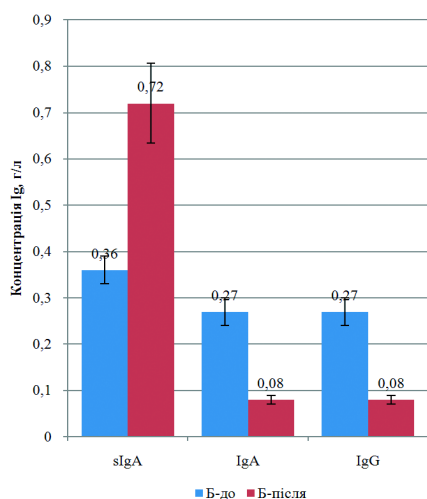


Рис. 5. Вміст імуноглобулінів в РГС у пацієнтів після ТЕ до та після прийому мукозальної вакцини «Б».

Висновки

1. Проведені дослідження свідчать про те, що мукозальні вакцини як місцевої, так і системної дії сприяють збільшенню відносної кількості епітеліальних клітин та знижують кількість клітин запального ряду в ротоглотковому секреті хворих на ХТ та у пацієнтів після ТЕ.

2. Мукозальна вакцинація супроводжується нормалізацією рівня імуноглобулінів та стимуляцією продукції секреторного імуноглобуліну А.

3. Мукозальні вакцини «Респіброн» та «ОМ-85» мають виражену протизапальну дію на клітинному та гуморальному рівнях.

Література

1. Верес В.М. Обґрунтування та апробація імуно-реабілітації при хірургічному лікуванні хворих на хронічний тонзиліт. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.
2. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. – М.: Мединформ агентство, 2007. – 475 с.
3. Дранник Г.Н., Курченко А.И., Дранник А.Г. Иммуная система слизистых, физиологическая микрофлора и антибиотики. – Киев: Полиграф Плюс, 2009. – 140 с.
4. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф. Клиническая иммунология в отоларингологии: достижения и перспективы // Материалы 10-го съезда отоларингологов Украины. – Судак, 2010. – С. 85.
5. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Заболотна Д.Д. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів. Метод. рекомендації. – Київ, 2008. – 27 с.
6. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 320 с.
7. Мельников О.Ф., Заболотна Д.Д. Імунологічні показники ротоглоткового секрету у хворих на хронічний тонзиліт // Ринологія. – 2009. – № 2. – С. 22-24.
8. Мельников О.Ф. Хронический тонзиллит с позиций современной патофизиологии и иммунологии // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2017. – №5с. – С. 68.
9. Клетки, участвующие в воспалении: Руководство по иммунофармакологии / Под. ред. М. Dale, J. Foreman. – М.: Медицина, 1998. – 332 с.
10. Melnykov O., Zabolotny D. The concept of diagnosing secondary immunodeficiency states based on determination of immunoglobulins in the secretions // Intern. Journal on Immunorehabilitation. – 2004. – V.6, №2. – P. 235.
11. Windfurh J., Toepfner N., Steffen G., Waldfahrer F., Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis 1. Diagnostics and nonsurgical management // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2016. – b.273. – P. 989.
12. Yamanaka N. Moving Towards a new Era in the Research & mucosal Barriers // Recent Advances in Tonsils & Mucosal Barriers of the Upper Airways. – JRL. – 2010. – V.72. – P.116-118.

References

1. Veres V. Rationale and testing immunorehabilitation the surgical treatment of patients with chronic tonsillitis [dissertation]. Kiev; 2003. 20 p. (In Ukrainian).
2. Gerassimov AN. Medical statistics. Moscow: Medical information agency; 2007. P. 475. (In Russian).
3. Drannik GN, Kurchenko AI, Drannik AG. Mucosal immune system, the physiological microflora and antibiotics. Kiev; 2009: 140 p. (In Russian).
4. Zabolotniy DI, Melnikov OF. Clinical immunology in otolaryngology: Achievements and Prospects. Proceedings of the 10th Congress of otolaryngologists of Ukraine. Sudak; 2010: 85. (In Russian).
5. Zabolotniy DI, Melnykov OF, Tymchenko SV, Zabolotna DD. Analysis of pharyngeal secretions in patients with chronic inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract. Kyiv; 2008: 27 p. (In Ukrainian).
6. Kost EA. Handbook of clinical laboratory studies. Moscow; 2011: 320 p. (In Russian).
7. Melnykov OF, Zabolotna DD. Immunological indicators of the pharyngeal secretions in patients with chronic tonsillitis. Rynologyja. 2009; (2): 22-4. (In Ukrainian).
8. Melnykov OF. Chronic tonsillitis from the standpoint of modern pathophysiology and immunology. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2017; (5с): 68. (In Russian).
9. Melnykov O, Zabolotny D. The concept of diagnosing secondary immunodeficiency states based on determination of immunoglobulins in the secretions. Intern J on Immunorehabilitation. 2004; 6(2): 235.
10. Yamanaka N. Moving Towards a new Era in the Research & mucosal Barriers. Recent Advances in Tonsils & Mucosal Barriers of the Upper Airways. JRL. 2010; 72: 116-8.
11. Dale M, Foreman JC. Cells that are involved in inflammation. Immunopharmacology Guide. Moscow; 1998: 332 p. (In Russian).
12. Windfurh J, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis 1. Diagnostics and nonsurgical management. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016; 273: 989.

Надійшла до редакції 08.08.18

© Д.І. Заболотний, О.І. Гинітовська, В.І. Левандовська, І.В. Фараон, О.Ф. Мельников, 2018

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОГО СКЛАДУ ТА ІМУНОГЛОБУЛІНОВОГО СПЕКТРУ РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ МУКОЗАЛЬНИХ ВАКЦИН У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ ТА ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ТОНЗИЛЕКТОМІЇ

Заболотний Д.І., Тинітовська О.І., Левандовська В.І., Фараон І.В., Мельников О.Ф. (Київ)

А н о т а ц і я

Були проведені дослідження по визначенню клітинного складу секрету ротової частини глотки з визначенням рівня «запальних» клітин та імуноглобулінів, особливо секреторного IgA (sIgA) – як основного компонента гуморального імунного захисту слизової оболонки верхніх дихальних шляхів у хворих на хронічний тонзиліт та пацієнтів після тонзилектомії, які знаходились в стані клінічної ремісії.

В дослідженні взяли участь 90 осіб віком від 18 до 45 років, з них було 40 пацієнтів з хронічним тонзилітом, котрі на момент обстеження знаходились в стадії клінічної ремісії (20 з них приймали мукозальну вакцину місцевої дії – респіброн («Р»), 20 – мукозальну вакцину системної дії OM-85, бронховаксом («Б»)); 40 пацієнтів після тонзилектомії (термін після операції – від 1 до 5 років), котрі на момент дослідження не мали ніяких скарг (20 осіб приймали вакцину «Р», 20 осіб – «Б»); 10 практично здорових людей без патології верхніх дихальних шляхів було включено до контрольної групи.

Було застосовано методи імуноферментного аналізу та сучасної цитології.

Проведені дослідження свідчать про те, що мукозальні вакцини як місцевої, так і системної дії сприяють збільшенню відносної кількості епітеліальних клітин та знижують кількість клітин запального ряду в ротоглотковому секреті хворих на ХТ та у пацієнтів після ТЕ.

Мукозальна вакцинація супроводжується нормалізацією рівня імуноглобулінів та стимуляцією продукції секреторного імуноглобуліну А.

Ключові слова: хронічний тонзиліт, тонзилектомія, секрет ротової частини глотки, мукозальна вакцина місцевої дії, мукозальна вакцина системної дії, імуноглобуліни, епітеліальні клітини.

INVESTIGATION OF THE CELLULAR COMPOSITION AND IMMUNOGLOBULIN SPECTRUM OF THE OROPHARYNGEAL SECRETION AFTER THE USE OF MUCOSAL VACCINES IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS AND AFTER TONSILLECTOMY

Zabolotnyi DI, Tynitovska OI, Levandovska VI, Faraon IV, Melnykov OF

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

Abstract

State of the problem: It has been known, that in patients with chronic tonsillitis (CT) and after tonsillectomy (TE) the decline of parameters of local immunity takes place. These violations it is assumed to modulate by means of mucosal vaccines application. In connection with the stated, we conducted the research on determination of level of immunoglobulins and cytokines, description of cellular composition in oropharyngeal secret for patients with chronic tonsillitis and after tonsillectomy. In a state of clinical remission they passed immunoprophylaxis with the use of mucosal vaccine of systemic action of OM-85 type (Broncho-Vaxom) and local action – Respybron®.

Materials and methods: The examination included 90 patients of different groups, aged 18 to 45 years. The control group was 10 people of practically healthy donors. Other groups consisted of patients with CT (40 patients) and after TE (also 40 patients), which at the time of the survey had no complaints. We took the unstimulated oropharyngeal secret (OS), before and after mucosal vaccination, which was the subject of the study.

Results: Studies have shown that mucosal vaccines promote recovery the epithelium and reduce the number of inflammatory cells OS in patients with CT and after TE. There was also a normalization of the level of immunoglobulins and stimulation of the production of secretory immunoglobulin A. Both mucosal vaccines, like OM-85 (Broncho-Vaxom) and Respybron, have a pronounced anti-inflammatory effect on the cellular and humoral levels.

Conclusions: Application of mucosal vaccine type OM-85 (Broncho-Vaxom) and Respybron the effective method of immunerehabilitation for the patients with CT and for patients after TE.

Keywords: local immunity, chronic tonsillitis, tonsillectomy, mucosal vaccine systemic and local action.