

24. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid in severe unstable angina / G. Liuzzo, L.M. Biasucci, J.R. Gallimore [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 417–424.
25. Inflammation and long-term mortality after non-ST-elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients / C. Mueller, H.J. Buettner, J.M. Hodgson [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1412–1415.
26. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of an in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI II substudy thrombolysis in myocardial infarction / D.A. Morrow, N. Rifai, E.M. Antman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 1460–1465.
27. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy / S.K. James, P. Armstrong, E. Barnatan [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 916–924.
28. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability / L.M. Biasucci, G. Liuzzo, R.L. Grillo [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 855–860.
29. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary disease. FRISC substudy group. Fragmin during Instability in Coronary artery disease / B. Lindahl, H. Toss, A. Siegbahn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 1139–1147.
30. Garza C.A. Association Between Lipoprotein-Associated Phospho-lipase A2 and Cardiovascular Disease: / C.A. Garza, V.M. Montori, J.P. McConnell // A Systematic Review. Mayo Clin. Proc., February 1. – 2007. – Vol. 82(2). – P. 159–165.
31. Myeloperoxidase: A Useful Biomarker for Cardiovascular Disease Risk Stratification? / R. K. Schindhelm, L.P. van der Zwan, T. Teerlink [et al.] // Clin Chem. – 2009. – Vol. 55. – P. 1462–1470.
32. And for the EMMACE-2 Investigators. Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein Predicts Long-Term Mortality After Acute Coronary Syndrome and Identifies High-Risk Patients Across the Range of Troponin Values. J. Am / N. Kilcullen, K. Viswanathan, R. Das [et al.] // Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50(21). – P. 2061–2067
33. Prospective Evaluation of the Prognostic Implications of Improved Assay Performance With a Sensitive Assay for Cardiac Troponin I. / M. Bonaca, B. Scirica, M. Sabatine [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 2118–2124.

© Петюніна О.В., Копиця М.П., Дегтярьова О.В., 2010

УДК: 616.21:612.07

ХАРАКТЕР ИММУННЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Н.Н. Попов, Е.В. Огнивенко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

В обзоре литературы с современных позиций рассматриваются иммунные расстройства у лиц с ЛОР-патологией как системного так и местного характера, нарушения во взаимодействии различных звеньев иммунной системы. Длительно протекающие воспалительные процессы в слизистой оболочке дыхательных путей приводят к угнетению местных защитных механизмов и снижению общей иммунореактивности организма. От характера и степени иммунных расстройств зависит клиническое течение заболевания, его длительность и количество осложнений. Учитывая, что при развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей имеет место частое формирование иммунодефицитного состояния, в обзоре также раскрыты аспекты современной иммунотерапии. Наибольший интерес представляют препараты иммуномодулирующего и иммуностимулирующего ряда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммунные расстройства, ЛОР-патология, иммунотерапия

ХАРАКТЕР ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ З ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ ТА СПОСОБИ ІХНЬОЇ КОРЕКЦІЇ

М.М. Попов, О.В. Огнивенко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

В огляді літератури з сучасних позицій розглядаються імунні розлади у осіб з ЛОР-патологією як системного так і місцевого характеру, порушення у взаємодії різноманітних ланок імунної системи. Запальні захворювання, які тривало протікають в слизовій оболонці дихальних шляхів, призводять до пригнічення місцевих захисних механізмів та зниженню загальної імунореактивності організму. Від характеру та ступеня імунних розладів залежить клінічний перебіг захворювання, його тривалість та кількість ускладнень. З огляду на те, що при розвитку запальної патології верхніх дихальних шляхів має місце часте формування імундефіцитного стану, в огляді також розкриті аспекти сучасної мунотерапії. Найбільший інтерес представляють препарати імунотулюючого та імунотулюючого ряду.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: імунні розлади, ЛОР-патологія, мунотерапія

NATURE OF IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH ENT ABNORMALITIES AND METHODS OF THEIR CORRECTION

N.N. Popov, E.V. Ognivenko

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

Immune disorders in patients with ENT abnormalities both of systemic and local nature as well as disorders related to different parts of the immune system have been examined in our survey. Long term inflammatory processes in the mucous membrane of the respiratory tract result in suppression of local defense mechanisms and weakness of general immune reactivity of the body. The clinical course of the disease, its duration and number of complications depend on the nature and degree of immune disorders. Taking into consideration frequent immunodeficiency conditions occurring in patients with inflammation of the upper air passages, we have also reviewed the aspects of modern immunotherapy the medicines of immunostimulating and immunomodulating action being of the great interest.

KEY WORDS: immune disorders, ENT abnormality

В патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний различных органов и систем, включая ЛОР-органы, особое место занимают иммунные нарушения.

Подавляющее большинство аллергических и инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов связано с развитием патологических процессов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, которая задерживает и элиминирует около 70% инертных и агрессивных антигенных факторов, находящихся во внешней среде [1, 2].

Длительно протекающие воспалительные процессы в слизистой оболочке дыхательных путей приводят к угнетению местных защитных механизмов и снижению общей иммунореактивности организма [3].

От характера и степени иммунных расстройств зависит клиническое течение заболевания, его длительность и количество осложнений.

В последние годы внимание исследователей все больше привлекает выявление роли локальных нарушений иммунитета при ЛОР-заболеваниях, при этом наибольшее значение уделяется факторам гуморального иммунитета и состоянию регуляторных пептидов в ротоглоточном секрете [3-5].

В настоящее время актуальной проблемой ринологии являются воспалительные заболевания носа и параназальных синусов. По статистическим данным в Украине количество пациентов ЛОР-стационара с заболеваниями параназальных синусов ежегодно увеличивается на 2%, и в настоящее время достигло 62% [3].

Так, изучение острого гнойного риносинусита показало, что заболевание протекает на фоне достоверного повышения в секрете слизистой оболочки околоносовых пазух уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA), IgA, IgG. При этом уровни сывороточных IgA и IgG практически не изменяются, а концентрация IgM в крови повышается [6, 7].

При остром гнойном риносинусите достоверно снижена концентрация лактоферрина в ротоглоточном секрете по сравнению со здоровыми лицами [7].

Основные патогенетические механизмы развития и хронизации воспалительных заболеваний ЛОР-органов во многом определяются неадекватным состоянием общих и особенно местных механизмов иммунной защиты [8-10].

Предрасполагающим моментом перехода воспалительного процесса в ЛОР-органах в хроническую форму является иммуноглобулиновый дисбаланс, возникающий на фоне умеренного снижения концентраций IgA в сыворотке крови и резкого угнетения секреции sIg A, особенно в сочетании со сниженным уровнем противовоспалительных цитокинов (интерлейкина 10 и интерферона γ) [11-12].

Определение концентрации мономерного IgA (mIgA) в секрете, а также соотношение mIgA/sIgA имеет клинически прогностическое значение [2]. Несмотря на широкое распространение определения уровня иммуноглобулинов в отделяемом из полости носа и содержимом околоносовых пазух, эти данные очень варьируют в зависимости от возраста, времени суток, экологической обстановки, профессии и многих других факторов [3].

При изучении факторов местного иммунитета у больных хроническим риносинуситом многими авторами выявлено снижение содержания в ротоглоточном секрете sIgA, достоверное повышение концентраций IgG и мономерного IgA [3, 12, 13], что рассматривается как фактор пролонгации воспаления иммунными механизмами [3, 14]. При этом у больных хроническим гнойным гайморитом отмечен одинаковый уровень секреторной формы IgA в пунктатах из верхнечелюстных пазух и ротоглоточном секрете, а концентрация мономерной формы Ig A – достоверно повышена в пунктатах [15].

Данные о местном иммунитете при ЛОР-патологии в литературе достаточно противоречивы и неоднозначны.

Ряд авторов [12, 13] у больных хроническим риносинуситом отмечают повышение уровня лизоцима в ротоглоточном секрете по сравнению со здоровыми лицами, что, по мнению М.И. Яценко и Н.В. Зеленкова [12], отражает длительную хронизацию процесса.

При хроническом риносинусите наблюдается снижение концентрации маркера железистой секреции лактоферрина и повышение уровня эластазы нейтрофилов в носовых смывах по сравнению с нормой [13].

Мельников О.Ф. и соавторы [13] отмечают увеличение в ротоглоточном секрете концентрации нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов и лактоферрина, повышение количества иммунных комплексов, уменьшение количества лизоцима, увеличение общей активности нейтральных протеаз одновременно со снижением содержания $\alpha 1$ -ингибитора протеиназ и повышением активности калликрина.

При рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов часто отмечается селективный дефицит IgA, общая переменная иммунологическая недостаточность и наличие длительной гипоглобулинемии [16, 17].

При развитии хронических риносинуситов имеет место снижение уровня Ig G менее 3 г/л. При этом отмечено особое значение дефицита одной из фракций иммуноглобулина – Ig G2, а также дефицита Ig A. В клинической картине таких риносинуситов часто на переднем плане стоят тяжелые инфекционные поражения дыхательных путей бактериальной, вирусной и грибковой природы [18].

Важную роль в защите слизистых оболочек от патогенных факторов играет IgE, который, фиксируя патогены, предотвращает их проникновение во внутренние среды организма [19]. Среди больных хроническим синуситом часто наблюдается наличие Ig E-антител, специфических к *Str. viridans* [11].

Для хронического гнойного риносинусита характерны изменения во всех звеньях иммунитета [20, 21]. При поражении верхнечелюстных пазух грамположительной кокковой флорой (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*) значительные изменения происходят в клеточном звене иммунитета. При этом отмечается снижение количества Т-хелперов, а лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс увеличивается за счет дефицита Т-лимфоцитов. В случаях, когда риносинусит вызывается энтеробактериями и псевдомонадами, среди показателей иммунологической реактивно-

сти организма наибольших изменений претерпевает гуморальное звено иммунитета, тогда как изменения в клеточном звене минимальны. Для хронического гнойного синусита характерно уменьшение лейкоцитарно-В-лимфоцитарного индекса за счет увеличения пула В-лимфоцитов, уменьшение способности В-лимфоцитов продуцировать IgM. При инфицировании верхнечелюстных пазух энтеробактериями и псевдомонадами наблюдается снижение активности факторов и механизмов неспецифической резистентности организма.

Наибольшие отклонения иммунитета выявлены у больных хроническим риносинуситом, у которых возбудителями являлись ассоциации грамположительных и грамотрицательных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. У пациентов наблюдалось снижение клеточного и гуморального иммунитета, тяжелые нарушения механизмов неспецифической защиты организма [22-25].

Одни авторы у больных хроническим риносинуситом отмечают достоверное увеличение концентрации IgA, IgM в сыворотке крови [26]; другие авторы, напротив, отмечают достоверное снижение уровня IgA, IgM и повышение IgG [6, 12].

Частыми отклонениями в иммунном статусе больных риносинуситом являются количественные изменения в содержании отдельных субпопуляций лимфоцитов [27].

По данным [26], у лиц с хроническим верхнечелюстным синуситом наблюдается увеличение концентрации лейкоцитов и процентного содержания CD22⁺-лимфоцитов в крови, снижение процентного и абсолютного содержания CD4⁺-лимфоцитов.

Яценко М.И. и Зеленков Н.В. [12] у этих больных отмечают уменьшение числа Т- и В-лимфоцитов в крови, абсолютного и относительного числа фагоцитирующих нейтрофилов по сравнению со здоровыми лицами. Авторы также указывают на снижение у больных бактерицидной активности нейтрофилов.

Важнейшая роль в обеспечении функционирования иммунной системы отводится межклеточным иммуномедиаторам (цитокинам) [8]. Исследование уровня цитокинов является важным звеном в определении состояния не только иммунных механизмов, но течения патологического процесса в целом [28].

По данным ряда авторов, при воспалении ЛОР-органов значительно увеличивается продукция интерлейкина 1β (ИЛ 1β) и фактора некроза опухоли α (ФНО α), а их содержание в крови возрастает в десятки и сотни раз [29,

30, 31].

Эти цитокины способны вызывать гиперемию, отек и альтерацию тканей, повышать сосудистую проницаемость, эмиграцию и адгезию лейкоцитов [28, 32, 33, 34], стимулировать синтез белков острой фазы воспаления [35], а также выступать фактором деструкции тканей [36].

При остром гнойном синусите отмечается увеличение в несколько раз содержания ИЛ1 β и интерферона γ (ИНФ γ) в ротоглоточном секрете [7]. При этом повышение уровня ИНФ γ коррелирует с увеличением концентрации sIgA в РС больных острым риносинуситом.

Подобные изменения в содержании цитокинов наблюдаются и у больных с другой ЛОР-патологией. Ряд авторов у больных хроническим ринитом регистрировали повышение уровня ИЛ1 β в 5,2 раза по сравнению со здоровыми лицами, с тонзиллитом – в 2,7 раза; ФНО α у больных ринитом – в 5 раз, с тонзиллитом – в 4,3 раза. Наиболее высоким был уровень цитокинов ИЛ1 β и ФНО α у больных, где имелась сочетанная патология – хронический катаральный ринит с пародонтитом или хроническим тонзиллитом: уровень ИЛ1 β возрастал в 16,3 раза; ФНО α – в 9,5 раза. Напротив, концентрация цитокина ИНФ γ при рините была снижена в 4,4 раза, при тонзиллите – в 7,9 раз, при сочетанной патологии – в 14 раз [11, 37].

Селезнев К.Г., Малеев О.В. [38] у больных острым риносинуситом, которым было показано хирургическое лечение, в крови определяли 50-кратное увеличение концентрации ИЛ1 β и 100-кратное увеличение содержания ФНО α .

Журавлев А.С. и Сидоренко Н.Н. [23] находили увеличение уровня ИЛ1 β в крови больных острым гнойным синуситом в 5,7 раза, а уровень ФНО α – в 13 раз.

У пациентов с хроническим риносинуситом, требующим хирургического лечения, содержание ИЛ1 β в крови было в 4 раза больше, а ФНО α – в 6 раз больше, чем в норме. У лиц, которым предполагалось только консервативное лечение, уровень ИЛ1 β повышался незначительно, а ФНО α – в 3 раза по сравнению со значениями здоровых лиц [38].

Уровень ИЛ-10 в крови больных хроническим риносинуситом ниже, чем у здоровых лиц и в процессе терапии меняется мало [39].

По данным А.С. Журавлева, Н.Н. Сидоренко [23], уровень ИЛ1 β в крови у больных хроническими гнойными синуситами увеличен по сравнению со здоровыми лицами в 1,7 раза, а уровень ФНО α – в 4,5 раза.

У больных грибковыми риносинуситами в ротоглоточном секрете достоверно снижено содержание лактоферрина, sIgA и ИЛ-10 по сравнению со здоровыми лицами, а концентрация мономерной формы IgA, IgG, ИЛ-1 в ротоглоточном секрете выше ($p < 0,01$). Уровень ИНФ γ у больных существенно не отличался от здоровых лиц. У больных риносинуситами в ротоглоточном секрете повышено содержание эозинофильных лейкоцитов ($p > 5,5\%$).

У 80% больных хроническим риносинуситом, осложненным кандидозной инфекцией, отмечено формирование иммунологической недостаточности, сопровождающейся снижением общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нарушением соотношения CD47CD8 $^+$ [40].

Калимуллина З.Х. [40] отмечает у данной категории больных повышение спонтанного НСТ-теста и угнетение стимулированного НСТ-теста.

В литературе мало работ, посвященных состоянию иммунитета и характеру иммунных расстройств у лиц с ЛОР-заболеваниями, страдающих сахарным диабетом (СД) [41].

Вместе с тем много работ посвящены изучению иммунного статуса при сахарном диабете [58].

Как отмечают А.М. Земсков, В.М. Земсков [42], у больных ИЗСД отмечается дисбаланс Т-зависимых иммунных реакций (снижение абсолютного и относительного содержания CD3 $^+$), увеличение уровня CD4 $^+$, CD16b $^+$, HLA-DR $^+$ клеток. Из показателей, относящихся к фагоцитозу, обнаружено достоверное снижение абсолютного содержания моноцитов, понижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Среди параметров, относящихся к гуморальному звену иммунитета, документирована стимуляция продукции IgA и IgM, при этом содержание В-лимфоцитов остается на уровне нормы [43].

Многие исследователи отмечают иммунодепрессивную направленность сахарного диабета [16]. Очень тяжело у больных сахарным диабетом протекает гнойная инфекция.

В оториноларингологии сведения исчерпаны описанием отдельных случаев необычного клинического течения заболевания у больных на фоне СД.

Эяд Таннинех и соавт. [44] отмечают, что течение острого среднего гнойного отита, осложненного мастоидитом и лабиринтитом, у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) характеризуется вялой клиникой, без выраженных общих

симптомов и яркой местной симптоматикой.

При изучении иммунологических показателей у больных хроническим тонзиллитом (ХТ) на фоне СД выявлено формирование вторичного иммунодефицитного состояния, активацию аутоиммунных и иммунокомплексных реакций [41, 45, 46]. При изучении патогенетических особенностей сочетанной патологии (ХТ+СД), отмечено, что частота развития тяжелого течения заболевания у лиц с рецидивами ангин при наличии СД составила 42,3%, с более выраженным синдромом инфекционного токсикоза и местными воспалительными изменениями в зеве. При этом у 92,3% больных отмечалась декомпенсация сахарного диабета, что проявлялось интенсивной гипергликемией, глюкозурией, существенным ухудшением их общего состояния.

Из иммунологических показателей у больных ХТ при сопутствующем СД отмечалась Т-лимфоцитопения, снижение количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов и снижение иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови был увеличен в 2,2 раза, преимущественно за счет наиболее патогенных среднемолекулярных иммунных комплексов. Показатели фагоцитарной активности моноцитов у этой группы больных были снижены – индекс переваривания был снижен в 1,8 раз по сравнению с нормой.

Учитывая, что при развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей, включая слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, имеет место частое формирование иммунодефицитного состояния, включающего недостаточность мукозального иммунитета в виде сниженного уровня sIgA и диспропорции в содержании иммуноглобулинов других подклассов в слизи носа и ротоглоточном секрете, наибольший интерес представляют препараты иммуномодулирующего или иммуностимулирующего ряда.

Среди иммуотропных препаратов трудно выделить лекарственные средства с четко выраженными только иммунокорректирующими или только иммуностимулирующими свойствами. Наблюдаемый эффект (иммуностимулирующий или иммунокорректирующий) при использовании препаратов этой группы главным образом определяется исходным статусом иммунной системы больного и выбранной схемой терапии.

Широкое распространение в 90-е годы прошлого столетия в клинической практике и научно-исследовательской работе получили препараты тимического происхождения и

их синтетические аналоги. Первым препаратом в СССР, полученным из вилочковой железы, был тактивин. Он представляет собой комплекс пептидов, экстрагированный из гомогенизированной ткани вилочковой железы крупного рогатого скота. К препаратам, содержащим комплекс тимических пептидов, относятся также тималин, тимоптин, а к препаратам, представляющим экстракты из тимуса – тимостимулин, вилозен [47]. В дальнейшем из «рабочих» центров тимических и костномозговых препаратов были получены основные пептиды, расшифрован их аминокислотный спектр и синтезированы пептиды, действие которых близко по производным эффектам к настоящим гормонам. Так, аналогом миелопида является синтетический олигопептид – серамил, а тимического – тимоген, имунофан, бестим [47].

Препараты тимического происхождения и их синтетические аналоги нашли широкое применение при лечении хронического тонзиллита – тимогеном [47], гипертрофических состояний структур глоточного кольца – тималии [48], заболеваний носа и околоносовых пазух [1]. Учитывая современные тенденции в использовании иммуномодуляторов, все большее распространение приобретает локальное воздействие. Эффективным является применение тимических препаратов (тималин, тимоген, Т-активин) в лечении хронического аденоидита, ассоциированного с аллергическими заболеваниями дыхательных путей [48].

К иммуномодуляторам эндогенного происхождения могут быть отнесены и цитокины, которые все более широко применяются в клинике при ЛОР-патологии [49]. Эти препараты подразделяют на естественные, которые представляют собой комплекс естественных цитокинов, например, лейкин-ферон и суперлимф и рекомбинантные интерлейкины. Последние представлены ронколейкином (основное вещество интерлейкин-2), беталейкином (интерлейкин-1 β), лейкомаксом и нейпогеном (оба содержат колониестимулирующий фактор).

Наряду с тимическими, костномозговыми гормоноподобными препаратами и цитокинами широкое распространение получают и химически чистые иммуномодуляторы. Наиболее яркими представителями группы низкомолекулярных препаратов являются препараты группы имидазола – левамизол и дибазол. Однако небольшая широта оптимального иммунотерапевтического действия левамизола, высокий риск осложнений, недостаточная изученность иммуномодулирующих и токсических эффектов дибазола и сдерживают, по всей вероятности их широ-

кое распространение в клинической практике.

Группа химически чистых иммуномодуляторов пополнилась и другими высокоэффективными препаратами и среди них одним из перспективных препаратов следует считать высокомолекулярный полиоксидоний, обладающий широким спектром влияния на клетки и органы системы иммунитета [39]. По своему химическому строению полиоксидоний близок к веществам природного происхождения. N-оксидные группировки, которые являются основой препарата, широко встречаются в организме человека, поскольку через образование NO-оксидов происходит метаболизм азотистых соединений. Препарат обладает широким спектром фармакологического действия на организм – иммуномодулирующего, детоксицирующего, антиоксидантного и мембранопротективного. Указанные свойства полиоксидония, наряду с его выраженной способностью активировать факторы врожденного иммунитета (моноциты/макрофаги, нейтрофилы, NK), стимулировать продукцию цитокинов, усиливать реакции клеточного и гуморального иммунитета и улучшать качество жизни больного, определяют этот иммуностимулятор в качестве препарата первого выбора для различного рода вторичных иммунодефицитов, комплексной терапии и профилактики заболеваний, в том числе и инфекционного происхождения, проведении иммунореабилитационных мероприятий. Важно отметить, что противопоказаний к применению полиоксидония не выявлено [39]. Антиоксидантные, детоксицирующие и мембранопротективные свойства полиоксидония позволяют применять этот препарат вместе с антибиотиками. Авторами оценена эффективность лечения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, хроническом воспалительном процессе лимфоглоточного кольца при топическом применении полиоксидония [50].

Широко используется иммуномодулятор ликолипид. Препарат является синтезированным аналогом универсального фрагмента клеточных стенок бактерий глюкозаминил-мурамилдипептида (ГМДП), оказывающего иммуномодулирующее действие. [51]. Наряду с клинической эффективностью ликолипида в лечении и профилактике гнойно-септических послеоперационных осложнений [39], при лечении детей с повторными инфекциями верхних дыхательных путей, авторами [52] установлено иммуномодулирующее влияние ликолипида на ряд иммунологических показателей при консервативном лечении больных хроническим тонзиллитом и хроническим

риносинуситом на основании положительной динамики содержания В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, сывороточного IgG, титров специфических антител в крови и функциональной активности нейтрофилов.

Одним из препаратов негормонального происхождения является эрбисол, полученный из эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Эрбисол оказывает иммунокорректирующее действие, активизируя Т-лимфоциты. Препарат имеет противовоспалительные свойства, а также повышает интенсивность регенеративно-репаративных процессов. Препарат нетоксичен, не оказывает аллергического, тератогенного и канцерогенного действия. В ЛОР практике имеются сведения о применении эрбисола при лечении хронического гипертрофического ларингита [53]

Среди большого количества иммуномодулирующих препаратов, появившихся на Украинском фармацевтическом рынке в последние годы, особое внимание заслуживает синтетический препарат «Галавит». Препарат представляет собой натриевую соль аминофталазина и зарегистрирован в России в 1997 году (регистрационный номер 97.91.3), на Украине – с 2004 года. Галавит действует на моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета. Его основные свойства обусловлены способностью воздействовать на функциональную и метаболическую активность макрофагов [54].

В лечении ЛОР-патологии свою эффективность доказали также ИРС-19, иммунофан, тимоген, тиотриазолин [55, 56].

Наше внимание привлек растительный антибактериальный препарат хлорофиллипт, полученный из листьев эвкалипта, который обладает бактериостатической и бактерицидной активностью к антибиотикорезистентным и антибиотикозависимым стафилококкам. В то же время он не угнетает нормальную микрофлору человеческого организма, чем положительно отличается от антибактериальных препаратов широкого спектра действия [57]. Хлорофиллипт является нетоксичным препаратом и не имеет аллергических, канцерогенных, мутагенных, тератогенных и эмбриотоксических свойств.

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о его благотворном влиянии на процессы тканевого дыхания, его способности защищать ткани от продуктов нарушения обмена веществ и токсинов, его иммунокорректирующем влиянии на показатели Т- и В-системы иммунитета [58, 59]. Хлорофиллипт так же элиминирует плазмиды стойкости микроорганизмов к антибиотикам, что по-

зволяє підвищити ефективність антибактеріальних препаратів.

Нестотря на велике кількість досліджень імунного статусу у хворих гнійними риносинуситами, немає даних про порушення імунітету при поєднаній патології, зокрема, при гнійному риносинуситі та цукровому діабеті. Згідно з останніми даними щодо проблеми лікування

вторинних імунодефіцитів інфекційно-воспалювального характеру, слід відзначити позитивний ефект одночасного застосування антибактеріальних препаратів та імуномодуляторів [39].

Вивчення імунного статусу у даній категорії пацієнтів має велике значення для вибору методу лікування та для прогнозу захворювання.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотний Д. І. Фармакотерапія в отоларингології: імунологічні аспекти / Д. І. Заболотний, О. Ф. Мельников // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 5. – С. 67.
2. Мельников О. Ф. Імунодіагностика хронічного тонзилітиту / О. Ф. Мельников, Д. І. Заболотний, В. І. Шматки [і др.] // Журнал ушних, носових і горлових захворювань. – 2000. – № 5. – С. 5-8.
3. Мельников О. Ф. Діагностика імунодефіцитів при патології слизової оболонки на основі визначення імуноглобулінів в секреті / О. Ф. Мельников, Д. І. Заболотний – К., 2003. – 28 с.
4. Ковальчук Л. В. Роль цитокинів в механізмі розвитку хронічного запалення в тканинах гортаноглотки / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковська, М. А. Рогова // Імунологія. – 2000. – № 6. – С. 24-27.
5. Шинкович В. І. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно ступенів тяжкості / В. І. Шинкович, І. П. Кайдашев // Імунологія та алергологія. – 2004. – № 4. – С. 15-20.
6. Антонів В. Ф. Зміни загального та місцевого імунітету у хворих з гострими та хронічними гнійними синуситами під впливом регіонарної лімфотропної імуностимулюючої терапії / В. Ф. Антонів, Д. В. Кравченко, А. В. Кравченко [і др.] // Вісник оториноларингології. – 1998. – № 3. – С. 28-30.
7. Заболотний Д. І. Динаміка змін вмісту захисних білків в ротоглотковому секреті хворих гострим гнійним риносинуситом / Д. І. Заболотний, Е. І. Кононенко, О. Ф. Мельников // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – № 3С. – С. 105.
8. Азнабаєва Л. Ф. Продукція інтерлейкіну ІІІ та стан макрофагально-фагоцитарного ланцюга імунної системи у хворих гнійними формами риносинуситу / Л. Ф. Азнабаєва, Н. А. Ареф'єва, Ф. А. Кильсенбаєва [і др.] // Російська ринологія. – 2002. – № 2. – С. 127-129.
9. Окунь О. С. Епідеміологічний аналіз хронічного гнійного гаймориту / О. С. Окунь, А. Г. Колеснікова // Російська ринологія. – 1997. – № 1. – С. 17-26.
10. Зеленкін Е. М. Низькочастотні коливання в лікуванні хворих гострим гайморитом та гайморозоміозитом. Стан неспецифічної резистентності та імунітету / Е. М. Зеленкін, К. Н. Прозоровський, А. С. Миркін [і др.] // Вісник оториноларингології. – 1998. – № 3. – С. 41-43.
11. Мельников О. Ф. Імуно-біохімічна характеристика ротоглоткового секрету у хворих на запальні захворювання ЛОР-органів / О. Ф. Мельников, К. М. Веремєєв, С. В. Тимченко // Імунологія та алергологія. – 2006. – № 2'. – С. 110.
12. Яценко М. І. Імунологічні аспекти хронічних синуситів / М. І. Яценко, Н. В. Зеленьков, А. С. Журавлев // Х з'їзд оториноларингологів України, Судаки, 11-15 травня 2005 р. : тези доповід. – К., 2005. – С. 64-65.
13. Хмельницька Н. М. Оцінка імунного статусу слизових оболонок при хронічному риносинуситі / Н. М. Хмельницька, С. В. Рязанцев, В. Н. Кокряков [і др.] // Вісник оториноларингології. – 1998. – № 4. – С. 47-50.
14. Быкова В. П. Структурні основи мукозального імунітету верхніх дихальних шляхів / В. П. Быкова // Російська ринологія. – 1999. – № 1. – С. 5-11.
15. Лайко А. А. Вплив консервативної комплексної терапії на показники місцевого імунітету в носоглотці та ротоглотці дітей, хворих хронічним гнійним гайморитом / А. А. Лайко, О. Ф. Мельников, А. Т. О. Бредун // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 3. – С. 37-38.
16. Борисова А. М. Імунний статус різних клінічних форм інсулінзалежного цукрового діабету / А. М. Борисова, С. С. Ефуни, А. Э. Матюков [і др.] // Тер. архив. – 1993. – № 10. – С. 17-20.
17. Дранник Г. Н. Клінічна імунологія та алергологія / Дранник Г. Н. – М. : Мед. інформ. агентство, 2003. – 603 с.
18. Renegar K. In vitro comparison of the biological activities of monoclonal monomeric IgA, polymeric IgA and secretory IgA / K. Renegar, G. Jacrson, J. Metecky // J. Immunol. – 1998. – Vol. 160(3), № 1. – P. 1219-1223.
19. Лебедін Ю. С. Визначення імуноглобуліну Е в клінічній практиці : методичні рекомендації / Лебедін Ю. С. – М., 1996. – 26 с.
20. Лазарев В. Н. Оцінка ролі фактора місцевого імунітету в формуванні та лікуванні хронічного вогнища інфекції в околоносових пазухах у дітей / В. Н. Лазарев, Г. Д. Тарасова // Воспалювальні захворювання вуха та верхніх дихальних шляхів. – М., 1983. – С. 30.
21. Окунь О. С. Динаміка імунологічних показників в сироватці крові та сливах з верхньчелюстних пазух при місцевому застосуванні антибіотиків у хворих хронічним гнійним гайморитом / О. С. Окунь // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 1997. – № 3. – С. 18-22.
22. Заболотний Д. І. Частота виділення різноманітних видів грибів зі слизових оболонок носа при різних захворюваннях ЛОР-органів / Д. І. Заболотний, Л. І. Волосевич, О. П. Голобородько [і др.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 3-С. – С. 43.

23. Журавлев А. С. Продукция иммуноцитоклинов-интерлейкина 1d (ИЛ-1 α) и фактора некроза опухоли α (ФНО α), а так же их динамика в зависимости от вида проведенной терапии у больных с гнойными формами верхнечелюстного синусита / А. С. Журавлев, Н. Н. Сидоренко // Ринология. – 2004. – №3. – С. 17-21.
24. Резніченко Ю. Г. Досвід застосування мультипробіотиків при лікуванні хронічних запальних захворювань носа та навколоносових пазух у дітей / Ю. Г. Резніченко, Н. В. Скорая, С. Г. Скорий [та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – № 3-С. – С. 235.
25. Пискунов С. З. Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Принципы щадящей эндоназальной хирургии / С. З. Пискунов, Г. З. Пискунов. – М., 1991. – 214 с.
26. Коленчукова О. А. Особенности иммунного статуса у лиц с хроническим гайморитом / О. А. Коленчукова, Н. М. Чижмотря, О. В. Парилова // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2-3. – С. 260-261.
27. Мельников О. Ф. Иммунопатогенез респираторных инфекций и пути его коррекции / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный // X з'їзд оториноларингологів України, Судак, 11-15 травня 2005 р.: тези допов. – К., 2005. – С. 40-41.
28. Мельников О. Ф. Иммунологические пептиды в небных миндалинах у больных хроническим тонзиллитом в защитных реакциях / О. Ф. Мельников, С. А. Лакиза // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1997. – № 5. – С. 88-93.
29. Третьякова И. Е. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме и в условиях гнойного раневого процесса / И. Е. Третьякова, И. И. Долгушин // Иммунология. – 2004. – № 5. – С. 260-263.
30. Eun-Hwan. Armmiotic Fluid Inflammatory Cytokines and Intranterme Infection on Preterm Labor with Intoel Hembranes / Eun-Hwan, M. D. Jeong // Korean J. Obstet. Gynecol. – 1998: – Vol. 41 (2). – P. 545-558.
31. Ohshima G. Biological properties of Staphylococcal Lipoteichoic acid and related macromoleculs / G. Ohshima, H. I. Ko, J. Beuth [et. al.] // Zbl. Bakt. – 1990. – Vol. 274. – P. 359-65.
32. Дигай А. М. Воспаление и гемостаз / А. М. Дигай, Н. А. Клименко. – Томск : Изда-во Том. ун-та, 1992, – 276 с.
33. Клименко Н. А. Медиаторы воспаления и принципы противовоспалительной терапии / Н.А. Клименко // Врачебная практика. – 1997. – № 5. – С. 3-9.
34. Goebel A. Injury induces deficient interleukin – 12 production, but interleukin – 12 therapy after injury restores to infection / A. Goebel, E. Kavanagh, A. Lyons [et. al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 231, № 2. – P. 253-261.
35. Smith J. A. TNF enhances the sceletal muscle metabolic responset systemic inflammation / J. A. Smith, J. H. Siegel, P. Jowor [et. al.] // Circ. Scok. – 1990. – Vol. 31, № 1. – P. 28.
36. Пискунов Г. З. Клиническая ринология [руководство для врачей] / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 560 с.
37. Мельников О. Ф. Локальный цитокиновый и иммунный статус у больных хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей / О. Ф. Мельников, В. И. Шматко, О. Г. Рыльская [и др.] // Иммунология та алергологія. – 2005. – № 2. – С. 15-16.
38. Селезнев К. Г. Влияние различных методов лечения больных синуситом на изменение содержания цитокинов (ИЛ-1b и ФНО α) в крови / К. Г. Селезнев, О. В. Малеев, К. В. Ельский [и др.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. — №4. – С. 53-54.
39. Заболотный Д. И. Содержание цитокинов в сыворотке крови и экссудатах из верхнечелюстных пазух у больных при хроническом гнойном гайморите в динамике консервативной терапии / Д. И. Заболотный, О. Ф. Мельников, М. Д. Тимченко [и др.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 5. – С. 165.
40. Калимуллина З. Х. Эффективность иммунокорректирующей терапии при осложненных формах хронического риносинусита / З. Х. Калимуллина // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3-5. – С. 449.
41. Фролов В. М. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / В. М. Фролов, Л. Л. Пинский, Н. А. Пересадин // Проблемы эндокринологии. – 1991. – № 5. – С. 22-24.
42. Земсков А. М. Иммунобиохимические механизмы сочетанной патологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В.И. Золотев [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 36-49.
43. Ахмедова Ш. У. Состояния показателей клеточного иммунитета у детей в дебюте сахарного диабета типа 1 и на фоне инсулинотерапии / Ш. У. Ахмедова, Г. Н. Рахимова, Д. А. Рахимова [и др.] // Иммунология. – 2003. – № 1. – С. 51-53.
44. Таннинех Эяд. Течение острого гнойного среднего отита, осложненного мастоидитом и лабиринтитом у больных сахарным диабетом / Эяд Таннинех, Б. Г. Иськов, В. В. Кривша // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 2003. – № 3-С. – С. 224.
45. Мельников О. Ф. Антителозависимая цитотоксическая активность тонзиллоцитов у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом / О. Ф. Мельников, Т. А. Заяц // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1996. – № 3. – С. 16-20.
46. Дехменков В. Р. Патогенетические аспекты обострений хронического декомпенсированного тонзиллита у больных сахарным диабетом и их лечение / В. Р. Дехменков, В. М. Фролов, Ф. Т. Соляник [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1997. – № 3. – С. 39-44.
47. Попов Н.Н., Лавров В.Ф., Солошенко Э.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО Фирма «РЕИНФОР», 2004. – 624 с.
48. Нейвирт Э. Г. Локальное применение тимических препаратов в комплексном лечении больных хроническим аденоидитом с аллергическими заболеваниями дыхательных путей / Э. Г. Нейвирт, С. М. Пухлик, О. Ф. Мельников // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 3С. –

- С. 52-53.
49. Лавренова Г. В. Эффективность местного применения рекомбинантного интерлейкина-2 у больных острыми синуситами / Г. В. Лавренова, Е. Н. Тараканова, Л. Р. Кучерова // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2006. – № 5С. – С. 171.
 50. Варфоломеева М. И. Полиоксидоний в лечении заболеваний ЛОР-органов / М. И. Варфоломеева // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2006. – № 5-С. – С. 154-156.
 51. Иванов В. Т. Ликопид (ГМДП) – новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор для лечения и профилактики заболеваний, связанных со вторичной иммунной недостаточностью / В. Т. Иванов, Р. М. Хаитов, Т. М. Андропова [и др.] // Иммунология. – 1996. – № 2. – С. 4-6.
 52. Филатова С. В. Особенности клинико-иммунологического действия ликопида при некоторых хронических заболеваниях ЛОР-органов / С. В. Филатова, А. В. Симонова, М. Е. Артемьева [и др.] // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 37-42.
 53. Куликова Е. А. Комплексное лечение больных хроническим ларингитом с включением иммунотерапии / Е. А. Куликова // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2006. – № 5. – С. 170.
 54. Коробкова Л. И. Роль иммуномодулятора Галавит в онкологической и хирургической практике / Л. И. Коробкова, Л. З. Вельпер, А. Б. Германов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – № 2. – С. 78-84.
 55. Косаковський А. Л. Застосування поліоксидонію при неускладнених і ускладнених верхньощелепних синуситах у дітей / А. Л. Косаковський, О. Ю. Бредун, Ю. В. Гавриленко // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2007. – № 3-С. – С. 146.
 56. Фролов В. М. Вплив комбінації ербісолу і тимогену на показники клітинного імунітету при лікуванні ангіні бактеріальної етіології у дорослих / В. М. Фролов, В. О. Терьшин // Імунологія та алергологія. – 2003. – №1. – С.13-15.
 57. Гречанин Б. Е. Результаты лечения хлорофиллиптом беременных женщин с различными доброкачественными поражениями шейки матки / Б. Е. Гречанин, В. Л. Надтока // Труды ХМИ. – 1972. – Вып. 102. – С. 86-90.
 58. Куликова Е. А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности лечения гнойных гайморитов у подростков: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Оториноларингологія» / Е. А. Куликова. – Харьков, 1988. – 20 с.
 59. Бачук Н. Ю. Терапевтична ефективність хлорофіліпту в комплексному лікуванні герпетичних і кандидозних кератитів, ендогенних увеїтів : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.18 «Очні хвороби» / Н.Ю. Бачук. – Одеса., 2001. – 20 с.

© Попов М.М., Огнівенко О.В., 2010