

УДК 616.322-002.2-089.87:615.371

**О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный, О.И. Тынитовская,  
О.Г. Рыльская, А.Ю. Бредун, В.И. Левандовская**

## **Иммунологические аспекты локальной иммуномодуляции мукозальной вакциной системного действия у больных хроническим тонзиллитом и после тонзиллэктомии**

ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», г. Киев

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.4(68):73-76

**Цель:** определение состояния местного иммунитета и клеточного состава ротоглоточного секрета (РГС) больных хроническим тонзиллитом (ХТ) и пациентов после тонзиллэктомии (ТЭ), которые в состоянии клинической ремиссии проходили иммунопрофилактику с использованием мукозальной вакцины системного действия типа ОМ-85 (Бронхо-Ваксом).

**Пациенты и методы.** В исследование были включены 53 пациента различных групп в возрасте от 14 до 35 лет. Контрольную группу составили практически здоровые доноры. Объектом исследования служил нестимулированный РГС, который собирали до и после мукозальной вакцинации.

**Результаты.** На фоне применения мукозальной вакцины на протяжении трех месяцев у больных обеих групп нормализовался клеточный состав РГС, что сопровождалось противовоспалительным эффектом на клеточном и гуморальном уровнях и способствовало усилению защитных свойств РГС.

**Выводы.** Применение мукозальной вакцины типа ОМ-85 (Бронхо-Ваксом) является эффективным методом иммунореабилитации у больных ХТ и у пациентов после ТЭ.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, иммунореабилитация, мукозальная вакцина.

### **Введение**

За последние 20 лет убедительно показано, что иммунопрофилактика с применением препаратов из бактерий и грибов, обитающих на слизистой оболочке, является эффективным методом снижения частоты заболеваемости инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (Г.Н. Дранник и соавт., 2009; Р.М. Хаитов, Р.И. Атауллаханов, 2012). Это направление получило определение как «мукозальная вакцинация» (О.Ф. Мельников и соавт., 2009, 2013), или «бактериальная иммуномодуляция» (Р.М. Хитов, Б.В. Пинегин, 2002; Л.В. Ковальчук и соавт., 2011; Р.М. Хитов, Р.И. Атауллаханов, 2012). Все мукозальные вакцины (МВ) созданы на основе структурных единиц от различных по составу и количеству (от 4 до 19) условно-патогенных микроорганизмов верхних дыхательных путей и применяются либо локально в ротоглотке, либо системно перорально. Имеются отдельные сообщения об усилении системного гуморального и клеточного иммунитета при профилактическом применении МВ (Г.Н. Дранник и соавт., 2009), однако данных о характере иммунологических флюктуаций в ротоглотке и носовой полости при использовании МВ недостаточно для формирования пред-

ставлений о спектре и векторности изменений параметров местного иммунитета в области верхних дыхательных путей.

Нами проведены исследования с целью определения уровня иммуноглобулинов и цитокинов, характеристики клеточного состава в ротоглоточном секрете больных хроническим тонзиллитом и у пациентов после тонзиллэктомии, которые в состоянии клинической ремиссии проходили иммунопрофилактику с использованием мукозальной вакцины системного действия типа ОМ-85 (Бронхо-Ваксом).

### **Материал и методы исследования**

Исследования проведены у 53 пациентов различных групп в возрасте от 14 до 35 лет. Контрольную группу (КГ) практически здоровых доноров без патологии со стороны верхних дыхательных путей составили 13 человек. Группу больных хроническим тонзиллитом (ХТ), которые на момент исследования были в стадии клинической ремиссии, составил 21 человек. К группе тонзиллэктомированных (1–5 лет спустя после операции) были отнесены 19 пациентов, которые также на

Таблица 1

**Клеточный состав РГС пациентов различных групп до и после мукозальной вакцинации**

Группа	Относительное содержание клеток, %			
	Эпителиоциты	Нейтрофилы	Лимфоциты	Эозинофилы
КГ	86,2 (63–100)	11,6 (0–29)	2,2 (0–8)	0,1 (0–2)
ТЭ, до	59,4*(11–90)	47,5**(9–84)	8,0*(5–15)	1,0*(0–5)
ТЭ, после	85,2 (72–96)	12,2 (4–18)	2,4 (1–12)	0,2 (0–2)
ХТ, до	76,2 (20–90)	22,6*(4–70)	1,6 (0–7)	0,6*(0–3)
ХТ, после	85,6 (70–96)	11,2 (4–16)	2,6 (1–10)	0,1 (0–1)

Примечания: 1. В скобках указаны пределы колебаний значений в группе (min.–max.).

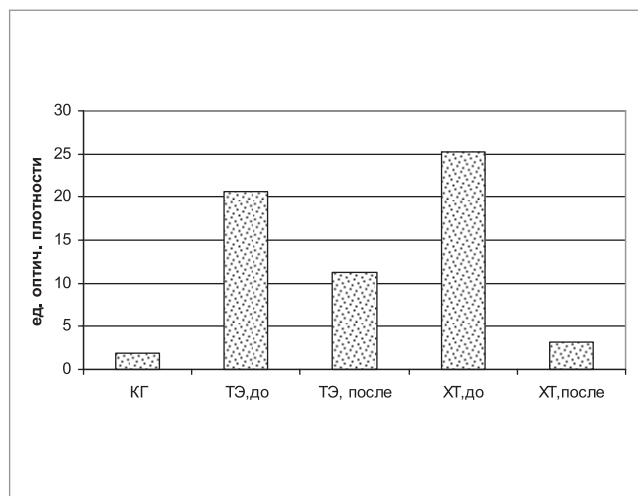
2. Достоверность различий \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,02$  по отношению к группе КГ.

Таблица 2

**Концентрация секреторной и мономерной форм IgA в РГС у больных различных групп до и после мукозальной вакцинации**

Группа	Концентрация Ig, г/л	
	sIgA	IgA
КГ	0,65 (0,5–1,2)	0,15 (0–0,25)
ТЭ, до	0,3* (0,12–0,45)	0,3* (0,2–0,45)
ТЭ, после	0,48 (0,32–0,55)	0,2 (0–0,4)
ХТ, до	0,35* (0,2–0,6)	0,4* (0,2–0,6)
ХТ, после	0,5 (0,2–0,9)	0,2 (0,1–0,3)

Примечание: \* достоверно по отношению к группе КГ ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 1.** Содержание ИК в РГС пациентов различных групп до и после применения МВ

момент начала исследований не предъявляли жалоб на состояние здоровья.

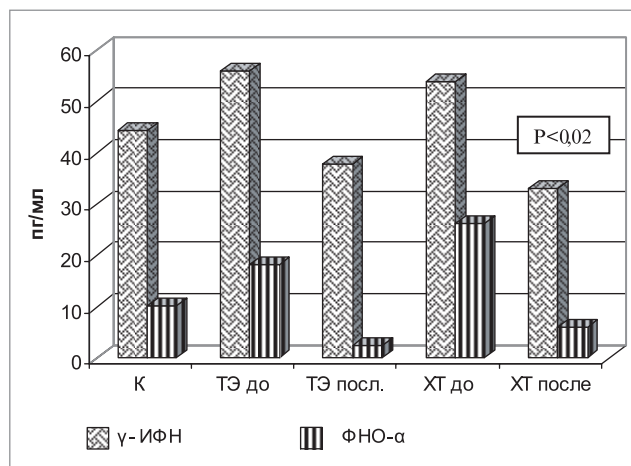
Объектом исследования служил нестимулированный ротоглоточный секрет, который собирали до и после мукозальной вакцинации и обрабатывали для иммуноферментных и цитологических исследований в соответствии с рекомендациями Д.И. Заболотного, О.Ф. Мельникова и соавт. (2008), А.В. Демьяновна и соавт. (2003).

Препарат ОМ-85 применяли согласно инструкции на протяжении трех месяцев и через 10 дней после окончания последнего приема собирали РГС.

Хранение жидкой фазы РГС проводили в условиях морозильной камеры при  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение двух месяцев. Окрашивание мазков проводили по Романовскому (Е.А. Кост, 1968), при этом в световом микроскопе определяли эпителиальные клетки, нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты и другие клетки, результат выражали в виде относительного содержания (%) отдельных типов клеток на 200 клеток.

В жидкой фазе ротоглоточного секрета методом ИФА (ридер Lab line, Австрия), согласно рекомендаций Д.И. Заболотного, О.Ф. Мельникова и соавт. (2008), определяли содержание секреторного и мономерного иммуноглобулина класса А, фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ),  $\gamma$ -интерферона (все реактивы «Хема-Медика» и «Цитокин», РФ). Кроме того, в жидкой фазе РГС определяли уровень иммунных комплексов с использованием метода осаждения белков полиэтиленгликолем (Е.Л. Насонов, 1987; И.П. Кайдашев, 2003).

Результаты статистически обработаны с применением непараметрического критерия U (Вилкоксона–Манна-Уитни) согласно описаниям Е.В. Гублера (1978).



**Рис. 2.** Содержание в РГС больных ХТ и пациентов после ТЭ провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и  $\gamma$ -интерферона до и после применения МВ

**Результаты исследований и их обсуждение**

Определение клеточного состава РГС показало (табл. 1), что как в группе тонзиллэктомированных пациентов, так и у больных ХТ, имела место достоверная тенденция ( $p < 0,02$ ) к снижению числа эпителиальных клеток и повышению количества воспалительных клеток (нейтрофилы и эозинофилы), а у больных после ТЭ — и числа лимфоцитов, что рассматривается как прямое доказательство наличия вялотекущего воспаления в слизистой оболочке ротоглотки (О.В. Дюмин и соавт., 1990; О.Ф. Мельников и соавт., 2002; Методические рекомендации Института отоларингологии, 2008). Применение МВ системного действия типа ОМ-85 в течение трех месяцев нормализовало клеточный состав во всех группах и приблизило показатели содержания клеток всех исследованных гистогенетических групп к показателям у здоровых доноров.

Применение МВ сопровождалось снижением ( $p < 0,02$ ) уровня иммунных комплексов в РГС, как у больных ХТ, так и у тонзиллэктомированных пациентов (рис. 1).

Что касается влияния препарата ОМ-85 на содержание главного фактора гуморального иммунитета слизистых оболочек организма — секреторного IgA, то и в этом аспекте исследований выявлена положительная достоверная динамика к восстановлению уровня секреторной и снижению концентрации малоэффективной мономерной формы данного иммуноглобулина (табл. 2).

Исследование содержания в РГС обследованных групп противовирусного и регуляторного цитокина —  $\gamma$ -интерферона не выявило существенной динамики в его концентрации до и после применения МВ (рис. 2), тогда как уровень провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  досто-

верно ( $p < 0,02$ ) снижался после использования МВ, как у больных ХТ, так и после ТЭ, что, наряду с изменением клеточного состава РГС, свидетельствует о выраженном противовоспалительном действии мукозальной вакцины (Е.А. Foreman, 1998; Г.Н. Дранник и соавт., 2009).

### Выводы

1. Применение мукозальной вакцины типа ОМ-85 (Бронхо-Ваксом) на протяжении трех месяцев нормализует клеточный состав ротоглоточного секрета, как

у больных хроническим тонзиллитом, так и после тонзилэктомии.

2. Мукозальная вакцинация препаратом системного типа сопровождается выраженным противовоспалительным эффектом, как на клеточном, так и гуморальном уровнях.

3. Препарат ОМ-85 (Бронхо-Ваксом) способствует усилению защитных свойств ротоглоточного секрета, как у больных хроническим тонзиллитом, так и у тонзилэктомированных пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е. В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 242 с.
2. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследований уровня цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. Г. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 3. — С. 20—28.
3. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів: метод. реком. / Д. І. Заболотний, О. Ф. Мельников, С. В. Тимченко, Д. Д. Заболотна. — Київ, 2008. — 27 с.
4. Дранник Г. Н. Иммуная система слизистых, физиологическая микрофлора и антибиотики / Г. Н. Дранник, А. И. Курченко, А. Г. Дранник. — Киев : Полиграф Плюс, 2009. — 140 с.
5. Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / Мельников О. Ф., Пелешенко Н. А., Заболотная Д. Д., Рильская О. Г. — Киев, 2013. — 109 с.
6. Иммуноотерапия : рук-во / под ред. акад. РАН Р. М. Хаитова, проф. Р.И. Атауллаханова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 672 с.
7. Кайдашев І. П. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / І. П. Кайдашев. — Потава : Полимет, 2003. — 320 с.
8. Ковальчук Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии / Л. В. Ковальчук, Л. В. Банковская, Р. Я. Мешкова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 640 с.
9. Кост Е. А. Справочник по лабораторным методам исследования / Е. А. Кост. — М. : Медицина, 1975 — 433 с.
10. Лебедев К. А. Иммуная недостаточность / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М. : Мед. книга, 2003. — 403 с.
11. Мельников О. Ф. Імунологічні показники ротоглоткового секрету у хворих на хронічний тонзиліт / О. Ф. Мельников, Д. Д. Заболотна // Ринологія. — 2009. — № 2. — С. 22—24.
12. Насонов Е. Л. Методические аспекты определения циркулирующих иммунных комплексов с использованием полиэтиленгликоля / Е. Л. Насонов // Терапевт. арх. — 1987. — № 4. — С. 38—45.
13. Оценка местного и системного иммунитета в диагностике и лечении профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей : метод. реком. / Дюмин О. В., Драгомирецкий В. Д., Лебедев К. А. [и др.]. -Одесса, 1990. — 15 с.
14. Соотношение в показателях местного иммунитета при воспалительных процессах в верхних дыхательных путях / Мельников О. Ф., Тимченко С. В., Заболотная Д. Д. [и др.] // Ринологія. — 2002. — № 4. — С. 11—15.
15. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы : механизм действия и клиническое применение / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. — 2003. — Т. 24, № 4. — С. 196—203.
16. Foreman J. C. Клетки, участвующие в воспалении. Руководство по иммунофармакологии : пер. с англ. / под ред. M. Dale, J. Foreman. — М. : Медицина, 1998. — С. 151—192.

#### Імунологічні аспекти локальної імуномодуляції мукозальною вакциною системної дії у хворих на хронічний тонзиліт та після тонзилектомії

**О.Ф. Мельников, Д.І. Заболотний, О.І. Тинітовська, О.Г. Рильська, А.Ю. Бредун, В.І. Левандовська**

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. А.І. Коломійченка НАМН України», м. Київ

**Мета:** характеристика стану місцевого імунітету та клітинного складу ротоглоткового секрету (РГС) хворих на хронічний тонзиліт (ХТ) та пацієнтів після тонзилектомії (ТЕ), які у стані клінічної ремісії проходили імунопрофілактику із застосуванням мукозальної вакцини системної дії типу ОМ-85 (Бронхо-Ваксом).

**Пацієнти і методи.** У дослідження було включено 53 пацієнтів різних груп віком від 14 до 35 років. Контрольну групу склали практично здорові донори. Об'єктом дослідження слугував нестимульований РГС, який збирали до і після мукозальної вакцинації.

Результати. На тлі застосування мукозальної вакцини протягом трьох місяців у хворих обох груп нормалізувався клітинний склад РГС, що супроводжувалося протизапальним ефектом на клітинному і гуморальному рівнях та сприяло посиленню захисних властивостей РГС.

**Висновки.** Застосування мукозальної вакцини типу ОМ-85 (Бронхо-Ваксом) є ефективним методом імунореабілітації у хворих на ХТ та у пацієнтів після ТЕ.

**Ключові слова:** хронічний тонзиліт, імунореабілітація, мукозальна вакцина.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.4(68):73-76

**Immunological aspects of local immunomodulation by systemic mucosal vaccine in patients with chronic tonsillitis and after tonsillectomy**

*O.F. Melnikov, D.I. Zabolotnyi, O.I. Tynitovskaya, O.G. Rylyskaya, A.Yu. Bredun, V.I. Levandovskaya*

SI «Institute of Otolaryngology named after Prof. A.I. Kolomyichenko NAMS of Ukraine», Kiev

**Objective:** To determine the state of local immunity and cellular composition of oropharyngeal secretions (OS) in patients with chronic tonsillitis (HT) and patients after tonsillectomy (TE), who in the state of clinical remission had passed immunization with systemic mucosal vaccine type OM-85 (Broncho-Vaxom).

**Patients and methods.** The study included 53 patients of different groups in the age from 14 to 35 years. The control group consisted of practically healthy donors. The object of the study was unstimulated OS, which was collected before and after mucosal vaccination.

**Results.** Due to the application of mucosal vaccines for three months patients of both groups had normalized cellular composition of the OS accompanied by an anti-inflammatory effect on cellular and humoral levels which at the same time increase the protective properties of OS.

**Conclusions.** Application of mucosal vaccine type OM-85 (Broncho-Vaxom) is an effective method immunorehabilitation in patients with HT and patients after TE.

**Key words:** chronic tonsillitis, immunorehabilitation, mucosal vaccine.

**Сведения об авторах:**

**Мельников О.Ф.** — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

**Заболотный Д.И.** — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

**Тынитовская О.И.** — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

**Рыльская О.Г.** — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

**Бредун А.Ю.** — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

**Левандовская В.И.** — ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»г. Киев, ул. Зоологическая, 3.

Статья поступила в редакцию 18.04.2015 г.

**НОВОСТИ**

**Детское ожирение связано с нарушением вкусовых ощущений у ребенка**

Недавно сотрудники университета Дикина в австралийском городе Джилонг (Deakin University, Geelong) открыли новую разновидность рецепторов вкуса у людей.

Вкусовые рецепторы расположены на языке и небе и согласно устоявшимся научным представлениям бывают 5 типов — рецепторы сладкого, кислого, соленого и горького вкуса, а также вкуса «умами», который встречается в продуктах, содержащих глутамат натрия и некоторые аминокислоты.

А ученые из Австралии открыли новый тип вкусовых рецепторов, которые реагируют на жиры.

В эту схему вполне вписывается и открытие, которое совершили ученые из Франции, сотрудники университета провинции Бургундия (Universit? de Bourgogne in France).

Они пригласили для участия в исследовании 116 школьников младших классов в возрасте 7–8 лет. Среди участников было поровну мальчиков и девочек.

Каждому из участников давали попробовать 3 вида напитков, один из которых содержал небольшое количество олеиновой кислоты, не имеющей ни цвета, ни запаха, однако обладающей характерным «жирным» привкусом.

Детей попросили определить, какой из трех напитков особенно отличается по вкусу от двух других.

Оказалось, что полные дети гораздо хуже различали вкус жирной кислоты по сравнению со своими «стройными» сверстниками — чувствительность их вкусовых рецепторов жира была ниже в среднем в 40 раз.

При этом чем сильнее была степень ожирения у ребенка, тем хуже он мог различать вкус жира в напитке.

Кроме того, специальный анализ образцов слюны показал, что практически все полные дети были носителями особого варианта гена CD36, из-за чего у них на языке было гораздо меньше вкусовых рецепторов жира.

*Источник: med-expert.com.ua*