

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

**Материалы межрегиональной научно-практической конференции
оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока
с международным участием
«Актуальные вопросы оториноларингологии»
(29-30 июня 2017 года, г. Благовещенск)**

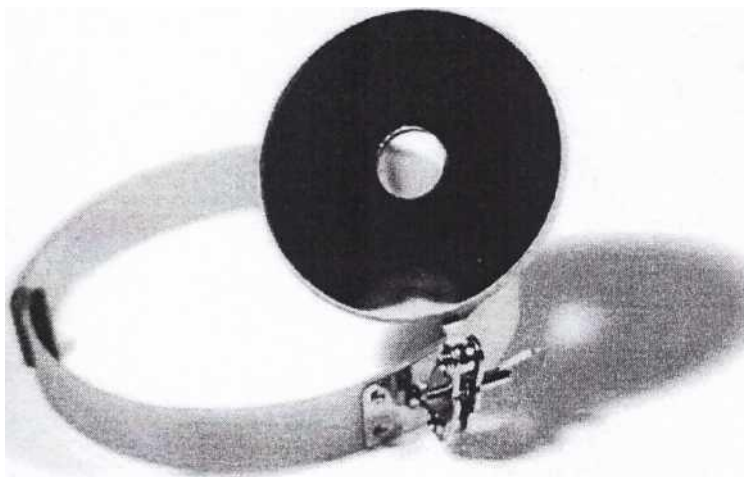


Благовещенск, 2017 год

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

**Материалы межрегиональной научно-практической конференции
оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока
с международным участием
«Актуальные вопросы оториноларингологии»
(29-30 июня 2017 года, г. Благовещенск)
(выпуск 15)**

Под общей редакцией: д.м.н., профессора А.А. Блоцкого



Благовещенск, 2017 год

Литература:

1. Бегунова Т. И. Микрофлора миндалин и иммуноаллергические показатели при лечении ультразвуком больных хроническим тонзиллитом / Т. И. Бегунова // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1970. - № 1. - С. 82-85.
2. Пайманова О. Н. Озоно-ультразвуковой метод в комплексе лечения больных острым гнойным верхнечелюстным синуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Пайманова. — Омск, 2004. — 23 с.
3. Пальчун В. Т. Ультразвук и другие виды энергии в хирургии / В. Т. Пальчун, Ю. Б. Голубенко, Н. С. Дмитриев. - М. : Медицина, 1974. - 170 с.
4. Пальчун В. Т. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита / В. Т. Пальчун, Т. С. Полякова, О. Н. Романова // Вести, оториноларингологии. - 2001. - № 1. - С. 4-7.
5. Педдер В. В. Эффективность применения низкочастотного ультразвука и озонсодержащих газовых компонентов по отношению к патогенной микрофлоре / В. В. Педдер, П. И. Ивасенко // Сб. тр.: Биомедицинская технология и приборостроение. - Омск, 1999. - С. 21-28.
6. Першин А. В. Комплексное лечение больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области с использованием озоно-ультразвуковых технологий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Першин. - Омск, 2000. - 23 с.
7. Приймак А. А. Возможность применения озона для санации туберкулезных каверн легких / А. А. Приймак, А. Г. Киргинцев // 1-я Всероссийская конф, по озону «Озон в биологии и медицине»: тез. докл. — Н. Новгород, 1992. - С. 33-34.
8. Северина Е. С. Биохимия : учебник для вузов / Е. С. Северина. - М.: «ГЭОТАР-МЕДИА», 2003. - 779 с.
9. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъев, И. Г. Сидорович. - М.: Медицина, 2002. - 536 с.
10. Carpendale M. T. Is there a role for medical ozone in the treatment of HIV and associated infections? / M. T. Carpendale, J. Griffiths // Ozone in Medicine. Proceedings of the 11-th Ozone World Congress. San Francisco. - 1993. - N 1. - P. 32-37.
11. Friedman E. M. Role of ultra-sound in the assessment of vocal cord function in infants and children / E. M. Friedman // Ann. Otol. Rhinol. Laringol. - 1997. - Vol. 106. - N 3. - P. 199-209.

ИММУНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РИНОСИНУСИТА У ИММУНОСУПРЕССИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

И.В. Стагниева, Ан.А. Сависько, Т.М. Власова

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава
России

Риносинусит занимает ведущее место среди патологии носа и околоносовых пазух у часто и длительно болеющих детей. Более 50% воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей возникают на фоне иммунодефицитных состояний. В этих случаях заболевания протекают латентно, длительно, не типично, с частым рецидивированием [1, 2]. Обострения синуситов нередко протекают без болевого симптома, но имеют тяжелое течение с вовлечением в воспалительный процесс нескольких пазух и развитием орбитальных и внутричерепных осложнений [3,4].

Цель. Определение показаний к назначению иммуностропной терапии у детей раннего возраста с рецидивирующим риносинуситом.

Материалы и методы. Обследовано 54 ребенка в периоде раннего детства с гнойным риносинуситом. Средний возраст составил $2,4 \pm 0,16$ лет. Критерием

включения было наличие у детей не менее 3 эпизодов риносинусита в течение года. Критериями исключения было наличие аллергического ринита и других проявлений атопии у детей в течение 6 месяцев. Контрольную группу составили 22 ребенка с первым эпизодом риносинусита в периоде раннего возраста. Всем больным проведено полное клиническое, биохимическое (определение С-реактивного белка) обследование, эндоскопия ЛОР органов, КТ околоносовых пазух. Иммунологическое исследование включало оценку клеточного звена: иммунофенотипирование лимфоцитов осуществлялось методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к антигенам CD3, CD4, CD8, CD 16, CD20 («Сорбент», Москва) согласно методике производителя. Состояние гуморального иммунитета оценивали по уровню сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgG, IgA), который определяли методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических сывороток и стандартов ФГУП «НПО МИКРОГЕН» МЗ РФ. Функционирование НАДФ-оксидазной системы нейтрофилов оценивали при помощи НСТ-теста. Определение уровня цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , INF γ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа наборами реактивов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Результаты и обсуждение. У детей контрольной группы с впервые развившимся эпизодом риносинусита изменения показателей иммунограммы были характерны для адекватного иммунного ответа на бактериальный антиген (рис. 1). Цитокиновый баланс смещен в сторону провоспалительных цитокинов с достоверным увеличением концентрации IL-1 β и INF γ .

В группе детей с часто рецидивирующим течением риносинусита наблюдались изменения со стороны всех звеньев иммунной системы, при которых отмечались нарушения межклеточной кооперации. Причем были зарегистрированы не только количественные, но и качественные изменения как со стороны клеточного, так и гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы (рис. 1). Цитокиновый баланс был смещен в сторону противовоспалительных цитокинов, при этом концентрации провоспалительных цитокинов были резко снижены (рис. 2). Низкие концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и INF γ не индуцируют адекватный иммунный ответ, а высокие концентрации IL-10 блокируют воспаление [5]. Наибольшие отличия были найдены в отношении IL-1 β и IL-10 (рис. 2). Также регистрировался высокий уровень С-реактивного белка (уровень 57,12 \pm 1,42 мг/л) в биохимическом анализе крови, обуславливающий тяжесть течения заболевания.

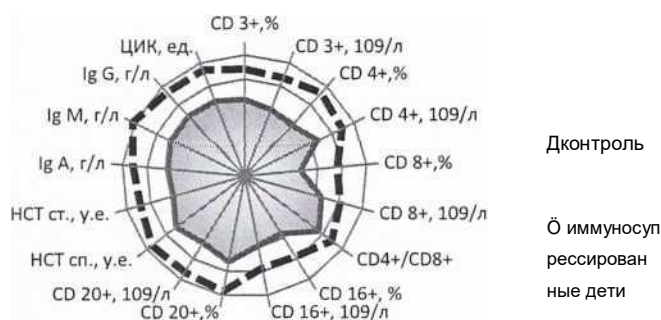


Рис. 1. Показатели иммунного статуса.

Известно, что IL-1 β инициирует и регулирует воспалительную реакцию, а IL-

IL-10 является его антагонистом. Величина соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови свидетельствует об активности системного воспаления [6, 7, 8, 9]. Соотношение провоспалительного IL-1 β и противовоспалительного IL-10 отражает степень выраженности воспалительной реакции [10, 11]. Абсолютные значения уровней цитокинов имели значительный разброс, тогда как преобладание про- или противовоспалительного звена имело четкую направленность. Статистический анализ полученных показателей подтвердил наиболее значимые отличия в отношении IL-1 и IL-10. Поэтому, для анализа степени активности воспалительного процесса при риносинусите была использована величина соотношения уровней этих двух цитокинов.

Поскольку именно соотношение уровней цитокинов, а не их абсолютные значения, наиболее полно отражают направленность иммунной реакции и активность воспаления, оно может быть использовано в качестве показателя к назначению иммуотропной терапии [5]. Величина соотношения IL-1 β /IL-10 в группе детей с рецидивирующим риносинуситом составила менее 1,3; в контрольной от 1,3 до 5,5, включительно.

Все дети получали системную антибактериальную терапию (Амоксициллин/Клавуланат), местную противовоспалительную терапию (Мометазона фураат), деконгестант (Ксилометазолин) и ирригационную терапию изотоническими солевыми растворами.

Для коррекции иммунной недостаточности в стандартную схему лечения гнойного риносинусита у части детей с рецидивирующим риносинуситом (n=30) с первого дня включили иммуотропный препарат (Ликопид) сублингвально по 1 таб (1mg) 1 раз/сут в течение 10 дней [12]. Действие препарата максимально приближено к процессу естественной иммуорегуляции, реализуемой в организме под действием патогенных бактерий [13]. Его фармакологическое действие, в том числе осуществляется посредством усиления выработки IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF α и INF γ . В лечение остальных детей (n=24) иммуотропная терапия включена не была.

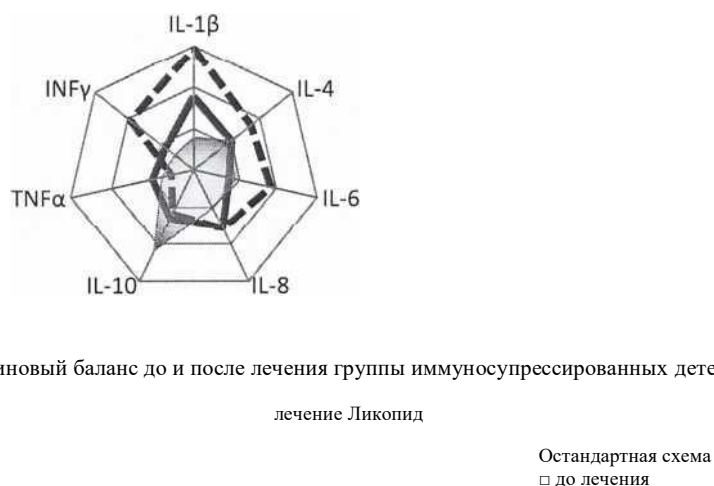


Рис. 2. Цитокиновый баланс до и после лечения группы иммуносупрессированных детей.

лечение Ликопид

Остандартная схема
□ до лечения

Эффективность лечения ежедневно оценивали по клиническим признакам: лихорадке, восстановлению носового дыхания, уменьшению экссудата в полости носа, улучшению качества жизни пациента (сон, дневная активность). Лабораторные показатели повторно определяли на 10 день лечения. У детей, получавших иммуотропную терапию, наряду с базисной, отек и инфильтрация слизистой оболочки полости носа - были купированы на 6 день лечения. Носовое дыхание восстановилось на 6-7 день, отсутствие экссудата в полости носа было отмечено на

10 день лечения. Клинические признаки воспалительного процесса у детей, получавших лечение без иммуномодулятора, сохранялись в среднем на 3-4 дня дольше. Отек и инфильтрация слизистой оболочки полости носа у них были купированы на 10-11 день лечения, носовое дыхание восстановилось на 9-10 день, отсутствие экссудата в полости носа было отмечено на 14 день лечения.

Заключение. Таким образом, рецидивирующий риносинусит у иммуносупрессированных детей является проявлением иммунной недостаточности. Показанием к назначению иммуностропной терапии у детей с рецидивирующим риносинуситом может служить величина соотношения ИЛ-1β/ИЛ-10 равная 1,3 и менее. Раннее назначение иммуностропной терапии при рецидивирующем риносинусите способствует более легкому течению заболевания и позволяет сократить сроки лечения.

Литература:

1. Mazza J.M., Lin S.Y. Primary immunodeficiency and recalcitrant chronic sinusitis: a systematic review // *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016. Vol.6. no 10. pp.1029-1033.
2. Halderman A., Lane A.P. Genetic and Immune Dysregulation in Chronic Rhinosinusitis // *Otolaryngol Clin North Am*. 2017. Vol. 50. no 1. pp. 13-28.
3. Стагниева И.В., Гукасян Е.Л., Сагакянц А.Б. нарушение нейроиммунной реактивности у больных риносинуситом // *Российская ринология*. - 2015. - Т. 23. - № 1, - С. 25-28.
4. Стагниева И.В. Лечение лицевой боли при риносинусите // *Медицинский вестник Юга России*. - 2015. - № 1. - С. 82-85.
5. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // *Медицинский академический журнал*. - 2013. - Т. 13. - №3. - С.18-41.
6. Стагниева И.В., Симбирцев А.С. Роль цитокинов в патогенезе лицевой боли при риносинусите // *Медицинская иммунология*. - 2015. - Т. 17. - № 5. - С. 319.
7. Азнабаева Л.Ф., Шарипова Э.Р., Арефьева Н.А., Симбирцев А.С., Викторова Т.В., Зайнуллина А.Г. Патогенетические особенности течения гнойного воспаления верхних дыхательных путей (риносинусита) в зависимости от генетического контроля продукции интерлейкина 1β // *Цитокины и воспаление*. - 2011. - Т. 10. - №2. - С.50-55.
8. Семенюк Д.Ю., Артющкин С.А., Тимчук Л.Э., Симбирцев А.С. Иммуногенетические и иммунологические маркеры в иммунопатогенезе хронического риносинусита // *Российская оториноларингология*. - 2013. - № 6. - С.155-164.
9. Стагниева И.В., Симбирцев А.С. Значение цитокинового профиля в проявлении болевого симптома при риносинусите // *Цитокины и воспаление*. - 2015. - Т. 14. - №4. - С. 29-34.
10. Бойко Н.В., Бачурина А.С., Оксенюк О.С., Колмакова Т.С. Лечение послеоперационного воспаления после тонзиллэктомии у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. - 2016. - Т. 95. - №1. - С.93-96.
- И. Бойко Н.В., Бачурина А.С. Аденомия и аденотонзиллотомия у детей с затруднением носового дыхания // *Российская ринология*. - 2015; 23 (1): 9-12.
12. Андропова Т.М., Пинегин Б.В., Козлов И.Г. Ликопид (ГМПД) - современные представления: 5-с изд., доп. и перераб. Россия, 2009. — 20 с.
13. Сависько А.А., Костанов М.П., Харсеева Г.Г., Сависько А.А., Шмицько А.В., Ястребова Н.Е., Подгорный И.В. Показатели адаптивного иммунитета к условно-патогенным бактериям у новорожденных детей // *Медицинский вестник Юга России*. - 2015. - № 3. - С. 91-93