

**КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРЕПАРАТОМ « БЕТАЛЕЙКИН»**

Гуломов З.С., Симбирцев А.С., Янов Ю.К.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им.И.И.Мечникова»
ФГУП «НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург
Санкт-Петербург, Россия

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Душанбе, Таджикистан

Резюме. В работе изучалась клиническая эффективность препарата «Беталейкин» у 82 больных с гнойными заболеваниями околоносовых пазух путём, а также изучались изменения местного иммунитета оценки функциональной активности нейтрофилов очага воспаления. Было проведено цитологическое исследование клеток смывов верхнечелюстных пазух. Также исследовалась функциональная проходимость верхних дыхательных путей методом риноманометрии, и анализировалась динамика уменьшения объема экссудата при пункциях верхнечелюстных пазух.

Ключевые слова: заболевания верхних дыхательных путей, «Беталейкин», иммунологические особенности, лечение.

**SOME CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF
TREATMENT OF DISEASES OF UPPER RESPIRATORY
TRACT PREPARATION BETALEUKIN**

Gulomov Z.S., Simbirtsev A.S., Yanov J.K.

I.I. Mechnicov North-West State Medical University

St.Peterburg, Russia

Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino

Dushanbe, Tajikistan

Resume. We studied the efficacy of “Betaleukin” in 82 patients with purulent diseases of the paranasal sinuses by evaluating the functional activity of neutrophil inflammatory focus. Was conducted cytology cell washings maxillary sinuses. Also investigated the functional patency of the upper respiratory tract by rinomanometrii and analyze the dynamics of reducing the volume of fluid in the puncture of maxillary sinuses.

Keywords: upper respiratory tract infection, “Betaleukin”, immunological features, treatment.

Заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) сопровождаются многочисленными перестройками состояния иммунокомпетентных клеток: цитокинов, маркеров и поверхностных антигенов, уровней иммуноглобулинов и других сывороточных белков, а также активности клеток, вовлеченных в защитные реакции [1,2].

Иммуностимулирующее действия препарата находит клиническое применение при лечении широко распространенных в последние годы иммунодефицитных состояний, вызывающих порой серьезные осложнения и требующие безотлагательных мер эффективной иммунозаместительной терапии [3,4].

Цель исследования:

изучить клиническую эффективность и иммунологические особенности при лечении воспалительных заболеваний верхних

дыхательных путей препаратом «Беталейкин».

Материалы и методы.

Под наблюдением находились 82 больных хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС) (односторонний и двусторонний процесс) в возрасте от 18 до 65 лет, из них 36 мужчин и 46 женщин. Продолжительность заболевания составляла не менее 5 лет.

После проведения тщательных клинических исследований пациентам из основной и контрольной группы проведены углубленные иммунологические исследования.

Материалом для лабораторного исследования служила клеточная взвесь, полученная при пункции или синус катетеризации верхнечелюстной пазухи, смыв со слизистой оболочки носа практически здоровых лиц, сыворотка крови.

Изучение функциональной активности нейтрофилов очага воспаления включало исследование бактерицидной функции нейтрофилов в НСТ-тесте, фагоцитарной активности нейтрофилов в тесте фагоцитоза пекарских дрожжей и изучение спонтанной и индуцированной (с раствором ФМА) адгезии нейтрофилов к пластику; общий анализ крови. Цитологическое исследование клеток смывов верхнечелюстных пазух включало оценку жизнеспособности клеток очага воспаления и изучение продукции цитокинов клетками методом непрямой иммуноцитохимии.

Схема лечения больных хроническим гнойным риносинуситом состояла в следующем. Всем больным проводилось местное лечение хронического гнойного риносинусита. Промывание пазух антисептическими растворами, введение лекарственных препаратов (диоксилина и беталейкина) проводили посредством пункций или катетеризации синус-катетером, создающим в полости носа и околоносовых пазухах перемежающееся давление. Курс лечения составил 5 процедур в течение 8-12 дней.

Группа сравнения - 21 человек - получали традиционное лечение хронического гнойного риносинусита с применением антисептика диоксилина, противовоспалительных, антигистаминных препаратов и физиолечения.

Основная группа - 61 человек - получали лечение беталейкином. Для лечения больных опытной группы применяли препарат «Беталейкин», изготовленный в лаборатории НИИ особо чистых биопрепаратов (ОЧБ). Ампулу беталейкина (1мкг) растворяли в 1 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия и дополнительно разводили физиологическим раствором до конечной концентрации (20 мл) непосредственно перед применением.

Лабораторные иммунологические и цитологические исследования проводили до начала лечения и после курса местной терапии хронического гнойного риносинусита.

Также перед началом и в процессе лечения оценивалась проходимость верхних дыхательных путей методом риноманометрии. Кроме того определялся объем отделяемого в верхнечелюстных пазухах.



Рис. 1. Структура клеток в смывах с гайморовой пазухи после традиционной терапии

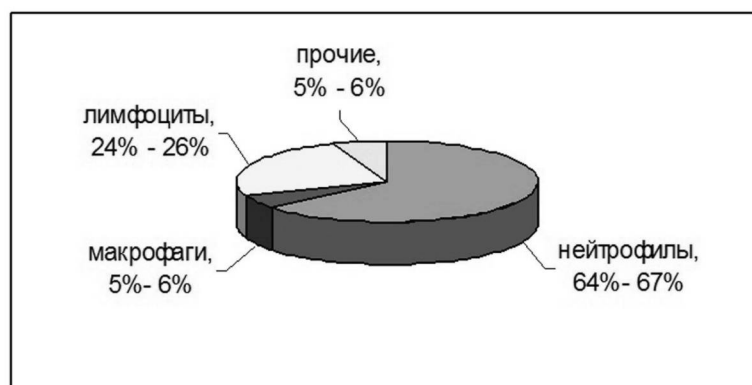


Рис. 2. Клеточный состав смывов с гайморовой пазухи у больных после иммунотерапии «Беталейкином»

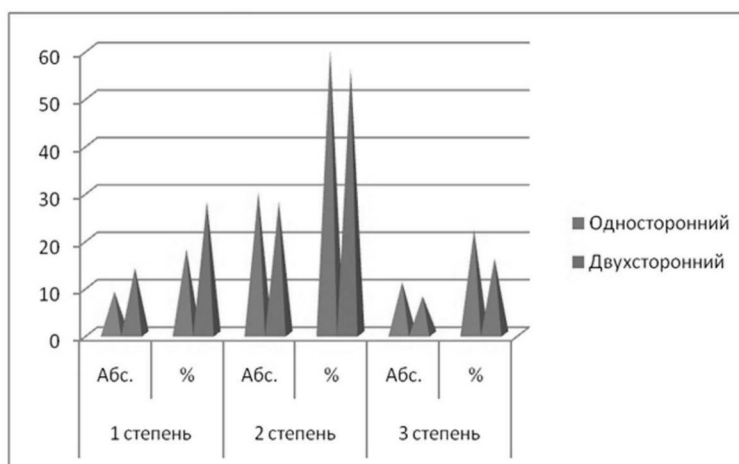


Рис. 3. Степень нарушения среднего аэродинамического сопротивления носа от распространенности больных с хроническим риносинуситом.

Результаты и их анализ.

Исследование клеточного состава смыва, полученного при промывании гайморовой пазухи, как до лечения, так и после проведенного курса терапии (рис. 1,2), обнаружило преобладание в пунктате нейтрофилов различной степени деструкции. Их количество в экссудате прямо пропорционально степени выраженности гнойного воспаления в пазухе.

В смывах с гайморовых пазух отмечено низкое содержание лимфоцитов и, особенно, макрофагов при первичном исследовании биологического материала. После курса терапии стихание воспалительного процесса сопровождалось очищением промывных вод от гнойных масс, снижением количества нейтрофилов, увеличением содержания лимфоцитов и макрофагов в содержимом гайморовых пазух, как при одностороннем, так и при двухстороннем процессе. Исследование клеточного состава экссудата (рис. 3), полученного при промывании гайморовых пазухи после курса иммунотерапии больных основной группы, показало изменение клеточного представительства иммунокомпетентных клеток. После курса иммунотерапии клеточное представительство в экссудате гайморовых пазух характеризовалось снижением доли нейтрофилов до 64-67% и повышением доли лимфоцитов до 24-26%, доля макрофагов возросла до 5-6%. Полученные данные свидетельствуют о переключении формы ответа с нейтрофильного варианта на лимфоцитарный. Полученные данные подтверждают стимулирующее влияние препарата «Беталейкин» на миграцию лимфоцитов в очаг поражения у больных ХГРС.

Клинически эффект иммунотерапии выражался нормализацией состояния пазухи, уменьшением отека слизистой оболочки синуса, восстановлением функций естественных соустьев, прекращением продукции гноя.

Исследование функциональной активности нейтрофилов смывов с гайморовых пазух больных ХГРС до лечения обнаружило различия с данными, полученными в смывах со слизистой оболочки носа у практически здоровых лиц. Жизнеспособность нейтрофилов при одностороннем ХГРС не отличалась от контрольной группы, при двухстороннем процессе была снижена на 15%. Фагоцитарное число при одностороннем и двухстороннем процессах снижено на 20-22%, фагоцитарный индекс достоверно не отличался от практически здоровых лиц.

Метаболическая активность нейтрофилов, оцениваемая в НСТ-тесте снижена при ХГРС: спонтанный НСТ-тест при одностороннем ХГРС на 23%, при двухстороннем - на 30%; индуцированный НСТ-тест: на 19% и 25% при одностороннем и двухстороннем процессах, соответственно. Однако индекс стимуляции в НСТ-тесте (НСТ стимулированный/НСТ спонтанный) не отличался от практически здоровых лиц, по-видимому, вследствие одновременного снижения и спонтанной и индуцированной метаболической активности в НСТ-тесте.

После проведенного курса терапии у больных, получавших как иммунотерапию, так и традиционное лечение изменения функциональных характеристик нейтрофилов были однонаправленными при одностороннем

и двухстороннем ХГРС, что, по-видимому, связано со стиханием гнойного воспалительного процесса в верхнечелюстных пазухах.

Проведение сравнительной комплексной оценки функционального состояния нейтрофилов смывов с гайморовой пазухи показало отличия в параметрах, характеризующих фагоцитарную и метаболическую активность фагоцитов в динамике традиционной и иммунотерапии. Жизнеспособность клеток после традиционной терапии возросла на 20% и достигла данных контрольной группы, после иммунотерапии «Беталейкином» - на 37-39% и превысила показатели практически здоровых лиц на 28%.

Резервные возможности метаболической активности клеток в обеих группах больных были достаточно высокими - индекс стимуляции, определяемый как соотношение НСТ стимулированный/НСТ спонтанный до начала лечения составляло около 1,5, после традиционного лечения резервы не были использованы в полной мере, (индекс стимуляции не изменился), в то время как после иммунотерапии достоверное

снижение индекса стимуляции свидетельствует об использовании этих резервов [4]. Исследование способности клеток иммунной системы и продукции цитокинов представляется важным для оценки участия цитокинов в патогенезе ХГРС, поскольку снижение продукции провоспалительных цитокинов нарушает механизмы защиты против инфекции [4,1]. После курса иммунотерапии продукция цитокинов повысилась на 65-69% и превысила верхнюю границу диапазона нормы, после традиционной терапии продукция цитокинов увеличилась на 32-62% и приблизилась к нижней границе нормы. Проведенная нами местная иммунотерапия «Беталейкином» не сопровождалась побочными эффектами.

Параллельно проводились и функциональные исследования проходимости верхних дыхательных путей. Риноманометрическое исследование в первые двое суток показало, что на стороне поражения у всех больных среднее аэродинамическое суммарное сопротивление носа было резко повышено.

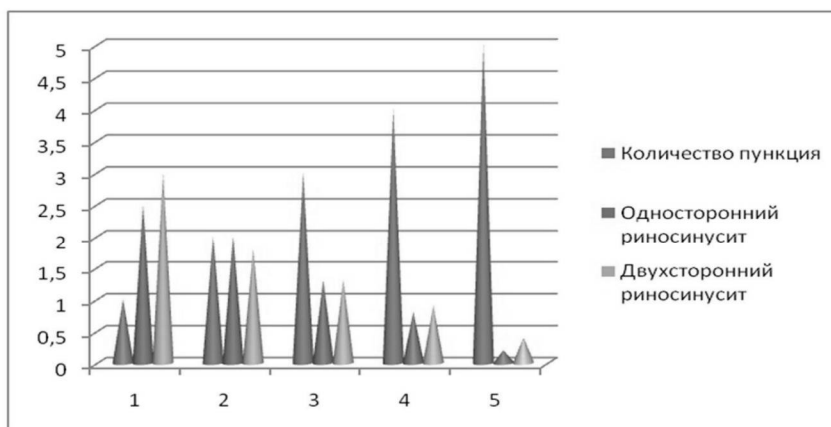


Рис. 4. Объем экссудата при использовании препарата «Беталейкин» у больных хроническим риносинуситом.

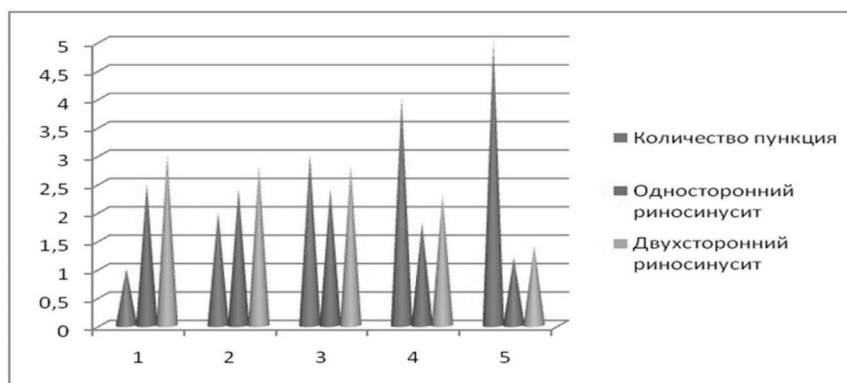


Рис. 5. Объем экссудата больных хроническим риносинуситом, получавших традиционное лечение.

Наиболее часто встречалась 2-я степень (60%), снижение проходимости носовых ходов, на втором месте по частоте у больных с односторонним процессом – 3-я степень (22%), а 1-я степень составила 18% больных с повышения среднего аэродинамического сопротивления носа. При двухстороннем процессе по частоте поражения первое место занимает 2-я степень тяжести, что составляет 56% обследованных нами больных, а 1-я степень поражения по частоте занимает второе место, что составляет 28%, 3-я степень поражения составляет 16% (рис. 3).

Первичное риноманометрическое исследование показало, что на стороне поражения у всех больных суммарное аэродинамическое сопротивление носа было повышено в значительной степени при одностороннем и двухстороннем преобладали 2 и 3 степени нарушений.

Независимо от тяжести поражения верхнечелюстных пазух наблюдалось улучшение проходимости носовых ходов у всех больных, получавших лечение препаратом «Беталейкин», – исследование аэродинамического сопротивления носа после курса лечения обнаружило преобладание 1 степени нарушений при одностороннем и двухстороннем процессах. При традиционной терапии наблюдалась лишь тенденция к улучшению.

За период лечения каждого больного хроническим риносинуситом, проведены пункции или синус-катетеризации верхнечелюстных пазух у 90% больных от 2-х до 4 раз, и у 30% – более 4 раз.

У больных основной группы дренажная функция соустья нормализовалось уже после первого-второго введения препарата «Беталейкин», что позволяло в дальнейшем вводить препарат через синускатетер. А у больных, получавших традиционное лечение, нарушенная проходимость соустья гайморовой пазухи восстанавливалось после четвертой-пятой пункции.

У больных основной группы после первого же введения препарата «Беталейкин» наблюдалась тенденция к уменьшению объема удаляемого из верхнечелюстных пазух экссудата (рис. 4).

При определении объема экссудата у больных, получавших традиционное лечение, наблюдалась тенденция к уменьшению после

четвертой процедуры (рис. 5).

В результате проведенного местного лечения у всех больных наблюдалась положительная динамика клинической картины: исчезновение гноетечения, головных болей, рентгенологическое снижение степени затенения околоносовых пазух, снижение аэродинамического сопротивления, повышение функции мукоцилиарного клиренса. Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинико-иммунологической эффективности местной иммунокорректирующей терапии хронического гнойного риносинусита препаратом «Беталейкин», как при одностороннем, так и при двухстороннем поражении. Наилучший клинический результат получен при применении препарата «Беталейкин» у больных хроническим гнойным риносинуситом в группе с односторонним проявлением процесса.

Выводы:

Имунокоррекция путем местного применения беталейкина рекомендуется проводить больным вялыми, длительно текущими и часто рецидивирующими формами хронического гнойного риносинусита, у которых лечение традиционными методами (антибактериальная терапия, противовоспалительные, стероидные, антигистаминные препараты, и другими антисептическими препаратами) оказалось неэффективным.

Литература:

1. Арефьева Н.А. Применение беталейкина в лечении больных риносинуситом / Н.А. Арефьева [и др.] // *Новости оторинолар. и логопатол.* - 2001. - № 2(26). - С. 175-178.
2. Азнабаева Л.Ф. Провоспалительные цитокины в иммунопатогенезе и лечении хронических гнойных риносинуситов: Автореф. дис.... Докт.мед. наук /Л.Ф. Азнабаева. -СПб.,2002.-38 с.
3. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // *Иммунология.* - 1998. - № 3. - С. 9-17.
4. Шарипова Э.Р. Интерлейкин-1 β в иммунопатогенезе рецидивирующих гнойных риносинуситов: Автореф. дис.... Канд.мед. наук / Э.Р. Шарипова. - СПб.,2007.-22 с.