

УДК 615.03:616-097:616.31.001.8

О. Ф. МЕЛЬНИКОВ, О. Г. РЫЛЬСКАЯ, В. И. ШМАТКО, М. Д. ТИМЧЕНКО, Б. Н. БИЛЬ,  
И. В. ФАРАОН, А. Д. ПРИЛУЦКАЯ, Т. А. ЗАЯЦ

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

## Влияние фитопрепарата Эсберитокс на факторы локального иммунитета ротовой полости

### Резюме

Авторами исследовано влияние монотерапии фитоиммуномодулятором Эсберитокс на показатели локального иммунитета у больных хроническим фарингитом, хроническим тонзиллитом и хроническим пародонтитом. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у больных хроническими воспалительными заболеваниями ротовой полости имеет место снижение защитных факторов локального иммунитета – уровня секреторного IgA, противовирусного фактора –  $\alpha$ -интерферона, повышение уровня провоспалительного цитокина – интерлейкина-1 $\beta$ , мономерной формы IgA и количества иммунных комплексов. Применение препарата Эсберитокс в виде монотерапии сопровождалось увеличением концентрации секреторного иммуноглобулина класса A, «нормализацией» содержания  $\alpha$ -интерферона (повышение концентрации) и интерлейкина-1 $\beta$  (снижение содержания). Полученные положительные эффекты от применения препарата Эсберитокс позволяют рекомендовать его как в составе комплексной терапии хронических заболеваний ротоглотки, так и в виде монотерапии.

**Ключевые слова:** фарингит, хронический тонзиллит, пародонтит, местный иммунитет, цитокины, Эсберитокс

В настоящее время доказано, что инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей как микробного, так и вирусного генеза возникают и поддерживаются за счет иммунной недостаточности как системного, так и, особенно, локального характера [5, 7–9, 12]. В связи с этими данными важную роль играет правильное и своевременное применение методов и способов иммунокоррекции, основанное на современной и адекватной диагностике состояния факторов локального иммунитета в ротоглоточном секрете [1, 6–9]. Среди большого количества средств иммуномодуляции особая роль принадлежит препаратам растительного происхождения, которые отличаются относительной безвредностью и высокой эффективностью, как при системном, так и при локальном использовании [7]. Показана клиничко-иммунологическая эффективность фитопрепарата Эсберитокс (Шапер & Брюммер, Германия) при ряде заболеваний вирусного и микробного происхождения [4]. В состав препарата входят экстракты корневища баптизии, корней двух видов эхинацеи, молодые побеги и листья туи. В настоящем сообщении представлены данные о влиянии препарата Эсберитокс на факторы локального иммунитета ротовой полости у больных хроническим фарингитом, тонзиллитом и пародонтитом при его системном применении в виде монотерапии.

### Материалы и методы исследования

Исследован ротоглоточный секрет 10 больных хроническим тонзиллитом (ХТ), 11 больных хроническим фарингитом (ХФ) (все больные после тонзиллэктомии), 10 пациентов с хроническим

пародонтитом (ХП), которым проведена монотерапия препаратом Эсберитокс в течение 10 дней, согласно инструктивным рекомендациям изготовителя по применению препарата. Кроме того, обследовано 9 практически здоровых пациентов (К) аналогичного возраста (18–50 лет). До начала приема препарата все больные и пациенты группы К были осмотрены отоларингологом, стоматологом и клиническим иммунологом для исключения наличия обострений хронических процессов. До начала приема препарата и через неделю после его окончания согласно методическим рекомендациям Института отоларингологии НАМН Украины (2008) был получен нестимулированный ротоглоточный секрет для определения в нем уровня иммуноглобулинов класса А (секреторной и мономерной форм), IgG,  $\alpha$ -интерферона, интерлейкина-1 $\beta$ , уровня иммунных комплексов. Использовали иммуноферментный метод (ридер Labline, Австрия), реактивы Хема Медика и Цитокин (РФ). Иммунные комплексы определяли осадочным методом с использованием раствора полиэтиленгликоля 6000 (Е. Л. Насонов, 1987). Статистическая обработка проведена с применением непараметрического критерия U (Вилкоксона–Манна–Уитни, Е. В. Гублер, 1978).

### Результаты и их обсуждение

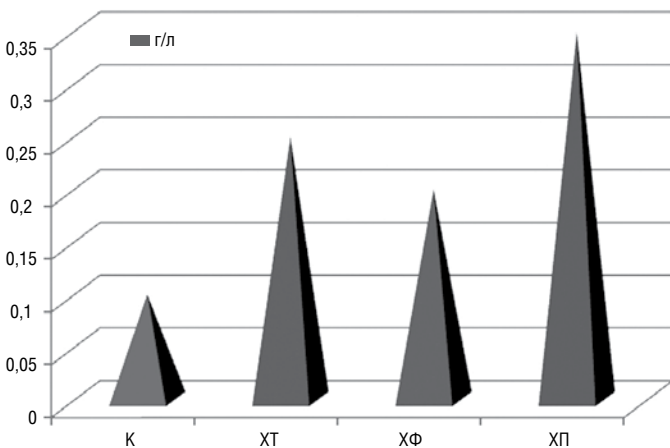
Определено, что уровни секреторной и мономерной форм иммуноглобулина класса А существенно различались между собой в отдельных группах (табл. 1). У пациентов всех трех клинических групп уровень секреторного IgA был достоверно более низким, чем у лиц контрольной группы, а мономерная форма

имела достоверную ( $p=0,1$ ) тенденцию к повышению у больных ХТ и ХП (рис. 1).

**Таблица 1.** Содержание иммуноглобулинов класса А в ротоглоточном секрете пациентов обследованных групп

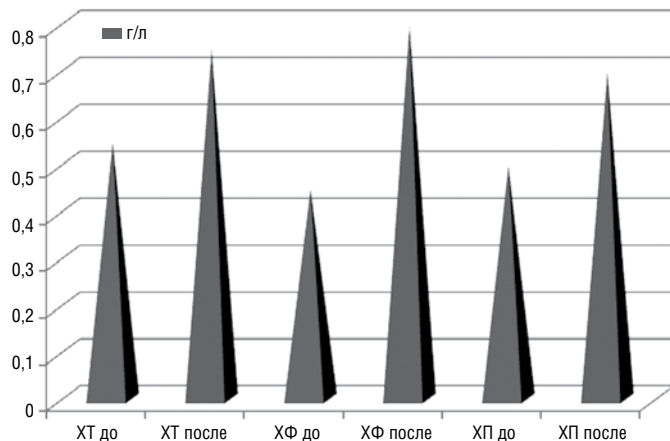
Группы	Концентрация иммуноглобулинов, г/л	
	slgA, М (minim-max)	mlgA, М (minim-max)
К	1,15 (0,5-1,6)	0,1 (0-0,2)
ХТ	0,55 (0,25-0,7)*	0,25 (0,1-0,35)
ХФ	0,45 (0,2-0,6)*	0,2 (0,1-0,4)
ХП	0,5 (0,3-0,75)*	0,35 (0,2-0,5)*

Примечание. Здесь и далее М – среднее значение, в скобках: минимально-максимально, т. е. представлены пределы колебаний значений. \* –  $p < 0,05$  к контролю. slgA – секреторный иммуноглобулин А; mlgA – мономерный иммуноглобулин А.



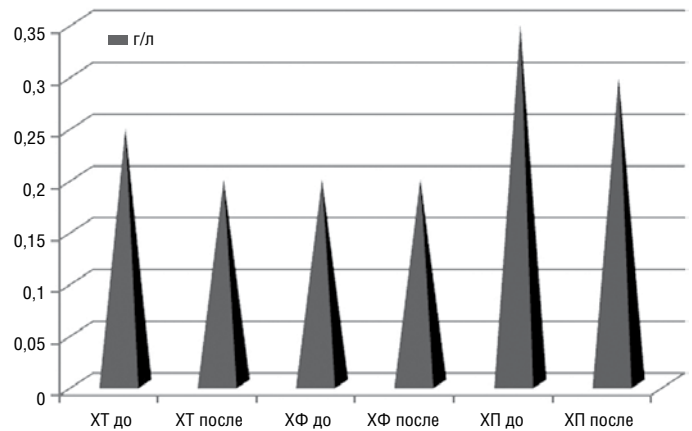
**Рис. 1.** Содержание мономерной формы IgA в ротоглоточном секрете пациентов обследованных групп

После приема препарата отмечалось повышение уровня секреторного IgA в РГС больных всех групп, что свидетельствует об активации процессов антителообразования и секреции под действием фитоиммунотерапевтического препарата (рис. 2)



**Рис. 2.** Соотношение уровней slgA в ротоглоточном секрете больных ХТ, ХФ и ХП до и после приема препарата

Вместе с тем, существенных изменений уровней mlgA в РГС обследованных групп выявлено не было (рис. 3).



**Рис. 3.** Изменение в уровне mlgA в ротоглоточном секрете больных до и после применения препарата

В результате монотерапии препаратом Эсберитокс у всех больных хроническими заболеваниями полости рта в РГС увеличилось содержание  $\alpha$ -интерферона (табл. 2), как одного из главных факторов ранней противовирусной защиты [3].

**Таблица 2.** Содержание  $\alpha$ -интерферона в ротоглоточном секрете пациентов обследованных групп до и после приема препарата

Группы	Концентрация цитокина $\alpha$ -интерферона, пг/мл	
	до лечения	после лечения
К	12,5 (10-16)	
ХТ	5,5 (2-8,5)*	14,5 (11-20)
ХФ	2,8 (2-6)*	15,5 (10-20)
ХП	6,5 (4-10)*	14,0 (10-18)

Определение в РГС обследованных групп уровня провоспалительного цитокина – интерлейкина-1 $\beta$  – показало (табл. 3), что под действием препарата повышенный исходный уровень снижался практически до уровня здоровых доноров.

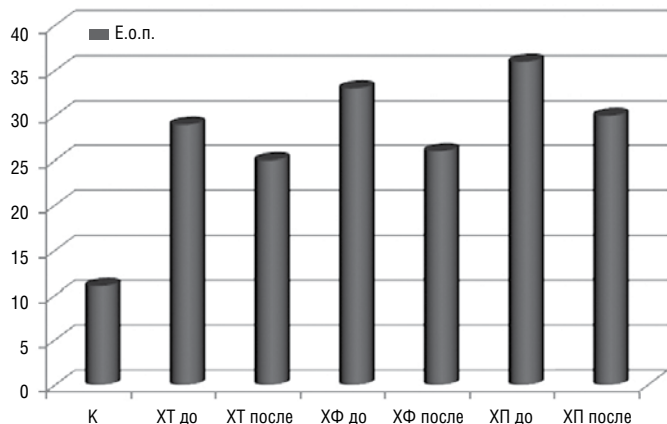
**Таблица 3.** Содержание интерлейкина-1 $\beta$  в ротоглоточном секрете пациентов обследованных групп до и после приема препарата

Группы	Концентрация цитокина интерлейкин-1 $\beta$ , пг/мл	
	до лечения	после лечения
К	22,5 (12-26)	
ХТ	45,5 (22-68,0)*	24,5 (15-30)
ХФ	42,5 (32-66)*	35,5 (20-50)
ХП	56,5 (34-100,0)*	24,0 (20-38)

Уровни иммунных комплексов в РГС были более высокими, по сравнению с их уровнем в контроле, и под действием монотерапии с применением препарата Эсберитокс практически не изменялись в течение указанного срока наблюдений (рис. 4).

## Выводы

У больных хроническими воспалительными заболеваниями ротовой полости имеют место снижение защитных факторов локального иммунитета – уровня секреторного IgA, противовирусного фактора –  $\alpha$ -интерферона, и повышение уровней про-



**Рис. 4.** Изменение уровня иммунных комплексов в ротоглоточном секрете больных хроническими воспалительными заболеваниями до и после применения препарата. Е.о.п. – единицы оптической плотности

воспалительного цитокина – интерлейкина-1 $\beta$ , мономерной формы IgA и количества иммунных комплексов. Применение препарата Эсберитокс в виде монотерапии сопровождалось увеличением концентрации секреторного иммуноглобулина класса А, «нормализацией» содержания  $\alpha$ -интерферона (повышение концентрации) и интерлейкина-1 $\beta$  (снижение содержания). Полученные положительные эффекты от применения препарата Эсберитокс позволяют рекомендовать его как в составе комплексной терапии хронических заболеваний ротоглотки, так и в виде монотерапии.

## Резюме

### Вплив фітопрепарату Есберітокс на фактори локального імунітету ротової порожнини

О. Ф. Мельников, О. Г. Рильська, В. І. Шматко, М. Д. Тимченко, Б. Н. Біль, І. В. Фараон, А. Д. Прилуцька, Т. А. Заяць

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О. С. Коломійченка НАМН України»

Авторами досліджень вплив монотерапії фітоімунomodулятором Есберітокс на показники локального імунітету у хворих з хронічним фарингітом, хронічним тонзилітом та хронічним пародонтитом. Проведені дослідження свідчать про те, що у хворих з хронічними запальними захворюваннями ротової порожнини наявне зниження захисних факторів локального імунітету – рівня секреторного IgA, противірусного фактора –  $\alpha$ -інтерферону, підвищення рівня прозапального цитокину – інтерлейкіну-1 $\beta$ , мономерної форми IgA та кількості імунних комплексів. Застосування препарату Есберітокс у вигляді монотерапії супроводжувалося збільшенням концентрації секреторного імунoglobуліну класу А, «нормалізацією» вмісту  $\alpha$ -інтерферону (підвищення концентрації) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (зниження вмісту). Отримані позитивні ефекти від застосування препарату Есберітокс дозволяють рекомендувати його як у складі комплексної терапії хронічних захворювань ротоглотки, так і у вигляді монотерапії.

**Ключові слова:** фарингіт, хронічний тонзиліт, пародонтит, місцевий імунітет, цитокини, Есберітокс

## Список использованной литературы

- Bredun O. Immunological aspects in the selection of tonsils pathology treatment methods / O. Bredun, O. Melnykov // The 8th International Symp. of Tonsills. – Zurich, 2013.
- Гублер Е. В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 294с.
- Ершов Ф. И. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях / Ф. И. Ершов, А. Н. Норовлянский, М. В. Мезенцева // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 1, Т. 3. – С. 3–6.
- Курченко І. Ф. Вплив Есберітоксу in vitro на мононуклеари периферичної крові хворих на герпесвірусну інфекцію / І. Ф. Курченко, С. В. Свідро, В. С. Савченко // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2016. – № 1–4. – С. 19–25.
- Ковальчук Л. В. Клиническая иммунология и алергология с основами общей иммунологии / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.
- Melnykov O. The concept of diagnosing secondary immunodeficiency states based on determination of immunoglobulins in the secretions / O. Melnykov, D. Zabolotny // Intern. J. Journal on Immunorehabilitation. 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 235.
- Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / О. Ф. Мельников, Н. А. Пелешенко, Д. Д. Заболотная, О. Г. Рильская. – Киев, 2013. – 108 с.
- Имунологія хронічного тонзиліта / О. Ф. Мельников, Д. І. Заболотний, В. В. Кишук [і др.]. – К.: Логос, 2017. – 192 с.
- Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів: метод. рекомендації / Д. І. Заболотний, О. Ф. Мельников, С. В. Тимченко, Д. Д. Заболотна. – К.: АМНУ, МОЗ України, УЦ НМІ та ПЛР, 2008. – 34 с.
- Насонов Е. Л. Методические аспекты определения циркулирующих иммунных комплексов с использованием полиэтиленгликоля / Е. Л. Насонов // Тер. архив. – 1987. – № 4. – С. 38–45.
- Host defense effector molecules in mucosal secretions / G. Tjallingii, J. B. Vos, D. Olthuis [et al.] // Fems Immunology & Med. Microbiology. – 2005. – Vol. 45. – P. 151–158.
- Yamanaka N. Moving Towards a new Era in the Research & mucosal Barriers / N. Yamanaka // Recent Advances in Tonsils & Mucosal Barriers of the Upper Airways Advin : JRL. – 2010. – Vol. 72. – P.116–118.

## Summary

### Effect of Esberitox phytopreparation on factors of local immunity of the oral cavity

O. F. Melnikov, O. G. Rylska, V. I. Shmatko, M. D. Timchenko, B. N. Bil, I. V. Faraon, O. D. Prylutska, T. A. Zayats

SI «Institute of otolaryngology named by prof. O. S. Kolomyichenko NAMS of Ukraine»

The authors investigated the effect of Esberitox phyto-immunomodulator monotherapy on local immunity parameters in patients with chronic pharyngitis, chronic tonsillitis and chronic periodontitis. Studies have shown that in patients with chronic inflammatory diseases of the oral cavity there is a decrease in the protective factors of local immunity – the level of secretory IgA, antiviral factor –  $\alpha$ -interferon, an increase in the level of pro-inflammatory cytokine – interleukin-1 $\beta$ , monomeric form of IgA and the number of immune complexes. The use of Esberitox as a monotherapy was accompanied by an increase in the concentration of class A secretory immunoglobulin, «normalization» of the  $\alpha$ -interferon content (increase in concentration) and interleukin-1 $\beta$  (decrease in content). The resulting positive effects from the use of the drug Esberitox allow us to recommend it as part of the complex therapy of chronic diseases of the oropharynx, and in the form of monotherapy.

**Key words:** pharyngitis, chronic tonsillitis, periodontitis, local immunity, cytokines, Esberitox