



Российское общество  
оториноларингологов



# Оториноларингология

## Национальное руководство

Главный редактор  
заслуженный деятель науки РФ  
чл.-кор. РАН В.Т. Пальчун

2-е издание,  
переработанное и дополненное

Подготовлено под эгидой  
Российского общества оториноларингологов  
и Московского общества оториноларингологов



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2020

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	8
<b>Участники издания</b> .....	9
<b>Методология создания и программа обеспечения качества</b> .....	13
<b>Список сокращений</b> .....	16
<b>Глава 1. Состояние и перспективы развития оториноларингологической помощи в Российской Федерации. Дайхес Н.А.</b> .....	17
Аудиология и сурдология .....	18
Детская оториноларингология .....	19
ЛОР-онкология .....	20
Реконструктивная и пластическая хирургия ЛОР-органов .....	21
Фониатрия .....	22
Профессиональная патология в оториноларингологии .....	24
Стандартизация и высокотехнологичная медицинская помощь в оториноларингологии .....	25
<b>Глава 2. Последипломное образование врачей-оториноларингологов и вопросы организации оториноларингологической помощи. Пискунов Г.З.</b> .....	27
<b>РАЗДЕЛ I. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ</b>	
<b>Глава 3. Общеклинические исследования</b> .....	41
Микробиологическая диагностика. Гуров А.В. ....	41
Исследование местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф. ....	47
<b>Глава 4. Исследование носа и околоносовых пазух</b> .....	60
Клинические методы исследования носа и околоносовых пазух. Артемьев М.Е. ....	60
Осмотр полости носа .....	60
Функциональные методы исследования носа и околоносовых пазух .....	62
Исследование дыхательной функции .....	62
Исследование обонятельной функции .....	63
Исследование транспортной активности мерцательного эпителия .....	65
рН-метрия носа .....	66
Исследование дренажной функции носа .....	66
Инструментальные методы исследования носа и околоносовых пазух .....	67
Диафаноскопия. Козлов В.С. ....	67
Биопсийное исследование. Муратов Д.Л. ....	69
Микроскопическое исследование полости носа. Артемьев М.Е. ....	70
Эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки. Артемьев М.Е. ....	72
Эндоскопический осмотр верхнечелюстной пазухи. Артемьев М.Е. ....	77
Ультразвуковая диагностика заболеваний околоносовых пазух. Козлов В.С., Шиленкова В.В. ....	80
Рентгенография носа и околоносовых пазух. Зеликовиг Е.И., Куриленков Г.В. ....	88
Компьютерная томография. Зеликовиг Е.И., Куриленков Г.В. ....	92
Магнитно-резонансная томография. Зеликовиг Е.И., Куриленков Г.В. ....	103
<b>Глава 5. Исследование уха</b> .....	106
Клинические методы исследования. Иванец И.В. ....	106
Отоскопия .....	106
Исследование функций слуховых труб .....	109
Исследование слуха шепотной и разговорной речью .....	111
Исследование слуха камертонами .....	113
Исследование спонтанных вестибулярных реакций .....	115

Функциональные методы исследования слухового анализатора.....	118
Тональная пороговая аудиометрия. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	118
Тональная надпороговая аудиометрия. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	124
Речевая аудиометрия. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	126
Аудиометрия у детей. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	128
Акустическая импедансометрия. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	129
Исследование вентиляционной функции слуховой трубы. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	136
Регистрация слуховых вызванных потенциалов. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	138
Регистрация отоакустической эмиссии. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	145
Аудиологическая семиотика различных форм тугоухости. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	150
Вестибулометрия. <i>Зайцева О.В., Гусева А.Л., Чистов С.Д.</i> .....	155
<b>Глава 6.</b> Исследование глотки, гортани, трахеи и пищевода.....	179
Клинические методы исследования. <i>Карпищенко С.А., Баранская С.В.</i> .....	179
Осмотр шеи и пальпация регионарных лимфатических узлов .....	179
Задняя риноскопия .....	182
Стоматофарингоскопия.....	183
Непрямая ларингоскопия.....	184
Инструментальные методы исследования.....	186
Ригидная эндоскопия полости носа и носоглотки. <i>Карпищенко С.А.,         Баранская С.В.</i> .....	186
Эпифарингоскопия. <i>Карпищенко С.А., Баранская С.В.</i> .....	189
Фиброларинготрахеоскопия. <i>Карпищенко С.А., Баранская С.В.</i> .....	190
Прямая опорная микроларингоскопия. <i>Карпищенко С.А., Баранская С.В.</i> ...	192
Ультразвуковое исследование. <i>Петров Н.Л.</i> .....	197
Рентгенография. <i>Баев А.А.</i> .....	200
Компьютерная томография. <i>Баев А.А.</i> .....	204
Магнитно-резонансная томография. <i>Баев А.А.</i> .....	206
 <b>РАЗДЕЛ II. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЙ</b>	
<b>Глава 7.</b> Немедикаментозные методы лечения .....	211
Физические методы лечения. <i>Лангенко А.С.</i> .....	211
Фотодинамическая терапия. <i>Лангенко А.С.</i> .....	221
Противоопухолевая фотодинамическая терапия .....	221
Антимикробная фотодинамическая терапия .....	222
Низкоэнергетическое лазерное излучение. <i>Лангенко А.С.</i> .....	225
Иммунотерапия. <i>Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф.</i> .....	233
Ирригационные и аспирационные методы. <i>Марков Г.И.</i> .....	239
Фитотерапия и ароматерапия. <i>Карпова Е.П.</i> .....	249
<b>Глава 8.</b> Хирургические методы лечения.....	280
Операции на полости носа и околоносовых пазухах .....	280
Пункция и ирригация околоносовых пазух. <i>Огородников Д.С.</i> .....	280
ЯМИК-метод. <i>Козлов В.С.</i> .....	288
Коррекция наружного носа. <i>Магомедов М.М.</i> .....	292
Полипотомия носа. <i>Козлов В.С.</i> .....	297
Оперативные вмешательства с применением микроскопа и эндоскопа. <i>Козлов В.С.</i> .....	302
Методы остановки носового кровотечения. <i>Бойко Н.В.</i> .....	309
Септопластика. <i>Лопатин А.С.</i> .....	316
Радикальные операции на околоносовых пазухах. <i>Магомедов М.М.</i> .....	324
Эндоназальная эндоскопическая дакриоцисториностомия. <i>Магомедов М.М.</i> .....	329

Операции на ухе.....	332
Парацентез. <i>Гаров Е.В.</i> .....	332
Миригнотомия. <i>Гаров Е.В.</i> .....	332
Тимпаностомия. <i>Гаров Е.В.</i> .....	333
Тимпанотомия. <i>Гаров Е.В.</i> .....	334
Антростаомидотомия. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	335
Санлирующие операции при хроническом гнойном среднем отите. <i>Гаров Е.В.</i> .....	343
Слухоулучшающие операции. <i>Миронов А.А.</i> .....	351
Операции при отогенных внутричерепных осложнениях. <i>Гофман В.Р.</i> .....	360
Хирургическое лечение болезней Менъера. <i>Пальгун В.Т.</i> .....	371
Хирургическое лечение отосклероза. <i>Овгинников А.Ю., Эдже М.А.</i> .....	376
Кохлеарная имплантация. <i>Таварткиладзе Г.А.</i> .....	382
Операции в области глотки, гортани, шеи .....	396
Аденотомия. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	396
Тонзиллотомия. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	400
Тонзиллэктомия. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	404
Вскрытие паратонзиллярного абсцесса. <i>Вишняков В.В.</i> .....	408
Вскрытие заглочного абсцесса. <i>Вишняков В.В.</i> .....	411
Хирургические вмешательства при нагноении клетчаточных пространств шеи. <i>Егоров В.И., Мустафаев Д.М.</i> .....	413

### РАЗДЕЛ III. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

#### Глава 9. Наследственные и врождённые синдромы в оториноларингологии.

<i>Крюков А.И., Туровский А.Б.</i> .....	433
Синдромы с преимущественным поражением наружного носа, полости носа и околоносовых пазух .....	433
Синдромы с преимущественным поражением глотки и гортани .....	438
Синдромы с преимущественным поражением наружного, среднего и внутреннего уха.....	444
Синдромы, характеризующиеся сочетанным поражением ЛОР-органов.....	467
Хромосомные нарушения, проявляющиеся поражением ЛОР-органов .....	473
Ненаследуемые синдромы в оториноларингологии.....	477

<b>Глава 10.</b> Болезни носа и околоносовых пазух .....	492
Острый ринит. <i>Крюков А.И.</i> .....	492
Аллергический ринит. <i>Крюков А.И.</i> .....	498
Хронический ринит. <i>Кунельская Н.Л.</i> .....	507
Озена. <i>Марков Г.И.</i> .....	515
Искривление перегородки носа. <i>Лопатин А.С.</i> .....	520
Фурункул носа, карбункул носа. <i>Носуля Е.В.</i> .....	526
Гематома и абсцесс носовой перегородки. <i>Носуля Е.В.</i> .....	530
Носовое кровотечение. <i>Бойко Н.В.</i> .....	534
Острые синуситы. <i>Рязанцев С.В.</i> .....	548
Хронические синуситы. <i>Волков А.Г.</i> .....	565
Хронический гайморит.....	565
Хронический фронтит .....	571
Хронический этмоидит.....	577
Хронический сфеноидит .....	582
Полипозный риносинусит. <i>Волков А.Г.</i> .....	586
Ринофима. <i>Огородников Д.С.</i> .....	597
Доброкачественные опухоли полости носа и околоносовых пазух. <i>Матякин Е.Г.</i> .....	600
Папиллома .....	600

Переходно-клеточная папиллома .....	601
Аденома .....	602
Гемангиомы .....	602
Другие доброкачественные опухоли .....	603
Злокачественные опухоли полости носа и околоносовых пазух.	
<i>Матякин Е.Г.</i> .....	603
Рак полости носа и околоносовых пазух .....	603
Эстеziонейробластома .....	611
Аденокистозный рак (цилиндрома) .....	612
Злокачественные неэпителиальные опухоли челюстей (саркомы).....	613
Травмы носа. <i>Артемиев М.Е.</i> .....	613
Травмы околоносовых пазух. <i>Артемиев М.Е.</i> .....	619
<b>Глава 11.</b> Болезни уха .....	626
Аномалии развития уха. <i>Милешина Н.А.</i> .....	626
Серная пробка. <i>Милешина Н.А.</i> .....	642
Инородные тела наружного слухового прохода. <i>Милешина Н.А.</i> .....	643
Воспалительные заболевания наружного уха. <i>Милешина Н.А.</i> .....	644
Наружный отит.....	644
Фурункул наружного слухового прохода.....	646
Экзема слухового прохода .....	647
Обтурирующий кератоз.....	648
Злокачественный наружный отит.....	649
Келоид ушной раковины.....	650
Перихондрит ушной раковины .....	650
Экзема ушной раковины .....	651
Опоясывающий лишай ушной раковины.....	651
Отомикоз. <i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.</i> .....	652
Экссудативный средний отит. <i>Гаров Е.В.</i> .....	659
Острый средний отит. <i>Носуля Е.В.</i> .....	671
Хронический гнойный средний отит. <i>Косяков С.Я.</i> .....	677
Мастоидит. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	684
Отогенные внутричерепные осложнения и отогенный сепсис. <i>Гофман В.Р.</i> ...	693
Нейросенсорная тугоухость. <i>Левина Ю.В.</i> .....	712
Наследственные нарушения слуха. <i>Маркова Т.Г.</i> .....	723
Отосклероз. <i>Овгинников А.Ю., Эдже М.А.</i> .....	732
Болезнь Меньера. <i>Пальгун В.Т.</i> .....	737
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение.	
<i>Мельников О.А.</i> .....	746
Вестибулярная дисфункция сосудистого генеза. <i>Алексеева Н.С.</i> .....	754
Лабиринтит. <i>Алексеева Н.С.</i> .....	762
<b>Глава 12.</b> Болезни глотки .....	769
Ангина. <i>Магомедов М.М.</i> .....	769
Острый и хронический фарингит. <i>Магомедов М.М.</i> .....	791
Хронический тонзиллит. <i>Пальгун В.Т.</i> .....	800
Паратонзиллит. <i>Дербенёва М.Л.</i> .....	811
Парафарингит. <i>Дербенёва М.Л.</i> .....	816
Заглоточный абсцесс. <i>Дербенёва М.Л.</i> .....	820
Аденоиды. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	823
Аденоидит. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	828
Гипертрофия нёбных миндалин. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	833
Фарингомикоз. <i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б.</i> .....	837
Новообразования носоглотки. <i>Антонив В.Ф.</i> .....	844
Опухолеподобные процессы.....	844

Доброкачественные опухоли.....	845
Злокачественные опухоли.....	846
Новообразования ротоглотки.....	847
Опухолеподобные образования и доброкачественные опухоли.....	847
Злокачественные опухоли.....	849
Новообразования гортаноглотки.....	852
Доброкачественные опухоли.....	852
Злокачественные опухоли.....	853
<b>Глава 13.</b> Болезни гортани, трахеи и пищевода.....	856
Острый и хронический ларингиты. <i>Романенко С.Г.</i> .....	856
Острый и хронический стенозы гортани и трахеи. <i>Кирасирова Е.А.</i> .....	862
Функциональная дисфония. <i>Романенко С.Г.</i> .....	876
Паралич гортани. <i>Романенко С.Г.</i> .....	881
Папилломатоз гортани. <i>Романенко С.Г.</i> .....	887
Ронхопатия. <i>Красножен В.Н.</i> .....	890
Инородные тела дыхательных путей. <i>Радциг Е.Ю.</i> .....	900
Инородные тела пищевода. <i>Чистякова В.Р.</i> .....	906
Травма гортани и трахеи. <i>Романенко С.Г.</i> .....	915
Фиброзная дисплазия ЛОР-органов. <i>Чистякова В.Р., Котова Е.Н.</i> .....	926
Рак гортани. <i>Кожанов Л.Г.</i> .....	931
<b>Глава 14.</b> Специфические заболевания ЛОР-органов.....	944
Туберкулёз гортани. <i>Петровская А.Н.</i> .....	944
Поражение ЛОР-органов при гранулематозе Вегенера. <i>Дайняк Л.Б.</i> .....	950
Поражение ЛОР-органов при ВИЧ-инфекции. <i>Бессараб Т.П.</i> .....	959
Склерома. <i>Марков Г.И.</i> .....	975
<b>Глава 15.</b> Профессиональные болезни ЛОР-органов. <i>Панкова В.Б.</i> .....	982
Профессиональная тугоухость.....	983
Профессиональные болезни верхних дыхательных путей.....	991
Профессиональные болезни голосового аппарата.....	1002
<b>Предметный указатель.....</b>	<b>1007</b>

# Глава 3

## Общеклинические исследования

### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

#### Обоснование

Организм человека в норме содержит сотни видов микроорганизмов. Среди них доминируют бактерии. Вирусы и простейшие представлены значительно меньшим количеством видов.

Верхние отделы дыхательных путей несут высокую микробную нагрузку, поскольку их слизистая оболочка первая противостоит действию разнообразных факторов окружающей среды, включая вторжение инородных живых существ. При этом именно микрофлора защищает организм от патогенных микроорганизмов, обеспечивая так называемый колонизационный иммунитет, т.е. резистентность слизистых оболочек к более агрессивному микробному заражению, и препятствует закреплению бактерий и других возбудителей на поверхности слизистых оболочек и кожи. Колонизация — следствие носительства и последующего заселения определённого участка органа или ткани, имеющих естественное сообщество с окружающей средой, сапрофитными, условно-патогенными или патогенными микроорганизмами (преимущественно за счёт наличия факторов адгезии и колонизации микроорганизмов), или размножение микроорганизмов в полостях или на поверхности тела макроорганизма при отсутствии поражения тканей и клинических признаков инфекции. Носительство — ограниченное или неограниченное по времени нахождение в макроорганизме сапрофитных, условно-патогенных или патогенных микроорганизмов либо присутствие в организме хозяина патогенного микроорганизма без клинических проявлений инфекции или иногда без признаков какого-либо иммунного ответа.

Заселение верхних дыхательных путей у человека происходит в первые 2–3-е суток жизни. У новорождённых дыхательные пути обычно стерильны. При прохождении ребёнка через родовые пути микроорганизмы матери (обычно смешанная флора влагалища, в которой преобладают стрептококки, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, а также дрожжевая грибковая флора, представленная преимущественно *Candida albicans*) колонизируют ротовую полость, а потом и весь желудочно-кишечный тракт новорождённого, что обуславливает их постоянное место жительства у человека или неограниченное по времени носительство сапрофитных (аутохтон-

ных) микроорганизмов-симбионтов, сожительствующих с макроорганизмом по типу комменсализма или мутуализма.

У 99% детей, прошедших через родовые пути, на 5–6-й день жизни развивается кандидоз ротовой полости. Впоследствии транзиторными носителями *Candida spp.* в полости рта становятся 25% населения, в кишечнике — до 80%, на неповрежденной коже — до 10%. Другой грибок, *Malassezia furfur*, встречается обычно в областях кожи, богатых сальными железами, а также в перхоти. *M. furfur* и *C. albicans* — единственные грибы, которые входят в состав нормальной флоры человека. Остальные грибы, вызывающие различные заболевания, попадают в организм извне, где питаются продуктами разложения растений. Для некоторых из них характерно ограниченное по времени носительство, поскольку ввиду отсутствия соответствующих факторов патогенности они не способны к адгезии на поверхности органов или тканей и не развиваются при температуре тела человека.

Для других патогенных и условно-патогенных микроорганизмов характерно ограниченное по времени носительство до периода их активного размножения, локальной колонизации, диссеминации и инициации инфекционного заболевания, т.е. когда их деятельность и соответственно пребывание *in vivo* прерывается антимикробными средствами. Например, плесневые грибы рода *Aspergillus* у здоровых лиц могут быть выявлены в виде случайного носительства, а у больных с тяжёлым иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, онкогематологические заболевания, после трансплантации органов и др.) они проявляют условно-патогенные и патогенные свойства, колонизируя дыхательные пути с последующей инвазией и диссеминацией. Часть представителей условно-патогенной флоры при ослаблении защитных сил организма колонизируют дыхательные пути из желудочно-кишечного тракта (например, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*). Так, у больных с сниженным иммунитетом увеличение количества дрожжевых грибов рода *Candida* в желудочно-кишечном тракте практически всегда сопровождается колонизацией верхних дыхательных путей, т.е. диссеминацией процесса.

Условно-патогенные микроорганизмы, как правило, лишены болезнетворных свойств и не вызывают инфекционных заболеваний у здорового человека. Они могут колонизировать кожу и слизистые оболочки, но способны также к длительному существованию во внешней среде. Поскольку они лишены тропности к тем или иным тканям, то заболевания, спровоцированные условно-патогенными микроорганизмами, не имеют выраженной специфичности и больше зависят от степени поражения органа, чем от патогенных свойств возбудителя. Важные условия развития таких заболеваний — массивность инфицирования и нарушение сопротивляемости организма. Чем больше выражены эти нарушения, тем более широкий спектр микроорганизмов способен вызывать инфекционные осложнения. Обычно даже непатогенные (точнее, неспособные вызывать поражение у здорового человека) микроорганизмы в этих условиях могут инициировать инфекционный процесс. Их так и называют — оппортунистические патогены (от англ. *opportunity* — удобный случай).

Следовательно, грань между нормальными колонизационными процессами, а также этапами патогенеза гнойно-воспалительной патологии, — и микроорганизмом, как этиологическим фактором заболевания, очень условна.

К нормальной микрофлоре верхних дыхательных путей относят:

- в полости носа — *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus* (у 20–80% населения), *Streptococcus pneumoniae* (у 5–15% населения), а также другие виды стрептококков, *Haemophilus influenzae* (у 5–10% населения), *Neisseria spp.* (у 0–15% населения), *Neisseria meningitidis* (у 0–4% населения);
- в глотке —  $\alpha$ -,  $\gamma$ -,  $\beta$ -гемолитические стрептококки (у 5–15% населения), *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium*, *Neisseria spp.* (у 90–100% населения),



представители рода *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae* (у 40–80% населения), *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* (у 20–40% населения), *Haemophilus parainfluenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Bacteroides* и *Corynebacterium spp.*

Околоносовые пазухи и полость среднего уха у здоровых людей обычно стерильны, что регулируется в первую очередь эффективной работой мукоцилиарного аппарата. Мукоцилиарный аппарат слизистой оболочки повреждается при вирусных инфекциях или других экзогенных воздействиях, вследствие чего микроорганизмы (например, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*), заселяющие глотку, начинают колонизировать стерильные полости, интенсивно размножаются и становятся причиной развития острого синусита и гнойного среднего отита.

Выделяемые из дыхательных путей микроорганизмы условно можно разделить на:

- микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору дыхательных путей — *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium spp.*, *Neisseria spp.* (кроме возбудителей дифтерии и менингита), *Staphylococcus spp.*, которые в качестве возбудителей инфекции следует рассматривать только у пациентов с выраженной иммунной супрессией и только когда их количество превышает обычное и сохраняется при повторных исследованиях;
- патогенные микроорганизмы, которые по способности вызывать инфекционный процесс в дыхательных путях, в свою очередь, можно разделить на:
  - ✧ микроорганизмы с высоким уровнем приоритетности — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*;
  - ✧ микроорганизмы со средним уровнем приоритетности — *Candida albicans*, *Moraxella catarrhalis*;
  - ✧ микроорганизмы с низким уровнем приоритетности — *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*

*S. pneumoniae* выделяют из дыхательных путей у 20–40% здоровых детей (колонизация детей пневмококком происходит в первые 2 года жизни) и 10–20% здоровых взрослых. Аналогично *M. catarrhalis*, определяющаяся у 78% здоровых детей и 1–5% здоровых взрослых. Общий уровень носительства формируется к 16–18-летнему возрасту, оставаясь в дальнейшем без существенных изменений. Таким образом, состав микробного биоценоза организма периодически меняется, но каждый индивидуум имеет более или менее характерные природные сообщества (биоценозы), которые по мере взросления человека и совершенствования защитных механизмов становятся более устойчивыми и содержат менее патогенную флору.

Патогенность или отсутствие таковой — видовой, генетически детерминированный признак микроорганизма. Патогенные микроорганизмы вызывают инфекционные заболевания у здоровых лиц, активно проникают в чувствительные органы, так как паразитирование — важная часть их жизненного цикла. При обнаружении патогенного микроорганизма даже в небольших количествах (туберкулёзная палочка) микроорганизм расценивают как причину болезни только при повторном обнаружении, а также при наличии определённой клинической картины.

## Цель

Выделение чистой культуры микроорганизма-возбудителя с целью назначения рационального лечения или коррективной уже начатой эмпирической терапии.

## Показания

Острые и хронические гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов.

## Противопоказания

Отсутствуют.

### Методика

У больных острым и хроническим гнойным гайморозомитом забор патологического материала из верхнечелюстных пазух осуществляют при пункции их стерильной иглой Куликовского. После пункции пазухи производят аспирацию содержимого. При отсутствии патологического материала вводят стерильный 0,9% раствор натрия хлорида с последующей аспирацией в стерильный шприц.

У пациентов с острым перфоративным гнойным средним отитом и обострением хронического гнойного среднего отита отделяемое из барабанной полости забирают сухим стерильным ватным тампоном при проведении пробы Вальсальвы. Для исключения контаминации тампона сапрофитной микрофлорой кожу наружного слухового прохода необходимо обработать раствором антисептика.

У больных хроническим фарингитом материал со слизистой оболочки ротоглотки забирают стерильным ватным тампоном, увлажнённым стерильным 0,9% раствором натрия хлорида. При хроническом тонзиллите следует осуществлять забор материала непосредственно из лакун небных миндалин путём введения стерильного 0,9% раствора натрия хлорида в просвет лакуны с последующей аспирацией содержимого в стерильный шприц.

Материал из полостей фурункулов и абсцессов забирают непосредственно после вскрытия гнойной полости с последующим введением в неё стерильного ватного тампона или путём введения стерильного 0,9% раствора натрия хлорида непосредственно в полость фурункула или абсцесса с последующей аспирацией содержимого в стерильный шприц. При этом необходимо помнить о том, что гной содержит большое количество протеолитических ферментов, разрушающих структуры микроорганизмов, и по возможности забирать для исследования не само гнойное отделяемое, а смыв или соскоб со стенок полости фурункула или абсцесса.

Сразу после забора патологический материал из пазух или ватный тампон погружают в 5 мл стерильного сердечно-мозгового бульона (ВНИ, BBL, USA), в котором его транспортируют в бактериологическую лабораторию. Время от забора материала до доставки в лабораторию должно составлять не более 40 мин.

Далее в условиях лаборатории должна быть проведена предварительная инкубация в термостате при температуре 37 °С в течение 3 ч и затем рассев на плотные питательные среды: ВНИ-агар (BBL, USA) с 5% крови, среду Endo (BBL, USA), *Staphylococcus agar* (BBL, USA), *Columbia agar base* (OXOID, England) с 5% крови, налидиксовой кислотой (15 мг/л), колистином (10 мг/л), *Cetrimid agar* (BBL, USA), *Enterococcus agar* (bio Merieux, France), *Sabouraud Dextrose agar* (bio Merieux, France) с добавлением хлорамфеникола.

Посевы инкубируют в термостате при температуре 37 °С в течение 24–48 ч. Чашки со средой *Sabouraud Dextrose agar* инкубируют до 3 сут.

Выросшие колонии микроорганизмов изучают макро- и микроскопически, подсчитывают количество колоний каждого типа. На следующем этапе выделяют собственно чистую культуру микроорганизмов на скошенном агаре или среде ВНИ.

Идентификацию грамотрицательных палочек производят при помощи API-20 E системы (bio Merieux, Франция), системы ENTERO-test (LA CHEMA, Чехия), сред Гисса (НПО «Питательные среды», Махачкала, Россия), на основании ферментации глюкозы, маннита, инозитола, сорбита, рамнозы, сахарозы, мелибиозы, арабинозы, наличия β-галактозидазы, аргининдигидролазы, лизин- и орнитиндекарбоксиллазы, триптофандезаминазы, желатиназы, цитохромоксидазы, каталазы, уреазы; продукции сероводорода, индола и ацетоина, редукции нитратов; подвижности бактерий.

Идентификацию грамположительных кокков производят на основании определения каталазной активности; стафилококков – при помощи системы API-20

СТАРН (bio Merieux, Франция), на основании расщепления D-глюкозы, D-фруктозы, D-маннозы, маннозы, лактозы, D-трегалозы, D-маннита, ксилозы, D-мелибиозы, рафинозы, сахарозы, метил-D-глюкозамина, редукции нитратов, нитритов, продукции ацетил-метилкарбинола, по наличию аргинин-дигидролазы и уреазы, характеру роста на среде Charman Medium (bio Merieux, Франция), наличию плазмокоагулазы, лецитиназной активности; стрептококков – при помощи системы API-20 STREPT (bio Merieux, Франция), по характеру гемолиза на среде *Columbia agar base*, чувствительности к оптохину (5 мкг).

Дрожжевые и филаментозные грибы идентифицируют по характеру роста на средах *Sabouraud Dextrose agar* с хлорамфениколом, ВНИ-агар с кровью, на основании морфологических свойств в нативном препарате, а также при помощи системы API-Sand (bio Merieux, Франция).

Чистые культуры микроорганизмов изучают на антибиотикочувствительность к различным антимикробным препаратам диско-диффузионным методом со стандартными концентрациями на среде Mueller Hinton 2 (Becton Dickinson, USA). Чувствительность по возможности должна быть определена к следующим антибиотикам: бензилпенициллину (6 мкг), оксациллину (1 мкг), ампициллину (10 мкг), амоксициллину + клавулановой кислоте (10/10 мкг), карбенициллину (100 мкг), цефалексину (30 мкг), цефамандолу (30 мкг), цефоперазону (75 мкг), цефтриаксону (30 мкг), доксициклину (30 мкг), тетрациклину (30 мкг), эритромицину (15 мкг), кларитромицину (15 мкг), джозамицину (15 мкг), ванкомицину (30 мкг), ципрофлоксацину (5 мкг), левофлоксацину (5 мкг), моксифлоксацину (5 мкг), гентамицину (10 мкг), линкомицину (15 мкг), фузидовой кислоте (10 мкг). Учёт результатов производят путём измерения диаметра зоны задержки роста вокруг диска.

Фаготипирование стафилококков осуществляют Международным набором типовых бактериофагов (например, производства Московского НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалея) с помощью штампа-репликатора согласно инструкции производителя.

Идентификацию атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы, легионеллы и др.) проводят молекулярно-генетическими методами исследования, из которых наиболее распространена полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР основана на способности ДНК исследуемых микроорганизмов к денатурации и ренатурации, а также на принципе комплементарности цепей ДНК. Основное условие постановки реакции – использование фермента термостабильной ДНК-полимеразы, при участии которого происходит амплификация, т.е. умножение определяемых генов (вирусных, бактериальных) или их фрагментов с определённой нуклеотидной последовательностью ДНК. В результате реакции исследуемый материал накапливается в значительном количестве и может быть легко выявлен и идентифицирован.

Для этого материал, забранный описанными выше способами, помещают в специальные пробирки-контейнеры и доставляют в лабораторию молекулярной биологии, где в дальнейшем проводят циклы амплификации. При этом особое внимание необходимо уделять по возможности минимальному присутствию активного гноя в исследуемом материале из-за большого содержания протеолитических ферментов, способных лизировать генетический материал микроорганизмов.

### Интерпретация

Оценка этиологической значимости условно-патогенных микроорганизмов, многие из которых входят в состав нормальной микрофлоры, а отчасти и патогенных микроорганизмов (из-за возможности бактерионосительства) неоднозначна в зависимости от источника выделения. Для правильной оценки результатов исследования необходимо принимать во внимание вероятность этиологической значимости данного агента и сопоставлять её с вероятностью присутствия как представителя нормальной микрофлоры.

Так, при оценке результатов исследования отделяемого из ротоглотки учитывают качественный и количественный состав естественной микрофлоры, содержащейся в клиническом образце. Обнаружение микроорганизмов, не относящихся к естественной микрофлоре верхних дыхательных путей, или выявление необычно большого количества микроорганизмов какого-либо вида расценивают как этиологически значимое.

Оценка результатов исследования отделяемого из уха и верхнечелюстных пазух при острых гнойных процессах, как правило, не вызывает особых затруднений, так как обычно высеваются монокультуры микроорганизмов – и в большом количестве. Более трудоемкой представляется интерпретация результатов микробиологического исследования при обострении хронического гнойного процесса, когда выявляются ассоциации бактерий. В таких случаях проводят количественную оценку роста различных видов микроорганизмов из ассоциации при первичном посеве патологического материала на твёрдые питательные среды. Видам, преобладающим количественно, должна быть отведена ведущая роль в этиологии инфекционного процесса.

Нормальными значениями микрофлоры верхних дыхательных путей следует считать следующие.

- Стрептококки:
  - ✦  $\alpha$ -гемолитический –  $10^5$ – $10^6$  колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл;
  - ✦  $\beta$ -гемолитический – отсутствует;
  - ✦  $\gamma$ -гемолитический –  $10^5$ – $10^6$  КОЕ/мл;
- *Neisseria spp.* –  $10^2$ – $10^4$  КОЕ/мл;
- *Staphylococcus spp.* –  $10^1$ – $10^4$  КОЕ/мл;
- *Staphylococcus aureus* – отсутствует;
- *Haemophilus spp.* –  $10^1$ – $10^2$  КОЕ/мл;
- *Corynebacterium spp.* –  $10^1$ – $10^3$  КОЕ/мл;
- *Lactobacterium spp.* –  $10^1$ – $10^3$  КОЕ/мл;
- *Bifidobacterium spp.* –  $10^1$ – $10^3$  КОЕ/мл;
- Грибы рода *Candida* –  $10^1$ – $10^3$  КОЕ/мл.

Наиболее часто встречаемые микроорганизмы при острых гнойных гайморозитоидитах и острых гнойных средних отитах – *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Среди других микроорганизмов наиболее часто выделяют *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.*, *Moraxella catarrhalis*. Развитие фолликулярных и лакунарных ангин наиболее часто связано с  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (*S. pyogenes*), а в развитии тонзиллярных осложнений важную роль, помимо стрептококков, играют также представители семейства *Enterobacteriaceae* и анаэробные возбудители. Фурункулы носа и наружного слухового прохода бывают вызваны различными видами стафилококков, чаще всего представленных *S. aureus*. Развитие рожистого воспаления связано с персистенцией стрептококков, среди которых наиболее часто высевается *S. pyogenes*.

Существенно отличается микрофлора при хронической гнойной патологии ЛОР-органов. Так, основную массу возбудителей составляют различные виды стафилококков (при этом чаще других встречается *S. aureus*), а также различные представители рода *Streptococcus*. Крайне широко представлена группа грамотрицательных микроорганизмов, которая включает различные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (из всех объединённых в это семейство родов при хронической гнойной патологии ЛОР-органов наиболее часто определяются *Proteus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*), *Pseudomonadaceae* (включая синегнойную палочку) и значительно реже *H. influenzae*. Необходимо отметить, что при хронических формах инфекций уже значительно возрастает доля грибковой патологии. Это можно объяснить длительным течением гнойного отита, длительным местным или системным применением антибиотиков, глюкокортикоидов, а также ослаблением

иммунного статуса больного. Крайне важным аспектом считают то, что качественный состав микроорганизмов зависит от локализации патологического процесса.

Достаточно часто при хронической гнойной патологии ЛОР-органов высеваются ассоциации микроорганизмов. У больных с костно-деструктивными изменениями нередко преобладают ассоциации *S. aureus* и грамотрицательной флоры, что свидетельствует об участии этих микроорганизмов в патогенезе заболевания и может быть диагностическим критерием в комплексе с другими исследованиями в выборе тактики лечения: хирургической или консервативной терапии.

### **Факторы, влияющие на результат**

Правильность забора материала, соблюдение условий транспортировки, оснащение микробиологической лаборатории, квалификация бактериолога.

### **Осложнения**

Отсутствуют.

### **Список рекомендуемой литературы**

Зубков М.Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной терапии для врачей стационарной помощи. — М.: МГУП, 2002.

Руководство по инфекционному контролю в стационаре // Под ред. Р.П. Венцеля (пер. с англ.). — С.: МАКМАФ, 2003.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Для исследования состояния иммунной системы применяют различные лабораторные методы, с помощью которых возможно изучить как количественные, так и функциональные показатели. Полученные данные позволяют оценить состояние защитных факторов на системном уровне и непосредственно в очаге воспаления. При ЛОР-заболеваниях приоритет традиционно принадлежит исследованиям местного иммунитета, поскольку именно в очаге воспаления происходят иммунологические реакции, направленные на удаление патогенного фактора.

При исследовании местного иммунитета возможна оценка клеточного или гуморального звеньев иммунной системы.

### **Обоснование**

С иммунологических позиций практически все ЛОР-органы обладают единой специфичностью. Они сообщаются с окружающей средой, и поэтому важнейшими функциями этих органов являются барьерная (защита внутренних сред от повреждающих внешних факторов) и информационная (обеспечение организма информацией о контактах с чужеродными веществами). Местный иммунитет представлен комплексом естественных защитных приспособлений, уровень которых настолько совершенен, что вероятность заболевания минимальна.

**Барьерная функция.** Первый контакт с факторами окружающей среды происходит посредством слизистых оболочек. Именно состояние слизистой оболочки определяет, насколько эффективна будет защита, а её несостоятельность вызывает развитие заболеваний носа, глотки, гортани и уха.

Защитные функции слизистых оболочек разнообразны. Они препятствуют присоединению патогенного фактора к эпителиальному слою, способствуют выведению чужеродного материала из организма, обеспечивают уничтожение и разрушение патогенного фактора с последующей его элиминацией. В случае проникновения патогенного фактора в подэпителиальный слой включаются механизмы ограничения участка с чужеродным материалом с одновременным

уничтожением, разрушением и выведением его из организма. Совокупность этих задач составляет понятие местного иммунитета.

Защита слизистых оболочек зависит от целостности эпителиального покрова. Во-первых, неповреждённые эпителиальные клетки сами механическим путем препятствуют проникновению патогенного фактора в подэпителиальный слой. Во-вторых, эпителиальные клетки реализуют мукоцилиарную систему, функционирование которой способствует направленной элиминации патогенного фактора с поверхности слизистых оболочек (преимущественно в сторону носоглотки). Бокаловидные клетки синтезируют вещества обволакивающего характера и обеспечивают наличие слизи, в которой оседают частицы чужеродного материала. Цилиндрические эпителиальные клетки имеют ворсинки (реснички), двигающиеся в одну сторону и обеспечивающие направленное движение слизи. В-третьих, повреждённые, заражённые, а также завершившие свой биологический срок эпителиальные клетки слущиваются, унося с собой чужеродный материал. В-четвёртых, эпителиальные клетки участвуют непосредственно в обеспечении местного иммунитета. Именно здесь, в эпителиальных клетках, происходит присоединение секреторного компонента (S) к антителам класса А. Этот секреторный компонент препятствует быстрому разрушению антител (SIgA) на поверхности слизистых оболочек.

Важную роль в защите слизистых оболочек играет колонизационный иммунитет. Он представлен нормальной микрофлорой (сапрофиты, комменсалы), которая, заселяя поверхность слизистых оболочек, создает бактериальную выстилку (плёнку) и выступает в качестве конкурента для патогенных форм бактерий. Вырабатываемые бактериями ферменты способствуют лизису других микроорганизмов, в том числе и многочисленных вирусов. За счёт фрагментов разрушившихся клеток постоянно идёт стимуляция местного иммунитета, выступая при этом естественными стимуляторами.

Наряду с эпителиальными клетками защита слизистых оболочек осуществляется непосредственно факторами врождённого и адаптивного иммунитета. Врождённый иммунитет выполняет свою функцию постоянно и не зависит от типа и вида патогенного фактора. Скорость запуска гуморальных и клеточных компонентов врождённой защиты составляет от секунд до нескольких часов. Благодаря врождённому иммунитету и целостности эпителиального покрова внедрение патогенного фактора в организм практически невозможно. При нарушении состоятельности эпителиального слоя или компонентов врождённого иммунитета в защиту включаются факторы адаптивного иммунитета, направленные против конкретного возбудителя. Их цель — облегчение деятельности врождённого иммунитета. Ответ адаптивной иммунной системы проявляется лишь через несколько дней, так как требуется время для пролиферации и дифференцировки антигенспецифических клеток. Необходимо учитывать, что условием для подключения адаптивного иммунитета является предварительная активация врождённого иммунитета. И завершение воспалительного процесса с элиминацией патогена обеспечивается также эффекторными механизмами врождённого иммунитета.

**Механизмы функционирования врождённого иммунитета.** Выделяют клеточные и гуморальные факторы защиты. Клеточные элементы попадают в слизистые оболочки из сети кровеносных сосудов, обильно представленных в подслизистом слое. Клетки, выходя на поверхность слизистых оболочек, вместе с гуморальными факторами (системой комплемента и белками острой фазы воспаления), а также секреторными антителами — sIgA (свидетелями естественной стимуляции) обеспечивают первую линию защиты пограничных тканей.

Основные иммунокомпетентные клетки врождённого иммунитета — это нейтрофилы. Они фагоцитируют любые чужеродные частицы. При выраженном скоплении клеток в одном месте формируется инфильтрат. Так, нейтрофил выступает

движущим началом воспаления. При этом уничтожение нейтрофилом патогенного микроба служит и конечным результатом завершения воспаления.

Моноциты (макрофаги), как и нейтрофилы, могут выполнять антигенперерабатывающую функцию, однако, наряду с дендритными клетками, они имеют антигенпредставляющее свойство для реализации адаптивного иммунного ответа. Эозинофилы аккумулируют и инактивируют гистамин, уменьшая выраженность аллергических реакций и воспаления, и имеют важное значение в прекращении воспалительных изменений.

Основная функция клеток макрофагально-фагоцитарного ряда — уничтожение патогенных факторов путём поглощения с последующим перевариванием (фагоцитозом). Кроме того, они вырабатывают и секретируют в окружающую среду ферменты (лизоцим), продукты своей жизнедеятельности (агрессивные окислители — пероксидазные системы, гидроксильные группы — ОН, в том числе в сочетании с галогенами, синглентный кислород — О и т.д.), осуществляющие внеклеточное переваривание микроорганизмов. Наряду с этим клетки продуцируют ряд медиаторов (цитокинов), в частности противовоспалительных (интерлейкин-1, интерлейкин-8, интерлейкин-6 и т.д.), обеспечивающих в случае необходимости приток новых клеток и их функциональную активность, а также служащих необходимым компонентом для активации адаптивного иммунитета.

Гуморальные факторы — продукты жизнедеятельности всех клеток слизистой оболочки. Они представлены интерферонами, лизоцимом, лактоферрином, белками системы комплемента и другими и выполняют различные функции, главная из которых — разрушение микроорганизмов, имеющих клеточную стенку. Эту функцию обеспечивают лизирующие ферменты, внеклеточная пероксидазная активность, белки комплементарной системы. Интерфероны ( $\alpha$  и  $\gamma$ ) определяют активацию антигенпрезентирующих клеток (макрофагов) и стимулируют противовирусную активность. Провоспалительные цитокины осуществляют приток клеточных факторов защиты.

Вследствие колонизации слизистых оболочек представителями нормальной микрофлоры в наличии всегда присутствуют элементы адаптивного иммунитета, но относящиеся к естественному. Это прежде всего секреторные антитела класса А (sIgA), нейтрализующие возбудитель. Они облепляют микроб (опсонизация) и препятствуют его адгезии к эпителию. Так как адаптивный иммунитет слизистых оболочек постоянно стимулируется прежде всего бактериями, то направленность защиты местного иммунитета слизистых осуществляется с включением преимущественно гуморального пути иммунного ответа (Th2), реализующегося продукцией антител G, A, M, E и D без подключения в механизмы защиты компонентов провоспалительного характера (протекает без клинических признаков воспаления). При вирусной инвазии запускается иммунный ответ воспалительного характера с продукцией интерферонов, активацией нормальных киллерных клеток (NK, CD16/56<sup>+</sup> лимфоциты) с последующим развитием клеточного пути иммунного ответа (Th1) и сопровождается клиническими проявлениями воспаления.

Существует неразрывная связь между факторами врождённого и адаптивного иммунитета. Для активации адаптивного иммунитета необходимы провоспалительные цитокины, синтезирующие на раннем этапе иммунного ответа антигенпрезентирующие клетки (дендритные клетки, макрофаги). Установлено, что если процессы активации иммунной системы идут в условиях недостаточности цитокиновой поддержки, то развивается толерантность по отношению к конкретному возбудителю. Основным цитокином, обеспечивающим активацию иммунного ответа, является интерлейкин-1. В свою очередь, факторы адаптивного иммунитета усиливают эффекты врождённого на несколько порядков, облегчая процессы фагоцитоза, антителозависимой цитотоксичности через привлечение в процесс элиминации патогена белками системы комплемента.

**Адаптивный иммунитет.** Основные представители адаптивного ответа иммунной системы слизистой оболочки верхних дыхательных путей — лимфоциты небных миндалин и лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой (MALT). Лимфоидные структуры глотки выполняют свои функции в тесной связи с центральными органами иммунной системы (костный мозг и тимус).

Соподчинённость центральных (костный мозг и тимус) и периферических органов иммунной системы в реакции на любой патоген осуществляется следующим образом. В первую очередь происходит отграничение места проникновения агрессора путём активации тучных клеток (выброс биологически активных веществ) с подключением реактивных антител (IgE). Затем в процесс подключаются элементы врождённой резистентности (нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы, базофилы), осуществляющие, в свою очередь, фагоцитоз, внеклеточное переваривание и выброс биологически активных веществ и провоспалительных цитокинов, активацию свёртывающей системы крови (образование микротромбозов и выброс тромбоцитами лизирующих ферментов и биологически активных веществ).

Включение комплекса врождённого иммунитета обеспечивает замедление кровотока, повышение проницаемости сосудов, появление молекул адгезии на эндотелии сосудов, приток иммунокомпетентных клеток. Клиническими симптомами локального иммунного воспаления служат расширение сосудов, повышенная экссудация, гипертермия, раздражение нервных рецепторов (покраснение, отёк, боль, нарушение функции органа). Все эти процессы развиваются в течение 2–24 ч. При вирусной инвазии в процесс отграничения включаются интерфероны и NK-клетки. В это же время происходит передача информации из первичного очага внедрения патогена антигенпрезентирующими клетками (дендритные клетки, макрофаги) лимфоцитам сначала в ближайшем лимфатическом узле, затем и в других органах иммунной системы, где идет формирование адаптивного иммунного ответа на системном уровне. Этот этап адаптивного иммунного ответа, результатом которого служит появление специфических Ig (антител) или Т-цитотоксических клеток, осуществляется в течение 3–14 дней.

Следовательно, к факторам адаптивного иммунитета относят клеточное представительство в виде антигенспецифических Т- и В-лимфоцитов, и результат их деятельности — специфические антитела (IgG, IgA, IgE, IgM и IgD).

В зависимости от того, какие возбудители (вирусы или бактерии) осуществили инвазию, активизируются различные пути иммунного ответа. При попадании в организм вирусов функционирует преимущественно клеточный иммунитет (Th1-путь), а в случае бактериальной инвазии — гуморальный (Th2-путь). Итог активации — образование эффекторных специфических элементов. В случае активации Th1-ответа иммунной системы образуются специфические цитотоксические Т-лимфоциты ( $CD3^+CD8^+$ ), уничтожающие инфицированные клетки и усиливающие эффект NK-клеток ( $CD16^+$ -,  $56^+$ -лимфоцитов). В случае активации Th2-пути иммунного ответа синтезируются антитела, маркирующие бактерию или другой корпускулярный возбудитель и активизирующие факторы врождённого иммунитета, а именно комплементарную систему белков и нейтрофилы, ускоряя при этом процессы уничтожения патогенного фактора в десятки раз. Антитела участвуют также и в противовирусном иммунитете, нейтрализуя внеклеточно расположенные вирусы и усиливая антителозависимую цитотоксичность.

Таким образом, слизистые оболочки верхних дыхательных путей служат физиологическим барьером для различных патогенных агентов. Агрессивные свойства возбудителя могут реализоваться лишь при условии нарушения этих барьеров. Поэтому болезнь и её рецидивы служат индикатором различных иммунопатологических состояний.



### **Информационная роль лимфоидных образований верхних дыхательных путей**

К числу важных иммунных органов верхних дыхательных путей, обеспечивающих организм информацией о контактах с окружающей средой, относят нёбные миндалины. Нёбные миндалины — существенный элемент единой системы иммуногенеза человека. Локализация миндалин на стыке дыхательного и пищеварительного трактов обеспечивает контакт их поверхности, достигающей площади 300 см<sup>2</sup>, с большим количеством антигенов. На медиальной поверхности миндалин есть отверстия — крипты (лакуны) в количестве 10–20, пронизывающие толщину миндалин и открывающиеся на её свободной поверхности отверстиями различного диаметра (от 1 до 7 мм). Вследствие этого с помощью механизмов иммунологической памяти миндалины уже с первых дней жизни снабжают организм информацией об антигенной структуре окружающего мира наряду со всеми органами лимфоэпителиального барьера (ещё 4 миндалины в глотке, лимфоидные скопления в слизистой оболочке глотки, гортани и бронхов, пейеровы бляшки в кишечнике).

Нёбные миндалины, как и все органы лимфоэпителиального барьера, — лимфоидные образования, основу которых составляет лимфоидная и ретикулярная ткань. Они обеспечивают непосредственный контакт организма с экзогенными факторами, что обуславливает важнейшую роль миндалин и всех образований слизистой оболочки в опознавании чужеродного агента и информировании организма о его присутствии. В частности, в криптах миндалин созданы условия для постоянного контакта иммунокомпетентных клеток с находящимися в лакунах антигенами. Лимфоциты, образовавшиеся в зародышевых центрах лимфоидных фолликулов миндалин, могут вступать в контакт с антигенами, попадающими в глубокие отделы лакун. Лимфоциты и биологически активные вещества, с одной стороны, постоянно поступают в просвет ротоглотки для обезвреживания микроорганизмов, с другой — в общий кровоток и лимфоток, где они принимают участие в процессах формирования клеточного и гуморального иммунитета. Кроме того, некоторые авторы считают, что именно В-лимфоциты нёбных миндалин ответственны за быстроту развития вторичного иммунного ответа. Лимфоцитопоэтическая функция миндалин выражена продукцией клонов незрелых В-лимфоцитов типа клеток памяти, подготовленных к восприятию вторичного сигнала, и сопровождается перераспределением этих клонов по ходу гемодинамики в соответствующие слизистые оболочки. Заселение слизистых оболочек лимфоцитами идет по законам хоуминга, т.е. лимфоциты возвращаются в тот регион, где они получили информацию об антигене. Здесь же происходит окончательная дифференцировка незрелых В-лимфоцитов в зрелые иммунопродукенты. В-лимфоциты мигрируют из зародышевых центров в эпителий крипт, а затем возвращаются в межфолликулярную лимфоидную ткань, регионарные лимфоузлы и общий кровоток.

Лимфоидная система, представляющая периферические органы иммунной системы, — одна из самых динамичных систем организма. Между её различными образованиями существует тесная взаимосвязь, осуществляемая мигрирующими иммунными клетками с помощью контактной кооперации, а также посредством иммуномедиаторов — цитокинов. Как и все лимфоидные органы, нёбные миндалины со всеми своими структурными особенностями служат частью единой лимфоидной системы. Поэтому состояние миндалин, с одной стороны, свидетельствует о выраженности местного иммунного ответа на антиген (инфекцию, аллергию), а с другой стороны, даёт представление о состоянии иммунной системы в целом.

Следовательно, нёбные миндалины, как часть лимфоэпителиального барьера, вместе с лимфоинтерстициальным и лимфокровяным барьерами участвуют и в

формировании системного иммунитета, и в создании местного иммунитета, обеспечивающегося синтезируемыми в них антителами и клетками, мигрирующими из миндалин в лакуны. Установлено, что в миндалинах синтезируются антитела (Ig) различных классов — А, G, E, M и D, которые и обеспечивают антигеннаправленную защиту на слизистых.

Доказана способность клеток нёбных миндалин синтезировать интерфероны, что даёт основание говорить об участии этих органов в противовирусном иммунитете. Установлено, что интерферон, образованный в миндалинах, обладает свойствами, присущими интерферону, продуцируемому лейкоцитами крови, имеет широкий спектр противовирусного действия и способен активировать иммунологические свойства клеток нёбных миндалин.

Весьма важна функция нёбных миндалин как органа иммунной системы, находящегося в тесном взаимодействии с центральными иммунными органами. В эксперименте показано взаимное «гормональное» влияние тимуса и миндалин. Местный иммунитет в значительной мере отражает состояние общей иммунологической реактивности. Так, любое снижение функций системного иммунитета, например, после перенесённого инфекционного заболевания, может привести к снижению активности факторов местного иммунитета, в том числе и обеззараживающих способностей нёбных миндалин. Это может послужить причиной возникновения условий для перегрузки лакун миндалин антигенным материалом, в том числе и агрессивным, что в последующем способно привести к нарушению барьерных функций нёбных миндалин и возникновению хронического тонзиллита. Дефицит IgG в организме угрожает хронической или рецидивирующей инфекцией, локализующейся в миндалинах, и возникновению хронического тонзиллита.

Таким образом, нёбные миндалины — часть иммунной системы организма, выполняющая как защитно-барьерную, так и информационно-регуляторную функции, обеспечивая защиту от бактериальных, вирусных и грибковых инфекций.

Следовательно, слизистая оболочка верхних дыхательных путей и ассоциированные с ней лимфоидные образования играют важную роль в обеспечении иммунного реагирования организма как на местном, так и на системном уровнях. Сказанное объясняет необходимость обоснования рациональной фармакотерапии, направленной не только на патогенный микроорганизм, но и на восстановление исходного состояния иммунной системы больного.

В настоящее время возможна лабораторная оценка практически всех звеньев иммунной системы, ассоциированной со слизистыми оболочками.

### **Цель**

Оценка реагирования местного иммунитета (адаптация — показатели соответствуют данным практически здоровых лиц, активация или иммунная недостаточность).

### **Показания**

- Рецидивирующие и хронические инфекции, протекающие на фоне недостаточности иммунной системы или избыточного её реагирования с помощью IgE, с целью выбора препаратов иммунонаправленного действия.
- Оценка состояния местного иммунитета у практически здоровых лиц, работающих на производствах, связанных с повышенной агрессивной нагрузкой окружающей среды, с целью разработки оптимальных лечебно-профилактических мероприятий.
- Определение возрастных особенностей иммунного реагирования слизистых оболочек.

## Противопоказания

Ограничение методов забора материала (повышенная кровоточивость, невозможность забора вследствие наличия анатомических особенностей, забор материала у новорождённых).

## Подготовка

Для оценки состояния местного иммунитета особое внимание необходимо уделять подготовке биологического материала для лабораторных исследований. В качестве исследуемого материала в оториноларингологии могут выступать мазки-отпечатки с поверхности слизистых оболочек, смывы и соскобы с поверхности изучаемого объекта, биопсийный материал, капиллярная кровь в очаге воспаления и слюна.

Выбор исследуемого материала зависит от поставленной задачи. Исследование растворимых гуморальных факторов проводят с использованием биологических жидкостей (смывы и слюна). Для оценки клеточного звена местного иммунитета берут материал, содержащий в себе клетки, мазки-отпечатки, капиллярную кровь, соскобы с поверхности исследуемой области, биопсийный материал, осадок смывов. Для проведения иммуноморфологических исследований используют биопсийный материал.

Для количественного анализа полученных результатов необходимо выполнять основные условия забора биологического материала.

**Методы взятия биологического материала для исследования.** Назальный секрет собирают на смоченный физиологическим раствором ватный тупфер с чётко определённым весом 1,0 мг, который выдерживают под средней носовой раковиной в течение 30 с. Затем ватку переносят в пробирку эппендорф с физиологическим раствором в объёме 0,75 мл и замораживают при температуре  $-40-86^{\circ}\text{C}$ .

Промывную жидкость из исследуемой околоносовой пазухи получают путём её промывания через трансназальный катетер стерильным физиологическим раствором в объёме 5 мл. После центрифугирования с помощью микроскопии оценивают клеточные элементы осадка промывной жидкости (цитограммы) и их активность в функциональных пробах. Надосадок используют для исследования гуморальных факторов (антитела, цитокины, ферменты, белки острой фазы воспаления и т.д.).

Для приготовления мазков-отпечатков (цитограммы) материал забирают ватным тупфером из-под средней носовой раковины, слизистой глотки и/или лакун нёбных миндалин. Можно брать материал из осадка промывных жидкостей. Вращательными движениями без надавливания его наносят на обезжиренные этанолом предметные стёкла. Полученные мазки высушивают на воздухе, фиксируют, красят по методу Романовского–Гимзе и микроскопируют.

Слюну в произвольном количестве (0,5–1,5 мл) забирают утром, через 1 ч после еды, и центрифугируют. Осадок микроскопируют и проводят функциональные пробы для оценки активности клеток, надосадок используют для исследования гуморальных факторов.

Для прижизненной оценки иммунного реагирования нёбных миндалин исследуют представительство иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, эозинофилов) в биопсийном материале, ткани нёбных миндалин. Для исследования забирают ткань нёбных миндалин в объёме  $1 \times 1 \times 2 \text{ мм}^3$  и немедленно опускают её во флакончик с 2 мл среды 199 или фосфатно-солевого буфера с  $\text{pH}=7,2-7,4$ . Проводят ПЦР-диагностику для идентификации персистенции возбудителей в ткани нёбных миндалин, иммуноморфологические исследования, иммунофенотипирование лимфоидных клеток и др.

## Методика

Все исследования проводятся в лабораторных условиях врачом, имеющим специализацию по клинической лабораторной диагностике.

### Оценка гуморальных факторов защиты

Благодаря активному внедрению в практику высокочувствительного иммуноферментного анализа в настоящее время в секретах слизистых оболочек возможно определение концентрации практически всех белков — от уровня антител острофазовых белков и до цитокинов.

Для определения происхождения белков, в частности антител, на слизистых оболочках существуют расчётные методы, основанные на соотношениях исследуемого белка к альбумину, который попадает на поверхность слизистых оболочек из кровотока и не синтезируется местно (Тотолян А.А., 1999). Для оценки продукции антител удобна формула для расчёта относительного коэффициента секреции — показатель более 1,0 свидетельствует о синтезе антитела на местном уровне, менее 1,0 — о рекрутации (выпотевании) белка из кровотока:

$$\text{Относительный коэффициент секреции} = \frac{(I_{\text{г}} \times \text{альбумин}_{\text{сыв}})}{(I_{\text{г}} \times \text{альбумин}_{\text{бж}})},$$

где  $I_{\text{г}}$  — концентрация иммуноглобулина, альбумин — концентрация альбумина, — в биологической жидкости,  $_{\text{сыв}}$  — в сыворотке.

### Оценка клеточных факторов защиты

Оценка клеточного представительства возможна путём изучения цитограмм (мазки-отпечатки непосредственно со слизистых оболочек или мазки из клеточных элементов промывных жидкостей).

По данным цитограмм возможно изучить количество клеточных элементов (цитоз) в мазке, их представительство (иммунные клетки — эпителиальные, нейтрофилы, лимфоциты или макрофаги), соотношение количества иммунных к эпителиальным клеткам — лейкоэпителиальный индекс. В иммуноцитограммах оценивают не только целостность клеток, но и функциональную активность фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов) путём исследования способности нейтрофилов к фагоцитозу аутофлоры (бактерий, присутствующих на слизистой оболочке носа или околоносовых пазух). Метод изучения иммуноцитограмм позволяет оценить как минимум 2 пути элиминации микроорганизмов аутофлоры — внутриклеточный (фагоцитоз) и внеклеточный (нейтрофильные внеклеточные ловушки). Наличие в мазках деструктурированных нейтрофилов, создающих нейтрофильные внеклеточные ловушки и содержащих в себе непереваренные микроорганизмы, свидетельствует о подключении в воспалительный процесс запасного варианта уничтожения микроорганизмов — внеклеточное переваривание, характеризующееся выбросом в окружающую среду большого количества агрессивных биологически активных веществ, которые сами по себе при определенных условиях могут поддерживать хроническое воспаление.

Функциональную активность клеточных элементов носовых смывов, промывных жидкостей и слюны можно исследовать *in vitro* в тестах оценки фагоцитоза нейтрофилами частиц латекса, меченных бактерий (флюоресцентными или ферментными метками); в тесте с нитросиним тетразолием, определении миелопероксидазной активности фагоцитов, содержания лизосомных ферментов, лактоферрина, а также способности клеток к адгезии и хемотаксису. С помощью метода проточной цитофлюоэтрии стало возможным оценивать наличие или отсутствие функционально важных рецепторов фагоцитов, таких как CD16 и CD64 (рецепторы для иммуноглобулинов класса G), молекул адгезии — CD11c, CD11b и т.д.

Биопсийный материал небных миндалин исследуют по оценке основных представителей лимфоидного ряда ( $CD3^+$  — зрелые Т-лимфоциты,  $CD4^+$  — Т-хелперы,  $CD8^+$  — Т-цитотоксические клетки,  $CD19^+$  — В-лимфоциты,  $CD16/56^+$  — NK-клетки), маркёров активации (HLADR — маркёр антигенпрезентации, CD71 — рецептор к трансферрину, CD25 — рецептор к интерлейкину-2 и CD95 — маркёр апоптоза). При необходимости оценивают экспрессию дополнительных Т- и В-клеточных маркеров с целью определения дифференцировки клеток (например, CD5 на В-лимфоцитах), выявления возможной дефектности экспрессии функциональных рецепторов (например, CD2, CD5, CD7, CD16/56 на Т-лимфоцитах) и т.д. В настоящее время для этого используется метод проточной цитофлюориметрии.

Для определения функциональной способности иммунокомпетентных клеток к продукции цитокинов изучают наличие мРНК цитокинов внутриклеточно и на поверхности мембран методом иммунофлуоресценции с детекцией при использовании микроскопии или проточного цитофлуориметра. Возможна оценка продуцирующей способности клеток по показателям спонтанной и индуцированной продукции цитокинов в культуральной среде методом иммуноферментного анализа.

### Интерпретация

Слизистая оболочка постоянно реагирует на изменения окружающей среды, вследствие чего даже у практически здоровых лиц отмечают различные варианты реагирования местного иммунитета: адаптации, адаптационной активации и преморбидной дезадаптации. Используя легкодоступные методы исследования местного иммунитета, такие как оценка цитограммы и уровня антител в секретах, можно получить достаточную информацию о состоянии защитных факторов местного иммунитета. На рисунках представлены риноцитограммы со слизистой носа практически здорового человека (рис. 3-1, см. цв. вклейку), при острой бактериальной инфекции (рис. 3-2, см. цв. вклейку) и при хроническом воспалении (рис. 3-3 и 3-4, см. цв. вклейку).

Данные исследования мазков со слизистой носа (риноцитограммы) и назальных смывов у практически здоровых взрослых лиц представлены в таблице 3-1.

Вариант адаптации характеризуется активностью фагоцитов (нейтрофилов), наличием активности внеклеточных пероксидаз и преимущественной продукцией секреторных форм антител класса IgA. Среди практически здоровых взрослых лиц вариант адаптации наблюдается в 50–80% случаев.

Для варианта адаптационной активации характерно повышение активности врождённых факторов защиты. Отмечается увеличение цитоза благодаря притоку нейтрофилов с хорошей фагоцитарной активностью. На поверхности слизистых оболочек в небольшом количестве появляются эозинофилы и макрофаги. В смывах из носа увеличивается концентрация антител за счёт секреторных форм IgA (см. табл. 3-1). Этот вариант обычно выявляется у жителей больших городов с повышенной атмосферной антигенной нагрузкой (выбросы автомобилей) и у сотрудников различных производств (перерабатывающая промышленность, животноводческие комплексы и т.д.).

Вариант преморбидной дезадаптации характеризуется наличием дисбаланса в активации местного иммунитета. Так, отмечено увеличение количества нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов. Но при этом варианте реагирования у фагоцитов функциональные свойства снижены (низкие показатели фагоцитоза аутофлоры и высокие значения деструктурированных фагоцитов с активацией нейтрофильных внеклеточных ловушек). Показатели гуморального звена повышены не только вследствие увеличения секреторных форм Ig, но и в результате

**Таблица 3-1.** Варианты реагирования местного иммунитета слизистых оболочек носа у практически здоровых взрослых лиц

Показатели	Варианты реагирования иммунной системы слизистых оболочек носа		
	Адаптация	Адаптационная активация	Преморбидная дезадаптация
Цитоз, клеток на 1 мазок	65,43±11,12	118,88±24,08*↑	192,29±26,17***↑
Нейтрофилы, %	51,50±11,14	55,44±9,09	74,97±3,01*↑
Нейтрофилы, абс. количество	27,03±7,41	57,74±13,12*↑	148,43±20,99***↑
Лимфоциты, абс. количество	0,53±0,22	0,42±0,28	1,03±0,33
Эозинофилы, абс. количество	0	0,38±0,35	0,33±0,13*↑
Макрофаги, абс. количество	0	0,28±0,28	0,56±0,20**↑
Лейко-эпителиальный индекс	3,81±2,24	2,03±1,03	8,06±1,50
Фагоцитоз аутофлоры, %	36,75±4,66	40,56±4,68	8,06±0,80***↓
Деструктурированные фагоциты (НВЛ), %	28,38±4,47	39,56±4,19	52,18±2,70***↑
slgA, мкг/мл	239,20±64,60	505,9±35,44**↑	449,83±29,08**↑
IgG, мкг/мл	74,41±21,43	134,53±75,85	187,88±30,76**↑
IgA, мкг/мл	101,08±8,41	117,77±25,73	152,31±16,12**↑
IgM, мкг/мл	0,21±0,09	4,63±3,46	4,08±0,98***↑
IgE, нг/мл	0,22±0,18	1,04±0,45	0,69±0,43
Альбумин, г/л	0,20±0,03	0,30±0,05	0,60±0,13**↑
Внеклеточная пероксидазная активность, у.е.	111,00±23,66	186,50±49,21	650,22±155,41**↑

**Примечание.** Показатели отличаются от данных при варианте адаптации со статистической значимостью \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ . НВЛ – нейтрофильные внеклеточные ловушки.

притока из кровеносного русла сывороточных IgG, IgA и IgM. В назальных секретах значительно увеличивается содержание альбумина, что свидетельствует о нарушении проницаемости гематослизистого барьера и активности внеклеточной пероксидазы, обладающей способностью разрушать не только чужие клетки (внеклеточное переваривание бактерий), но и клетки собственных тканей (см. табл. 3-1).

Воспаление слизистых оболочек носа и околоносовых пазух (риносинусит) протекает на фоне изменённых показателей местного иммунитета. Эти изменения в иммунной системе могут быть адекватными и нарушенными. Адекватное воспаление сопровождается увеличением уровня провоспалительных цитокинов, обеспечивающих запуск иммунного ответа (ИЛ-1, 6, 8, интерфероны и т.д.). Отмечают активацию гуморального звена иммунной системы слизистых оболочек в виде увеличения содержания антител и клеточного за счёт активности фагоцитов (нейтрофилы). Увеличение количества антител в слизистой оболочке носа происходит путём повышения продукции IgA с секреторной приставкой и реагиновых антител (IgE) на местном уровне и благодаря миграции антител класса G из кровеносного русла. Активация фагоцитарного звена вызывает увеличение количества нейтрофилов и макрофагов, усиление их функций – способности к поглощению чужеродных частиц – и повышение активности внутри- и внеклеточных ферментативных систем.

При срыве адаптационных возможностей при воспалении отмечают дисбаланс показателей местного иммунитета в виде снижения уровня антител (гуморальная недостаточность) и/или показателей функциональной активности фагоцитов (незавершённый фагоцитоз). Подобная ареактивность часто сопровождается недостаточной продукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1), что способ-

ствует развитию толерантности к патогенному фактору и хронизации заболевания.

Необходимо учитывать возрастные особенности формирования местного иммунитета слизистых оболочек носа. Наиболее выраженные возрастные отличия выявляются на первом году жизни ребёнка. У новорождённых уже на первой неделе жизни риноцитограмма характеризуется достаточным количеством нейтрофилов, однако фагоцитарная активность снижена и представлена преимущественно внеклеточно (нейтрофильные внеклеточные ловушки), к возрасту 1 месяц показатели не только нормализуются, но и свидетельствуют о выраженной активации, в возрасте 3 лет отмечается незначительное снижение фагоцитарной активности (табл. 3-2). Гуморальное звено на первом году жизни представлено преимущественно антителами класса G, уровень которых выше данных взрослых в 2–3 раза и остаётся высоким в течение всего года, секреторные формы IgA постепенно нарабатываются и к возрасту 1 год достигают нижней границы показателей практически здоровых взрослых, содержание IgE в возрасте 1 год отмечается его увеличение до  $1,9 \pm 0,5$  нг/мл (у взрослых —  $0,22 \pm 0,18$ ).

**Таблица 3-2.** Функциональная активность нейтрофилов по отношению к аутофлоре на слизистой оболочке носа у практически здоровых лиц разных возрастных групп

Показатели	Дети первой недели жизни (n=39)	Дети месячного возраста (n=32)	Дети в возрасте 3 лет (n=20)	Взрослые лица (n=69)
Фагоцитоз аутофлоры, %	18,63±2,97	56,00±7,77	16,88±3,19	27,00±4,51
Деструктурированные фагоциты, %	55,42±7,28	30,67±12,36	22,69±5,14	33,50±5,45

### Местный иммунитет ротоглотки

Изучение местного иммунитета ротоглотки у практически здоровых лиц показало различие его реагирования в зависимости от наличия персистенции герпес-вирусов в ткани нёбных миндалин (табл. 3-3).

Наличие вирусов в ткани исследовали методом ПЦР (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, вирус простого герпеса-1). Известно, что герпес-вирусы персистируют в условиях иммунной недостаточности. Поэтому оценивали состояние нёбных миндалин по содержанию в ткани субпопуляций лимфоцитов, показатели гуморального иммунитета — по уровню Ig в смешанной слюне.

По данным ПЦР инфицированные нёбные миндалины герпес-вирусом среди практически здоровых лиц составили 30% от числа обследованных. Во всех случаях был выявлен вирус Эпштейна–Барр. Выявлены отличия в особенностях иммунного реагирования нёбных миндалин в зависимости от инфицированности (см. табл. 3-3).

Как видно из таблицы 3-3, адаптационные механизмы местного иммунитета нёбных миндалин у практически здоровых лиц с персистенцией герпес-вирусов в ткани нёбных миндалин отличались от показателей неинфицированных лиц и характеризовались двумя типами реагирования иммунной системы. Реагирование I типа (адаптационная активация) в виде тенденции к активации клеточного звена встречено у 60% вирус-инфицированных. II тип реагирования (преморбидная дезадаптация) наблюдали у 40% вирус-инфицированных в виде дисбаланса активации местного иммунитета. Дисбаланс был выражен снижением показателей клеточных факторов защиты и активацией гуморального звена за счёт увеличения количества антител, а именно IgM, IgE и IgG.

Таблица 3-3. Показатели местного иммунитета ротоглотки у практически здоровых лиц

Показатели	Варианты реагирования иммунной системы ротоглотки		
	Адаптация (неинфицированные герпес-вирусом)	Вирус-инфицированные	
		Адаптационная активация	Преморбидная дезадаптация
CD3 <sup>+</sup> , %	47,24±3,29	49,50±5,88	52,50±4,66
CD4 <sup>+</sup> , %	28,89±3,32	36,67±3,03	26,50±4,87
CD8 <sup>+</sup> , %	17,06±1,99	23,00±2,37	10,00±1,29***
CD20 <sup>+</sup> , %	16,47±2,59	19,00±3,43	19,00±4,56
CD16 <sup>+</sup> , %	12,59±1,91	15,50±2,39	12,50±1,66
HLA-DR <sup>+</sup> , %	39,18±3,33	33,17±6,15	28,75±6,54
CD25 <sup>+</sup> , %	35,44±3,03	30,67±8,60	33,75±4,63
CD71 <sup>+</sup> , %	19,41±2,34	24,50±1,84	9,25±0,95***
SlgA, мкг/мл	442,75±45,07	353,26±50,66	642,78±209,81
IgA, мкг/мл	73,75±9,62	60,78±13,45	83,49±28,59
IgG, мкг/мл	32,09±5,09	23,63±13,13	73,36±17,02*
IgM, мкг/мл	3,60±0,37	3,14±0,57	5,58±0,41**
IgE, нг/мл	0,32±0,09	0,12±0,09	0,71±0,14*
ВПА, у.е	978,65±156,88	715,33±122,88	2368,75±146,64***

**Примечание.** Показатели отличаются от данных вирус-неинфицированных практически здоровых лиц со статистической значимостью \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; ВПА — внеклеточная пероксидазная активность.

Таким образом, группа практически здоровых лиц, несмотря на отсутствие у них клинических признаков воспаления, неоднородна, и в 20–30% случаев эти люди имеют признаки лабораторной преморбидной дезадаптации иммунной системы, что необходимо учитывать при составлении так называемых групп риска.

При воспалительных заболеваниях органов ротоглотки отмечают активацию реагирования клеток небных миндалин (Т-, В-лимфоциты), увеличение продукции секреторных антител и активацию процессов миграции из кровеносного русла сывороточных Ig. Дисбаланс реагирования иммунной системы ведёт к атипичности течения воспалительных процессов с нарушением процессов элиминации возбудителя и развитием хронических форм заболевания.

Представленные методы оценки иммунного реагирования слизистых оболочек верхних дыхательных путей имеют высокую диагностическую значимость для исследования местного иммунитета слизистой носа, ротоглотки, состояния небных миндалин, позволяют определить варианты адаптации у здоровых лиц, в том числе в зависимости от возраста, и использовать их для выработки алгоритма лечения верхних дыхательных путей и их реабилитации, а также в научных исследованиях патологии пограничных тканей.

### Факторы, влияющие на результат

- Техника забора биологического материала. Необходимо соблюдать условия забора.
  - ✧ Для назальных смывов — объём ватного тупфера, время выдержки на слизистой оболочке и объём физиологического раствора в транспортной пробирке.
  - ✧ Для слюны — выдержка времени после еды.
  - ✧ Для мазков-отпечатков и риноцитограмм — специальная щётка для взятия биологического материала (можно использовать урологическую или гинекологическую) и степень нажима на поверхность слизистой оболочки.



- Способ доставки в лабораторию. Биологический материал нужно сразу доставлять в лабораторию для исследований (время от забора материала до доставки не должно превышать 60 мин). Слюну и назальные смывы можно предварительно заморозить, но не более одного раза.
- Проведение лабораторных исследований. Их должны проводить только специалисты, имеющие специализацию по клинической лабораторной диагностике.
- Оценка полученных результатов. Её нужно проводить с учётом региональных, возрастных и сезонных особенностей.

### Альтернативные методы

В связи с наличием большого выбора способов диагностики необходимо отдавать приоритет современным, так как они более специфичны и чувствительны. Например, определение уровня Ig в биологической жидкости возможно методом радиальной иммунодиффузии в геле, нефелометрическим методом и с помощью иммуноферментного анализа. Однако чувствительность первых двух методов составляет 0,03 г/л, и они рассчитаны на определение высоких концентраций антител (сыворотка крови), тогда как разрешающая способность иммуноферментного анализа на несколько порядков выше и даёт возможность определения низких концентраций антител.

### Список рекомендуемой литературы

- Иммунология и аллергология (цветной атлас): учебное пособие для студентов медицинских вузов. / Под ред. Воробьева А.А., Быкова А.С., Караулова А.В. — М. — 2006. — 288 с.
- Арефьева Н.А., Кильсенбаева Ф.А., Азнабаева Л.Ф. и др. Иммуноцитологические исследования в ринологии: учебное пособие. — Уфа. — 2005. — 88 с.
- Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савогкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов — М.: Издательство РАМН, 2009. — 208 с.
- Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В., Савченко А.А. Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений. — Новосибирск: Наука, 2009. — 274 с.
- Маянский А.Н. Лекции по иммунологии. — Н. Новгород. — 2003. — 272 с.
- Теплова С.Н., Алексеев Д.А. Секреторный иммунитет. — Челябинск. — 2002. — 200 с.
- Тотоян А.А. Современные подходы к диагностике иммунопатологических состояний. // Медицинская иммунология. — 1999. — Т. 1 — № 1–2. — С. 75–108.
- Тотоян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. СПб., — 2000 — 231 с.
- Фрейдлин И.С. Структура, функции и регуляции иммунной системы. Иммунодефицитные состояния. — СПб., — 2000. — С. 17–89.
- Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 636 с.
- Черешнев В.А., Шмагель К.В. Иммунология. — М.: Издательский Дом «МАГИСТР-ПРЕСС», — 2013. — 448 с.
- Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М.: Медицина. — 1999. — 608 с.