

УДК 616.22-002-06:[616.98:578.825]-076

## МІСЦЕВЕ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРА ЕРБІСОЛ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ЛАРИНГІТУ У ХВОРИХ ІЗ ПЕРСИСТЕНЦІЄЮ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ (ВІРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ ЛЮДИНИ)

Проф. Г. І. Гарюк, доц. О. О. Кулікова, С. О. Самусенко\*, канд. мед наук Н. А. Головка\*,  
Зуєтір Самір

Харківська медична академія післядипломної освіти,  
\*Міська клінічна лікарня № 30, м. Харків

*Доведено, що застосування імуномодулятора Ербісол за розробленою нами методикою ліквідує клінічні прояви загострення хронічного ларингіту й нормалізаує ряд лабораторних показників. Дійшли висновку про доцільність використання цього препарату в комплексному лікуванні хронічного ларингіту, у тому числі в осіб із персистенцією герпесвірусної інфекції.*

МЕСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ  
ИММУНОМОДУЛЯТОРА ЭРБИСОЛ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ХРОНИЧЕСКОГО ЛАРИНГИТА У БОЛЬНЫХ  
С ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ  
(ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА)

Проф. Г. И. Гарюк, доц. Е. А. Куликова, С. А. Самусенко\*, канд. мед наук Н. А. Головка\*, Зуєтір Самір

*Доказано, что применение иммуномодулятора Эрбисол по разработанной нами методике ликвидирует клинические проявления обострения хронического ларингита и нормализует ряд лабораторных показателей. Сделан вывод о целесообразности использования данного препарата в комплексном лечении хронического ларингита, в том числе у лиц с персистенцией герпесвирусной инфекции.*

LOCAL USE OF IMMUNOMODULATOR ERBISOL  
IN TREATMENT OF CHRONIC LARYNGITIS IN  
PATIENTS WITH PERSISTENT HERPES VIRUS  
INFECTION (HERPES SIMPLEX VIRUS)

G. I. Garjuk, E. A. Kulikova, S. A. Samusenko\*,  
N. A. Golovko\*, Zuetir Samir

*It is shown that the use of immunomodulator Erbisol according to our method causes the elimination of the clinical manifestations of acute exacerbations of chronic laryngitis and normalization of laboratory parameters. The conclusion about the usefulness of this drug in the treatment of chronic laryngitis, including those with persistent herpes virus infection.*

Актуальність проблеми хронічного ларингіту (ХЛ) зумовлена розповсюдженістю захворювання серед осіб працездатного віку, складним і недостатньо дослідженим патогенезом захворювання, незадовільними результатами лікування цих хворих і несприятливими наслідками у деяких пацієнтів, бо хронічний гіперпластичний ларингіт клініцисти вважають передраковим захворюванням [6, 7].

За даними щорічних звітів міської клінічної лікарні (МКЛ) № 30 м. Харкова, в консультативну поліклініку лікарні звертається щорічно понад тисячу хворих зі встановленим діагнозом «хронічний ларингіт», що складає 3% від усіх прийнятих хворих. Госпіталізують із них приблизно 10% (табл. 1), кількість як тих, що звернулися до МКЛ № 30, так і госпіталізованих до стаціонару зменшилася. На нашу думку, це пояснюється зниженням

кількості загострень ХЛ у хворих, пролікованих за нашою методикою, зменшенням кількості осіб із тютюнопалінням, бо серед цього контингенту ми постійно проводимо роз'яснювальну роботу, та інших соціальних чинників, а саме запровадженням реформи організації охорони здоров'я, в якій передбачено максимальну кількість хворих лікувати у закладах первинної ланки. У зв'язку з цим у кількох районних поліклініках м. Харкова при ЛОР-кабінетах були відкриті стаціонари денного перебування. Слід зауважити, що госпіталізують хворих зі стійким перебігом ХЛ, які вже лікувалися амбулаторно за місцем проживання, але не отримали задовільного ефекту від лікування, або хронічний гіперпластичний процес у гортані має характер осередку з підозрою на малігнізацію.

Об'єктом нашого дослідження були всі госпіталізовані хворі з діагнозом «хронічний ларингіт», за винятком хворих, яких було направлено для хірургічного лікування (вузлики «співаків», осередкові ураження гортані) протягом 2008–2011 років. Під час госпіталізації усіх хворих випадковим чином поділено на дві групи: 1 — основна, що отримувала в комплексі лікування введення вітчизняного імуномодулятора Ербісол, і 2 — група порівняння, що отримувала стандартне лікування без включення імунокорекції (табл. 2).

Клініка ХЛ була характерною: хворі скаржилися на захриплість, відчуття «зайвого тіла», дертя в ділянці гортані, періодичне сильне

свербіння у глотці. У деяких хворих спостерігався сильний кашель, який супроводжувався виділенням харкотиння.

Усі хворі пройшли повний оториноларингологічний огляд, у тому числі непряму ларингоскопію, а за необхідності — пряму ларингоскопію. Під час огляду гортані картина може бути різноманітною залежно від форми ларингіту й періоду захворювання. Усі досліджувані хворі госпіталізовані в період загострення процесу. Тому під час ларингоскопії відмічалася гіперемія слизової оболонки, голосові складки мали рожевий колір, були нерівномірно потовщені, часто нагадуючи пухлиноподібні утворення (пиптики, вузлики та пагірки), на поверхні слизової оболонки гортані або в міжперстне черпакувату просторі спостерігалися сухе харкотиння або слиз.

Для визначення функціонального стану гортані використовували ларингостробоскопію, яка дає якнайоб'єктивніші дані про функцію гортані. Амплітуда коливань голосових складок залежить від ступеня залучення їх у патологічний процес. Меншу амплітуду коливань спостерігають на ураженій стороні. Рух складок має асинхронний вигляд. У разі ларингостробоскопії виявляється порушення тону голосових складок, який може бути зниженим, зумовлюючи їхнє незмикання, або ж посиленним, що частіше спостерігають в осіб із гіперфункцією щитоподібної залози.

Усім хворим проведено клінічні аналізи крові й сечі, встановлено рівень С-реактивного

Таблиця 1

## Звернення та госпіталізація хворих на хронічний ларингіт

Роки	2008	2009	2010	2011
Звернулися до поліклініки (кількість хворих)	1335	942	889	639
Госпіталізовано (кількість хворих)	141 (10,6%)	101 (10,7%)	76 (8,5%)	72 (11,3%)

Таблиця 2

## Розподілення хворих на групи залежно від отриманого лікування

Клінічні групи	Роки					Всього
	2008	2009	2010	2011		
1 група: основна (кількість хворих)	69	52	38	30	189	
2 група: умовно контрольна (кількість хворих)	64	42	31	31	168	
Хворі, виключені з груп дослідження (прооперовані)	8	7	7	11	33	
Всього	141	101	76	72	390	

протеїну сироватки крові, який є загальнови-знаним показником активності запального процесу, що адекватно віддзеркалює загальну запальну реакцію організму [4, 9], у тому числі у хворих на ХЛ. Протягом 2010–2011 років у цих же хворих вивчено системний імунітет І рівня, зокрема встановлено у крові кількість CD3<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup>-клітин крові за допомогою моноклональних антитіл і мікроскопічної техніки. За результатами цих досліджень було встановлено інтегральний показник імуно-регуляторного індексу (ІРІ) [1, 3, 5]. У цих же хворих проводили імуноферментне дослідження крові на наявність специфічних антигерпетичних ІgM і ІgG до вірусу простого герпесу І і ІІ типів. Дослідження проводили в лабораторії вірусних інфекцій ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечнікова АМН України». Використовували тест-системи «Діапроф-Мед ІgM до ВПГ ½ типу» і «Діапроф-Мед ІgG до ВПГ ½ типу» (Діапроф-Мед, Україна). Тестування проводили на спектрофотометрі АИФ Ц-01С (Росія); встановлювали кількісні показники оптичної щільності (ОЩ) на хвилі 492 нм у порівнянні з показниками контрольних зразків (позитивного і негативного) в діагностичній тест-системі. Паралельно ці показники досліджувалися у 20 здорових осіб (табл. 3).

У всіх хворих із персистуючою герпесвірусною інфекцією ІРІ був значною мірою знижений (встановлений інтервал цього показника від 0,8 до 1,4 (у нормі 1,8–2,5), що свідчить про порушення у клітинній ланці імунітету, який є провідним у формуванні протівірусного захисту організму. Клінічно саме в цих хворих були часті загострення ХЛ (5–6 разів на рік) [2, 3].

Результати цих і попередніх досліджень інших авторів [8, 9] обґрунтовують доцільність використання імуномодуляторів у комплексі лікування хворих на ХЛ. Концепція хронізації

запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у осіб саме з імуносупресією останнім часом доведена [3, 8, 10].

Хворі обох груп спостереження отримували стандартне загальне лікування: за наявності показань — антибіотики або антимікотичне лікування, антигістамінні, відхаркувальні медикаментозні засоби й ін. Для місцевої терапії ХЛ у хворих контрольної групи використовували інгаляційний метод введення лікарських речовин (розчин протеолітичних ферментів, екстракту трави шавлії або інсталяції олії шипшини у гортань за допомогою гортанного шприца). У хворих на ХЛ основної групи (в тому числі зі встановленою персистенцією ГВІ) ми вводили вітчизняний імуномодулятор Ербісол за розробленою нами методикою у переднадгортанниковий простір. Розроблений нами метод полягає в введенні Ербісолу в дозі 1,0 мл у переднадгортанниковий простір, а саме через шкіру передньої поверхні шиї, у розріз щитоподібного хряща І раз на добу № 10 [11, 12]. Ербісол — апробований засіб, має доведений позитивний вплив на перебіг багатьох захворювань, що супроводжуються порушеннями в імунному статусі. Ербісол є комплексом низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження, отриманих з ембріональної тканини крупної рогатої худоби. Основний імуномодулюючий ефект препарату впливає на макрофагальну ланку імунітету, а також через N- і T-кілери. Водночас Ербісол чинить імунокоригувальну дію, активізуючи T-лімфоцити. Препарат має протизапальні властивості, а також підвищує інтенсивність регенеративно-репаративних процесів. Препарат нетоксичний, не має алергічної, тератогенної та канцерогенної дії. Прямими показаннями до його призначення, за даними розробників і клініцистів, є неспецифічні захворювання легень, інфекційний

Таблиця 3

## Виявлення маркерів ГВІ у крові хворих на хронічний ларингіт

Діагноз обстежених хворих	Кількість обстежених хворих і здорових осіб	Позитивні результати ІФА до ВПГ ½ типів		Негативні результати
		IgM	IgG	IgG
Хворі на хронічний ларингіт	130	35 (26,9 %)	91 (70,0 %)	4 (3,1%)
Здорові особи (контрольна група)	20	0	13 (65 %)	7 (35%)

Таблиця 4

## Динаміка зниження показників загострення ХЛ протягом 10 днів

Досліджувані показники	Кількість хворих, %	
	Основна група, n=189	Контрольна група, n=168
Нормалізація ларингоскопічної картини	163 (86,2 %)	114 (67,8 %)
Відновлення звучності голосу, зникнення кашлю	189 (100 %)	138 (82,1 %)
Зникнення запальних ознак у клінічному аналізі крові і зниження рівня С-реактивного протеїну	165 (87,3 %)	98 (58,3 %)
Нормалізація ІРІ	126 (66,7 %)	71 (42,3 %)

Примітка: відмінність у групах достовірна, перевірена на критерій Пірсона  $\chi^2$ . Розрахунок перевірено за допомогою StatGraphics.

Таблиця 5

## Динаміка зниження показників загострення ХЛ протягом двох років

Досліджувані показники	Кількість хворих, %	
	Основна група, n=142	Контрольна група, n=123
Зниження частоти загострення ХЛ	122 (85,9 %)	71 (57,7 %)
Подовження терміну ремісії	108 (76,0 %)	78 (63,4 %)
Підвищений рівень С-реактивного протеїну сироватки крові	20 (14,0 %)	68 (55,3 %)

гепатит, алергічні захворювання, аутоімунний тиреоїдит, імунодефіцитні стани. Ці захворювання діагностуються у понад 90 % обстежених нами хворих на ХЛ як супутня патологія.

Ефективність лікування контролювалася порівнянням швидкості регресу клінічних ознак ХЛ (табл. 4), а також динамікою лабораторних показників: регресом ознак запалення в клінічному аналізі крові, зниженням рівня С-реактивного протеїну сироватки крові і нормалізації ІРІ.

За нашими спостереженнями, у хворих, які отримали у комплексі лікування Ербісолом, на 3–5 днів раніше нормалізувався об'єктивний ЛОР-статус: слизова оболонка гортані набувала нормального блідо-рожевого кольору, зменшувався набряк голосових складок, зникав кашель, свербіння в горлі, голос нормалізувався. У цих же хворих регрес запального процесу супроводжувався нормалізацією стробоскопії гортані, позитивною динамікою лабораторних показників.

Зазвичай усі хворі переносять лікування Ербісолом добре. Тільки у 7 хворих, які мали супутній хронічний гепатит, на 2–3 день лікування з'явилися симптоми загострення

цього процесу, які зникли через 2 дні і не потребували відміни препарату або додаткового лікування. Інших побічних ускладнень не спостерігалось.

За нашими спостереженнями, хворі на ХЛ із персистенцією ГВІ, що отримали в комплексі лікування Ербісолом, мали кращі показники стійкої ремісії під час катамнестичного спостереження 2 роки у порівнянні з контрольною групою (лікування без імуномодуляторів). На повторний огляд протягом двох років після госпіталізації з приводу загострення ХЛ прийшли 142 хворих з основної групи (що отримували в комплексі лікування Ербісолом) і 123 хворих з умовно контрольної групи. Саме в першій групі загострення не було у 85,9% хворих у порівнянні з 57,7% у контрольній (табл. 5).

## ВИСНОВКИ

Включення до комплексного лікування хворих на ХЛ імуномодулятора Ербісолом за розробленою нами методикою *перспективно* й скорочує термін загострення ХЛ, що супроводжується поліпшенням лабораторних показників, а також значно подовжує термін ремісії.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Гарюк Г. И.* Прогностическое значение иммунологических показателей и маркеров герпесвирусной инфекции у больных обостренным хроническим ларингитом / Г. И. Гарюк, Е. А. Куликова, Зуефир Самир // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2011. — № 5. — С. 38–44.
2. *Гарюк Г. И.* Содержание цитокинов и С-реактивного белка в сыворотке крови больных хроническим ларингитом с персистенцией герпесвирусной инфекции (ВПГ ½ типов) / Г. И. Гарюк, Е. А. Куликова, Зуефир Самир // Annals of Mechnikov Institute. — 2011. — № 4. — С. 271–277.
3. *Заболотный Д. И.* Клиническая иммунология в оториноларингологии: достижения и перспективы / Д. И. Заболотный, О. Ф. Мельников // Матер. XI з'їзду оториноларингологів України. — Судак: Вістка, 2010. — С. 85.
4. *Иванченко Г. Ф.* Современное направление в исследовании и лечении больных хроническим гиперпластическим ларингитом / Г. Ф. Иванченко, Е. В. Демченко // Матер. X съезда оториноларингологов Украины, 21–23 мая 2005 г. — Судак: Преса України. — С. 178–179.
5. *Коваленко С. Н.* Проблемы диагностики хронического гиперпластического ларингита / С. Н. Коваленко, А. С. Лапченко, Д. Л. Муратов // Вестн. оториноларингологии. — 2006. — № 4. — С. 34–37.
6. *Куликова Е. А.* Применение эрбисола в комплексном лечении больных хроническим ларингитом / Е. А. Куликова // Междунар. мед. журн. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 41–44.
7. *Дранник Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — К.: Полиграф плюс, 2010. — 552 с.
8. *Самбур М. Б.* Характеристика змін імунологічної реактивності у хворих на передракові захворювання верхніх дихальних шляхів / М. Б. Самбур, Д. І. Заболотний, Т. Д. Савченко // Матер. XI з'їзду оториноларингологів України, 17–19 травня 2010 р. — Судак: Вістка, 2010. — С. 361.
9. *Серкова В. К.* Вміст цитокинів і С-реактивного протеїну у хворих з хронічною серцевою недостатністю / В. К. Серкова // Укр. кардіол. журн. — 2006. — № 3. — С. 64–67.
10. Состояние иммунного статуса больных хроническим ларингитом / Г. И. Гарюк, Ю. И. Караченцев, Е. А. Куликова, Т. И. Воропай // Междунар. мед. журн. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 68–70.
11. Патент на корисну модель № 40422 «Спосіб лікування хронічного ларингіту». Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 10.04.2009 / Гарюк Григорій Іванович, UA, Кулікова Олена Олександрівна, UA — Бюл. № 7, 2009. — С. 96.
12. Нововведення № 179/30/09 в Реєстрі галузевих Нововведень за 2009 рік. «Застосування препарату ербісол в комплексному лікуванні хворих на хронічний ларингіт» / Проф. Г. І. Гарюк, доц. О. О. Кулікова. — Вип. 30–31. — К., 2009. — С. 112.