



12. Predisposing factors for inner ear hearing loss association with chronic otitis media / L. O. Redaelli de Zinis [et al.] // Int. J. Audiol. – 2005. – N 44. – P. 593–598.
13. Role of pneumococcal proteins in sensorineural hearing loss due to otitis media / V. Tsuprun [et al.] // Otol Neurotol. – 2008. – N 8 (29). – P. 1056–1060.
14. Sensorineural hearing loss in chronic otitis media / Z. Papp [et al.] // Otol. Neurotol. – 2003. – N 2 (24) – P. 141–144.
15. Sensorineural hearing loss in chronic suppurative otitis media with and without cholesteatoma / A. F. de Azevedo [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2007. – N 5 (73). – P. 671–674.

**Тимен** Григорий Элиазарович – докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАМН Украины, зав. отделом ЛОР-патологии детского возраста Института отоларингологии им. А. И. Коломийченко НАМНУ. Украина, 03057, Киев, ул. Зоологическая, д. 3; тел.: +38(044)483-22-02, e-mail: amtc@kndio.kiev.ua

**Голод** Александр Николаевич – н. с. отдела ЛОР-патологии детского возраста Института отоларингологии им. А. И. Коломийченко НАМНУ. Украина, 03057, Киев, ул. Зоологическая, д. 3; тел.: +38(044)483-22-02, e-mail: golod7@hotmail.com

УДК: 616.22-002-007.61-02-07:616.22-006.6

## ХРОНИЧЕСКИЙ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ ЛАРИНГИТ КАК КРИТЕРИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУППЫ РИСКА ПО РАКУ ГОРТАНИ

О. В. Черемисина, Е. Л. Чойнзонов, О. В. Панкова, К. Ю. Меньшиков

## CHRONIC HYPERPLASTIC LARYNGITIS AS A CRITERION FOR DEFINING GROUPS AT HIGH RISK OF LARYNGEAL CANCER

O. V. Cheremisina, E. L. Choinzonov, O. V. Pankova, K. Yu. Menshikov

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

(Директор – академик РАМН, проф. Е. Л. Чойнзонов)

На основании данных эндоскопического и морфологического обследования 71 пациента с хроническим гиперпластическим ларингитом (ХГЛ) выявлено, что у данной категории пациентов предопухольные изменения слизистой оболочки гортани встречаются в 43,6% случаях. Критериями для формирования группы риска по раку гортани, помимо дисплазии эпителия II–III степени, являются длительный анамнез по ХГЛ – более 12 месяцев, стаж активного курения более 20 лет, профессиональный контакт с горюче-смазочными материалами (ГСМ), мужской пол. При адекватном клинико-эндоскопическом мониторинге группы риска удается повысить частоту выявляемости раннего рака гортани.

**Ключевые слова:** хронический гиперпластический ларингит, дисплазия слизистой оболочки гортани, рак гортани, группа онкологического риска.

**Библиография:** 15 источников.

Endoscopic and morphologic examinations of 71 patients with chronic hyperplastic laryngitis have shown that 43.5% of these patients have precancerous lesions of laryngeal mucosa. Criteria for defining groups at high risk of laryngeal cancer are: II–III grade dysplasia, long-term history of chronic hyperplastic laryngitis (more than 12 months), smoking for more than 20 years, occupational exposure to fuels and lubricants and male sex. The adequate clinical-endoscopic monitoring of high-risk groups allows the frequency of early laryngeal cancer detection to be increased.

**Key words:** chronic hyperplastic laryngitis, laryngeal mucosa dysplasia, laryngeal cancer, high risk laryngeal cancer group.

**Bibliography:** 15 sources.

Рак гортани (РГ) занимает лидирующие позиции среди злокачественных опухолей верхних дыхательных путей, среди которых он составляет

65–70%. В общей структуре онкологической заболеваемости на долю РГ приходится 1,4% [3]. Несмотря на доступность для визуального и ин-

струментального исследования, гортань продолжает оставаться достаточно трудной локализацией для своевременной диагностики. По данным госпитальных регистров 60–70% больных обращаются в специализированные учреждения с распространенным опухолевым процессом, тогда как ранний рак гортани, при котором возможно выполнение органосохранного лечения, составляет 2,3–6% случаев [5, 7, 9].

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах, показали, что практически в 60% случаев рак гортани развивается на фоне различных хронических заболеваний, составляющих группу облигатного предрака, среди них одно из первых мест занимает хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) [8, 11]. Частота встречаемости ХГЛ в популяции варьирует в пределах 30–65%, а вероятность малигнизации, по данным различных авторов, в сроки от 6 мес. до 7 лет составляет от 30 до 40%. В то же время примерно у 60% больных хронические воспалительные заболевания гортани являются фоном для развития опухолевого процесса [1, 2, 10, 15].

Основанием для определения пациента в группу онкологического риска является наличие очагов дисплазии в эпителии гортани [8, 13, 15]. Так, по данным С. Н. Коваленко [4], при комплексном клинико-морфологическом обследовании 86 больных хроническим гиперпластическим ларингитом с дисплазией эпителия в 35% ХГЛ сочетался с опухолевыми новообразованиями. Прогрессия дисплазии в рак напрямую зависела от степени тяжести диспластических изменений, до 75% злокачественных новообразований диагностировались в течение 12 мес. после выявления дисплазии в слизистой оболочке гортани.

Важнейшим фактором, влияющим на развитие неопластических процессов в дыхательных путях и особенно в гортани, является табакокурение. Существенную роль в развитии хронических воспалительных заболеваний и рака гортани играет наличие в анамнезе у пациентов контакта с горюче-смазочными материалами, нефтью, строительной пылью, химическими продуктами производства, а также наличие профессиональных вредностей, связанных с повышенной головной нагрузкой [6, 12, 13].

Однако в литературе отсутствуют сведения о частоте ассоциации хронических воспалительных и диспластических изменений слизистой оболочки гортани при каждом конкретном предопухоловом заболевании, в том числе и при ХГЛ, не разработана стандартная эндоскопическая классификация ранних форм рака и предопухоловых изменений слизистой оболочки гортани и, как следствие, отсутствуют методические подходы к мониторингу и лечению данной категории паци-

ентов. Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости поиска новых методов ранней диагностики и скрининга лиц с предопухоловыми заболеваниями гортани, определения достоверных критериев для формирования групп риска по раку гортани.

**Цель исследования.** Выявление частоты встречаемости диспластических (предопухоловых) изменений у больных с хроническим гиперпластическим ларингитом и определение критериев для формирования группы риска по раку гортани.

**Пациенты и методы.** В исследование включены 71 пациент, которые были направлены в НИИ онкологии с диагнозом хронический гиперпластический ларингит. Все больные по поводу этого заболевания находились на диспансерном учете у участковых терапевтов, оториноларингологов. Из числа обследованных было 57 (80,3 %) мужчин и 14 (19,7 %) женщин. Распределение по возрасту: до 40 лет было 4 (5,6 %) пациента, от 41 до 50 лет – 21 (29,6 %), от 51 до 60 лет – 30 (42,3 %), старше 60 лет – 16 (22,5 %) больных. Необходимо отметить, что были отобраны только пациенты с гиперплазией слизистой оболочки, больные с наличием очагов лейкоплакии и пахидермии в исследование не включались, несмотря на то что ряд авторов относят эти процессы к ограниченной форме ХГЛ. Всем больным проводилась фиброларингоскопия (ФЛС) с видеозаписью и забор биопсийного материала из участков гиперплазии слизистой гортани.

Проведена микроскопия цитологических препаратов, полученных при фиброларингоскопии и окрашенных по Лейшману азур-эозином. Образцы тканей для гистологического исследования фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, материал обрабатывали по стандартной методике и заливали парафином. Срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические исследования осуществлялись с помощью светового микроскопа Axiostar plus.

Полученные данные обрабатывали с использованием компьютерной статистической программы Microsoft Excel. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Несмотря на диагноз направления – хронический гиперпластический ларингит, в 12 (16,9 %) случаях при обследовании в НИИ онкологии был диагностирован рак гортани I–II стадий. При этом в 9 (12,7 %) наблюдениях признаки злокачественной опухоли выявлены при фиброларингоскопии, что было подтверждено данными морфологического исследования биопсийного материала. В 3 (4,2 %) случаях в слизистой оболочке гортани имелись



эндоскопически негативные фокусы злокачественной опухоли, которые по данным ФЛС интерпретированы как проявления ХГЛ, однако при морфологическом исследовании выявлен плоскоклеточный рак гортани. Все пациенты с впервые выявленными злокачественными новообразованиями находились на диспансерном учете с патологией гортани в сроки от 1 до 10 мес., но за период наблюдения по месту жительства им ни разу не проводились эндоскопические исследования с забором биопсийного материала. Мы полагаем, что это, наряду с недостаточной онкологической настороженностью специалистов амбулаторного звена, явилось основной причиной неправильной диагностики и соответственно этим пациентам проводилось неадекватное лечение. После завершения обследования всем пациентам с впервые выявленным раком гортани на базе НИИ онкологии проведена дистанционная лучевая терапия по радикальной программе (СОД 60 Гр). По завершении специального лечения во всех случаях выявлена полная, морфологически верифицированная регрессия опухоли.

В остальных наблюдениях ( $n = 59$ ), при комплексном морфологическом анализе полученного биопсийного материала, подтвержден диагноз хронического гиперпластического ларингита. При этом помимо ХГЛ у 31 (43,6%) больного обнаружены предопухольевые (диспластические) изменения слизистой оболочки гортани, которые в соответствии с классификацией ВОЗ (2005) [14] разделены по степени тяжести изменений следующим образом: дисплазия эпителия I степени (ДI, легкая степень) выявлена у 9 (12,7%), ДII (средняя степень) – у 15 (21,1%), ДIII (тяжелая степень) – у 7 (9,9%) пациентов.

У всех пациентов, направленных на обследование, имелись следующие жалобы с различными сроками давности: осиплость и (или) снижение тембра голоса беспокоили 65 (91,5%) больных, першение, сухость в горле – 26 (36,6%), чувство дискомфорта при глотании и повышен-

ной физической нагрузке – 10 (14%) пациентов. Установлено, что имеется прямая зависимость между длительностью анамнеза ХГЛ и выраженностью пред- и неопластических процессов в слизистой оболочке гортани. У большинства больных с отсутствием рассматриваемых изменений длительность жалоб составляла от 3 до 12 мес. Тогда как при ДII, ДIII и реализовавшемся раке гортани чаще всего анамнез заболевания равнялся 6–12 мес. и более (табл. 1).

Известно, что одним из основных факторов риска по развитию рака гортани является табакокурение. В проведенном исследовании выявлено, что в 51 (71,8%) случае пациенты являются активными курильщиками с длительным стажем в большинстве наблюдений, при этом у 10 (14,1%) человек стаж курения достигал 20–25 лет, у 26 (36,6%) – 30–40 лет. В последнем случае отмечены наиболее выраженные изменения, чаще всего наблюдалась дисплазия ларингеального эпителия II степени – у 7 (9,9%), III степени – у 5 (7,0%). Следует подчеркнуть, что в представленном исследовании наибольший стаж табакокурения зарегистрирован у пациентов с активно выявленным раком гортани, у 4 (5,6%) больных он равнялся 30–40 годам, у 5 (7,0%) – 40–50 годам (табл. 2). Напротив, у некурящих ( $n = 20$ ) пред- и неопластические процессы в слизистой оболочке гортани наблюдались в 7 (9,9%) случаях, при этом в основном эти изменения соответствовали дисплазии легкой (DI) и средней (DII) степеней тяжести (табл. 2).

При анализе влияния профессиональных факторов на частоту возникновения пред- и неопластических изменений слизистой оболочки гортани выявлены следующие закономерности. Большинство обследованных с ХГЛ – 18 (25,3%) человек – имели в анамнезе длительный контакт с различными видами ГСМ, 16 (22,5%) больных имели строительную специальность и соответственно контакты со строительной пылью и повышенную голосовую нагрузку. К представителям

Таблица 1

**Частота и выраженность пред- и неопластических изменений слизистой оболочки гортани в зависимости от длительности клинических проявлений ХГЛ**

Длительность жалоб	Степень диспластических изменений				Рак гортани
	ДО	DI	DII	DIII	
1–3 мес. ( $n = 1$ )	1 (1,4%)	–	–	–	–
3–6 мес. ( $n = 20$ )	13 (18,3%)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	2 (2,8%)	–
6–12 мес. ( $n = 29$ )	10 (14,1%)	3 (4,2%)	7 (9,9%)	4 (5,6%)	5 (7,0%)
12–36 мес. ( $n = 14$ )	2 (2,8%)	2 (2,8%)	4 (5,6%)	1 (1,4%)	5 (7,0%)
≤36 мес. ( $n = 7$ )	2 (2,8%)	1 (1,4%)	2 (2,8%)	–	2 (2,8%)
<i>Всего</i> ( $n = 71$ )	28 (39,4%)	9 (12,7%)	15 (21,1%)	7 (9,9%)	12 (16,9%)

Т а б л и ц а 2

**Частота и выраженность пред- и неопластических изменений слизистой оболочки гортани в зависимости от стажа табакокурения**

Стаж табакокурения	Степень диспластических изменений				Рак гортани
	Д0	ДI	ДII	ДIII	
8–10 лет (n = 4)	2 (2,8%)	2 (2,8%)	–	–	–
10–20 лет (n = 6)	–	2 (2,8%)	4 (5,6%)	–	–
20–25 лет (n = 10)	5 (7,0%)	–	2 (2,8%)	2 (2,8%)	1 (1,4%)
30–40 лет (n = 26)	8 (11,3%)	2 (2,8%)	7 (9,9%)	5 (7,0%)	4 (5,6%)
40–50 лет (n = 5)	–	–	–	–	5 (7,0%)
Не курят (n = 20)	13 (18,3%)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	–	2 (2,8%)
Всего (n = 71)	28 (39,4%)	9 (12,7%)	15 (21,1%)	7 (9,9%)	12 (16,9%)

голосоречевых профессий были отнесены учителя, преподаватели вузов, воспитатели детских учреждений, тренеры, которые составили группу из 9 (12,6%) пациентов (табл. 3). Наиболее негативное влияние на степень дисплазии оказал контакт с ГСМ, в этом случае ДII наблюдалась у 5 (7,0%) обследованных. Аналогичная закономерность прослеживается и в группе больных с активно выявленным раком гортани – профессиональная деятельность, связанная с ГСМ, отмечена у 4 (5,6%) пациентов (табл. 3).

Таким образом, основными факторами риска, сопряженными с развитием дисплазии эпителия II–III степеней и рака гортани, являются: длительный анамнез по ХГЛ – более 12 мес., стаж активного курения более 20 лет, профессиональный контакт с ГСМ, мужской пол. В соответствии с рекомендациями ВОЗ дисплазия эпителия II–III степеней относится к предопухолевым состояниям, поэтому данных пациентов следует рассматривать в качестве группы риска по раку гортани, что требует регулярного клиничко-эндоскопического наблюде-

ния с забором материала для морфологического исследования. Однако в литературе применительно к этой локализации нет четких указаний о сроках и частоте контрольного обследования.

Основываясь на клинических данных и результатах предшествующих собственных исследований у больных с предопухолевыми изменениями слизистой оболочки нижних отделов респираторного тракта, для сформированной группы риска по раку гортани из 31 больного нами был предложен алгоритм мониторинга. Группа риска наблюдается в течение 1 года, весь комплекс контрольного обследования проводился на базе НИИ онкологии СО РАМН. Кроме того, учитывая, что дисплазия I степени, а по некоторым литературным данным, и дисплазия II степени, при устранении агрессивных факторов, таких как табакокурение и воздействие профессиональных вредностей, может купироваться самостоятельно [12, 15], данным пациентам был предложен ряд лечебно-профилактических мероприятий. Последние включали рекомендации по

Т а б л и ц а 3

**Частота и выраженность пред- и неопластических изменений слизистой оболочки гортани в зависимости от профессионального профиля пациентов**

Профессиональные вредности	Степень диспластических изменений				Рак гортани
	Д0	ДI	ДII	ДIII	
Контакт с ГСМ (n = 18)	4 (5,6%)	3 (4,2%)	5 (7,0%)	2 (2,8%)	4 (5,6%)
Речевые нагрузки (n = 9)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	2 (2,8%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)
Строительные профессии (n = 16)	5 (7,0%)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	3 (4,2%)	3 (4,2%)
Химическое производство (n = 4)	3 (4,2%)	–	1 (1,4%)	–	–
Прочие (n = 24)	13 (18,3%)	1 (1,4%)	5 (7,0%)	1 (1,4%)	4 (5,6%)
Всего (n = 71)	28 (39,4%)	9 (12,7%)	15 (21,1%)	7 (9,9%)	12 (16,9%)



изменению образа жизни, отказ от вредных привычек, а также обязательное лечение ХГЛ и наблюдение у отоларинголога по месту жительства.

Контрольное эндоскопическое исследование у больных с ДI и ДII проводилось через 12 и 6 мес. соответственно. Следует отметить, что случаев прогрессирования степени дисплазии и возникновения очагов опухоли не выявлено. Дальнейшая тактика зависела от полученных результатов. Больные с ДI при отсутствии данных за предопухолевый процесс продолжают наблюдаться и лечиться у оториноларинголога, при сохранении исходного уровня дисплазии им планируется проведение ФЛС с биопсией один раз в два года в течение 5–6 лет. У больных с ДII рекомендуется помимо продолжения лечебно-профилактических мероприятий: при стабилизации процесса, – контрольное обследование в полном объеме два раза в год в течение 3 лет, затем один раз в год в течение еще 2 лет, при регрессии дисплазии до ДI – один раз в 2 года до 6 лет. Планируется продолжение начатого исследования с представлением отдаленных результатов мониторинга больных группы риска с Д I–II.

Пациентам с III степенью диспластического процесса были даны аналогичные рекомендации.

Однако с учетом высокого риска злокачественной трансформации выявленных изменений эпителия гортани им были определены иные сроки наблюдения. Первое контрольная ФЛС с забором биопсийного материала проводилась через 1 месяц, при отсутствии положительной динамики обследование повторялось каждые 3 мес. в течение года. При регрессии диспластического процесса мониторинг осуществлялся по выше изложенной схеме. Представленная стратегия позволила четко контролировать динамику предопухолевых изменений. Действительно, в течение года у 4 (57,1%) пациентов с исходной дисплазией слизистой оболочки III степени удалось выявить очаги раннего рака гортани – рак *in situ*, что позволило реализовать программу органосохраняющего лечения.

Таким образом, адекватный мониторинг и своевременный морфологический контроль за состоянием слизистой оболочки гортани у больных с хроническим гиперпластическим ларингитом позволяют выявлять предопухолевую патологию и рак гортани на ранних стадиях процесса, адекватно сформировать группу риска и проводить данной категории пациентов патогенетическое лечение.

### Выводы

В 43,6% случаях у пациентов с хроническим гиперпластическим ларингитом (ХГЛ) выявляются предопухолевые изменения в слизистой оболочке гортани различной степени тяжести.

Пациенты с ХГЛ требуют в обязательном порядке проведения фиброларингоскопии с забором биопсийного материала на комплексное морфологическое исследование.

При выявлении предопухолевых изменений пациенты с ХГЛ должны быть включены в группу риска по раку гортани, проходить регулярный эндоскопический осмотр с морфологическим контролем степени дисплазии и получать патогенетическую терапию.

Необходима организация комплекса совместных профилактических и лечебных мероприятий по ранней диагностике злокачественных опухолей гортани учреждениями общей лечебной сети и онкологическими учреждениями.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бичурина Т. А., Литвиненко И. В. Результаты комплексной диагностики хронического гиперпластического ларингита // Рос. оторинолар. – 2009. – № 4 (41). – С. 33–38.
2. Демченко Е. В. Диагностика и лечение хронического гиперпластического ларингита // Там же. – 2004. – № 4. – С. 47–50.
3. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 260 с.
4. Коваленко С. Н. Клинико-морфологические аспекты гиперпластических процессов гортани: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.
5. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 487 с.
6. Тканевые маркеры в определении биологических свойств и прогнозировании течения плоскоклеточного рака гортани / В. В. Березюк [и др.] // Журн. вушн., нос. и горл. хвороб. – 2005. – № 5. – С. 77–87.
7. Ушаков В. С., Иванов С. В. Рак гортани: современные возможности и перспективы // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 56–60.
8. Черемисина О. В., Чойнзонов Е. Л. Возможности эндоскопической диагностики предопухолевых заболеваний и рака гортани в современной онкологии // Сибирский онколог. журн. – 2007. – № 3 (23). – С. 5–9.
9. Чойнзонов Е. Л., Писарева Л. Ф., Жуйкова Л. Д. Злокачественные новообразования в Томской области в 2004–2009 гг. Оценка качества диагностики // Там же. – 2011. – № 3 (45). – С. 29–34.
10. Чумаков Ф. И., Рогачикова Т. А. О распространенности и некоторых особенностях хронического гиперпластического ларингита // Вестн. оторинолар. – 2002. – № 2. – С. 31–33.



11. Эндоскопическая диагностика и лазерная деструкция рака гортани / Г. В. Унгиадзе [и др.] // Современная онкология. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 122–125.
12. Advances in endoscopic diagnosis of dysplasia and carcinoma of the larynx / C. Arens [et al.] // HNO. – 2012. – Vol. 60 (1). P. 44–52.
13. Molecular markers in dysplasia of the larynx: expression of cyclin-dependent kinase inhibitors p21, p27 and p53 tumour suppressor gene in predicting cancer risk / J. P. Jeannon [et al.] // Clin. Otolaryngol. Allied. Sci. – 2004. – Vol. 29 (6). – P. 698–704.
14. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours / L. Barnes [et al.]. – Lyon, France, 2005. World Health Organization Classification of Tumours. – P. 141–143.
15. Zhang H. K., Liu H. G. Is severe dysplasia the same lesion as carcinoma in situ? 10-year follow-up of laryngeal precancerous lesions // Acta Otolaryngol. – 2012. – Vol. 132 (3). – P. 325–328.

**Черемисина** Ольга Владимировна – докт. мед. наук, зав. эндоскопическим отделением НИИ онкологии Сибирского отделения РАМН. 634050, Томск, пер. Кооперативный, д. 5; тел.: (3822) 41-80-91, e-mail: CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru

**Чойнзонов** Евгений Лхаматцренович – академик РАМН, докт. мед. наук, профессор, директор НИИ онкологии Сибирского отделения РАМН. 634050, Томск, пер. Кооперативный, д. 5, тел.: (3822) 41-80-87

**Панкова** Ольга Владимировна – канд. биол. наук, ст. н. с. лаборатории патоморфологии и цитологии НИИ онкологии. 634050, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5; тел.: (3822) 41-80-71, e-mail: pancova@oncology.tomsk.ru

**Меньшиков** Кирилл Юрьевич – аспирант эндоскопического отделения НИИ онкологии. 634050, Томск, пер. Кооперативный, д. 5; тел.: (3822) 41-80-84.

УДК 616.322-007.61:615.37-053.4

## **ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЦИТОКИНОВ НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГАММА-D-ГЛУТАМИЛ-L-ТРИПТОФАНА (БЕСТИМ) НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ НОСА ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТРОФИЕЙ МИНДАЛИН ЛИМФОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА**

**Е. В. Шабалдина<sup>1</sup>, А. В. Шабалдин<sup>1, 2</sup>, В. А. Михайленко<sup>3</sup>, А. А. Колобов<sup>5</sup>, С. В. Рязанцев<sup>4</sup>, А. С. Симбирцев<sup>5</sup>**

### **FEATURES OF CHANGES CYTOKINES IN SECRET OF NOSE AT LOCAL INFLUENCE OF AN IMMUNOMODULATOR OF GAMMA-D -GLUTAMYL-L-TRYPTOPHAN (BESTIM) ON A MUCOUS MEMBRANE OF A NOSE OF CHILDREN OF EARLY AND PRESCHOOL AGE WITH A HYPERTROPHY OF ALMONDS OF A LYMPHOID PHARYNGEAL RING**

**E. V. Shabaldina, A. V. Shabaldin, V. A. Mikhaylenko, A. A. Kolobov, S. V. Ryazantsev, A. S. Simbirtsev**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава РФ»  
(Ректор – проф. В. М. Ивойлов)

<sup>2</sup>Кемеровский филиал Института вычислительных технологий СО РАН  
(Директор – проф. В. П. Потапов)

<sup>3</sup>МБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5», г. Кемерово  
(Главный врач – канд. мед. наук М. И. Ликстанов)

<sup>4</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава РФ»  
(Директор – засл. врач РФ, член-корр РАМН, проф. Ю. К. Янов)

<sup>5</sup>ФГУП «Гос. НИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА России», Санкт-Петербург  
(Директор – проф. А. С. Симбирцев)

Исследовали концентрацию цитокинов в назальном секрете у детей раннего и дошкольного возраста с помощью ИФА. Показали, что ИЛ-1 бэта, РАИЛ-1 и ИЛ-4 обнаруживаются у всех детей. ИНФ альфа определялся у 95% детей, а ФНО альфа – у 50% детей. Концентрация ИЛ-1 бэта была снижена у детей с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца, а ИЛ-4 и РАИЛ-1 была повышена у этих де-