УДК 616.315/.317-007.254:615.37
https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-82-91

Иммунологические аспекты ЛОР-инфекции у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба

З. Ф. Хараева[1], Ф. Х. Дышекова[1], Г. С. Мальцева[2], Э. К. Азаматова[3]

[1] *Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, 360051, Россия*

[2] *Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Россия*

[3] *Республиканская детская клиническая больница, Нальчик, 360000, Россия*

Расщелины губы и неба считаются одной из самых распространенных и тяжелых среди врожденных аномалий и занимают 3–4-е место в их структуре. Ввиду своей сложности вопросы лечения и реабилитации данной категории детей являются актуальными и открытыми для обсуждения. Помимо хирургической коррекции анатомических и функциональных нарушений, огромное значение имеет восстановление иммунологической резистентности. Состояние иммунитета играет одну из ключевых ролей в ходе лечения и реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и неба, определяет частоту и тяжесть ЛОР-инфекции, напрямую влияет на процессы ранозаживления. В данном обзоре проведен анализ научной литературы, посвященной иммунологическим и микробиологическим нарушениям, возникающим при ВРГН, и методам их коррекции. Представлены методы оценки и контроля патологических изменений клеточного и гуморального иммунитета на разных этапах лечения. Выявлено, что качественный и количественный состав микробиоты ороназофарингеальной зоны до и после оперативного этапа лечения является прямым отражением состояния мукозального иммунитета и одним из ведущих факторов, влияющих на ранозаживление.

Ключевые слова: врожденные расщелина губы и неба, местный иммунитет, микробиоценоз, иммунотерапия.

Для цитирования: Хараева З. Ф., Дышекова Ф. Х., Мальцева Г. С., Азаматова Э. К. Иммунологические аспекты ЛОР-инфекции у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба. *Российская оториноларингология.* 2022;21(4):82–91. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-82-91

Immunological aspects of ENT infection in patients with congenital cleft lip and palate

Z. F. Kharaeva[1], F. Kh. Dyshekova[1], G. S. Mal'tseva[2], E. K. Azamatova[3]

[1] *Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, 360051, Russia*

[2] *Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia*

[3] *Republican Children's Clinical Hospital, Nalchik, 360000, Russia*

Cleft lip and palate are considered one of the most common and severe among congenital anomalies and occupy the 3rd–4th places in their structure. Due to their complexity, the issues of treatment and rehabilitation of this category of children are relevant and open for discussion. In addition to the surgical correction of anatomical and functional disorders, the restoration of immunological resistance is of great importance. The state of immunity plays one of the key roles in the course of treatment and rehabilitation of children with congenital cleft lip

© Коллектив авторов, 2022

and palate, determines the frequency and severity of ENT infections, and directly affects the wound healing processes. This review analyzes the scientific literature on immunological and microbiological disorders that occur in congenital cleft lip and palate and methods for their correction. Methods for assessing and monitoring pathological changes in cellular and humoral immunity at different stages of treatment are presented. It was revealed that the qualitative and quantitative composition of the microbiota of the oronasopharyngeal zone before and after the surgical stage of treatment is a direct reflection of the state of mucosal immunity and one of the leading factors affecting wound healing.
Keywords: congenital cleft lip and palate, local immunity, microbiocenosis, immunotherapy.

For citation: Kharaeva Z. F., Dyshekova F. Kh., Mal'tseva G. S., Azamatova E. K. Immunological aspects of ENT infection in patients with congenital cleft lip and palate. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(4):82-91. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-82-91

Введение

Лечение детей с врожденными расщелинами губы и неба (ВРГН) комплексное и многоэтапное, остается одной из наиболее актуальных проблем медицины на сегодняшний день ввиду своей сложности и большой частоты осложнений. Дефект твердого неба создает благоприятные условия для жизнедеятельности патогенной и условно-патогенной микрофлоры с последующей частой манифестацией острой и хронической бактериальной, вирусной инфекции. У таких детей отмечается до 10 и более эпизодов осложненных и неосложненных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в год, с продолжительностью острого периода от 4 до 14 дней и более, что является клиническим показателем иммунной недостаточности [1].

Формирование иммунной системы в норме и при ВРГН. Наиболее важными в развитии иммунной системы человека являются внутриутробный и детский периоды. Здоровый ребенок, родившийся в срок от здоровой матери, имеет в достаточной мере сформированные центральные и периферические органы иммунной системы и обладает определенными гомеостатическими количественными и функциональными параметрами и резервами. Однако дети с ВРГН могут иметь дефекты в формировании органов иммунной системы во внутриутробном периоде, обусловленные влиянием тератогенных факторов [2, 3].

Полиморфизм генов медиаторов оказывает значительное влияние на развитие у детей ВРГН и на процесс ранозаживления. Уверенно можно сказать о роли следующих полиморфизмов: Arg25Pro TGFB1 [4, 5], два SNP TGFB3 – 10 повторов CA и Sfa N1 [6], TGFA/ Taq I, IRF6 V274I, BMP4 V152A. Для некоторых из них наблюдаются этнические и гендерные особенности наследования [7, 8].

Адаптация новорожденного к условиям окружающей среды является обязательным для выживания. В периоде новорожденности возможен риск инфицирования и агрессии по отношению к нему микроорганизмов. Организм новорожденного – весьма привлекательная среда для заселения и репродукции не только представителей нормальной микрофлоры, но и множества потенциально патогенных микроорганизмов. На проникновение в организм патогенов лимфоидные органы детей раннего возраста отвечают выраженной гиперплазией, что сопровождается развитием ответной воспалительной реакции, увеличением объема и массы периферических лимфоидных органов – лимфатических узлов, аденоидов, селезенки.

С точки зрения возможности противостояния организма новорожденных инфицированию, первостепенное значение имеет грудное вскармливание ребенка. В молочных железах матери происходит секреция иммуноглобулинов из сыворотки крови, а также локальный биосинтез антител, поэтому грудное молоко играет важную роль в обеспечении иммунологической защиты новорожденного, содержит все классы сывороточных иммуноглобулинов и секреторный IgA, белки системы комплемента, лактоферрин, лизоцим, цитокины (интерфероны и интерлейкины), практически все типы иммунокомпетентных клеток – макрофаги, Т- и В-лимфоциты, а также жизнеспособные нейтрофилы и другие лейкоциты [3]. Этот физиологический процесс нарушается при ВРГН в связи с невозможностью естественного вскармливания ребенка.

Постоянное попадание жидкой и мягкой пищи из полости рта в носовую полость вызывает раздражение слизистой оболочки носа и носоглотки, что приводит к развитию в этой области стойких очагов хронического воспаления. Воспаление слуховой трубы, хронический средний отит часто ведут к понижению слуха. Неполноценность внешнего дыхания, очаги хронической инфекции в верхних дыхательных путях отрицательно сказываются на развитии ребенка в целом [2].

Локальные и системные нарушения в иммунной системе при ВРГН. Более полувека назад выдающийся иммунолог А. М. Безредка ввел в науку понятие «местный иммунитет». Он определил местный иммунитет как формирование невосприимчивости к инфекции отдельного органа, например кожи или кишечника, без образования

защитных белков-антител. Если сформулировать более точно, местный иммунитет – это комплекс приспособлений, который защищает поверхности, соприкасающиеся с внешней средой, от чужеродных биологических агентов.

Факторы специфической и неспецифической защиты содержатся в слизистом секрете полости носа и в слюне. В качестве факторов специфической защиты выступают иммуноглобулины, Т- и В-лимфоциты. В носовой полости происходит согревание воздуха, реснитчатый эпителий и мукоцилиарный клиренс способствуют выведению инородных частиц [9].

Врожденные расщелины верхней губы и неба – анатомический дефект, который влияет на одну из важных защитных функций иммунной системы. В норме лимфоглоточное кольцо с момента рождения защищает ребенка от респираторных вирусов, бактерий, грибов. Анатомический дефект лимфоглоточного кольца способствует дисфункции микробиоценоза и местного иммунитета слизистой рото- и носоглотки. Так, у детей с хронической формой аденоидита в назальном секрете и слюне было значительно снижено общее количество секреторного иммуноглобулина (sIgA), лизоцима, а также сывороточного IgA. Дефицит секреторного иммуноглобулина А, дисфункция нормальной микрофлоры способствуют развитию воспалительных заболеваний кожи и слизистых верхних дыхательных путей. Дети с расщелиной неба относятся к категории часто болеющих детей (ЧБД), так как начинают болеть респираторными заболеваниями практически с первых месяцев жизни [9].

Клинические синдромы, ассоциированные со вторичным приобретенным иммунодефицитом, часто представлены коморбидными состояниями, то есть комплексом заболеваний. Так, при вирусном инфекционном синдроме, ассоциированном со вторичным приобретенным иммунодефицитом пациент может страдать комплексом инфекционно-воспалительных заболеваний вирусной этиологии: повторными ОРВИ с частотой острых эпизодов от 4–6 до 20–24 и более в год и упорно-рецидивирующей хронической герпетической инфекцией ороназофациальной локализации, хроническими герпетическими ангинами, обусловленными в том числе такими герпесвирусными инфекциями, как цитомегаловирусная инфекция, инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр, вирусом человеческого герпеса 6-го типа, и/или хроническими герпетическими стоматитами, хроническим генитальным герпесом упорно-рецидивирующего течения, папилломатозом гортани и т. д. Подобные состояния характеризуются схожей картиной иммуннологических нарушений: лимфоцитоз периферической крови, дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), естественных киллеров (CD16+CD56+), Т-хелперов и В-клеточного (CD19+) звена иммунитета, дефектная индуцированная продукция ИФНα и ИФНγ [10, 11].

При несостоятельности противобактериального иммунитета при вторичных приобретенных иммунодефицитах выше частота хронического тонзиллита, хронического фарингита, хронического отита, с частыми обострениями [11].

Нарушения противобактериальной иммунной защиты чаще всего ассоциированы с дефектом фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ), нейтропенией вторичного характера, формированием НГ с негативно трансформированным фенотипом и/или с дефицитом секреторного IgA, сывороточных IgG, IgM, IgA. Дисфункция НГ при ВРГН препятствует элиминации возбудителей и поддерживает их персистенцию. Это может возникать на фоне ранее имевшихся дефектов функционирования системы НГ и усугубляться значительным по патогенности и массивности воздействием различных инфекционных агентов. Выявленные дисфункции нейтрофильных гранулоцитов у детей с ВГРН различных возрастных групп свидетельствуют об их неспособности к реализации адекватной противоинфекционной защиты, что может приводить к нетипично протекающим вирусно-бактериальным инфекциям и возникновению различных, в том числе гнойных, осложнений в послеоперационном периоде [12].

Клинически такие состояния манифестируют хроническими бактериальными инфекционно-воспалительными заболеваниями ороназофарингеальной зоны. Часто при вторичных приобретенных иммунодефицитах наблюдаются сочетания вирусного и бактериального инфекционных синдромов. В этих случаях иммунопатогенез вторичных приобретенных иммунодефицитов связан с комбинированными нарушениями иммунных механизмов как противовирусной, так и противобактериальной защиты [11].

У ЧБД выявляются также нарушения в системе продукции интерферона (ИФН). В исследовании, проведенном группой авторов, у часто болеющих детей в 80% случаев было показано снижение способности клеток к синтезу гамма-ИФН в 2 раза по сравнению с редко болеющими детьми. Учитывая дефект местной защиты, можно предположить, что в развитии частых воспалительных заболеваний рото- и носоглотки у данной группы детей будет иметь значение наличие патогенной микрофлоры, особенно грамотрицательной [13, 14].

Исследования М. Н. Митропановой о состоянии иммунной системы у детей с ВРГН, находившихся на разных этапах хирургического лечения, свидетельствуют о наличии дефектов клеточного [особенно выраженного в дефиците клеток

с цитотоксической активностью – CD3+CD8+-лимфоцитов и особенно естественных киллерных клеток (ЕКК)], гуморального (высокий уровень IgA и отсутствие адекватной продукции IgM и IgG иммуноглобулинов), нарушения фагоцитарной и микробицидной функции НГ, проявляющиеся дисбалансом поглотительной и киллинговой активности с нарушением микробицидной активности [15].

В постнатальной адаптации иммунной системы новорожденных детей одним из ведущих механизмов является активация системы цитокинов, которые играют важную роль в защите, запуская иммунные процессы [14]. Содержание цитокинов в периферической крови отражает функциональную активность клеток-продуцентов, стадии воспалительного процесса, его тяжесть, что имеет большое диагностическое и прогностическое значение. У детей с ВРГН в возрасте от 0 до 1 года выявили резкое увеличение содержания про- и противовоспалительных цитокинов с последующим снижением их сывороточной концентрации к возрасту от 1 года до 3 лет, наиболее выраженным в отношении противовоспалительных ИЛ1β и ИЛ6. При этом содержание ИФНα соответствовало таковому в самой младшей возрастной группе. У детей с ВРГН в возрасте от 3 до 6 лет следует отметить противоположный характер изменений ИФНγ, ИЛ17 и ИЛ4. Так, если содержание ИЛ17 находилось на одном уровне с таковым в предыдущей возрастной группе, то концентрация ИФНα достоверно возрастала на фоне снижения противовоспалительного ИЛ4, причем концентрация ИЛ4 продолжала снижаться у детей в возрасте от 6 до 12 лет [16]. Также уровень ИЛ-18 у детей в возрасте от 0 до 6 лет с врожденной расщелиной губы и/или неба был достоверно повышенным. Увеличение содержания этого цитокина свидетельствует о влиянии нарушений процессов созреваний остеокластов на функции иммунокомпетентных клеток, которые способствуют усилению синтеза данного цитокина. Уровень ИЛ-18 может быть прогностическим критерием развития нарушений в системе иммунитета у детей с врожденной расщелиной губы и/или неба [17].

Выявленные особенности нарушений иммунной системы у детей с ВРГН носят комбинированный характер: количественный дефицит ЕКК, дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, дефектное функционирование НГ, дефицит sIgA и др. свидетельствуют о выраженном нарушении противоинфекционной иммунной защиты и усугубляющейся с возрастом неспособности к реализации адекватного иммунного ответа [18].

Так, угнетающее действие на иммунную систему могут оказывать гормоны коры надпочечников. В проведенном исследовании содержания кортизола в крови, как регулятора метаболизма, в предоперационном периоде у детей с ВРГН выявлено повышение его уровня на 20% и более, что также является одним из факторов иммуносупрессии [19].

Изменения микрофлоры полости рта и носа при ВРГН. Микрофлора ороназофарингеальной зоны является отражением местного иммунного статуса. Состояние слизистых полости рта, носа и зева напрямую влияет на результат оперативного вмешательства. Количественный и качественный состав микрофлоры может рассматриваться как один из ведущих факторов влияния на качество ранозаживления, что говорит о необходимости контроля и индивидуального мониторинга состояния слизистых ороназофарингеальной области как одного из существенных факторов, обеспечивающих эффективность операционной коррекции анатомического дефекта [20].

Нестеровой И. В. и соавторами установлено, что нарушения микробиоценоза ассоциированы с дифференцированными нарушениями баланса про- и противовоспалительных цитокинов в большей степени мукозального, а не системного иммунитета [21].

При ВРГН, ввиду нетипичного ороназального сообщения, происходит смешение микрофлоры ротовой и носовой полостей. На слизистой носовых ходов представителями нормофлоры являются коагулазоотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. album*, *S. lentus*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*) и грамположительные палочки рода *Corynebacterium*. Реже выделяются нейссерии (*N. subflava*, *N. sicca*), зеленящие и негемолитические стрептококки (*S. sangius*, *S. mitis*, *S. salivarius*), грамотрицательная палочка *Haemophilius influenzae*, грампозитивные кокки рода *Micrococcus* и палочки рода *Bacillus*. В условиях гипосекреции муцина снижается бактерицидный барьер слизистой дна полости носа, что неминуемо ведет к распространению стафилококкового биотопа в область краев расщелины неба [2].

В норме в полости рта содержатся условно-патогенные (и грамположительные, и грамотрицательные) микроорганизмы, большое значение имеет их количество по КОЕ. При исследовании микрофлоры у здоровых детей по количеству и видовому составу в биоценозе преобладали грамположительные бактерии, которые колонизировали 100% обследованных. Интересно отметить, что основную часть микрофлоры полости рта у здоровых детей составили представители рода *Streptococcus*, при этом доминирующим видом был *S. salivarius.* Среди грамположительной кокковой флоры у здоровых детей значительное место в колонизации занимали стафилококки, количество которых преобладало на поверхности десны и языка. Среди других изучаемых групп мик-

роорганизмов этим свойством очень слабо обладали грамотрицательные палочки (эшерихии, клебсиеллы), а грибы рода *Candida* были способны колонизировать только слизистые оболочки десны и языка.

У детей с врожденными расщелинами губы и неба в полости рта наблюдается синдром избыточного роста микробов. При этом если у здоровых детей в полости рта доминирующее положение занимают стрептококки и лактобактерии, то у больных детей картина полностью меняется и преобладающими штаммами у них становятся грибы рода *Candida* и стафилококки, и на этом фоне достоверно уменьшается количество лактобактерий и стрептококков [22].

При этом отмечается преобладание условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, количество которых достоверно превышает данные показатели сапрофитной микрофлоры. Вместе с тем полученные цифровые данные, характеризующие микроэкологию полости рта у детей с расщелинами твердого и мягкого неба, свидетельствуют о значительном дисбиозе полости рта, что отражается на клиническом течении и лечении основных стоматологических заболеваний, возникающих в послеоперационном периоде [23].

В другом исследовании средняя обсемененность слизистых составила: носа со стороны поражения – 183%, со здоровой стороны – 166%, ороназального соустья – 196%, зева – 250% [24]. Микроорганизмы, определяющие нормоценоз, были представлены: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. viridans*, *Neisseria spp.* в концентрации преимущественно 10^3 КОЕ/мл, за исключением слизистой зева, где концентрация составила 10^4–10^5 КОЕ/мл. Микрофлора, определяющая дисбиоз, была представлена: *S. aureus* [10^3–10^4 КОЕ/мл(преимущественно 10^4 КОЕ/мл)], стрептококк группы D (10^3–10^4 КОЕ/мл), *E. faecalis* [10^4–10^5 КОЕ/мл (преимущественно 10^5 КОЕ/мл)], дрожжеподобными грибами рода *Candida* (10^4 КОЕ/мл).

Оказалось, что микрофлора, определяющая дисбиоз, превалирует над нормофлорой на слизистой ороназального соустья на 127%, слизистой носа со стороны поражения – на 56%, со здоровой стороны – на 17%. На слизистой зева нормофлора составила 150% при общей обсемененности 200% [24].

В качественном составе и количестве микрофлоры, взятой из расщелины, преобладают *Candida spp.* (74,7%), *E. coli* (12,7%), *Klebsiella spp.* (18,7%) [25, 26]. У детей с расщелиной губы и неба следует учитывать и факт неоднократной госпитализации, возможность формирования устойчивой госпитальной микрофлоры, что необходимо для назначения адекватной антибактериальной терапии.

Результаты эндоскопического исследования носовой полости у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба до и после операции показали, что степень выраженности деформации стенок полости носа, изменение ее топографии более выражены при односторонней патологии и зависят от начала срока оперативного вмешательства: чем старше возраст начала пластики челюстно-лицевой области, тем более выражены изменения [27].

В случае устранения дефекта при оперативном вмешательстве восстанавливается нормальная изоляция полости рта, носа, таким образом, ожидалось, что в послеоперационный период бактериологические показатели состояния слизистых будут близки к норме. Однако при исследовании общей обсемененности выявлено, что в послеоперационном периоде количественные бактериологические показатели микрофлоры нормализуются только в группе пациентов с расщелинами губы, а в группе с расщелинами губы и неба остаются достоверно выше ($p < 0{,}01$) по сравнению с группой здоровых [20]. Оставался высоким процент бактерионосительства золотистого стафилококка, и у 3 пациентов выделялись штаммы *Candida albicans*, что свидетельствует о дисбиотическом состоянии слизистых пациентов [20].

Методы иммунокоррекции. В связи с вышеперечисленными патологическими изменениями локального и общего защитного потенциала организма детей с ВРГН является актуальным и проведено большое количество исследований методов иммунотерапии, способов влияния на видовой и качественный состав микрофлоры полости рта и носа в целях уменьшения количества рецидивов ОРВИ и благоприятного воздействия на процессы заживления ран в послеоперационном периоде у детей с ВРГН.

Среди эндогенных иммуномодуляторов наиболее широко в комплексе иммунореабилитационных мероприятий для детей с вирусными респираторными и герпетическими инфекциями используется рекомбинантный ИНФα, что обусловлено универсальным противовирусным, антибактериальным и иммуномодулирующим характером действия ИНФα. Использование рекомбинантного ИФНα2b в сочетании с антиоксидантом (α-токоферола ацетат) позволило достичь умеренного позитивного модулирующего эффекта относительно всех звеньев иммунной системы и продемонстрировало выраженный протективный клинический эффект, выражающийся в снижении частоты ОРВИ, уменьшении количества послеоперационных осложнений, сокращении времени пребывания в стационаре, снижении длительности применения антибактериальных препаратов, уменьшении количества обострений

хронических очагов бактериальной инфекции [28, 29].

Применение рекомбинантных препаратов альфа- и гамма-интерферона в целях восстановления количественных и функциональных ресурсов системы интерферона в организме инициирует механизмы реабилитации иммунологической защиты. Подтверждением эффективности интерфероновой терапии у коморбидных больных с хронической персистенцией иммунотропных герпесов 4, 5, 6-го генотипов (CMV, EBV, HHV 6) явились регресс симптомов хронической интоксикации, восстановление хорошего самочувствия и повышение качества жизни, что подтверждено результатами анкетирования больных [10].

К иммуномодуляторам экзогенного происхождения относятся препараты на основе бактерий, вирусов, грибов, растений и т. п. Все экзогенные иммуномодуляторы активируют врожденный иммунитет, а затем и адаптивный иммунитет. Среди иммуностимуляторов микробного происхождения выделяется группа бактериальных лизатов – иммуностимуляторы микробного происхождения: высокоочищенные бактериальные лизаты системного (Бронхо-Мунал, Бронхо-Ваксом, Исмиген) и топического (ИРС 19, Имудон) действия; препараты, содержащие рибосомальнопротеогликановые комплексы (Рибомунил). Препараты содержат лиофилизированные лизаты бактерий, являющихся наиболее частыми возбудителями как острых, так и хронических заболеваний дыхательного тракта и ЛОР-органов. Препараты инициируют иммунный ответ на бактериальные антигены респираторных возбудителей, присутствующие в препарате, а также модулируют активность врожденных факторов защиты, прежде всего высокий уровень резистентности слизистых оболочек: обладают стимулирующим действием на фагоциты, повышают продукцию ИФН, активируют NK-клетки. Эти препараты обладают также вакцинирующим эффектом против наиболее распространенных возбудителей респираторных инфекций, антигены которых входят в состав препаратов. Их терапевтическая эффективность и безопасность подтверждены результатами контролируемых исследований [30, 31].

Синтетическим иммуномодулятором, применяемым для иммуномодулирующей терапии, является Ликопид – глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) – синтетический аналог структурного фрагмента оболочки (пептидогликана) бактериальных клеток. ГМДП является активатором врожденного и приобретенного иммунитета, усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций; оказывает адъювантный эффект в развитии иммунологических реакций.

Биологическая активность препарата реализуется посредством связывания ГМДП с внутриклеточным рецепторным белком NOD2, локализованным в цитоплазме фагоцитов (нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки). Препарат стимулирует функциональную (бактерицидную, цитотоксическую) активность фагоцитов, усиливает презентацию ими антигенов, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, способствует нормализации баланса Thl/Th2-лимфоцитов в сторону преобладания Thl. Фармакологическое действие осуществляется посредством усиления выработки ключевых ИЛ (ИЛ1, ИЛ6, ИЛ12), ФНО-α, γ-интерферона, колониестимулирующих факторов. Препарат повышает активность естественных киллерных клеток.

Проведение иммуномодулирующей терапии препаратом Ликопид в до- и послеоперационном периоде продемонстрировало позитивный, в том числе и протективный, клинический эффект, выражающийся в снижении частоты ОРВИ, уменьшении количества обострений хронических очагов бактериальной инфекции ротовой полости и носоглотки, регрессии количества послеоперационных осложнений, сокращении времени пребывания в стационаре, в снижении не только количества курсов антибактериальной терапии, но и длительности применения антибактериальных препаратов [32].

В настоящее время широкое применение в клинической практике имеет другой отечественный синтетический препарат Полиоксидоний, обладающий выраженной клинически подтвержденной иммуномодулирующей активностью. Полиоксидоний представляет собой физиологически активное высокомолекулярное соединение с молекулярной массой 100 kD. Как активный иммуномодулятор оказывает прямое воздействие на фагоцитарное звено иммунитета, обеспечивает активацию продукции цитокинов лейкоцитами, усиливает продукцию интерлейкинов, интерферона-альфа клетками моноцитарно-макрофагальной системы, усиливает цитотоксичность NK-клеток, стимулирует антителообразование. Применение Полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых и улучшает состояние местного гуморального иммунитета. На фоне комплексного лечения заболевания ЛОР-органов включение Полиоксидония способствует более быстрой нормализации состава микробного пейзажа ротоглотки с исчезновением β-гемолитического стрептококка, уменьшению размеров гипертрофированной глоточной миндалины, купированию гиперемии, уменьшению отека слизистой оболочки глотки и миндалин, снижению частоты ОРВИ, уменьшению тяжести течения заболевания. При сублингвальном

и интраназальном применении Полиоксидоний активизирует факторы локального иммунитета полости носа, носоглотки и евстахиевых труб, при приеме внутрь увеличивает продукцию секреторного IgA в желудочно-кишечном тракте [33–37].

Несмотря на имеющийся широкий арсенал иммуностимулирующих лекарственных средств и доказанную необходимость иммуномодуляции в плане подготовки к оперативному вмешательству и поддержки организма детей с ВГРН после реконструктивных пластических вмешательств, на данный момент недостаточно сведений о применяемых методах эффективной иммунотерапии у данной группы пациентов.

Заключение

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о значительных нарушениях в системе иммунитета у детей с врожденной расщелиной губы и неба, что выражается в частом рецидивировании острых респираторных заболеваний, изменении микробиоценоза ороназофарингеальной зоны с преобладанием условно-патогенной и патогенной флоры, что, в свою очередь, негативно влияет на лечение и реабилитацию. Обнаружение патогенной микрофлоры после оперативного лечения детей с ВРГН свидетельствует о сохранении напряженности местного иммунитета, что нуждается в дальнейшем исследовании для разработки методов эффективной иммунотерапии. Вопрос иммунореабилитации данной категории пациентов продолжает оставаться актуальной задачей для хирургов, ЛОР-врачей, врачей-иммунологов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, мнемо-код 0669-2020-0008.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Митропанова М. Н. Иммунопатогенетическое обоснованние локальной и системной иммунотерапии в комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и неба: дис. ... докт. мед. наук. Краснодар, 2021.
Mitropanova M. N. Immunopathogenetic substantiation of local and systemic immunotherapy in the complex rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate: dis. ... MD. Krasnodar, 2021. (In Russ.) https://www.dissercat.com/content/immunopatogeneticheskoe-obosnovannie-lokalnoi-i-sistemnoi-immunoterapii-v-kompleksnoi-reabil
2. Рогова Л. Н., Фоменко И. В., Тимошенко А. Н. Иммунологическая и микробиологическая характеристика слизистой оболочки полости рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба (обзор литературы). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2016;3(51):19–22. http://bulletin.volgmed.ru/ru/article/2796/
Rogova L. N., Fomenko I. V., Timoshenko A. N., Immunological and microbiological characteristics of the oral mucosa in children with congenital cleft lip and palate (literature review). *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal.* 2016;3(51):19-22. (In Russ.) http://bulletin.volgmed.ru/ru/article/2796/
3. Титов Л. П., Кирильчик Е. Ю., Канашкова Т. А. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского организма. *Медицинские новости*. 2009;5:7–16. https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4299
Titov L. P., Kirilchik E. Yu., Kanashkova T. A. Features of the structure, development and functioning of the immune system of the child's body. *Meditsinskiye novosti.* 2009;5:7-16. (In Russ.) https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4299
4. Deniz Aslar Oner, Hakki Tastan. Association between the transforming growth factor beta 1 gene polymorphisms and turkish patients with nonsyndromic cleft lip with/without cleft palate. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2016 May;20(5):265-8. https://doi.org/10.1089/gtmb.2015.0301
5. Ginila T. Raju, Bhaskar V. K. S. Lakkakula, Jyotsna Murthy, Munirajan Arasambattu Kannan, Solomon F.D. Paul, Transmission analysis of TGFB1 gene polymorphisms in non-syndromic cleft lip with or without cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2017 Sep;100:14-17 https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.06.015
6. Myung-Hee Kim, Hyo-Jin Kim, Je-Yong Choi, Dong-Seok Nahm. Transforming growth factor-beta3 gene SfaN1 polymorphism in Korean nonsyndromic cleft lip and palate patients. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*. 2003; 36(6): 533-537. https://doi.org/10.5483/bmbrep.2003.36.6.533
7. Yongping Lu, Qiang Liu, Wei Xu, Zengjian Li, Miao Jiang, Xuefu Li, Ning Zhao, Wei Liu, Yu Sui, Chao Ma, Wenhua Feng, Weitian Han, Jianxin Li. TGFA and IRF6 Contribute to the Risk of Nonsyndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate in Northeast China. *Plos One.* 2013;8(8):e70754. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070754
8. Joël Beyeler, Isabelle Schnyder, Christos Katsaros, Matthias Chiquet, Accelerated wound closure in vitro by fibroblasts from a subgroup of cleft lip/palate patients: role of transforming growth factor-α. *PLoS One.* 2014;9(10):e111752. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111752
9. Савенкова М. С., Гончаков Г. В., Гончакова С. Г., Печникова Ю. В. Выбор антибактериальной терапии в условиях хирургического отделения у детей с врожденной расщелиной губы и неба. *Вестник оториноларингологии.* 2010;3:60–65.

Savenkova M. S., Gonchakov G. V., Gonchakova S. G., Pechnikova Yu. V. The choice of antibiotic therapy in the surgical department in children with congenital cleft lip and palate. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010;3:60-65. (In Russ.)
10. Шабров А. В., Горбачева И. А., Фоминых Ю. А., Сычева Ю. А., Донская О. С., Куликова Ю. Р., Мехтиев С. Н., Ивановский В. А., Кошель И. В. Герпетическая инфекция в оториноларингологии как фактор полиморбидности. *Российская оториноларингология.* 2021;20(2):65–77. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77.
Shabrov A. V., Gorbacheva I. A., Fominykh Yu. A., Sycheva Yu. A., Donskaya O. S., Kulikova Yu. R., Mekhtiev S. N., Ivanovsky V. A., Koshel I. V. Herpetic infection in otorhinolaryngology as a factor of polymorbidity. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):65–77. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77
11. Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта. Под ред. проф., член-корр. РАН А. С. Симбирцева, проф. Г. В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2018. 456 с.
Immunoterapiya v praktike LOR-vracha i terapevta. Ed. Prof., Corresponding Member RAS A. S. Simbirtsev, prof. G. V. Lavrenova. Saint Petersburg: Dialog, 2018. 456 p. (In Russ.)
12. Митропанова М. Н., Чудилова Г. А., Нестерова И. В., Ковалева С. В. Дисфункции нейтрофильных гранулоцитов у детей с врожденными расщелинами губы и неба. *Медицинская иммунология.* 2019;5(21):885–894. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-5-885-894
Mitropanova M. N., Chudilova G. A., Nesterova I. V., Kovaleva S. V. Dysfunctions of neutrophilic granulocytes in children with congenital cleft lip and palate. *Meditsinskaya immunologiya.* 2019;5(21):885-894. (In Russ.) https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-5-885-894
13. Балева Л. С., Балясинская Г. Л., Блистинова З. А. и др. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. М., 2006. 46 с. https://search.rsl.ru/ru/record/01002969354
Baleva L. S., Balyasinskaya G. L., Blistinova Z. A. et al. *Sovremennye podkhody k lecheniyu i reabilitatsii chasto boleyushchikh detei*. Moscow, 2006. 46 p. (In Russ.) https://search.rsl.ru/ru/record/01002969354
14. Ильенко Л. И., Холодова И. Н., Сырьева Т. Н. и др. Часто болеющий ребенок. Клинико-экспериментальное и экономическое обоснование новых технологий профилактических и восстановительных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях (учебно-методическое пособие). М., 2008. 64 с.
Il'yenko L. I., Kholodova I. N., Syr'yeva T. N. et al. *Chasto boleyushchii rebenok. Kliniko-eksperimental'noe i ekonomicheskoe obosnovanie novykh tekhnologii profilakticheskikh i vosstanovitel'nykh meropriyatii v ambulatorno-poliklinicheskikh usloviyakh (uchebno-metodicheskoe posobie)*. Moscow, 2008. 64 p. (In Russ.)
15. Митропанова М. Н. Особенности функционирования иммунной системы у детей с врожденными расщелинами губы и неба на этапах хирургического лечения. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017;16(2):79–83 https://www.detstom.ru/jour/article/view/67
Mitropanova M. N. Features of immunological system functioning in children with cleft lip and palate during surgical stage of treatment. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis.* 2017;16(2):79-83. (In Russ.) https://www.detstom.ru/jour/article/view/67
16. Митропанова М. Н., Гайворонская Т. В., Любомирская Е. О. Цитокины крови у детей с врожденными расщелинами губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2016;4:79–81. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-4-79-81
Mitropanova M. N., Gaivoronskaya T. V., Lyubomirskaya E. O. Blood cytokines among children with cleft lip and palate. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2016;4(159):79-81. (In Russ.)] https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-4-79-81
17. Мусаходжаева Д. А., Шаропов С. Г. Цитокиновый профиль у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)*. 2019;8(65):50–54. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44306159
Musakhodzhaeva D. A., Sharopov S. G. Cytokine profile in children with congenital cleft lip and palate. Evraziyskiy Soyuz Uchenykh (ESU). 2019;8(65):50-54. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44306159
18. Нестерова И. В., Митропанова М. Н., Чудилова Г. А., Ковалева С. В., Малиновская В. В., Парфенов В. В. Патогенетическое обоснование применения иммунотерапии в лечении рекуррентных ко-инфекций верхних дыхательных путей у детей с врожденными расщелинами губы и неба. *Инфекционные болезни.* 2020;18(4): 117–126. https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-117-126
Nesterova I. V., Mitropanova M. N., Chudilova G. A., Kovaleva S. V., Malinovskaya V. V.,Parfyonov V. V. Pathogenetic justification for the use of immunotherapy for the treatment of recurrent co-infections of the upper respiratory tract in children with congenital cleft lip and palate. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2020;18(4):117–126. (In Russ.) https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-117-126.
19. Дусмухамедов Д. М., Ходжиметов А. А., Юлдашев А. А., Дусмухамедова А. Ф. Оценка регуляторов метаболизма у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба на этапах оперативной коррекции. *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2018;1:93–95. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42658790
Dusmukhamedov D.M., Khodzhimetov A.A., Yuldashev A.A., Dusmukhamedova A.F., Evaluation of metabolic regulators in children with congenital cleft lip and palate at the stages of surgical correction. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny.* 2018;1: 93-95. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42658790
20. Kharaeva Zaira F., Vissarionov Vladimir A., Mustafaeva Sofyat M., Yusupova Melena M., Shogenova Alina R., Sarakaeva Dzhamilya I., Degoeva Diana V., Smeianov Vladimir V. Oropharyngeal dysbiosis affects postoperative tissue reparative capacity in patients with congenital disorders of maxillofacial region. *Russian Open Medical Journal*. 2021;10;4 (December). Article CID e0429. https://doi.org/10.15275/rusomj.2021.0429.
21. Нестерова И. В., Митропанова М. Н., Чудилова Г. А., Ломтатидзе Л. В., Ковалева С. В. Дисрегуляция системы цитокинов на уровне мукозального и системного иммунитета, ассоциированная с нарушениями микробио-

ценоза верхних дыхательных путей у детей с врожденной расщелиной губы и неба. *Иммунология*. 2019;5(40): 62–71. https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-15007
Nesterova I. V., Mitropanova M. N., Chudilova G. A., Lomtatidze L. V., Kovaleva S. V. Dysregulation of the cytokine system at the level of mucosal and systemic immunity associated with disorders of the microbiocenosis of the upper respiratory tract in children with congenital cleft lip and palate. *Immunologiya*. 2019;5(40):62-71. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-15007

22. Дусмухамедов Д. М., Мухамедов И. М., Тавакалов М. А., Акбаров А. А., Болтаходжаева Л. М. Характеристика колонизационной резистентности микробов полости рта у детей с врожденной расщелиной губы и неба. *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2019;1:119–121 https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42803312
Dusmukhamedov D. M., Mukhamedov I. M., Tavakalov M. A., Akbarov A. A., Boltakhodzhaeva L. M. Characteristics of colonization resistance of oral microbes in children with congenital cleft lip and palate. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny*, 2019;1:119-121. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42803312
23. Гулюк А. Г., Коган Л. Б. Микроэкология полости рта у детей с расщелиной твердого и мягкого неба в разные возрастные периоды. *Вестник стоматологии.* 2016;2: 36-40.
Gulyuk A. G., Kogan L. B. Microecology of the oral cavity in children with cleft hard and soft palate in different age periods. *Vestnik stomatologii.* 2016;2:36-40. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29930244
24. Русанова Е. В., Радванская С. Н., Загальская Н. В., Малыченко Н. В., Миронов А. Ю. Оценка микробиоценоза и иммунологических показателей у больных с расщелиной верхней губы и неба перед проведением реконструктивной ринохейлопластики. *Альманах клинической медицины.* 2009;21:66–70.
Rusanova E. V., Radvanskaya S. N., Zagalskaya N. V., Malychenko N. V., Mironov A.Yu. Evaluation of microbiocenosis and immunological parameters in patients with cleft lip and palate before reconstructive rhinocheiloplasty. *Almanac of Clinical Medicine.* 2009;21:66-70. (In Russ.) https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-mikrobiotsenoza-i-immunologicheskih-pokazateley-u-bolnyh-s-rasschelinoy-verhney-guby-i-neba-pered-provedeniem-rekonstruktivnoy/pdf
25. Вологина М. В. Колонизационная резистентность полости рта у детей с врожденной расщелиной неба до уранопластики: автореф. дис. … канд. мед. наук. Ростов, 2008. 23 с. https://search.rsl.ru/ru/record/01003166524
Vologina M. V. Colonization resistance of the oral cavity in children with congenital cleft palate before uranoplasty: Abstract of the thesis. dis. … Candidate of Medical Sciences. Rostov, 2008. 23 p. (In Russ.) https://search.rsl.ru/ru/record/01003166524
26. Аманулаев Р. А., Икрамов Г. А., Насриддинов Ж. Х., Хатамов У. А. Клинико-микробиологическая характеристика полости рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба до и после уранопластики. *STOMATOLOGIYA.* 2020;1:48–50 https://doi.org/10.34920/2091-5845-2020-14
Amanullaev R. A., Ikramov G. A., Nasriddinov Zh. Kh. Khatamov U. A. Clinical and microbiological characteristics of the oral cavity in children with congenital cleft lip and palate before and after uranoplasty. *STOMATOLOGIYA*;2020;1: 48-50. (In Russ.) https://doi.org/10.34920/2091-5845-2020-14
27. Махкамова Н. Э., Якубджанов Д. Д. Особенности строения полости носа у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. *STOMATOLOGIYA*;2018;4:79–81. https://doi.org/10.26739/2091-5845-2018-1-12
Makhkamova N.E., Yakubdzhanov D.D., Features of the structure of the nasal cavity in children with congenital cleft lip and palate. *STOMATOLOGIYA*; 2018;4:79-81. (In Russ.) https://doi.org/10.26739/2091-5845-2018-1-12
28. Никулин Б. А. Основные принципы иммунотерапии. http://www.vera-lab.ru/info/47.html
Nikulin B. A. Basic principles of immunotherapy. (In Russ.) http://www.vera-lab.ru/info/47.html
29. Нестерова И. В., Митропанова М. Н., Чудилова Г. А., Ковалева С. В., Халтурина Е. О. Локальная интерферонокорректирующая терапия у детей с врожденными расщелинами губы и неба с возвратными респираторными инфекциями. *Инфекция и иммунитет.* 2020;10(2):368–374. https://doi.org/10.15789/2220-7619-TLI-1352
Nesterova I. V., Mitropanova M. N., Chudilova G. A., Kovaleva S. V., Khalturina E. O. The local interferon-corrective therapy in children with congenital cleft lip and palate, suffering from the recurrent respiratory infections. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2020;2(10):368-374. (In Eng.) https://doi.org/10.15789/2220-7619-TLI-1352
30. Косенко И. М. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: современные подходы к рациональной фармакотерапии. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018;1:51–56.
Kosenko I. M. Recurrent respiratory infections in children: modern approaches to rational pharmacotherapy. *Pediatrics (Appendix to the journal Consilium Medicum)*. 2018;1:51-56. (In Russ.) https://cyberleninka.ru/article/n/rekurrentnye-respiratornye-infektsii-u-detey-sovremennye-podhody-k-ratsionalnoy-farmakoterapii/pdf
31. Намазова-Баранова Л. С., Привалова Т. Е., Шадрин С. А. Топические иммуномодуляторы: от лечения ринита до коллективной профилактики острой и хронической респираторной патологии. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;5(10):32–38. https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/664
Namazova-Baranova L. S., Privalova T. E., Shadrin S. A. Topical immunomodulators: from rhinitis treatment to collective prevention of acute and chronic respiratory pathology. *Current Pediatrics.* 2011;5(10):32-38. (In Russ.) https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/664
32. Митропанова М. Н. Позитивные эффекты иммуномодулирующей терапии в реабилитации детей с врожденными расщелинами губы и неба на этапах хирургического лечения. *Вестник РУДН.* Серия: Медицина. 2018;1(22): 57–66. https://doi.org/10.22363/2313-0245-2018-22-1-57-66
Mitropanova M. N. Positive effects of immunomodulatory therapy in the rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate at the stages of surgical treatment. *Vestnik RUDN.* Series: Medicine. 2018;1(22):57-66. (In Russ.) https://doi.org/10.22363/2313-0245-2018-22-1-57-66

33. Мустафаев Д. М., Егоров В. И. Иммуномодулирующая терапия в ЛОР-практике. *Медицинский совет.* 2016;18: 94–100 https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-94-100
Mustafaev D. M., Egorov V. I. Immunomodulatory therapy in ENT practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;18:94-100. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-94-100
34. Шамшева О. В., Полеско И. В. Иммунореабилитация детей с нарушенным состоянием здоровья. *Детские инфекции*. 2016;15(2):41–44. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-41-44
Shamsheva O. V., Polesko I. V. Immunorehabilitation of children with impaired health. *Children infections.* 2016;15(2):41-44. (In Russ.) https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-41-44
35. Глушкова Е. Ф., Суровенко Т. Н. Вопросы лечения инфекций верхних дыхательных путей: новые подходы. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2019;1:52–56. https://doi.org/10.26442/26586630.2019.1.190193
Glushkova E. F., Surovenko T. N. Issues in the treatment of upper respiratory tract infections: new approaches. Pediatriya. *Consilium Medicum.* 2019;1:52-56. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/26586630.2019.1.190193
36. Кривопалов А. А., Щербань К. Ю. Роль современных иммуномодуляторов в лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха. *Медицинский совет*. 2017;16:68–72. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-68-72
Krivopalov A.A., Shcherban K.Yu., The role of modern immunomodulators in the treatment and prevention of diseases of the upper respiratory tract and ear. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;16:68-72. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-68-72
37. Учайкин В. Ф. К вопросу о расширении показаний применения иммуномодулирующего препарата в лечении и профилактике гриппа и острых респираторных инфекций у детей раннего возраста. *Детские инфекции.* 2017;16(3):54–58 https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-3-54-58
Uchaikin V.F., To the issue of expanding the indications for the use of an immunomodulatory drug in the treatment and prevention of influenza and acute respiratory infections in young children. *Children infections*. 2017;16(3):54-58. (In Russ.) https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-3-54-58

Информация об авторах

Хараева Заира Феликсовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Кабардино-Балкарский университет, Медицинский факультет (360051, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Инессы Арманд, д. 1а); e-mail: irafe@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2302-2491

Дышекова Фатимат Хасановна – врач-оториноларинголог, аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Кабардино-Балкарский университет, Медицинский факультет (360051, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Инессы Арманд, д. 1а); e-mail: f.dyshekova@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8490-5525

Мальцева Галина Семеновна – доктор медицинских наук, ученый секретарь, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: g.s.maltseva@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0670-9566

✉ **Азаматова Элеонора Камильевна** – врач-оториноларинголог, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, Республиканская детская клиническая больница (360000, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Шогенова, д. 4); e-mail: elazamatova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4509-0129

Information about authors

Zaira F. Kharaeva – MD, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Kabardino-Balkarian University, Faculty of Medicine (1a, Inessa Armand str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360051); e-mail: irafe@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2302-2491

Fatimat Kh. Dyshekova – Otorhinolaryngologist, Postgraduate Student of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Kabardino-Balkarian University, Faculty of Medicine (1a, Inessa Armand str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360051); e-mail: f.dyshekova@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8490-5525

Galina S. Mal'tseva – MD, Scientific Secretary, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: g.s.maltseva@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0670-9566

✉ **Eleonora K. Azamatova** – Otorhinolaryngologist, MD Candidate, Doctor of the Highest Category, Republican Children's Clinical Hospital (4, Shogenova str., Nalchik, KBR, Russia, 360000); e-mail: elazamatova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4509-0129

Статья поступила 14.05.2022
Принята в печать 27.07.2022