

Эффективность применения препарата Имудон у детей с хроническим фарингитом и хроническим тонзиллитом

Е.П.Фошина, О.В.Слатинова, О.О.Магаршак

НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

Целью исследования явилось изучение эффективности топического иммунокорректора Имудон в лечении 32 детей с сочетанием хронического фарингита и хронического тонзиллита (группу сравнения составили 20 детей, не получавших Имудон). Отмечен клинический эффект и статистически значимые изменения уровня секреторных иммуноглобулинов в результате применения Имудона.

Ключевые слова: хронический фарингит, хронический тонзиллит, дети, местный иммунитет, Имудон

Efficacy of application of Imudon in children with chronic pharyngitis and chronic tonsillitis

E.P.Foshina, O.V.Slatinova, O.O.Magarshak

I.I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow

The goal of the research work was to study the efficacy of the topical immune corrector Imudon in treatment of 32 children with combined chronic pharyngitis and chronic tonsillitis (a reference group included 20 children who did not receive Imudon). A clinical effect and statistically significant changes of the level of secretory immunoglobulins were observed as a result of the Imudon therapy.

Key words: chronic pharyngitis, chronic tonsillitis, children, local immunity, Imudon

В настоящее время одной из самых актуальных проблем в оториноларингологии является повышение эффективности лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. Благодаря воздействию различных экзогенных факторов, в том числе экологических, число таких больных неуклонно растет. В этом аспекте существенные достижения медицины принадлежат иммунологическим исследованиям в области использования топических бактериальных иммунокорректоров, оказывающих влияние на течение местных иммунных реакций в слизистой оболочке верхних дыхательных путей.

Эффективным барьером, препятствующим попаданию в организм возбудителей инфекции, является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Существует комплекс факторов неспецифической и иммунной защиты, обеспечивающих в большинстве случаев надежный барьер на пути проникновения патогенов. Иммунитет слизистых оболочек обеспечивается многими гуморальными и клеточными факторами, среди которых наиболее важную роль играют синтезируемые в ответ на воздействие специфических антигенов секреторные иммуноглобулины классов А и М. Они выступа-

ют в качестве нейтрализующих антител, активизируют каскад реакций с участием комплемента. Что касается IgG, то его попадание в состав слизи происходит главным образом по межклеточным пространствам и является следствием повышения проницаемости эпителиального пласта в условиях воспаления. Однако именно IgG придает большую специфичность иммунным реакциям, эффективно усиливает фагоцитоз и комплементзависимый лизис [1].

Существующие методы лечения воспалительных процессов верхних дыхательных путей позволяют не только воздействовать непосредственно на возбудителя инфекции, но и индуцировать местные и общие иммунные реакции [2–5]. К препаратам, способным модулировать иммунный ответ, относятся бактериальные лизаты. Они лишены патогенных свойств, но сохраняют антигенные. В эту группу входит Имудон – препарат производства компании Solvay Pharma. Имудон представляет собой лиофилизированный лизат ряда микроорганизмов. В его состав входят лизаты бактерий *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus fermentum*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (2 серотипа), *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Streptococcus sanguis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusiformis fusiformis*, *Candida albicans*. Ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов была показана высокая клиническая и иммунологическая активность Имудона при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта, пародонтозов, гингивитов, афтозных стоматитов, острых тонзил-

Для корреспонденции:

Фошина Елена Петровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммунологических методов исследования НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова

Адрес: 117296, Москва, Малый Казенный пер., 5а
Телефон: (095) 917-34-72

Статья поступила 15.07.2003 г., принята к печати 18.12.2003 г.

литов и фарингитов [6, 7]. Результаты проведенных исследований показали, что под действием Имудона наблюдается резкое усиление фагоцитоза, повышение концентрации иммуноглобулина А в слюне, усиление элиминации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [7, 8].

Целью нашего исследования явилась оценка клинической и иммунологической эффективности Имудона в терапии детей с хроническим фарингитом и хроническим тонзиллитом.

Нами проведено рандомизированное сравнительное клинико-иммунологическое обследование 52 детей в возрасте 4,5–14 лет с сочетанными признаками хронического фарингита и хронического тонзиллита без хронической сопутствующей патологии. Критериями отбора служили длительность заболевания не менее 1,5 года, низкая эффективность традиционной терапии, включавшей антисептические и антибактериальные препараты, и, как следствие, частые обострения заболевания (4–7 эпизодов в год) и короткие периоды ремиссии (1,5–4 мес). Результаты наблюдения заносились в индивидуальные карты больных и включали данные анамнеза, ЛОР-статус, а также результаты лабораторного обследования, представленные ниже.

Ведущими жалобами на момент осмотра были першение в горле (у всех больных), боль в горле (у 45 детей), фарингеальный дискомфорт (также у 45 детей).

Исследование ЛОР-статуса выявило, что наиболее часто у пациентов определялись увеличение регионарных лимфатических узлов (у 50 детей), гипертрофия небных миндалин (у всех больных), гиперемия и отек задней стенки глотки (у 50 больных), гипертрофия небных фолликулов (также у 50 больных).

Дети были рандомизированно разделены на две группы. Пациенты первой группы (32 чел) получали Имудон по 1 табл. 4 раза в сутки в течение 10 дней (2 курса с перерывом 20 дней). Вторую группу (20 человек) составили пациенты, не получавшие Имудон. Всем детям в обеих группах проводилось лечение – орошение слизистой оболочки глотки и промывание лакун миндалин растворами антисептиков с учетом чувствительности к ним микрофлоры, витаминотерапия, антигистаминные препараты использовались с учетом аллергоанамнеза. У всех пациентов проводилось изучение содержания IgG, IgA, sIgA в слюне методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (применялась тест-система, содержащая антисыворотки к α -и γ -цепям IgA и IgG соответственно, а также антисыворотку к секреторному компоненту). Дети были обследованы дважды – до начала лечения и спустя 2 месяца.

Эффективность проведенного лечения в двух группах оценивали по данным клинической картины (осмотра и субъективной оценке) и по динамике концентрации секреторных иммуноглобулинов в слюне.

Определение степени тяжести клинического состояния мы проводили по основным критериям, характерным для данной патологии: увеличению регионарных лимфатических узлов, наличию казеозных пробок в лакунах миндалин и гиперемии, отеку слизистой глотки. Самооценка своего состояния ребенком (его родителями) проводилась на основании жалоб на боль в горле и ощущения дискомфорта в глотке. Объективные и субъективные симптомы оценивались в баллах: от 1 (значительная выраженность симптома) до 5 (отсутствие симптома). Средние значения оценки указанных

Таблица 1. Клиническая характеристика результатов лечения (среднее значение оценки симптомов в баллах)

Симптомы	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль в горле	3,4	4,7	3,2	4,3
Фарингеальный дискомфорт	2,8	4,2	2,6	9,8
Увеличение регионарных лимфоузлов	3,1	3,5	3,0	3,2
Наличие казеозных пробок в миндалинах	3,8	5,0	3,8	4,8
Гиперемия и отек слизистой глотки	2,8	4,2	2,6	3,5

симптомов и частота встречаемости (в условных %) каждого из перечисленных признаков в двух группах представлены в табл. 1 и 2. Данные табл. 1 свидетельствуют о полной сопоставимости групп больных до начала лечения по степени выраженности клинических проявлений хронического тонзиллита и фарингита и о более высокой эффективности лечения у пациентов, получавших Имудон с лечебно-профилактической целью. Клиническое состояние пациентов основной группы было определено как «хорошее», поскольку каждый из перечисленных симптомов, кроме степени увеличения регионарных лимфоузлов, был оценен не менее 4-х баллов, в то время как в группе сравнения лишь 2 симптома превысили оценку в 4 балла в горле и наличие казеозных пробок в лакунах миндалин.

Данные, представленные в табл. 2, также свидетельствуют об эффективности проведенной терапии в обеих группах обследованных детей. Обращает на себя внимание различия в частоте встречаемости субъективных симптомов заболевания между группами (боль и дискомфорт в горле), а также таких объективных признаков, как гиперемия и отек слизистой оболочки. В то же время исчезновение казеозных пробок в группах детей происходило одинаково часто в обеих группах (что подтверждается и оценкой по среднему баллу – см. табл. 1). Сохранение увеличения регионарных лимфоузлов у одной трети пациентов в каждой из групп может быть объяснено тем, что этот клинический симптом в наименьшей степени подвержен редукции в силу особенностей патогенетических механизмов, приводящих к его развитию.

Проведенный анализ результатов определения уровня иммуноглобулинов в слюне выявил ряд особенностей. У части детей до проведения лечения было отмечено исходно сниженное содержание IgA в слюне (менее 30 мкг/мл): у 7 детей из 32 (23%) в основной группе и у 4 детей из 20 (25%) в группе сравнения, а также снижение уровня sIgA (менее 70 мкг/мл) у 11 (35%) и 6 (30%) детей соответственно. Концентрации IgG в слюне колебались от следовых до незначительно повышенных (до 112% от нормального значения) у пациентов обеих групп.

Таблица 2. Частота симптомов хронического фарингита и тонзиллита в группах обследованных детей (в условных %) до и после лечения

Симптомы	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль в горле	87,5	18,6	85,0	25,0
Фарингеальный дискомфорт	90,6	21,9	90,0	30,0
Увеличение регионарных лимфоузлов	96,9	31,2	100,0	35,0
Наличие казеозных пробок в миндалинах	37,5	0,0	55,0	5,0
Гиперемия и отек слизистой глотки	96,9	25,0	100,0	40,0

После лечения содержание sIgA у пациентов основной группы увеличилось в среднем на 54% ($p < 0,05$). Наблюдалось статистически незначимое повышение уровня IgA и снижение уровня IgG. В группе детей, не получавших Имудон, выявлены незначительные колебания уровней IgA и sIgA до и после лечения. У них также отмечалось снижение содержания IgG на 35,8% ($p < 0,05$), что было расценено как результат иммунодепрессивного влияния антибактериальных препаратов и уменьшения проницаемости слизистой оболочки глотки.

Более интересные, на наш взгляд, данные получены в ходе анализа индивидуальных показателей мукозального иммунитета у детей, получавших Имудон. У пациентов, имевших изначально сниженное содержание IgG, на фоне лечения происходило повышение этого показателя. Выявлена тенденция к снижению уровня sIgA у лиц с исходно повышенными (более 200 мкг/мл) значениями и, наоборот, к повышению концентрации при исходно сниженных значениях этого

показателя. В группе сравнения подобных изменений индивидуальных показателей выявить не удалось (см. рисунок).

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили данные литературы о приросте концентрации sIgA в ответ на терапию Имудоном, о его иммуномодулирующем влиянии на иммунологические показатели. При этом отмечался хороший клинический эффект препарата у детей с хроническими воспалительными заболеваниями глотки после двух курсов применения. В заключение отметим, что препарат хорошо переносился детьми, обладает приятным вкусом и удобен в применении, что немаловажно при использовании его в педиатрической практике.

Литература

1. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина 1999.
2. Гунчиков М.В., Винников А.К. Эффективность ИРС-19 в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Российский медицинский журнал 2000; 8(17): 720–1.
3. Лучихин Л.А., Мальченко О.В. Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими заболеваниями глотки. Вестник оториноларингологии 2001; 3: 65–6.
4. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Бактериальные иммуномодуляторы. Российский медицинский журнал 2001; 9(16–17): 703–5.
5. Ruedi C.H., Fruhwirth M., Wick G., Wolf H. Immune response in the lung following oral immunization with bacterial lysates of respiratory pathogens. Clin Diagn Lab Immunol 1994; 1: 150–4.
6. Прокопенко В.Д., Скрипнина Г.В., Мудров В.П. Иммунологические аспекты эффективности бактериальных препаратов при заболевании слизистой полости рта. Российский медицинский журнал 2001; 10(3): 129–33.
7. Дроздова М.В., Тимофеева Г.И., Тырнова Е.В. Оценка эффективности местного бактериального лизата Имудон при хроническом тонзиллите у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2002; 3.
8. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей. Иммунокоррекция в педиатрии. М. 2001; 91–4.

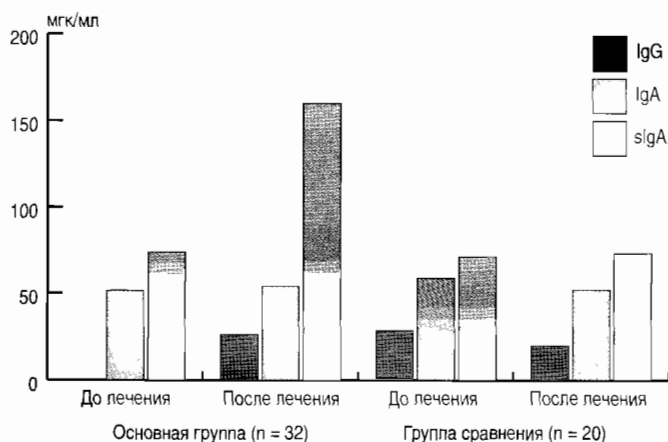


Рисунок. Концентрация иммуноглобулинов классов G и A и секреторного IgA в слюне больных основной группы и группы сравнения до и после лечения.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Острый двусторонний некроз таламуса у ребенка с микоплазменной пневмонией

Пятилетний мальчик с неотягощенным неврологическим анамнезом поступил в отделение интенсивной терапии с правой нижней долевой пневмонией и плевральным выпотом, как было установлено далее, микоплазменной этиологии. На седьмой день заболевания у ребенка возникли длительные генерализованные тонические или тонико-клонические судороги, потребовавшие интубации пациента и перевода на ИВЛ. Ребенок провел 6 дней в состоянии комы, а проведенные КТ и МРТ головного мозга показали двустороннее повреждение таламуса с отеком и кровоизлиянием в центре, подтверждающее диагноз острого двустороннего некроза таламуса, без вовлечения стрии и белого вещества. Мальчику был проведен двухнедельный курс терапии эритромицином и, учитывая возможное развитие аутоиммунного процесса – 5-дневный курс метилпреднизолона (20 мг/кг/сут внутривенно) с последующим переходом на оральный прием преднизолона. В течение последующих недель ребенок постепенно выздоравливал. Неврологический статус пациента почти полностью восстановился спустя 2 мес, но значительная дизартрия, слюнотечение и легкий левосторонний гемипарез сохранялись.

Через 9 мес значительная дистония, приводящая к дизартрии, тремору и нарушению тонкой моторики верхних конечностей. Походка, персонализация и высшие когнитивные функции восстановились полностью. Несмотря на то, что в литературе описаны случаи острого некроза стрии, острого диссеминированного энцефаломиелита и энцефалита, связанного с инфекцией *Mycoplasma pneumoniae*, и сходная клиническая картина отмечается при остром двустороннем некрозе таламуса при инфекции вирусом гриппа А – «острая некротизирующая энцефалопатия», это первый случай острого изолированного двустороннего некроза таламуса, связанного с инфекцией *Mycoplasma pneumoniae*.

Источник: Ashtekar C.S., Jaspan T., Thomas D., et al., Dev Med Child Neurol 2003; 45(9): 634–7.