

С.Г. Губанова¹, Н.Д. Пивнева²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Некоторые аспекты терапии болезней ротоглотки топическими иммуномодуляторами

Контактная информация:

Пивнева Наталья Дмитриевна, аспирант кафедры оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ Росздрава им. Н.И. Пирогова

Адрес: 177977, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 959-87-59, e-mail: Urchin82@mail.ru

Статья поступила: 09.01.2012 г., принята к печати: 25.01.2012 г.

В структуре детской заболеваемости острые и хронические воспалительные болезни ротоглотки занимают одно из ведущих мест. Поиск наиболее эффективных подходов к терапии и профилактике этой группы болезней до настоящего времени не теряет своей актуальности. Препараты, содержащие лизаты бактерий, рассматриваются как эффективный компонент терапии воспалительных болезней ротоглотки, позволяющий добиться более эффективной элиминации возбудителя и сократить число рецидивов болезней.

Ключевые слова: профилактика обострений, микрофлора, иммунный статус, имудон.

В последние годы врачи все чаще сталкиваются с ситуациями, когда иммунная реакция на внедрение инфекционного агента неадекватна или недостаточна. Это может проявляться затяжным течением или частыми рецидивами инфекционных болезней. Назначение антибактериальных препаратов не всегда позволяет добиться полной элиминации возбудителя, что в т.ч. связано с нерациональной и необоснованной антибиотикотерапией, проводимой ранее [1, 2]. Наряду с возрастающей опасностью развития рецидива болезни появляется угроза перехода заболевания из острой формы в хроническую.

В связи с этим разработка лекарственных средств, обладающих способностью эффективно управлять механизмами антигенного гомеостаза, имеет очень важное практическое значение.

Для осуществления рациональной и безопасной фармакотерапии врач должен учитывать не только фармакокинетические и фармакодинамические особенности препарата и спектр его действия, но и возрастные особенности функционирования органов и систем, на которые направлено действие данных препаратов, а также особенности иммунного реагирования у детей и подростков разных возрастных групп. В процессе роста ребенка выделяют определенные критические периоды формирования иммунной системы, в течение которых она не способна в полной мере формировать ответ на различные антигены [3].

Первый критический период — период новорожденности (до 28 дней жизни). Он связан с процессами адаптации организма к внешним условиям. Для данного периода характерны незавершенность фаго-

S.G. Gubanova¹, N.D. Pivneva²

¹ Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

² Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

Some aspects of the treatment of oropharyngeal diseases with topical immunomodulators

In the structure of infant morbidity acute and chronic inflammatory diseases of the oropharynx take a leading position. Finding the most effective approaches to the treatment and prevention of diseases in this group so far has not lost its relevance. Drugs containing lysates of bacteria are currently under consideration as an effective component of treatment of inflammatory diseases of the oropharynx, which allows to achieve a more effective elimination of the pathogen and reduce the number of relapses of disease.

Key words: prevention of exacerbations, microflora, immune status, imudon.

цитоза и низкая функциональная активность системы комплемента.

Второй критический период отмечают в возрасте 3–6 мес. Он обусловлен истощением пула материнских антител в организме ребенка. Сохраняется супрессорная направленность иммунных реакций. При этом на большинство антигенов развивается первичный иммунный ответ с преимущественным синтезом антител класса IgM, не оставляющим иммунологической памяти.

Третий критический период — 2–3-й год жизни. Обусловлен расширением спектра контактов ребенка (например, началом посещения детских организованных коллективов). При этом сохраняется относительно низкая эффективность механизмов местного иммунитета, что обуславливает высокую чувствительность к инфекциям.

Четвертый критический период наблюдается в возрасте 4–6 лет. Сохраняется низкий уровень IgA и высокий уровень IgE. Уровни IgG и IgM соответствуют показателям взрослых. В этом возрасте наблюдаются так называемый перекрест лейкоцитарной формулы и существенные изменения в функционировании лимфоидных органов, создающие предпосылки для развития иммунодефицитных и аутоиммунных болезней.

Пятый критический период приходится на подростковый возраст и обусловлен существенными изменениями в функционировании эндокринной системы, а также увеличивающимся числом возможных негативных факторов, влияющих на здоровье подростка (курение, употребление алкоголя и др.).

Ведущее место в заболеваемости детей занимает инфекционная патология верхних отделов респираторного тракта [2, 4–6]. По данным эпидемиологических исследований, более 50% детей в возрасте до 8 лет переносят до 10 острых респираторных болезней в течение года [4, 6, 7]. В группе детей дошкольного возраста эта цифра достигает 75% [6, 7]. Таким образом, пик заболеваемости острыми респираторными болезнями приходится на третий и четвертый критические периоды в развитии иммунной системы. Особенности реагирования иммунной системы в этом возрасте, в т.ч. низкое содержание секреторных иммуноглобулинов, создают предпосылки не только для возникновения заболевания, но и для перехода его в хроническую форму [7, 8], что сопровождается снижением общего показателя здоровья детей и подростков [6].

Последние годы в терапии инфекционных болезней, а также с целью их профилактики с успехом применяют

препараты с иммунокорректирующими свойствами [7–9]. Как и при назначении противовоспалительного или антибактериального препарата, при назначении препаратов, обладающих иммуномоделирующим/иммуностимулирующим действием, необходимо учитывать этиологию и патогенез болезни, т.е. определить с точкой приложения препарата.

Защитные функции слизистой оболочки полости рта и глотки играют существенную роль в противоинфекционной резистентности верхних отделов респираторного тракта. Ниже приведены основные факторы защиты слизистой оболочки полости рта и глотки.

Факторы неспецифической защиты представлены:

- клеточными элементами неспецифической защиты полости рта — преимущественно полиморфноядерными нейтрофилами и макрофагами;
- механической барьерной функцией неповрежденной слизистой оболочки;
- механизмами мукоцилиарного клиренса (в т.ч. гиперсекрецией слизи и изменением ее физико-химических свойств в ответ на внедрение антигена);
- иммуноглобулинами и микробицидными веществами (в т.ч. входящими в состав слюны и слизи):
 - лизоцимом. Фермент класса гидролаз, разрушающий клеточные стенки бактерий путем гидролиза пептидогликана клеточной стенки бактерий муреина, вызывая осмотический лизис бактерии;
 - лактоферрином (белком острой фазы). Антибактериальный эффект обусловлен способностью лактоферрина связывать железо, нарушая метаболизм в бактериальной клетке, вызывая гибель микроорганизма;
 - факторами системы комплемента, оказывающими опсонизирующее действие (оседая на поверхности антигена, они облегчают его фагоцитоз).

Факторы специфической иммунной защиты представлены:

- лимфоцитами;
- иммуноглобулинами А, G и М, оказывающими бактерицидный и бактериостатический эффекты, препятствующими адгезии микроорганизмов на поверхности эпителия слизистой оболочки, активизирующими фагоцитоз;
- интерферонами, блокирующими репликацию вирусов и обеспечивающими невосприимчивость к ним клеток;

Таблица. Основные возбудители острых респираторных инфекций

Вирусы	Бактерии	Другие патогены
Риновирусы Коронавирусы Аденовирусы Вирус гриппа А Вирус гриппа В Вирусы парагриппа Вирус простого герпеса Вирус Эпштейна-Барр Вирус иммунодефицита человека	Стрептококки группы А Стрептококки группы В Стрептококки группы С Коринебактерии <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Bacteroides fragilis</i>

- цитокинами, в т.ч. интерлейкинами, стимулирующими миграцию клеток иммунной системы к месту внедрения антигена и запуск каскада реакций по элиминации антигена и формированию иммунологической памяти.

Причиной острых воспалительных болезней ротоглотки чаще всего являются вирусы. Однако большое значение имеет и бактериальная инфекция, в развитии которой ведущая этиологическая роль принадлежит β -гемолитическому стрептококку группы А, а также стрептококкам группы С и G, стафилококкам, пневмококкам, гемофильной палочке, бактериям рода *Moraxella*. Этиологическое значение имеют и представители внутриклеточных микроорганизмов (микоплазмы, хламидии) и грибы рода *Candida* [7]. Наиболее распространенные возбудители, выявляемые в мазках у детей с частыми простудными заболеваниями, представлены в табл.

Для лечения острых воспалительных процессов в настоящее время разработаны протоколы, стандартизируются схемы терапии в зависимости от вида патологического процесса, возбудителя [8, 10]. Но, как было сказано выше, далеко не всегда назначение антибактериальных, противовоспалительных и антисептических препаратов позволяет добиться полной элиминации возбудителя. Широкое, часто без назначения врача, использование антисептических и антибактериальных средств для местного применения ведет к формированию резистентных штаммов микроорганизмов и нарушению нормальной микрофлоры слизистой оболочки. Это снижает эффективность терапии, направленной на элиминацию возбудителя, и препятствует осуществлению защитной функции слизистой оболочки, в т.ч. ее антиген-презентирующей активности [11, 12].

В схемах терапии воспалительных болезней ротоглотки было предложено использовать препараты, оказывающие иммунокорректирующий эффект. В течение последних лет проведен ряд исследований [13, 14], позволяющих включить лизаты бактерий для топического применения в разряд препаратов, значительно снижающих уровень заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей, в т.ч. ротоглотки.

Одним из таких препаратов, способных активно воздействовать на лимфоидную ткань небных миндалин, слизистую оболочку среднего отдела глотки и полости рта, является Имудон (таблетки для рассасывания в полости рта, содержащие сухую лиофилизированную смесь 13 штаммов бактерий). В состав препарата входят бактериальные лизаты в т.ч. *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii ss lactis*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus fermentum*, *Streptococcus pyogenes groupe A*, *Streptococcus sanguis groupe H*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Fusobacterium nucleatum ss fusiforme*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Candida albicans*. Способность препарата активировать фагоцитоз, стимулировать продукцию специфических иммуноглобулинов плазмочитами определяет целевую профилактическую направленность действия этого топического иммуномодулятора [15].

Исследования, проведенные для оценки эффективности препаратов, содержащих бактериальные лизаты, продемонстрировали, что назначение данных препаратов позволяет в более короткие сроки добиться купирования основных симптомов в сравнении со стан-



СНИМАЕТ
БОЛЬ В ГОРЛЕ*

АКТИВИРУЕТ
ИММУНИТЕТ

НЕЙТРАЛИЗУЕТ ВИРУСЫ,
БАКТЕРИИ И ГРИБКИ

ТРОЙНОЙ ЭФФЕКТ

ПРИ БОЛИ
В ГОРЛЕ



Иммуномодулирующий препарат для
местного применения при боли в горле
(таблетки для рассасывания)

www.prostude.net

- Восстанавливает иммунитет полости рта и глотки
- имеет приятный вкус • разрешен детям с 3-х лет

ИМУДОН (лизатов бактерий смесь)

Регистрационное удостоверение П №014990/01 от 02.08.2010 г. Таблетки для рассасывания. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** иммуностимулирующий препарат для местного применения. Активирует фагоцитоз, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает выработку лизоцима и интерферона, иммуноглобулина А в слюне. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** фарингит, хронический тонзиллит, предоперационная подготовка и послеоперационный период после тонзилэктомии, пародонтозы, пародонтит, стоматит, глоссит, гингивит, дисбактериоз полости рта, инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных корней, изъязвления, вызванные зубными протезами. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату и его компонентам; детский возраст до 3-х лет, аутоиммунные заболевания. Не рекомендуется принимать Имудон в период беременности или лактации. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Для взрослых и подростков старше 14 лет: для лечения по 8 таблеток в день, рассасывают с интервалом в 1-2 часа, для профилактики по 6 таблеток. Для детей от 3 до 14 лет: для лечения и профилактики принимают по 6 таблеток. Продолжительность курса лечения 10 дней, профилактики – 20 дней. Дети от 3-х до 6 лет рассасывают таблетки под присмотром взрослых. После приема Имудона необходимо воздержаться от приема пищи и воды в течение часа. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** тошнота, рвота, боли в животе, аллергические реакции, повышение температуры, обострение бронхиальной астмы, кашель. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ:** не отмечено. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ:** при температуре не выше 25°C, хранить в недоступном для детей месте. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** Без рецепта. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

* Л.А. Лучихин, О.В. Мальченко «Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки», Вестник оториноларингологии, 3, 2001

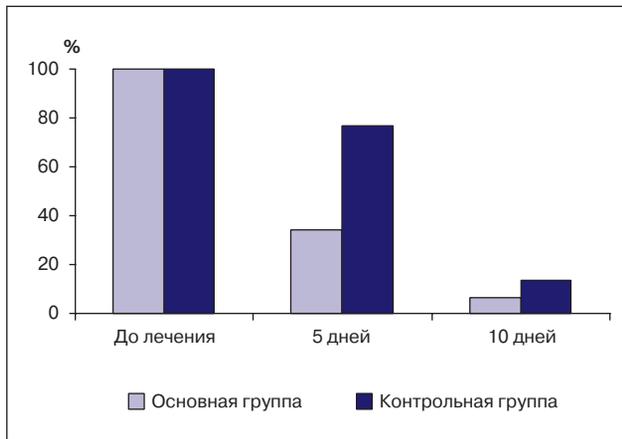
реклама
2012/01-133

www.abbott-products.ru,
www.dentalsite.ru

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5,
тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10

Abbott
A Promise for Life

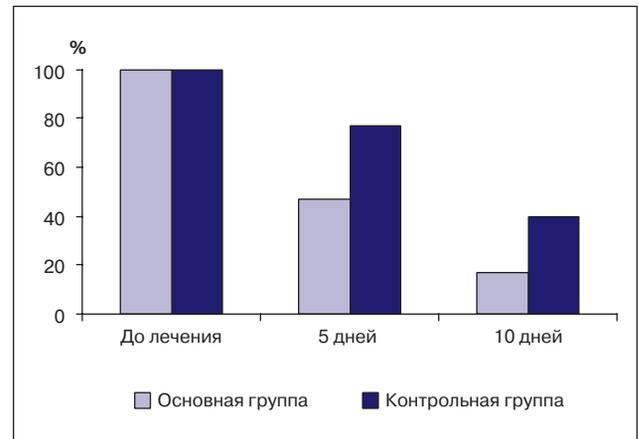
Рис. 1. Динамика симптома «боль в горле»



дартными схемами, не использующими бактериальные лизаты (рис. 1 и 2) [16, 17]. Недавние исследования в группах детей дошкольного и младшего школьного возраста подтвердили эти данные; кроме того, доказали, что назначение препаратов, содержащих бактериальные лизаты, позволяет не только добиться снижения уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями, но и достоверно уменьшить процент их осложнений [18]. Таким образом, отсутствие необходимости применения местных и системных антибактериальных препаратов благоприятно отражается на состоянии микрофлоры слизистой ротоглотки и снижает риск развития нежелательных эффектов лекарственной терапии [17].

В отличие от местных антисептических препаратов, негативно влияющих на микрофлору слизистой оболочки, применение Имудона способствует нормализации

Рис. 2. Динамика симптома «гиперемия слизистой оболочки глотки»



микрофлоры полости рта, что в свою очередь снижает риск развития воспалительной патологии ротоглотки, в т. ч. обусловленной условно-патогенной флорой [19].

На основании вышеизложенного, показаниями к применению препаратов, содержащих лизаты бактерий, являются:

- острые воспалительные болезни полости рта и ротоглотки (фарингит, тонзиллит, стоматит, глоссит, гингивит);
- предоперационная подготовка и послеоперационный период после тонзиллэктомии;
- хронические болезни полости рта и ротоглотки (хронический тонзиллит, хронический фарингит, парадонтит);
- профилактика острых и обострений хронических воспалительных болезней ЛОР-органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Робсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. — М., 2006.
2. Гарашенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Российская ринология. — 1999; 1: 68–71.
3. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — 2000. — 432 с.
4. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнений хронических заболеваний лимфоидного кольца у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002; 1: 28–32.
5. Антонив В.Ф., Перекрест А.И., Короткова Т.В. Некоторые аспекты тонзиллярной болезни в настоящее время // Вестник оториноларингологии. — 1995; 6: 43–45.
6. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. — Нижний Новгород: НГМА, 2003. — 179 с.
7. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети. Проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. — 2005; 1: 66–74.
8. Гарашенко Т.И., Богомилский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха у часто болеющих детей // Consilium medicum. — 2002; 4 (3): 7–14.
9. Овчинников Ю.М. Терапевтическая тактика при хроническом тонзиллите. URL: www.rmj.ru.
10. Ball P., Baquero F., Cars O. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence // J. Antimicrob. Chemother. — 2002; 49 (1): 31–40.
11. Peter A. L., Elaine T. Kaye Topical Antibacterial Agents // Medical Clinics of North America. — 2011; 95 (4): 703–721.
12. Braido F., Schenone G., Pallestrini E. et al. The relationship between mucosal immunoresponse and clinical outcome in patients with recurrent upper respiratory tract infections treated with a mechanical bacterial lysate // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. — 2011; 25 (3): 477–485.
13. Macchi A., Vecchia L.D. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections // Arzneimittelforschung. — 2005; 55 (5): 276–281.
14. Китайгородский А.П. О положительном эффекте аденотонзиллэктомии у детей, больных хроническим тонзиллитом, аденоидитом, сахарным диабетом // Вестник оториноларингологии. — 1984; 3: 34–38.
15. Солдатский Ю.Л. Сравнительная эффективность местной антибактериальной терапии острого и обострения хронического фарингита у детей при помощи таблеток для рассасывания и лекарственного аэрозоля. URL: www.rmj.ru.
16. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита // РМЖ. — 2001; 9.
17. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Лечащий врач. — 2011; (1): 13–20.
18. Гарашенко Т.И., Гарашенко М.Б., Овечкина Н.В. и соавт. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона у часто и длительно болеющих детей с патологией лимфоидного кольца // Педиатрия. — 2009; 88 (5): 98–104.
19. Гарашенко Т.И., Володарская В.Г. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 5 (5).