

Е.Г. Чистякова¹, С.Э. Валиева¹, Л.С. Намазова¹, А.Г. Сурков¹, О.Н. Волкова², М.П. Костинов², С.В. Сулоева²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² НИИ вакцинальных препаратов РАМН, Москва

Профилактика и лечение острых респираторных инфекций носоглотки у больных юношеским артритом

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕСИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НОСОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ (ЮА). ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 118 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 12 ДО 16 ЛЕТ. ОСНОВНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 68 ДЕТЕЙ С ЮА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ ИЛИ В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ (ЧЕРЕЗ 5–10 ДНЕЙ ПОСЛЕ ОРИ), КОТОРЫМ БЫЛ ПРОВЕДЁН 14-ДНЕВНЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ИЗ ГРУППЫ СМЕСИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ ПО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СХЕМЕ. ГРУППУ СРАВНЕНИЯ СОСТАВИЛИ 20 ДЕТЕЙ С ЮА, НЕ ПОЛУЧАВШИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ. В ГРУППУ КОНТРОЛЯ ВОШЛИ 30 ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ (СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ $14,8 \pm 2,3$ ГОДА). ДО НАЗНАЧЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КУРСА СМЕСИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ И ЧЕРЕЗ 1 И 3 МЕС ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЯМ ПРОВЕДЕНО КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ У ДЕТЕЙ С ЮА ОБЕСПЕЧИВАЕТ СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ОРИ В 2,3 РАЗА И УМЕНЬШЕНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ В 2,2 РАЗА ($P < 0,05$). ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЛИЗАТОМ ВЫЗЫВАЕТ ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ ВЫСЕВОВ *S. AUREUS* И *S. SAPROPHYTICUS* НА СРОК НЕ МЕНЕЕ 3 МЕС ($P < 0,05$). ДОСТОВЕРНОЕ УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ВЫСЕВОВ НАБЛЮДАЛОСЬ В 50% СЛУЧАЕВ, А НОРМАЛИЗАЦИЯ МИКРОФЛОРЫ НОСОГЛОТКИ — У 41% БОЛЬНЫХ. ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИВОДИТ К НОРМАЛИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ IGG И SIGA В СЛЮНЕ ($P < 0,05$), НА СРОК НЕ МЕНЕЕ 3 МЕС, ЧТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ СНИЖЕНИЕМ ЧАСТОТЫ ОРИ В 2,3 РАЗА, УМЕНЬШЕНИЕМ ПРОЯВЛЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ЛОР-ОРГАНОВ В 2,2 РАЗА И ПОТРЕБНОСТИ В АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПО СРАВНЕНИЮ С ПРЕДЫДУЩИМ ГОДОМ В 2,1 РАЗА ($P < 0,05$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ, ДЕТИ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Чистякова Евгения Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ревматологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 07.08.2006 г., принята к печати 18.11.2006 г.

Ревматические болезни — это гетерогенная группа тяжёлых, неуклонно прогрессирующих заболеваний с неизвестной этиологией и сложным патогенезом, требующих пожизненной лекарственной терапии [1]. Ревматические болезни ведут к инвалидизации пациентов в ранние сроки от начала заболевания, особенно при поздней или неадекватной терапии, и являются тяжёлым экономическим бременем для семьи и общества.

Юношеский артрит (ЮА) — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 человек на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет [2]. Распространённость ЮА в разных странах составляет от 0,05 до 0,6% [3].

Ye.G. Chistiakova¹, S.E. Valiyeva¹, L.S. Namazova¹, A.G. Surkov¹, O.N. Volkova², M.P. Kostinov², S.V. Suloyeva²

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Vaccinal Medication Research Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Prevention and treatment of acute respiratory infections of nasal pharynx among the patients, suffering from juvenile arthritis

THE RESEARCH OBJECTIVE IS TO APPRAISE THE EFFECTIVENESS OF TOPIC LYSATES IN PREVENTION AND TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS OF NASAL PHARYNX AMONG THE PATIENTS WITH JUVENILE ARTHRITIS. THE AUTHORS HAVE EXAMINED 118 CHILDREN AGED BETWEEN 12 AND 16 YEARS OLD. THE MAIN GROUP COMPRISED 68 CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS WITHOUT ANY IMPLICATIONS OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTION OR WITHIN THE DECUBATION (IN 5–10 DAYS AFTER THE ACUTE RESPIRATORY INFECTION), WHO UNDERWENT 14-DAYS COURSE OF THE MEDICATION FROM THE GROUP OF TOPIC LYSATES ACCORDING TO THE PREVENTION SCHEME. THE COMPARISON GROUP COMPRISED 20 CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS, WHO DID NOT RECEIVE ANY TOPIC IMMUNOMODULATORS. THE CONTROL GROUP COMPRISED 30 PRACTICALLY HEALTHY CHILDREN (AVERAGELY AGED $14,8 \pm 2,3$ YEARS). BEFORE THE PRESCRIPTION OF THE PREVENTION COURSE OF TOPIC LYSATES AND IN 1 AND 3 MONTHS AFTER THE TREATMENT CHILDREN UNDERWENT CLINICAL AND LABORATORY EXAMINATION. THE RESEARCH FINDINGS SHOWED THAT THE APPLICATION OF THE MEDICATION FROM THE GROUP OF TOPIC LYSATES AMONG CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS ENSURED THE REDUCTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION GROWTH FREQUENCY BY 2.3 TIMES AND REDUCTION OF ENT INFLAMMATORY CHANGE IMPLICATIONS BY 2.2 TIMES ($P < 0,05$). THE TREATMENT WITH THE BACTERIAL LYSATE CAUSED THE FIRM REDUCTION OF *S. AUREUS* AND *S. SAPROPHYTICUS* SOWING FOR THE PERIOD OF NO LESS THAN 3 MONTHS ($P < 0,05$). THE FIRM REDUCTION OF SOWING WAS OBSERVED IN 50% OF CASES, WHEREAS THE NORMALIZATION OF MICROFLORA OF NASAL PHARYNX WAS OBSERVED AMONG 41% OF THE PATIENTS. THE APPLICATION OF LOCAL IMMUNOMODULATORS AMONG CHILDREN LED TO NORMALIZATION OF IGG AND SIGA INDICES IN THE SALIVA ($P < 0,05$) FOR THE PERIOD OF NO LESS THAN 3 MONTHS, WHICH WAS ACCOMPANIED BY THE REDUCTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION FREQUENCY BY 2.3 TIMES, REDUCTION OF ENT INFLAMMATORY CHANGE IMPLICATIONS BY 2.2 TIMES AND NECESSITY IN THE ANTIBACTERIAL THERAPY IF COMPARED WITH THE PVIOUS YEAR BY 2.1 TIMES ($P < 0,05$).

KEY WORDS: JUVENILE ARTHRITIS, CHILDREN, ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, PREVENTION.

Существует множество факторов, запускающих механизм развития болезни. Наиболее частыми являются вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травма суставов, инсоляция или переохлаждение, профилактические прививки, проведённые на фоне или сразу после перенесённой ОРВИ вирусной или бактериальной природы [4]. С учётом длительного использования у большинства пациентов с ювенильным артритом и системными поражениями соединительной ткани иммуносупрессивной терапии, в том числе глюкокортикостероидов и цитостатиков риск развития инфекционных осложнений, в том числе ОРВИ, увеличивается [5–7].

Особенно выраженное влияние на иммунитет оказывает применение кортикостероидов, которые подавляют активность нейтрофилов и моноцитов, усиливают апоптоз Т и В лимфоцитов и вызывают лимфопению, подавляют Т-клеточную активацию [8]. Кортикостероиды и другие иммуносупрессоры увеличивают восприимчивость к инфекционным заболеваниям, в том числе к вирусным инфекциям, туберкулёзу, пневмоцистной, пневмококковой пневмонии, подавляют образование антител и поствакцинальный иммунитет [6, 7, 9, 10].

Таким образом, проблема профилактики инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей с ревматической патологией является актуальной в настоящее время. Показано, что вирусные и бактериальные инфекции, как правило, провоцируют развитие обострений ревматических болезней. В условиях лечения иммунодепрессантами нередко наблюдается осложнённое течение ОРВИ. Вместе с тем, нарастание резистентности микробной флоры к широкому спектру антибиотиков и возможность катастрофического течения бактериальной или вирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов определяет необходимость разработки профилактических мероприятий у таких больных.

В настоящее время в отечественной и иностранной литературе большое внимание уделяется роли местного иммунитета в защите организма от различных патогенных факторов. Актуально использование иммуномодуляторов для местного применения именно у детей с ЮА, так как основным направлением иммуномодулирующего действия этих препаратов является коррекция системы местного иммунитета респираторного тракта, а дети с ЮА нуждаются в защите от респираторных инфекций, которые могут оказывать отрицательное влияние на течение и активность основного заболевания.

Цель исследования: оценить эффективность смеси бактериальных лизатов в профилактике и лечении респираторных инфекций носоглотки у больных ювенильным артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клинические наблюдения и лабораторные исследования проведены у 118 детей и подростков в возрасте от 12 до 16 лет. Группы наблюдения формировали методом случайного распределения.

Основную группу составили 88 детей и подростков в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст $14,6 \pm 1,3$ года), больных ювенильным артритом, получающие в течение не менее 6 мес иммуносупрессивную терапию (преднизолон, метилпреднизолон, метотрексат, циклофосфан, циклоспорин). Из них 68 больных без признаков острой респираторной инфекции или в период реконвалесценции (через 5–10 дней после ОРВИ) был проведён курс лечения смесью бактериальных лизатов (32 ребёнка лечились в стационаре и 36 амбулаторно).

Группу сравнения составили 20 детей с ЮА, не получавшие профилактический курс топических иммуномодуляторов.

В группу контроля вошли 30 практически здоровых детей, в возрасте от 7 до 16 лет (средний возраст $14,8 \pm 2,3$ года), проходивших плановую диспансеризацию и сдававших кровь с целью определения других показателей. Все дети были обследованы с согласия их родителей.

Диагноз ювенического артрита устанавливался на основании критериев МКБ-X [4].

У всех детей с ювеническим артритом и детей контрольной группы изучался анамнез, клинические данные, а также проводилась лабораторная диагностика до назначения профилактического курса смеси бактериальных лизатов через 1 и 3 мес после проведения лечения.

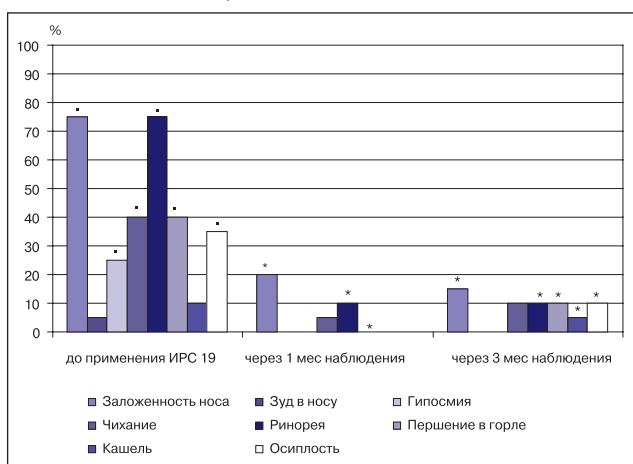
Лабораторные исследования включали в себя оценку факторов мукозального и системного иммунитета, содержание иммуноглобулинов классов А, G и IgA в слюне, концентрацию сывороточных антител, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, С-реактивного белка, фагоцитарную активность макрофагов. Определение общего количества лимфоцитов и субпопуляционного состава лимфоцитов проводилось методом лазерной проточной цитометрии на цитометре BECKMAN COULTER epics XL с использованием конъюгированных с флуорохромами моноклональных антител к поверхностным лейкоцитарным рецепторам CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+CD16+, CD19+, CD3+HLA-DR+. Качественный состав микрофлоры носоглотки изучали культуральным методом. В исследовании применяли интраназальный спрей бактериальных лизатов, содержащий антигенные детерминанты 18 наиболее частых возбудителей респираторных инфекций, включая: *S. pneumoniae*, типы I, II, III, V, VIII, XII; *S. pyogenes* A; *E. faecalis*, *S. aureus*; *N. subflava*, *N. perflava*; *H. influenzae*; *K. pneumoniae*; *M. catarrhalis* и др. Препарат ИРС 19 назначался согласно инструкции по применению по одной дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 14 дней. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0». Применялись критерии Фишера, Стьюдента, ранговый и линейный коэффициенты корреляции. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ количества случаев острых респираторных инфекций в группе детей с ЮА выявил, что средняя частота эпизодов ОРВИ за год, предшествовавший обследованию, составила $3,07 \pm 1,22$, что в 3 раза превышает частоту эпизодов респираторной инфекции в контрольной группе здоровых детей ($p < 0,05$). Количество часто болеющих детей среди пациентов с ЮА составило 42%, что в 1,8 раза превысило этот показатель в контрольной группе ($p < 0,05$). Чаще дети предъявляли жалобы на заложенность носа и ринорею (76%), осиплость голоса (50%), чихание (45%), першение и боль в горле (42%). При осмотре отоларингологом были выявлены следующие объективные симптомы поражения ЛОР-органов: отёк слизистой полости носа (83%), отёк и гиперемия слизистой зева (79%), аденоиды II–III степени (50%), гиперемия слизистой носа (50%). По сравнению с группой контроля при анализе ринофарингоскопических проявлений отмечались более высокая частота выявления отёка и гиперемии слизистой носоглотки, сухости слизистой носа ($p < 0,05$).

Через 1 и 3 мес после применения смеси бактериальных лизатов было отмечено значительное уменьшение ($p < 0,05$) частоты жалоб в группе детей, получавших местные иммуномодуляторы и отсутствие таковой динамики в группе детей с ЮА, не получавших профилактический курс (рис. 1). В первую очередь это относится к уменьшению жалоб на заложенность носа, кашель и боль в горле

Рис. 1. Динамика жалоб у детей с юношеским артритом после введения смеси бактериальных лизатов



Примечание:

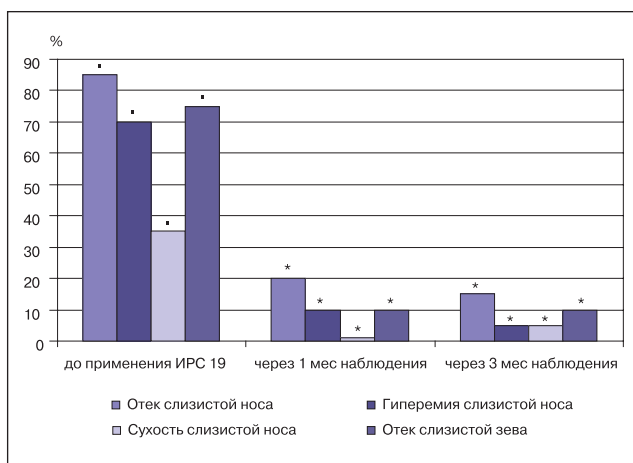
- * Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$).
- Достоверность отличий в показателях по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

($p < 0,05$). Все остальные исследуемые показатели так же снизились, но менее выражено.

По сравнению с субъективными результатами динамика объективных показателей поражения ЛОР-органов оказалась более демонстративной. Через 1 мес после приёма местного иммуномодулятора имело место уменьшение частоты выявления отёка, гиперемии и сухости слизистой носа ($p < 0,05$), а также отёка и гиперемии слизистой зева (т.е. достоверная положительная динамика отмечена по всем оцениваемым признакам). Через 3 мес наблюдения прослеживалась тенденция частичного возврата признаков поражения носоглотки, но, в значительно меньшей степени ($p < 0,05$), чем до начала применения препарата (рис. 2).

Проведена сравнительная оценка частоты заболеваний ОРИ в группе детей, страдающих ЮА, получавших иммуномодулирующий курс за 6 мес исследуемого периода предыдущего года и в течение 6 мес после применения пре-

Рис. 2. Динамика объективных данных поражения ЛОР-органов после введения смеси бактериальных лизатов



Примечание:

- * Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$).
- Достоверность отличий в показателях по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

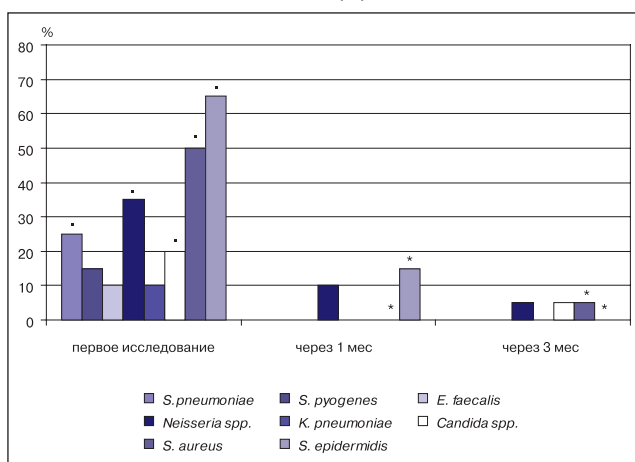
парата. Было выявлено, что за предшествующие лечению 6 мес количество заболеваний в исследуемой группе составило — $3,7 \pm 0,6$, а в последующие полгода — $1,6 \pm 0,7$ случая ОРИ. Таким образом, в сравнении с исследуемым периодом предыдущего года частота случаев ОРИ достоверно снизилась в 2,3 раза, а в сравнении с аналогичным показателем в группе детей с ЮА без лечения смесью бактериальных лизатов — в 2,6 раза ($p < 0,05$). Положительный клинический и профилактический эффект сохранялся в течение всего этого периода, однако максимально был выражен первые 3 мес. В случае возникновения эпизода ОРИ дети легко и быстро переносили болезнь, уменьшилась потребность в антибактериальной терапии в 2,1 раза. После курса назначения смеси бактериальных лизатов отмечено уменьшение отёка и выделений из носовых ходов, заложенности носа, гиперемии, сухости и боли в горле в 2,2 раза ($p < 0,05$). Родители пациентов отметили хорошую переносимость препарата, только у 13 (19%) детей отмечалось быстро проходящее чихание и умеренная заложенность носа в первые 2–3 дня приёма местного иммуномодулятора.

При определении микробиологического спектра флоры слизистых оболочек носоглотки и ротовой полости у 79,5% детей с ЮА установлена контаминация условно-патогенными штаммами микроорганизмов. У всех детей выделена ассоциация 2 и более штаммов, среди которых достоверно чаще, чем в контрольной группе, высевались *S. epidermidis* (64%), *Neisseria ssp.* (47%), *S. aureus* (50%), грибки рода *Candida* (24%), *S. pneumoniae* (24%), *M. catarrhalis* (13%). На основании проведённого корреляционного анализа удалось выявить достоверную связь между частотой и интенсивностью основных жалоб пациентов, симптомов поражения органов верхних дыхательных путей и составом микрофлоры в носоглотке. Заложенность носа, ринорея и отёк слизистой носа коррелировали с высевами *S. pneumoniae* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$) и *S. epidermidis* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$). Боль в горле, отёк и гиперемия слизистой зева — с высевами *S. pneumoniae* ($r = 0,5$ при $p < 0,05$), *S. aureus* ($r = 0,5$ при $p < 0,05$) и *S. epidermidis* ($r = 0,5$ при $p < 0,05$). Кашель и осиплость голоса — с высевами *S. epidermidis* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$).

Повторное микробиологическое исследование было проведено через 1 и 3 мес после применения топических лизатов у 68 больных (рис. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что после применения местных иммуномодуляторов наблюдалось достоверное уменьшение частоты высевов условно-патогенных микроорганизмов *S. aureus*, и *S. epidermidis* из носоглотки через 1 и 3 мес. При сопоставлении микробиологических и клинических данных выявлено, что уменьшение частоты высевов некоторых возбудителей коррелировало с уменьшением частоты и интенсивности предъявляемых пациентами жалоб и объективных симптомов патологии ЛОР-органов. При динамической оценке состава микрофлоры у пациентов группы детей с ЮА, не получавших смесь бактериальных лизатов, не было выявлено положительной динамики, наоборот имело место достоверное увеличение частоты высевов *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, грибов рода *Candida*, *S. aureus*, *S. pyogenes* и *S. epidermidis*. При обобщении данных о влиянии препарата на микрофлору носоглотки у детей с ЮА, выявлено уменьшение количества высевов при повторном бактериологическом исследовании мазков у 34 (50%) пациентов, нормализация состава микрофлоры носоглотки у 28 (41%) и отсутствие эффекта в 6 (9%) случаях. Через 3 мес после завершения курса лечения

Рис. 3. Влияние смеси бактериальных лизатов на микрофлору носоглотки детей с ювенильным артритом



Примечание:

* Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$).

• Достоверность отличий в показателях по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

смесью бактериальных лизатов на фоне сохраняющегося положительного клинического эффекта у 10 (14%) детей произошла реинфекция.

Следовательно, при сравнении результатов микробиологического и клинического исследования у группы иммунокомпрометированных больных с ЮА, через 1 и 3 мес после применения местных иммуномодуляторов выявлена положительная динамика в виде снижения частоты респираторных заболеваний, уменьшения жалоб пациентов и нормализации качественного и количественного состава флоры носоглотки. Это подтверждает профилактическую значимость препарата и возможность использования иммуномодулятора местного действия с целью санации носоглотки у пациентов с ювенильным артритом.

Анализ исходных иммунологических показателей в исследуемых группах детей выявил, что между данными обследования детей с ЮА и контрольной группой здоровых детей имелись достоверные отличия по многим показателям. У детей, страдающих ЮА выявлены достоверно низкие по сравнению с группой контроля исходные показатели субпопуляций Т лимфоцитов CD3+ ($44,1 \pm 3,5\%$), CD4+ ($28,2 \pm 2,3\%$) и более высокий уровень HLA-DR+ ($15,4 \pm 1,3\%$), $p < 0,05$. Это связано, вероятно, с основным заболеванием и проведением иммуносупрессивной терапии. Указанные изменения иммунологических показателей влекут за собой неадекватный иммунологический ответ и могут способствовать хронизации инфекционных процессов. При изучении показателей сывороточных иммуноглобулинов и показателей фагоцитарной активности нейтрофилов не диагностировано отличие сывороточных уровней IgA, IgG, IgM, ЦИК, НСТ-теста и фагоцитарного индекса в сравнении с контрольной группой здоровых детей ($p < 0,05$).

У детей и подростков с ЮА назначение препарата по схеме через 1 и 3 мес не привело к достоверному изменению в показателях клеточного и гуморального иммунитета. Это свидетельствует о том, что смеси бактериальных лизатов не оказывают воздействия на системный иммунитет у таких пациентов, так как является иммуномодуляторами преимущественно топического действия, что очень важно, учитывая патогенез основного заболевания.

В связи с тем, что изучаемый препарат является топическим иммуномодулятором, при рассмотрении динамики

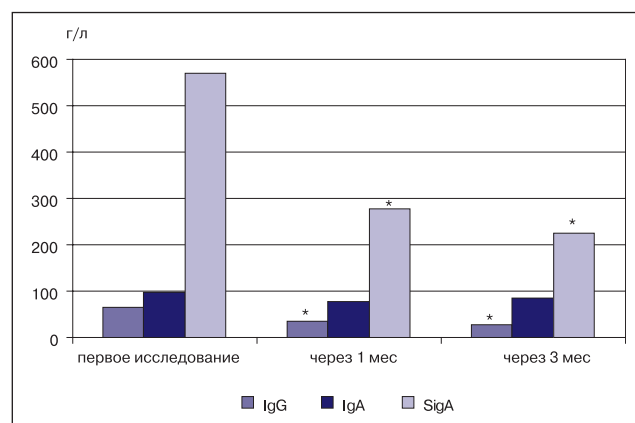
уровней иммуноглобулинов в слюне был наиболее важен вопрос изучения его действия на показатели мукозального иммунитета слизистой носоглотки.

Первичное исследование иммуноглобулинов в слюне у детей с ЮА выявило более высокий, по сравнению с группой контроля, средний уровень IgG и sIgA в слюне ($p < 0,05$). У 43% обследованных детей отмечалось достоверное повышение концентрации IgG ($60,8 \pm 4,5$ мг/л) в слюне. При этом практически не выявлялись лица с неопределяющимся IgG в слюне, в то время как в здоровой популяции их количество достигало 60%. Повышенный уровень sIgA ($496,8 \pm 66,1$ мг/л) наблюдался у 47% пациентов. Эти результаты коррелировали с высоким уровнем респираторной заболеваемости ($r = 0,4$ при $p < 0,05$), наличием очагов хронической инфекции ($r = 0,5$ при $p < 0,05$), воспалительными изменениями со стороны слизистой оболочки и высоким уровнем выявления условно-патогенной микрофлоры в носоглотке ($r = 0,7$ при $p < 0,05$). У 86% детей с ЮА при первичном обследовании был выявлен достоверно более низкий уровень IgA в слюне $p < 0,05$, который статистически значимо отличался от показателя практически здоровых детей ($p < 0,05$).

В процессе изучения влияния профилактического курса бактериальных лизатов на показатели иммуноглобулинов слюны было доказано, что в группе детей с ЮА применение препарата позволяет понизить уровень IgG до нормы ($p < 0,05$). Через 1 мес после его применения наблюдалось значительное снижение уровня IgG в слюне до $35,0 \pm 6,1$ мг/л (однако среднее значение находилось в пределах границ возрастной нормы) ($p < 0,05$). В этот период повышенный уровень IgG наблюдался только у 3% детей. Показатели IgG сохранялись достоверно более низкими свыше 3 мес, что коррелировало с положительной клинической динамикой: достоверным уменьшением частоты предъявляемых пациентами жалоб на заложенность носа, ринорею и першение в горле, достоверное уменьшение частоты выявления отека, гиперемии и сухости слизистой носа, а также отека и гиперемии слизистой зева, значительным улучшением самочувствия детей через 1 и 3 мес (рис. 4).

Также отмечена нормализация концентрации sIgA после проведения курса лечения смесью бактериальных лизатов (уровень sIgA снизился до нормы и оставался в пределах нормы через 1 и 3 мес после лечения, $p < 0,05$). Исследование уровня IgA в слюне не выявило достоверных изменений.

Рис. 4. Динамика показателей уровней иммуноглобулинов слюны у пациентов с ювенильным артритом на фоне применения смеси бактериальных лизатов



Примечание:

* Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$; критерий Стьюдента).

Такое соотношение показателей позволило нам предположить, что у представителей этой подгруппы применение местных иммуномодуляторов приводило к уменьшению воспалительных изменений слизистой носоглотки через 1 мес и 3 мес и, как следствие, к снижению проницаемости слизистой. Период клинического улучшения у пациентов совпадал со временем снижения содержания IgG и sIgA в слюне.

Напротив, в группе детей с ЮА, не получавших смесь бактериальных лизатов при динамическом исследовании в слюне не выявлено значительных изменений показателей IgG, sIgA и IgA, и, не наблюдалось уменьшения частоты жалоб.

Очень важным является тот факт, что у больных, с исходно нормальными значениями иммунологических параметров, назначение бактериального лизата не вызывало принципиальных сдвигов в количественном соотношении субпопуляций лимфоцитов и иммуноглобулинов периферической крови. Это означает, что данный препарат не влияет на показатели системного иммунитета и его можно применять без дополнительных исследований системных иммунологических параметров и без опасения вызвать изменения других показателей.

Таким образом, всё вышеперечисленное указывает на положительный эффект применения иммунокорректоров местного действия у больных с ЮА с целью про-

филактики и лечения инфекций верхних дыхательных путей.

ВЫВОДЫ

1. Применение смеси бактериальных лизатов по профилактической схеме в течение 14 дней у детей с ЮА обеспечивает снижение частоты развития ОРИ в 2,3 раза и уменьшение проявлений воспалительных изменений ЛОР-органов в 2,2 раза ($p < 0,05$).
2. Лечение смесью бактериальных лизатов вызывает достоверное снижение высевов основных возбудителей респираторных инфекций — *S. aureus* и *S. saprophyticus* на срок не менее 3 мес ($p < 0,05$). Обнаружено достоверное уменьшение количества высевов в 50% случаев, а нормализация микрофлоры носоглотки у 41% больных.
3. Микробиологический состав микрофлоры в группах детей с юношеским артритом, лечившихся в стационаре и амбулаторно достоверно не отличался.
4. Применение местных иммуномодуляторов у детей с ЮА обеспечивало достоверное снижение до нормы показателей IgG и sIgA ($p < 0,05$) в слюне, на срок не менее 3 мес, что сопровождалось снижением частоты ОРИ в 2,3 раза, уменьшением проявлений воспалительных изменений со стороны ЛОР-органов в 2,2 раза и потребности в антибактериальной терапии по сравнению с предыдущим годом в 2,1 раза ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 7–11.
2. Deborah P.M. Symmons // XIV EULAR Congr. Rheumatol. — Glasgow, 6–11 June 1999. — Speakers abstracts abst. 1. — 1 p.
3. Логинова Е.Ю. Взгляд ревматолога-интерниста на терминологию, классификацию и нозологическую диагностику ювенильного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 2. — С. 21–30.
4. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжёлых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита / Е.И. Алексеева, И.Е. Шахбазян. — М.: Novartis Pharma Services Inc., 2002. — 127 с.
5. Вест С.Д. Секреты ревматологии — М. — СПб., 1999. — 768 с.
6. Медуницын Н.В. Вакцинология — М., 1999. — 272 с.
7. Gilliland W.R. Prophylactic use of antibiotics and immunisations in patients with SLE // Ann. of the Rheum. Dis. — 2002. — V. 61. — P. 191–192.
8. Насонов Е. Ревматоидный артрит, терапевтические проблемы // Врач. — 1999. — № 5. — С. 7–11.
9. Elkayam O. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis // Annales of the Rheumatic Diseases. — 2002. — V. 61. — P. 623–625.
10. Elkayama O. The Effect of tumor necrosis factor blockade on the response to pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis // Seminars in Arthritis and Rheumatism. — 2004. — V. 33, № 4. — P. 283–288.

Информация Союза педиатров России

Уважаемые читатели!

Союз педиатров России и редакция журнала «Педиатрическая фармакология» приглашают молодых учёных принять участие в конкурсе научных работ.

Статьи молодых учёных, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г. будут оцениваться в 3 категориях: «Клиническое исследование», «Фармакоэкономика» и «Обзор литературы».

Победители в каждой из категорий будут награждены денежными премиями по 30 000 рублей каждая.

Кроме того, предусмотрены дополнительные поощрительные призы.

Церемония награждения будет проходить на XI Съезде Союза педиатров России в феврале 2008 г.

Условия конкурса:

- на конкурс представляются неопубликованные, завершённые, самостоятельно выполненные научные статьи и обзоры литературы по актуальным проблемам фармакотерапии в педиатрии;
- работа подписывается одним автором;
- возраст участников конкурса не должен превышать 35 лет на момент подачи работ на конкурс;
- конкурсная комиссия рассматривает статьи, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г.

Порядок представления и рассмотрения работ

Статьи, оформленные по требованиям журнала, следует направлять в адрес редакции до 01.11.2007 г. с пометкой «Конкурс». Предпочтительнее высылать статьи по электронной почте.

Все присланные работы проходят рецензирование учёными и специалистами по соответствующей проблематике.

Конкурсная комиссия, состоящая из авторитетных специалистов, под председательством главного редактора журнала «Педиатрическая фармакология» принимает решение по каждой работе путём открытого голосования.

Победители конкурса будут объявлены в декабре 2007 г. в журнале «Педиатрическая фармакология».

Адрес редакции:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

Тел. (495) 132-72-04

E-mail: pedpharm@nczd.ru

Задать вопросы и получить комментарии можно по электронной почте: pedpharm@nczd.ru

Союз педиатров России
Редакция журнала
«Педиатрическая фармакология»