

Т.И. Гаращенко, В. Г. Володарская

Российский государственный медицинский университет, Москва

## Смесь лизатов бактерий для топического применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей

### Контактная информация:

Гаращенко Татьяна Ильинична, доктор медицинских наук, профессор кафедры ЛОР-болезней педиатрического факультета с курсом диагностической и хирургической эндоскопии Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1, тел.: (495) 959-87-58

Статья поступила: 12.10.2009 г., принята к печати: 07.12.2009 г.

Хронический тонзиллит — инфекционно-аллергическое заболевание, клиническая картина которого проявляется хроническим воспалением нёбных миндалин. Распространенность хронического тонзиллита достигает уровня 10% среди взрослых и 15% — среди детей. Несомненно, предупреждение обострений хронического тонзиллита — сложная задача. В ней есть, бесспорно, важная составляющая, это — иммунокоррекция с элементами вакцинального процесса, поскольку сами миндалины являются неотъемлемой частью формирующейся иммунной системы ребенка. Больным хроническим тонзиллитом, с гипертрофией нёбных миндалин и рецидивирующим тонзиллофарингитом может быть рекомендован Имудон для включения в ежегодные профилактические курсы лечения.

**Ключевые слова:** дети, хронический тонзиллит, профилактика, лечение, смесь лизатов бактерий.

Хронический тонзиллит — инфекционно-аллергическое заболевание, клиническая картина которого проявляется хроническим воспалением нёбных миндалин. Распространенность хронического тонзиллита достигает уровня 10% среди взрослых и 15% — среди детей [1–4]. В группе часто и длительно болеющих детей этот показатель еще выше и составляет более 50% [5]. В группе диспансерного наблюдения у оториноларинголога пациенты этой категории составляют от 64 до 79% всех больных. С хроническим тонзиллитом связывают развитие более 80 тяжелых заболеваний, среди которых преобладают

заболевания с гетеро- и аутоиммунным патогенезом: ревматизм [6], гломерулонефриты, артриты, коллагенозы [7], иммуногемопатии (тромбоцитопеническая пурпура, анемии, васкулиты) [8], заболевания глаз, кожи, эндокринной системы [9, 10], болезни органов половой сферы [2]. В связи с этим, контроль состояния нёбных миндалин, поддержание в них биологического равновесия, представляется особенно важным. Нёбные миндалины относятся к лимфоэпителиальным органам и являются составной частью лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT —

T.I. Garaszhenko, V.G. Volodarskaya

Russian State Medical University, Moscow

## Bacterial lysates mixture for the topical administration in prophylaxis and treatment of chronic tonsillitis in children

Chronic tonsillitis is the infectious and allergic disease; the main clinical symptom of this disease is chronic inflammation of palatine tonsils. The prevalence of chronic tonsillitis is up to 10% among adults and 15% — among children. Undoubtedly, the prevention of exacerbations of chronic tonsillitis is difficult task. Its significant component is immunocorrection with elements of vaccinal process, because tonsils themselves are the part of forming immune system of a child. Imudon can be recommended for the inclusion to the yearly prophylactic treatment courses in patients with chronic tonsillitis, hypertrophy of palatine tonsils and recurrent tonsillopharyngitis.

**Key words:** children, chronic tonsillitis, prophylaxis, treatment, bacterial lysates mixture.

*mucosa associated lymphoid tissue*) и входящей в лимфоидную ткань дыхательной системы (BALT). Миндалины за счет эффекторных клеток иммунной системы и клеток памяти способны контролировать региональную защиту орофарингеального пространства верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева, пищевода и части желудка, конъюнктивы [11–14]. Нёбные миндалины расположены «на перекрестке» дыхательного и пищеварительного тракта, со своеобразием микробного и антигенного присутствия в этих 2-х системах с одной стороны и постоянным контактом с пищевыми антигенами с другой стороны. Все это обуславливает участие крипталного ретикулярного эпителия в представлении всего разнообразия антигенов лимфоцитам с последующей их дифференцировкой [12, 14–17]. Исходное состояние самой иммунной системы ребенка, ее конституциональные особенности, вид антигена, его количественные параметры обуславливают индивидуальный профиль дифференцировки лимфоцитов в небных миндалинах. В связи с этим воспалительный процесс может являться частью физиологического ответа, проявляться местной гиперергической реакцией в виде ангины, носящей катаральный, паренхиматозный, либо деструктивный (лакунарная, фолликулярная, паратонзиллит) характер. Общебиологические реакции организма (температура, лихорадка, озноб и т.д.) связаны с гематогенным распространением инфекции, токсических и метаболитических продуктов воспаления. Формирование заболеваний, сопряженных с хроническим тонзиллитом — ревматизма, гломерулонефрита, васкулита [1, 7, 8, 15] — во многом обусловлено исходным состоянием общего иммунитета. Чаще хронический тонзиллит наблюдается при так называемом аутоиммунном типе конституции. Развитие этих заболеваний связано с одним из ведущих патогенов — вегетирующем в ротоглотке β-гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*), имеющим антигенное сродство к различным органам и тканям человека.

Колонизация глотки, степень ее обсеменения β-гемолитическим стрептококком, во много раз возрастает при хроническом тонзиллите, отчасти являясь следствием местной иммуносупрессии (снижения способности синтезировать антитела, изменения цитотоксичности иммунокомпетентных клеток, локализованных в небных миндалинах) [17–20]. Все это ведет к вегетированию в небных миндалинах условно-патогенной микрофлоры (*Staphylococcus aureus*, анаэробов и др.), лакуны колонизируют пневмококк (*S. pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), способные продуцировать β-лактамазы, а также *Escherichia coli*, протей, возбудители стоматогенной инфекции (спирохеты). В результате развивается дисбиоз с клинической картиной микоза [18, 19, 21, 22]. Обилие такой микрофлоры опасно для детей с нарушениями в иммунной системе, пациентов с сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, а также

для тех, кто получает иммуносупрессивные препараты по поводу коллагенозов или других заболеваний.

Лечение хронического тонзиллита проводится, как правило, по 3 направлениям: медикаментозное лечение самого заболевания, его обострений (ангины) и выполнение хирургической санации (тонзилэктомии). Если для лечения острой ангины разрабатываются протоколы, стандартизируются его схемы в зависимости от вида ангины, возбудителя, то профилактическое лечение в настоящее время остается далеко не совершенным, узконаправленным. Многие из традиционных методов не имеют аргументированных доводов (промывание миндалин раствором фурацилина, смазывание миндалин растворами антисептиков и т.д.). Несомненно, профилактическое лечение, предупреждение обострений хронического тонзиллита — сложная задача. В ней есть, бесспорно, важная составляющая, это — иммунокоррекция с элементами вакцинального процесса, поскольку сами миндалины являются неотъемлемой частью формирующейся иммунной системы ребенка. Основная группа заболеваний, связанных с тонзиллитом, — это вирусные, вирусно-бактериальные или бактериальные инфекции, предупреждать развитие которых позволяет в том числе вакцинопрофилактика.

В течение последних 6–7 лет проведен ряд исследований [18–19, 21–23], позволяющих включить лизаты бактерий для топического применения в разряд препаратов, используя которые, можно в значительной мере снижать уровень заболеваемости инфекцией верхних дыхательных путей, в том числе лимфоглоточного кольца.

Наиболее адаптированным препаратом, способным активно воздействовать на лимфоидную ткань небной миндалины, слизистую оболочку среднего отдела глотки и полости рта, является Имудон (таблетки для рассасывания в полости рта, содержащий сухую лиофилизированную смесь 13 штаммов бактерий. В составе препарата — бактериальные лизаты β-гемолитического стрептококка группы А, *S. aureus*, условно-патогенной инфекции — лактобактерии 4 видов, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum*, *Enterococcus faecalis* и *faecium*, а также основной возбудитель кандидоза глотки — *Candida albicans*. Способность смеси лизатов бактерий увеличивать в слизистой оболочке лимфоидной ткани число антителообразующих клеток (за счет их кооперативного взаимодействия), активировать альвеолярные макрофаги, индуцировать синтез sIgA с формированием защитной пленки, покрывающей слизистую оболочку, определяет целевую профилактическую направленность действия этого топического иммуномодулятора.

Ниже представлен опыт применения смеси лизатов бактерий с целью оценки его профилактической эффективности у детей с хроническим тонзиллитом.

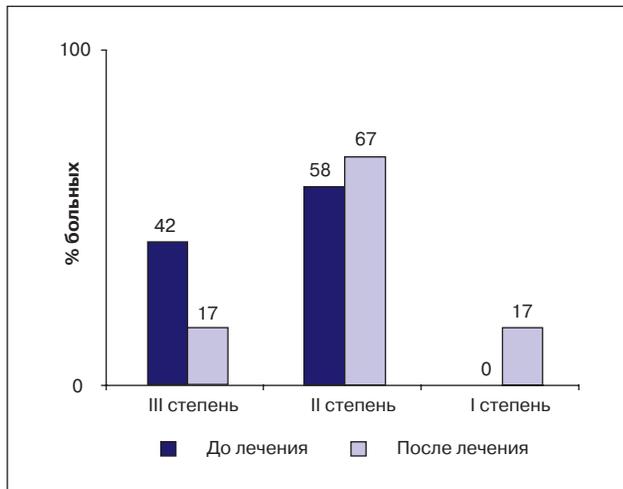
Под наблюдением находились 48 детей в возрасте от 5 до 10 лет (период физиологической гиперплазии нёб-

**Таблица 1.** Микрофлора ротоглотки у детей с хроническим тонзиллитом до и после лечения

Микроорганизм	До лечения, %	После лечения, %
<i>S. aureus</i>	51	43
<i>S. pyogenes</i> A	37	12
<i>S. epiderm</i>	8	–
<i>C. albicans</i>	47	12
Другие	4	4

# ИМУДОН®

**Рис.** Изменение размеров миндалин у детей с хроническим тонзиллитом на фоне топического применения смеси лизатов бактерий



ных миндалин), состоящих на учете у оториноларинголога как больные хроническим тонзиллитом. Профилактическое применение препарата Имудон (ежедневное применение 6 таблеток) проводилось в течение 20 дней.

Оценивая фарингоскопическую картину глотки у обследованных, следует отметить, что в данной возрастной группе у 42% детей наблюдалась гипертрофия небных миндалин III степени, которая сопровождалась нарушением фонации, дыхания во сне, периодической дисфагией. У 58% гипертрофия небных миндалин была II степени. После применения смеси лизатов бактерий число детей с выраженной гипертрофией миндалин уменьшилось почти в 3 раза (см. рис.). Две трети детей по окончании лечения имели гипертрофию миндалин II степени, а у 17% пациентов размер миндалин уменьшился до I степени. Указанное уменьшение объема лимфоидной ткани может свидетельствовать о снижении активности воспаления, на что косвенно указывали данные микробиологического исследования (у больных хроническим тонзиллитом типировали возбудитель и оценивали степень обсемененности им ротоглотки).

Как видно из табл. 1, у 51% детей с хроническим тонзиллитом выделяли золотистый стафилококк (из них 34% имели высокую, IV степень обсемененности ротоглотки), у 37% детей — *S. pyogenes* A (III–IV степень обсемененности — у 28%). У 47% — *Candida albicans* (фарингоскопические проявления кандидоза обнаружены у 23% детей).

После завершения лечения у детей с хроническим тонзиллитом сохранялось выделение *S. aureus*, однако превалировала I–II степень интенсивности обсеменения (см. табл. 1). Фарингоскопические проявления кандидоза отсутствовали. Важно подчеркнуть, что под влиянием бактериальных лизатов в 3 раза сократилось выделение основного и самого опасного микробного агента — пиогенного стрептококка; при этом степень обсемененности была клинически незначимой. Эти данные еще раз подтвердили положительные результаты исследования, полученные при применении бактериальных лизатов у часто и длительно болеющих детей [18, 19].

Санирующее влияние бактериальных лизатов на носительство  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А у детей с хроническим тонзиллитом, которым в случае постоянного выделения этого возбудителя и положительных серологических пробах рекомендуется хирургическое удаление небных миндалин [17, 24], является



## Эффективная защита слизистой оболочки глотки и полости рта



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов



**SOLVAY  
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5  
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910  
E-mail: info@solvay-pharma.ru  
Http://www.solvay-pharma.ru,  
http://www.dentalsite.ru

**Таблица 2.** Показатели заболеваемости хроническим тонзиллитом на фоне топической терапии смесью лизатов бактерий

Показатель	До лечения	После лечения
Частота обострений ОРИ, %	2,2	0,6
Суммарная длительность ОРИ, дни	262	72
Длительность обострений тонзиллита у 1 пациента, дни	22	6
Использование антибиотиков, %	69	38
Суммарная длительность применения антибиотиков, дни	180	21

Примечание.

ОРИ — острые респираторные инфекции.

весьма важным фактом. С одной стороны, появляется альтернатива бициллинопрофилактике у больных этой категории, а с другой — снижается активность воспалительных проявлений в глотке, развивается возрастная нормализация структуры небных миндалин. Это может уменьшить потребность в хирургических методах санации у таких детей и сохранить ребенку лимфоидную ткань.

Оценивая изменения характера клинического течения обострений хронического тонзиллита и заболеваемости у принимавших смесь лизатов бактерий (табл. 2), следует отметить, что у 50% детей обострений заболевания не было в течение 3 мес после окончания лечения (только 6% детей не ответили на терапию). Приведенные данные указывают на снижение заболеваемости почти в 3 раза, суммарной потребности в антибактериальном лечении — в 10 раз; частота выделения *S. pyogenes* А снизилась

в 3 раза. Отмечена также тенденция к нормализации микробиоценоза глотки.

Таким образом, больным хроническим тонзиллитом, с гипертрофией небных миндалин и рецидивирующим тонзиллофарингитом смесь лизатов бактерий для топического применения может быть рекомендована для включения в ежегодные профилактические курсы лечения. Предупреждение заболеваний лимфоглочного кольца и их осложнений является, безусловно, трудной и сложной задачей со многими неизвестными; активное внедрение препаратов с вакцинальной направленностью — топических бактериальных иммунокорректоров (лизатов), их своевременное использование, позволит эффективно решить указанную выше задачу. Как указывал один из лидеров отечественной педиатрии А.А. Кисель: «целью нашей работы должно быть предупреждение болезней», и данное профилактическое применение препарата Имудон вполне отвечает такой цели.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Российская ринология. — 1999. — № 1. — С. 68–71.
2. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнений хронических заболеваний лимфоидного кольца у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 28–32.
3. Антонив В.Ф., Перекрест А.И., Короткова Т.В. Некоторые аспекты тонзиллярной болезни в настоящее время // Вестник оториноларингологии. — 1995. — № 6. — С. 43–45.
4. Солдатов И.Б. Проблема тонзиллярной патологии и пути ее разрешения // Вестник АМН. — 1974. — № 10. — С. 61–67.
5. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. — Нижний Новгород: НГМА, 2003. — 179 с.
6. Glesby M., Peyeritz R. Association of mitral valve prolapsed and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // JAMA. — 1989. — V. 262. — P. 523–528.
7. Kivirikko K. Collagens and their abnormalities in a wide spectrum of diseases // Ann. Med. — 1993. — V. 25. — P. 113–126.
8. Гаращенко Т.И., Козарезова Т.И. Состояние гемокоагуляции и фибринолитических свойств крови при хроническом тонзиллите у больных геморрагическим васкулитом // Журнал ушных, носовых, горловых болезней. — 1981. — № 4. — С. 50–53.
9. Китайгородский А.П. О положительном эффекте аденотонзилэктомии у детей, больных хроническим тонзиллитом, аденоидитом, сахарным диабетом // Вестник оториноларингологии. — 1984. — № 3. — С. 34–38.
10. Власова В.В. Клинико-иммунологические аспекты хронического тонзиллита при алиментарном ожирении // Новости оториноларингологии. — 1998. — № 1. — С. 61–61.
11. Быкова В.П. Морфофункциональная организация небных миндалин как лимфоэпителиального органа // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 1. — С. 41–45.
12. Быкова В.П. Современный аспект проблемы тонзиллярной болезни // Архив патологии. — 1996. — № 3. — С. 23–29.
13. Быкова В.П., Иванов А.А., Пакина В.Р. Морфофункциональная характеристика небной и глоточной миндалин у детей с хроническим тонзиллитом // Архив патологии. — 1996. — № 6. — С. 16–21.
14. Brandzaeg P. The B-development in tonsillar lymphoid follicles // Acta Otolaryngol. (Stockh.) — 1996. — V. 523. — P. 55–56.
15. Zhou M., Zhou W., Yin H. Immunohistological observation of tonsillae in IgA nephropathy // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. — 2000. — V. 14, № 12. — P. 536–537.
16. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Кишук В.В. Исследование роли небных миндалин в формировании местного гуморального иммунитета в слизистой оболочке носа // Журнал ушных, носовых, горловых болезней. — 1998. — № 5. — С. 5–8.
17. Мельников О.Ф., Тимэн Г.Э., Хоцяновский К.А. Исследование состояния небных миндалин в условиях экспериментальной тонзилломиии // Журнал ушных, носовых, горловых болезней. — 1999. — № 4. — С. 15–18.
18. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. и др. Профилактическое применение Имудона у часто и длительно болеющих школьников // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 5. — С. 27–30.
19. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха и часто болеющих детей // Consilium medicum (Педиатрия). — 2002. — № 1. — С. 7–13.
20. Udovicki J., Radic S., Milanov O. Bacterial study in patients with chronic disease of the palatine tonsils // Med. Pregl. — 1995. — V. 48, № 3–4. — P. 103–107.
21. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Длительно и часто болеющие дети // РМЖ. — 2002. — V. 10, № 3. — С. 125–127.
22. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Клинико-иммунологическое обоснование применения Имудона у длительно и часто болеющих детей // Детский доктор. — 2001. — № 7. — С. 23–26.
23. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей // В кн.: Иммунокоррекция в педиатрии. — М., 2001. — С. 91–98.
24. Ying M. Immunological basis of indication for tonsillectomy and adenoidectomy // Acta Otolaryngol. (Stockh.). — 1988. — V. 454. — P. 278–285.
25. Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 1. — С. 4–7.