

Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца

В. П. Вавилова*, доктор медицинских наук, доцент

О. С. Чернюк***

Т. А. Караульнова**

Н. И. Тарасов*, доктор медицинских наук, профессор

***КМА, **МУЗ детская клиническая больница № 7, ООО «Клиника современных медицинских технологий», Кемерово**

Ключевые слова: Полиоксидоний, гипертрофия небных миндалин, часто болеющие дети, носоглоточная инфекция, аденоидит, иммунодефицит слизистых, иммуномодулирующая терапия.

За последнее десятилетие отмечено стремительное ухудшение состояния здоровья детей в России и рост хронической носоглоточной патологии. Хроническая носоглоточная инфекция среди часто болеющих детей достигает 50,5%. До настоящего времени отсутствует возрастной подход в стратегии лечебных программ по ведению детей с патологией лимфаденоидного кольца. Все это побудило нас подвергать более тщательному обследованию часто болеющих респираторными заболеваниями детей с патологией ЛОР-органов.

Глоточная миндалина является периферическим органом иммунной системы, обеспечивающим слизистые оболочки иммунокомпетентными клетками и контролирующим адекватность местного иммунного ответа, известного как мукозальный иммунитет [9]. Ведущая роль всего лимфатического глоточного кольца в создании иммунного барьера слизистых оболочек верхних дыхательных путей и в его регуляции диктует необходимость консервативной тактики лечения хронического аденоидита, особенно в период раннего детства. Аденоидные вегетации даже при самом тщательном их удалении остаются в толще свода носоглотки, что объясняется отсутствием капсулы. Аденомотомия является инвазивным методом, ведет к иммунодепрессии местных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Воспаление глоточной миндалины не возникает изо-

лированно и, как правило, сопровождается гипертрофией небных миндалин, хроническим тонзиллитом. Аденоиды, как и хронические аденоидиты, являются заболеванием всего организма. Увеличение глоточной миндалины напрямую связано с возрастающим экологическим неблагополучием среды обитания человека, увеличением иммунодефицитов с компенсаторным увеличением лимфоидных образований, нарастанием лимфотропной вирусной инфекции. При хроническом аденоидите, несмотря на воспаление, глоточная миндалина активно участвует в становлении иммунитета [9].

У обследованных нами детей, страдающих аденоидитом с гнойным экссудатом, назоцитогаммы характеризовались значительным изменением клеточного состава (нейтрофильно-макрофагальный вариант). Типичны большое количество кокковой флоры, нейтрофильных лейкоцитов, высокий класс деструкции клеток цилиндрического эпителия. У дошкольников повышена экссудация нейтрофилов на поверхность слизистой оболочки носа, однако зарегистрировано снижение их функциональной активности до $0,01 \pm 0,005$ против $0,04 \pm 0,01$ у эпизодически болеющих детей (ЭБД) ($p < 0,01$). Малая функциональная реакция нейтрофилов может благоприятствовать хронизации процесса в носоглотке. Вот почему данной группе детей в первую очередь показана местная терапия уникальным модулятором Полиоксидонием, который прежде всего воздействует на факторы ранней защиты организ-

ма от инфекции — стимулирует бактерицидные свойства нейтрофилов, макрофагов, усиливает их способность поглощать *Staphylococcus aureus* [2, 3]. Попадая прямо на очаг инфекции при обострении хронического аденоидита, Полиоксидоний уменьшает развитие патогенной флоры и местную воспалительную реакцию. Поскольку у детей с хронической носоглоточной инфекцией развивается местный иммунодефицит слизистых, эндоназальное назначение иммуномодулирующей терапии Полиоксидонием является оправданным.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения Полиоксидония у часто болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца.

Материалы и методы. Изучение эффективности применения Полиоксидония в лечении патологии лимфоглоточного кольца у детей проведено в период с 2009 г. по 2010 г. В 1-ю группу было включено 140 пациентов в возрасте 3–6 лет с хронической носоглоточной инфекцией (хронический аденоидит, гиперплазия глоточной миндалины II степени, сочетание хронического аденоидита и хронического тонзиллита). Все пациенты этой группы получали Полиоксидоний интраназально в дозе 0,15 мг/кг в сутки ежедневно в течение 10 дней. До лечения Полиоксидонием, а также на 10-й, 30-й и 105-й дни (3,5 месяца) после окончания приема препарата проводили мониторинг местных факторов защиты. Во вторую группу вошли 43 школьника с хронической носоглоточной инфекцией, которым назначали симптоматическую терапию,

Таблица 1

Сравнительная клиническая эффективность лечения в зависимости от метода терапии (% детей)		
Конечный результат лечения	Больные 1-й группы (n = 140)	Больные 2-й группы (n = 43)
Отличный	46,0	–
Хороший	39,0	–
Удовлетворительный	15,0	–
Неудовлетворительный	–	100,0
Всего	100,0	100,0

Таблица 2

Динамика клинической картины у больных хроническим аденоидитом (число случаев на 100 детей) на фоне изученных вариантов лечения хронических заболеваний глоточной миндалины				
Показатель	Больные 1-й группы (n = 140)		Больные 2-й группы (n = 43)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Затрудненное носовое дыхание	100,0 ± 0,001	15,0 ± 5,64 **	97,7 ± 2,30	51,2 ± 7,62 **
Гипертрофия глоточной миндалины II ст.	73,0 ± 6,84	20,0 ± 6,32 **	51,5 ± 7,62	54,5 ± 7,59
Гипертрофия глоточной миндалины I ст.	80,0 ± 6,32 **	26,0 ± 6,85	48,5 ± 7,62	45,4 ± 7,59
Признаки аденоидита	82,0 ± 6,32	15,0 ± 5,64**	97,7 ± 2,30	74,4 ± 6,66 *

Примечание: * p < 0,05, ** p < 0,01 по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 3

Результаты цитологических исследований слизистой носа у детей с хронической носоглоточной инфекцией после лечения Полиоксидонием							
Показатели	Терапия Полиоксидонием (n = 140)				Симптоматическое лечение (n = 43)		ЭБД (n = 37)
	До лечения	После лечения			До лечения	После лечения	
		Через 10 дней	Через 1 месяц	Через 3,5 месяца			
Нейтрофилы, %	30,4 + 3,8 ^{*/°}	20,2 + 2,2 ^{**}	19,23 + 2,3 ^{**/°}	23 + 2,6 ^{**/°}	31,4 + 3,3 ^{*/°}	31,5 + 3,8 ^{*/°}	16,3 + 2,5
ФАН	0,01 + 0,005 ^{***}	0,09 + 0,02 ^{***/°}	0,09 + 0,02 ^{***/°}	0,02 + 0,009 ^{**/°}	0,02 + 0,005 ^{**/°}	0,01 + 0,005 ^{***/°}	0,04 + 0,01
АПЭ, %	11,5 + 2,3 ^{***}	4,3 + 1,3 ^{**/°}	5,0 + 1,3 ^{**/°}	8,5 + 3,1 ^{**/°}	12,3 + 2,1 ^{***}	11,9 + 3,1 ^{***/°}	4,95 + 1,2

* Достоверность различий с группой ЭБД (p) < 0,001; ** достоверность различий с группой ЭБД (p) > 0,05; *** достоверность различий с группой ЭБД (p) < 0,01; ° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) < 0,01; °° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) > 0,05; °°° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) < 0,001.

включавшую сосудосуживающие препараты (0,1% раствор Називина), промывание носоглотки изотоническим 0,9% раствором натрия хлорида. Группы были сопоставимы по полу, возрасту детей, этиологии, характеру воспаления и состоянию местных факторов защиты. Для сопоставления ряда показателей местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей обследовано 30 ЭБД. Контроль за эффективностью осуществляли по данным общеклинического обследования, динамического наблюдения отоларингологом, состоянию местных факторов защиты, назоцитограммам, результатам бактериологического посева со слизистой носа и зева. Для изучения местных факторов защиты применяли методы, исключающие необходимость взятия крови, которое негативно воспринимается родителями и детьми. Для получения назального секрета в каждую ноздрю ребенка закладывали по одному ватному тампону на 10 мин, затем тампоны помещали в стерильный флакон

с физиологическим раствором. После центрифугирования флакона промывные воды замораживали. В назальном секрете и слюне определяли активность лизоцима (в процентах) нефелометрическим способом по методу В.Г.Дорофейчук. Концентрации секреторного IgA (sIgA), а также IgG и IgA определяли методом радиальной иммунной диффузии по Манчини и выражали в граммах на 1 л, проводили цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа по методу Л.А.Матвеевой [6]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием компьютерных программ общепринятыми методами по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, применение Полиоксидония принципиально изменяет течение заболеваний носоглоточной области. Оценку эффективности терапии проводили по 4-балльной шкале: 3 балла – отличный эффект (нормализация

дыхания через нос, нормализация размеров глоточной миндалины, отсутствие эпизодов аденоидита, обострений хронического тонзиллита); 2 балла – хороший эффект (нормализация дыхания через нос, уменьшение размеров глоточной и небных миндалин, отсутствие эпизодов аденоидита и обострений хронического тонзиллита); 1 балл – удовлетворительный эффект (нормализация дыхания через нос, уменьшение размеров глоточной и небных миндалин, один эпизод обострения хронического аденоидита, хронического тонзиллита за время наблюдения (3,5 месяца)); 0 баллов – неудовлетворительный эффект (размеры глоточной и небных миндалин не изменились или увеличились, два и более эпизодов аденоидита или обострения хронического тонзиллита в течение 3,5 месяцев). На фоне применения препарата у 46% больных отмечены отличные результаты, у 39% – хорошие, у 15% – удовлетворительные. На фоне симптоматиче-

ского лечения купировались явления ринита, но не изменялись размеры глоточной миндалины и показатели местного иммунитета, что позволило оценить результаты во 2-й группе как неудовлетворительные.

Особенностью эффекта препарата было улучшение самочувствия после закапывания в нос Полиоксидония с уменьшением головной боли и симптомов интоксикации. В первые 2 ± 3 суток нормализация носового дыхания сохранялась в течение 2 ± 3 часов после применения препарата. К 4-му дню лечения свободное дыхание через нос было постоянным.

После проведенного лечения в течение одного месяца у всех пациентов отмечено уменьшение степени гипертрофии глоточной миндалины (табл. 2). В контрольной группе степень гипертрофии глоточной миндалины не изменялась. Острые заболевания в течение 3,5 месяцев наблюдения отмечены у трех человек (два случая лакунарной ангины и один случай ОРВИ). В контрольной группе за время наблюдения зарегистрировано пять случаев лакунарной ангины, 9 случаев ОРВИ с обострением хронического аденоидита. На фоне применения Полиоксидония не отмечалось осложнений острых заболеваний, в контрольной группе у трех человек после перенесенного ОРВИ наблюдались явления гайморита, отита.

На фоне приема Полиоксидония отмечена более благоприятная динамика клинических симптомов заболевания по сравнению с пациентами контрольной группы. Носовое дыхание нормализовалось у всех больных (в среднем через $4,25 \pm 0,45$ дня), в контрольной группе нормализация носового дыхания не произошло. Катаральные явления на фоне приема Полиоксидония продолжались $5,2 \pm 0,75$ дня. У детей контрольной группы гиперемия слизистой задней стенки глотки и мягкого неба наблюдалась в течение $10,3 \pm 1,1$ дня.

Оценка местных факторов защиты представлена согласно выделенным группам. В назоцитограммах детей с хронической носоглоточной инфекцией часть плоского эпителия, адсорбированного на себе микрофлору, составила $11,5 \pm 2,3\%$ от его общего числа, что достоверно превышало аналогичный показатель у ЭБД ($4,95 \pm 1,2\%$, $p < 0,01$) и подтверждало значительную микробную обсемененность у них верхних дыхательных путей (табл. 3).

В защите слизистых оболочек верхних дыхательных путей принимают участие

сегментоядерные нейтрофилы, мигрирующие из кровяного русла. У больных была повышена экссудация нейтрофилов на поверхность слизистой оболочки носа до $30,4 \pm 3,8\%$ при $16,3 \pm 2,5\%$ у ЭБД ($p < 0,001$), однако зарегистрировано снижение их функциональной активности. Малая функциональная реакция нейтрофилов может благоприятствовать вторжению возбудителя в нижележащие пути. Следовательно, снижение естественной резистентности слизистой оболочки носа у детей с хронической носоглоточной инфекцией приводило к длительному контакту с инфекционным агентом. После местного применения Полиоксидония адсорбция плоским эпителием микробной флоры достоверно не отличалась от таковой в норме, что свидетельствовало об уменьшении бактериальной колонизации слизистой верхних дыхательных путей. Полиоксидоний активировал неспецифические защитные механизмы респираторного тракта, о чем можно судить по нормализации процессов спонтанного фагоцитоза гранулоцитов ($0,09 \pm 0,02$). У детей с хронической носоглоточной инфекцией достаточный уровень функциональной активности нейтрофилов (ФАН) сохранялся в течение двух месяцев наблюдения. В назоцитограммах отмечено уменьшение количества эозинофилов до нормы. Во 2-й группе детей, получавших сосудосуживающие препараты и промывание носоглотки физиологическим раствором, бактериальная колонизация слизистых верхних дыхательных путей не изменялась, не происходило нормализации ФАН. Изменение местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей на фоне проводимого лечения документировано динамикой содержания лизоцима, IgA, IgG.

Лечение с применением Полиоксидония сопровождалось увеличением уровня лизоцима в назальном секрете с $53,25 \pm 1,15\%$ до $70,62 \pm 1,19\%$ через 10 дней терапии ($p < 0,001$) (табл. 4). В течение 3,5 месяцев наблюдения концентрация лизоцима не отличалась от таковой у ЭБД. Через 10 дней после лечения отмечено достоверное снижение концентрации IgG. За последующие 3,5 месяца концентрация IgG в назальном секрете достоверно не изменялась. Содержание IgA через 10 дней и в течение 3,5 месяцев достоверно повышалось. На фоне применения препарата происходило достоверное увеличение активности лизоцима в слюне, сохранявшееся

на протяжении 3 месяцев. Достоверных изменений концентрации иммуноглобулинов IgA, IgA, IgG в слюне не отмечено. Во 2-й группе на фоне симптоматического лечения показатели, характеризующие состояние местного иммунитета, достоверно не изменялись.

При исследовании микробного пейзажа полости носа и глотки были отображены эпизодически болеющие дети и дети дошкольного возраста с хронической носоглоточной инфекцией, которым

Иновационный препарат комплексного действия

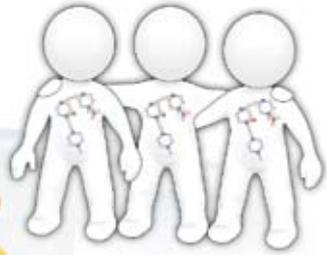
ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛЁГКИЙ СПОСОБ ПОМОЧЬ ДЕТСКОМУ ИММУНИТЕТУ!





Рекомендован Президиумом
Российской Ассоциации Аллергологов
и Клинических Иммунологов



НПО ПЕТРОВАКС-ФАРМ
Препараты будущего — сегодня

+7 (495) 410 66 34

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ

117587, г. Москва, ул. Днепропетровская, д. 2
Тел./Факс: +7(495) 984-2753/54
E-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

Динамика показателей местного иммунитета назального секрета у детей, страдающих хронической патологией лимфоузлов, в зависимости от вариантов лечения

Показатели	Терапия Полиоксидонием (n = 140)				Симптоматическое лечение (n = 43)		ЭБД (n = 37)
	До лечения	После лечения			До лечения	После лечения	
		Через 10 дней	Через 1 месяц	Через 3,5 месяца			
Лизоцим, %	53,25 + 1,15*/°	70,62 + 1,19**/°	71,66 + 1,12**/°	70,22 + 1,01**/°	50,11 + 1,12*/°	49,15 + 1,08*/°	62,25 + 2,15
SlgA, г/л	0,184 + 0,01**/°	0,2 + 0,015**/°	0,194 + 0,01**/°	0,190 + 0,01**/°	0,182 + 0,015**/°	0,183 + 0,012**/°	0,195 + 0,01
IgA, г/л	0,152 + 0,03***	0,176 + 0,04**/°	0,181 + 0,02**/°	0,180 + 0,03**/°	0,150 + 0,01**/°	0,151 + 0,02**/°	0,182 + 0,02
IgG, г/л	0,05 + 0,01***	0,02 + 0,0015**/°	0,02 + 0,002**/°	0,03 + 0,0025**/°	0,04 + 0,002*/°	0,04 + 0,002**/°	0,03 + 0,0025

* Достоверность различий с группой ЭБД (p) < 0,001; ** достоверность различий с группой ЭБД (p) > 0,05; *** достоверность различий с группой ЭБД (p) < 0,01; ° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) < 0,01; °° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) > 0,05.

проводилось лечение Полиоксидонием. Преобладающей флорой полости носа у детей с хроническими аденоидитами был *S. aureus*. Значительное количество стафилококка в полости носа у больных и ЭБД объясняется тем, что данный микроорганизм, являясь факультативным анаэробом, именно здесь находит подходящие условия своего существования. После лечения Полиоксидонием уменьшилось число носителей данного микроорганизма. У детей с хронической носоглоточной инфекцией из носа в большом количестве (35,7%) высевался бета-гемолитический стрептококк, что могло способствовать поддержанию воспалительного процесса в носоглотке. Присутствие в полости носоглотки бета-гемолитического стрептококка у 20% ЭБД создавало опасность его передачи от носителя к детям из группы часто болеющих. При бактериологическом анализе отделяемого, взятого из носа непосредственно после лечения Полиоксидонием и через один месяц, роста патогенной флоры практически не отмечалось, что подтверждало купирование воспалительного процесса в носоглоточной миндалине. У большого процента больных дошкольников высевался альфа-гемолитический стрептококк, который, по данным различных источников, относится к нормальной и облигатной микрофлоре носоглотки. В глотке у значительного количества детей с хроническими аденоидитами, хроническими тонзиллитами встречаются бета-гемолитические и альфа-гемолитические стрептококки. При бактериологическом анализе отделяемого из глотки после лечения Полиоксидонием роста патогенной флоры не обнаруживалось. На фоне симптоматического лечения микробный пейзаж носоглотки досто-

верно не изменялся. Отмечено, что у дошкольников с хронической патологией носоглотки богаче микробные ассоциации: у 30% детей из глотки высевались три микроорганизма (*S. aureus*, альфа-гемолитический и бета-гемолитический стрептококки), у 20% — два микроорганизма (*S. aureus*, альфа-гемолитический стрептококк). После лечения сочетание микробных ассоциаций в глотке приближалось к облигатной флоре. Из глотки у детей с хронической носоглоточной инфекцией высевались грибы *Candida albicans* (5%), которые не встречались у ЭБД и после лечения Полиоксидонием.

Таким образом, эндоназальное применение Полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых и улучшает состояние местного гуморального иммунитета. На фоне применения Полиоксидония отмечена нормализация состава микробного пейзажа носоглотки с исчезновением бета-гемолитического стрептококка. Полиоксидоний благоприятно влиял на течение хронических воспалительных заболеваний лимфоэпителиального кольца. На фоне применения Полиоксидония уменьшились размеры гипертрофированной глоточной миндалины, снижались частота и тяжесть течения ОРВИ. Благоприятное влияние ПО на течение хронических воспалительных заболеваний носоглотки и состояние лимфоэпителиального кольца сохранялось при назначении препарата на фоне вирусных инфекций. Ни в одном из наблюдений ни общих, ни местных побочных реакций не отмечено. Предложенный органосохраняющий метод тонзиллярной болезни с помощью иммуномодулятора Полиоксидония соответствует современным представлениям о важных функциях лимфаденоидного кольца. ■

Литература

1. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск, 1993.
2. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Некрасов А. В., Пинегин Б. В. Полиоксидоний: современные представления о механизме действия // Аллергология и иммунология. 2000, т. 1, № 2, с. 17.
3. Пинегин Б. В. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизм действия и клиническое применение. М., 2000.
4. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Добряк Т. А. Стратегия иммунореабилитации детей с хронической патологией лимфоузлов. Материалы X Национального конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2000. С. 190.
5. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Ризо А. А., Вакулова Т. М., Нечаева И. А. Возможности профилактики гиперплазии глоточной миндалины у дошкольников. XII Национальный конгресс по болезням органов дыхания, М., 2002. С. 198.
6. Вавилова В. П. Современные технологии в программе реабилитации патологии лимфоузлов у часто болеющих респираторными заболеваниями детей // Вестник оториноларингологии. 2003, № 4, с. 25–29.
7. Вавилова В. П., Вавилов А. М., Нечаева И. А. Современные методы реабилитации детей с патологией лимфоузлов, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Российская оториноларингология. 2006, № 3 (22), с. 70–74.
8. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Кочемасова О. И., Нечаева И. А., Попова Е. И. Современный подход к реабилитации часто болеющих детей дошкольного возраста. Материалы X конгресса педиатров России. М., 2005. С. 74.
9. Bernstein J. M. Mucosal immunology of the upper respiratory tract // Respiration. 1992, vol. 59, suppl. 3, p. 3–13.