

Использование препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих детей

Исследование влияния респираторных инфекций на формирование и течение аллергических заболеваний в детском возрасте продолжает оставаться актуальным и в настоящее время.



М.А. Моренко
Д.м.н., АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

➔ Известно, что среди детей с аллергией, особенно с бронхиальной астмой (БА), значительную группу составляют больные, склонные к частым острым респираторным инфекциям (ОРИ), причем течение последних зачастую сопровождается развитием приступов удушья. В возникновении БА и последующих обострений заболевания у детей раннего возраста большую роль играют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Приступы БА, возникающие на фоне респираторных инфекций, могут обусловить срыв адаптации основных функциональных систем детского организма и привести к раннему формированию сопутствующей хронической

патологии и развитию вторичной иммунной дисфункции.

В данном аспекте оздоровление детей с БА, часто и длительно болеющих респираторными инфекциями, имеет существенное медицинское и социальное значение. Снижение заболеваемости ОРИ среди часто болеющих детей с БА возможно только при систематической и комплексной реабилитации. Поиск эффективных программ профилактики респираторных инфекций важен для предупреждения инфекционной патологии и прогрессирования аллергии. Учитывая, что течение БА у большей группы пациентов сопровождается частыми ОРВИ и характеризуется персистенцией инфекции в различных отделах респираторного тракта, целесообразным является применение препаратов с комбинированным иммуномодулирующим, противомикробным и противовирусным действием.

Целью исследования было изучить целесообразность применения препарата Имупрет (Тонзилгон® Н, «Бионорика СЕ», Германия) для повышения эффективности базисной терапии БА у детей, часто болеющих ОРИ.

Материалы и методы

Для исследования клинико-фармакологической эффективности препарата Имупрет (Тонзилгон® Н)

на фоне базисной терапии нами в течение 6 мес было проведено клиническое и иммунологическое обследование детей с БА. Под наблюдением находились 78 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет, из них 58 с различной степенью тяжести БА и 20 здоровых (контроль).

Для проспективного исследования были сформированы 2 группы пациентов: участники 1-й (n=30) наряду с традиционной базисной терапией получали препарат Имупрет (Тонзилгон® Н), 2-й (n=28) — только базисное лечение (ингаляционные глюкокортикоиды, при необходимости — β_2 -адреномиметики). Препарат Имупрет (Тонзилгон® Н) применялся согласно инструкции, продолжительность терапии составила 1 мес.

Критериями включения в исследование, помимо возраста, были верификация диагноза БА, легкое и среднетяжелое течение заболевания; исключение — тяжелое течение астмы, наличие тяжелой сопутствующей аллергопатологии (например, атопического дерматита, аллергического ринита). Кроме того, из наблюдения были исключены дети с указанием на пыльцевую сенсибилизацию в анамнезе, подтвержденную в процессе обследования.

Все пациенты имели сопутствующую хроническую патологию ЛОР-органов и относились к категории часто болеющих ОРИ детей

с обострениями хронического тонзиллита, фарингита, риносинусита более 5 эпизодов в год. Среди 58 больных БА триггером астматических проявлений в 40 (68,9%) случаях выступала вирусная инфекция.

В 1-ю группу были включены 30 детей (17 мальчиков, 13 девочек). В возрастном аспекте дети данной группы распределились следующим образом: 1-3 года – 6 пациентов (20,0%), 4-7 лет – 11 (36,6%), 8-14 лет – 13 (43,3%). Отягощенный семейный анамнез в отношении аллергопатологии наблюдался у 20 детей (60%).

Среди обследованных пациентов 1-й группы сопутствующие аллергические заболевания были выявлены у 15 детей (60,0%), ЛОР-патология – у 14 детей (45,8%). Следует отметить, что на момент обследования у большинства больных (71,5%) проявления атопического дерматита имели легкое течение с ограниченной площадью поражения.

При анализе данных анамнеза и скарификационных проб 36 обследованных детей в 24 (66,7%) случаях была выявлена сенсibilизация (преимущественно к бытовым и пищевым аллергенам).

Распределение пациентов 1-й и 2-й групп представлено в таблице 1.

В возрастном аспекте дети 2-й группы распределились следующим образом: в возрасте 1-3 лет – 6 детей (21,4%), 4-7 лет – 10 (35,7%), 8-14 лет – 12 (42,8%). Сопутствующая аллергопатология была выявлена у 11 обследованных (39,3%). У 8 детей (28,6%) была диагностирована хроническая патология ЛОР-органов.

Пациентам обеих групп было проведено комплексное обследование, которое заключалось в тщательном сборе анамнестических данных, в том числе относительно сопутствующей патологии, отягощенного семейного анамнеза в отношении аллергопатологии; у детей старше 4 лет проводились кожные пробы с общепринятым набором аллергенов; были выполнены общеклинические лабораторные анализы; исследование данных риноцитогрaмм, мукоцилиарного клиренса (МЦК) и пиковой скорости выдоха. В плане сравнения при исследовании иммунологических показателей крови также были изучены соответствующие показатели у практически здоровых детей.

Препарат Имупрет (Тонзилгон® Н) назначался всем пациентам 1-й группы в период ремиссии заболевания наряду с базисным лечением, включающим ингаляционный глюкокортикоид флутиказона пропионат. Суточные дозы флутиказона пропионата назначались согласно степени тяжести заболевания.

В периоды обострения БА и сопутствующей патологии дети исследуемых групп получали бронхолитики, муколитики, мембраностабилизаторы, по показаниям – антибактериальное, симптоматическое, местное лечение.

Результаты и обсуждение

В ходе наблюдения было обнаружено, что на фоне комбинированной терапии с использованием препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) у 17 детей 1-й группы (56,7%) наблюдался отчетливый положительный клинический эффект. По сравнению с полугодовым периодом, предшествующим приему препарата, частота обращений в связи

с обострением БА уменьшилась в среднем на 35,7%, частота эпизодов ОРВИ сократилась на 28,4%, а их длительность – в 1,3 раза (с $7,3 \pm 1,4$ до $6,6 \pm 1,2$ дня; $p > 0,05$).

В течение всего периода наблюдения у 10 пациентов (33,3%) 1-й группы были отмечены легкие проявления респираторной инфекции в виде катаральных явлений и умеренных симптомов интоксикации без гипертермической реакции. Важным терапевтическим эффектом комплексного лечения было раннее нивелирование симптомов заболевания: температура тела нормализовалась уже на 2-е сутки заболевания, длительность кашля не превышала 6 сут (рис. 1).

В 1-й группе у 4 детей (13,3%) со среднетяжелым течением БА наблюдалось обострение заболевания в виде легких проявлений обструкции, быстро купированных при использовании бронхолитиков. Базисная терапия продолжалась в прежнем режиме. Следует также отметить, что на фоне ОРВИ не было зарегистрировано обострений сопутствующих аллергических заболеваний.

За весь период наблюдения в группе приема препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) только у 6 детей (20,0%) было отмечено обострение ЛОР-патологии в виде бактериальных осложнений (отита, синусита), потребовавших применения антибактериальной терапии, при этом включение в схему лечения препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) сокращало продолжительность основных симптомов заболевания. Возникновение серьезных осложнений после ОРВИ в данной группе пациентов не наблюдалось.

На фоне комбинированной терапии у 3 пациентов (10,0%) было отмечено побочное действие препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) в виде умеренно выраженной сыпи на коже, в связи с чем препарат был отменен.

В сравнении с пациентами 1-й группы дети 2-й группы за период наблюдения имели показатели

Таблица 1. Распределение пациентов по степени тяжести заболевания

| Группы | Степень тяжести БА | | | | | |
|--------|-------------------------|------|-----------------------|------|-------------------------|------|
| | Легкая интермиттирующая | | Легкая персистирующая | | Средней степени тяжести | |
| | п | % | п | % | п | % |
| 1-я | 14 | 46,6 | 12 | 40,1 | 4 | 13,3 |
| 2-я | 12 | 42,8 | 11 | 39,3 | 5 | 17,9 |

обращаемости и заболеваемости вирусными и бактериальными инфекциями, достоверно не отличимые от таковых за полугодовой предшествующий период. Кроме того, у 13 детей (46,4%) отмечались осложнения ОРВИ в виде бронхитов (6), гайморитов (5) и бронхопневмоний (2).

Во 2-й группе у 10 детей (35,7%) отмечались признаки обструкции, которые потребовали дополнительного введения бронхолитиков. Для этой группы пациентов было характерно более длительное наличие кашля (>7 дней). У детей данной группы, помимо клинических симптомов БА, отмечалось обострение симптомов атопического дерматита (5 случаев; 17,87%) и аллергического ринита (6 случаев; 21,4%).

Как известно, факторы защиты респираторного тракта интегрально характеризует показатель МЦК. В ходе клинического исследования в качестве дополнительного теста нами было проведено исследование показателей МЦК мерцательного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4-15 лет. Анализ полученных результатов показал, что у участников с БА, часто болеющих ОРВИ, показатель МЦК достоверно выше в сравнении с таковым у здоровых детей ($9,9 \pm 0,2$ мин).

При использовании базисной терапии показатель МЦК составил в среднем $13,6 \pm 0,3$ мин, превышая норму на 36,4% (рис. 2).

При назначении комбинированной терапии с включением препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) показатель был достоверно ниже – $11,8 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) и превышал норму на 20,1%. Полученные данные позволили считать, что нормализации МЦК на фоне комбинированной терапии не наступало, однако последняя способствовала активации его механизмов.

Проведение комбинированной терапии с использованием препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) способствовало более эффективной реабилитации часто болеющих детей с БА, что благоприятно влияло на состояние верхних

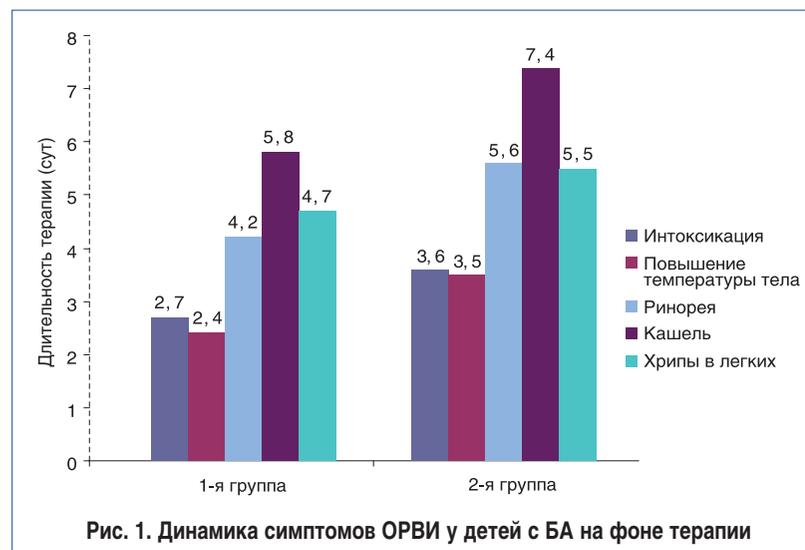


Рис. 1. Динамика симптомов ОРВИ у детей с БА на фоне терапии

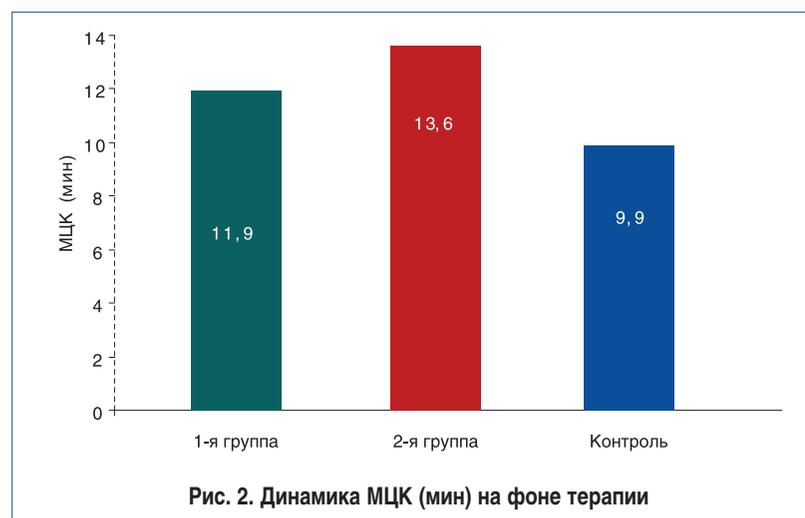


Рис. 2. Динамика МЦК (мин) на фоне терапии

дыхательных путей и степень выраженности аллергического воспаления у этих пациентов.

Для исследования клинической эффективности комбинированной терапии в динамике нами были изучены также показатели иммунного статуса. Как показали результаты обследования, практически у всех детей с БА, часто болеющих ОРВИ, наблюдались иммунные нарушения различной степени выраженности.

На фоне применения комплексной терапии с включением Имупрета (Тонзилгона Н) было отмечено положительное влияние на показатели клеточного звена иммунитета (табл. 2) в виде увеличения количества

Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+) в 1,4 раза, нормализации иммунорегуляторного индекса (ИРИ) (CD4+/CD8+); повышения активности натуральных киллеров – NK (CD3+; CD16+; CD56+) в 1,8 раза ($p < 0,001$) и активированных Т-лимфоцитов (CD3+/HLA-DR) в 1,3 раза ($p < 0,05$). В группе традиционного лечения отмечалась незначительная тенденция к улучшению показателей клеточного иммунитета, при этом не было установлено нормализации показателей в сравнении с таковыми у здоровых детей.

При исследовании показателей фагоцитоза в обеих группах наблюдения отмечалось статистически достоверное

($p < 0,05$) снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с соответствующим показателем у здоровых детей. Как видно из данных таблицы 3, на фоне комбинированной терапии с использованием Имупрета (Тонзилгона Н) фагоцитарная активность нейтрофилов у пациентов 1-й группы увеличилась в среднем на 10,5%, что указывает на достаточно активное влияние исследуемого препарата на фагоцитоз. При анализе показателей НСТ-теста у пациентов с БА удельный вес спонтанно активированных нейтрофилов у всех обследованных был практически сопоставим с таковым в норме, но количество стимулированных (индекс стимуляции)

было существенно снижено в обеих группах наблюдения, что свидетельствует о недостаточной резервной функции фагоцитоза у часто болеющих детей.

Известно, что IgG играют ведущую роль в защите от многих вирусных и бактериальных инфекций, преимущественно вызываемых грамположительной микрофлорой. IgG активируют систему комплемента, хемотаксис нейтрофилов, обладают вируснейтрализующим действием. Отмечено, что на фоне нормализации уровня IgG значительно повышается резистентность организма, уменьшается частота повторных эпизодов ОРВИ.

При изучении показателей гуморального иммунитета был отмечен ряд

нарушений у часто болеющих детей в обеих группах. Так, достоверно были снижены уровни IgG и IgM в обеих возрастных группах; содержание IgA было выше нормы у детей младше 6 лет; сниженный уровень выявлялся у пациентов старшей возрастной группы. Как показали результаты исследования, в группе детей 1-6 лет, получавших наряду с базисной терапией препарат Имупрет (Тонзилгон® Н), наблюдалось умеренное, но статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня всех классов иммуноглобулинов. В группе детей старшего возраста (7-14 лет) несколько увеличивался уровень IgG, однако данные статистически были не достоверны. Исследование иммунологического статуса выявило усиление цитотоксической активности NK, повышение естественной резистентности организма к вирусно-бактериальным инфекциям, наличие позитивных изменений показателей гуморального иммунитета, что отражалось в достоверном повышении содержания IgG (на 21,4%; $p < 0,05$).

Выводы

1. Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствовали о том, что включение препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) в базисную терапию БА оказывало положительное влияние на клиническое течение БА у часто болеющих детей.

2. Установлено, что в основе положительного эффекта препарата Имупрет (Тонзилгон® Н) лежит сочетание благотворного влияния на естественные защитные силы организма в виде активации МЦК.

3. Проведение реабилитационных мероприятий у детей с БА, часто болеющих ОРВИ, с применением комбинированной терапии привело к уменьшению частоты и продолжительности респираторных заболеваний, снижению риска развития осложнений респираторных инфекций, частоты обострений сопутствующей патологии. ■

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета у детей с БА в динамике ($M \pm m$)

| Показатели | 1-я группа (n=30) | | 2-я группа (n=28) | |
|---|-------------------|---------------|-------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| CD3+, % | 48,10±2,20 | 56,80±2,22 | 49,30±1,90 | 51,02±1,88 |
| CD4+, % | 37,12±3,14 | 49,25±3,50* | 38,78±1,92 | 42,13±1,95 |
| CD8+, % | 15,11±1,29 | 24,12±2,81* | 14,75±1,34 | 16,51±1,30 |
| ИРИ (CD4+/CD8+) | 1,50±0,23 | 2,32±0,21* | 1,57±0,21 | 1,84±0,16 |
| NK (CD16+, CD56+), % | 9,32±2,35 | 17,50±2,4* | 9,84±0,8 | 12,80±0,82 |
| Активированные Т-лимфоциты (CD3+/HLA-DR), % | 6,84±2,1 | 9,44±2,1* | 6,79±1,8 | 7,79±1,8 |

Примечание: *различия между показателями до и после лечения достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 3. Динамика показателей фагоцитарной активности у детей с БА в динамике ($M \pm m$)

| Показатели | 1-я группа (n=30) | | 2-я группа (n=28) | |
|--|-------------------|---------------|-------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Фагоцитарная активность нейтрофилов, % | 47,50±2,2 | 57,8±2,2* | 48,01±1,9 | 52,6±1,9 |
| Спонтанная активность нейтрофилов, % | 101,6±1,2 | 104,7±1,3 | 100,2±1,3 | 102,5±1,5 |
| Индекс стимуляции | 1,21±0,2 | 1,84±0,2* | 1,23±0,2 | 1,52±0,1* |

Примечание: *различия между показателями до и после лечения достоверны ($p < 0,05$).