

УДК 616.216-002-053.3: 616-097: 616-084-001.8

В.М. Писанко

Ефективність застосування препарату Респіброн з метою імунопрофілактики хронічних та рецидивних риносинуситів у дітей

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):22-28; doi 10.15574/SP.2017.84.22

Мета — оцінка ефективності препарату Респіброн при різних варіантах перебігу (хронічний або рецидивний) риносинуситу та оцінка ефективності використання мукозальної вакцини в комплексній терапії у дітей.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 60 дітей віком від 6 до 17 років, яким проводилось лікування на попередньому етапі. Діти 1-ї групи отримували імунопрофілактику Респіброном, а 2-ї групи — комбінацією Респіброму та ехінацеї. Діти контрольної групи не отримували плацебо, а імунні показники цих пацієнтів служили для оцінки змін показників імунної відповіді у хворих основної групи під впливом застосування імуномодуляторів. Через 1, 3 та 6 місяців після закінчення імунопрофілактики дітям проводили стандартне отоларингологічне обстеження та ендоскопічне дослідження порожнини носа, оцінювали стан імунної системи.

Результати. Імунопрофілактика риносинуситу з використанням Респіброму була ефективною у 70% пацієнтів. Комбіноване використання рослинного імуномодулятора (ехінацея), що стимулює проліферацію та диференціацію імунокомпетентних клітин, та мукозальної вакцини (Респіброн) забезпечувало позитивний ефект у 95% обстежених.

Висновки. Доведено високу ефективність Респіброму як засобу профілактики загострень та рецидивів риносинуситу у дітей. Імунопрофілактична дія Респіброму значно посилюється при комбінації його з імуномодулятором.

Ключові слова: риносинусит, діти, імунопрофілактика, мукозальна вакцина.

Efficacy of Respibron for the Immunoprophylaxis of Chronic and Recurrent Rhinosinusitis in Children

V.M. Pysanko

SI «Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Objective — to evaluate the efficacy of Respibron usage in children with chronic or recurrent rhinosinusitis and administration of mucosal vaccine in the complex treatment in children.

Materials and methods. A total of 60 children aged 6 to 17 years who treated in the previous stage. Children of the 1st group were administrated Respibron with the purpose of immunoprophylaxis, and the 2nd group were assigned a combination of Respibron and Echinacea. The children of the control group were not administrated placebo, and the immune parameters of these patients served to assess the changes of immune response in patients of the main group under the influence of immunomodulators. During the follow-up examination in one, three and six months after the completed immunoprophylaxis, children were undergoing a standard otolaryngologic inspection and endoscopic examination of nasal cavity, evaluation of the immune system state.

Results. Immunoprophylaxis of rhinosinusitis with Respibron was effective in 70% of patients. The combination of phytoimmunomodulator (Echinacea), which stimulates proliferation and differentiation of immunocompetent cells, and mucosal vaccine (Respibron), provided a positive effect in 95% of the examined patients.

Conclusions The high efficacy of Respibron for prevention of exacerbations and recurrence of rhinosinusitis in children was proved. The immunoprophylactic effects of Respibron is significantly enhanced while combined with the immunomodulator.

Key words: rhinosinusitis, children, immunoprophylaxis, mucosal vaccine.

Эффективность применения препарата Респиброн с целью иммунопрофилактики хронических и рецидивирующих риносинуситов у детей

V.M. Pysanko

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченка НАМН Украины», г. Киев

Цель — оценка эффективности препарата «Респиброн» при разных вариантах течения (хронический или рецидивирующий) риносинусита и оценка эффективности использования мукозальной вакцины в комплексной терапии у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 6 до 17 лет, которым проводилось лечение на предыдущем этапе. Дети 1-й группы получали иммунопрофилактику Респіброном, а 2-й группы — комбинацией Респіброму и эхинацеи. Дети контрольной группы не получали плацебо, а иммунные показатели этих пациентов служили для оценки изменений показателей иммунного ответа у больных основной группы под влиянием применения иммуномодуляторов. Через 1, 3 и 6 месяцев после окончания иммунопрофилактики детям проводили стандартное отоларингологическое обследование и эндоскопическое исследование полости носа, оценивали состояние иммунной системы.

Результаты. Иммунопрофилактика риносинусита с использованием Респіброму была эффективной у 70% пациентов. Комбинированное использование растительного иммуномодулятора (эхинацея), стимулирующего пролиферацию и дифференциацию иммунокомпетентных клеток, и мукозальной вакцины (Респіброн) обеспечивало положительный эффект у 95% обследованных.

Выводы. Доказана высокая эффективность Респіброму как средства профилактики обострений и рецидивов риносинусита у детей. Иммунопрофилактическое действие Респіброму значительно усиливается при комбинации его с иммуномодулятором.

Ключевые слова: риносинусит, дети, иммунопрофилактика, мукозальная вакцина.

Вступ

Рецидивні та хронічні респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів, у тому числі ЛОР-органів, у дітей є глобальною проблемою охорони здоров'я [6,9,10]. Запальні

ураження біляносових пазух у дитячому віці займають друге місце у структурі захворювань ЛОР-органів [4,8,11,12]. Інфекційний запальний процес у верхніх дихальних шляхах розвивається під впливом вірулентної флори на тлі

недостатньої спроможності захисних систем організму, серед яких головну роль відіграють місцева та загальна імунні системи [3,4].

Під терміном «хронічний риносинусит» розуміють два варіанти перебігу цього захворювання. Перший — хронічний риносинусит із загостреннями (ХРС). При цьому у хворого постійно та тривало (три і більше місяців) спостерігаються маловиразні симптоми захворювання, а загостренням вважається поява нового симптому або різке збільшення виразності існуючих. Другий — хронічний рецидивний риносинусит (РРС) — це не менше трьох епізодів захворювання на рік, які розділені «світлимими» проміжками не менше двох місяців [1,10].

Основними бар'єрами на шляху проникнення інфекції у верхні дихальні шляхи є імунна система та мукоциліарний кліренс. Вивченню стану імунної системи при риносинуситах приділялося багато уваги, але переважно це стосувалось хронічних процесів у дорослих. Проведені нами раніше дослідження серед дітей із хронічними та рецидивними риносинуситами показали, що загальними порушеннями імунітету для обох цих захворювань є достовірне підвищення, порівняно зі здоровими дітьми, кількості ЦІК, α -інтерферону (α -ІФН) у сироватці крові та ротоглотковому секреті, зниження кількості sIgA у ротоглотковому секреті. Крім того, при РРС спостерігається підвищення кількості IgM до респіраторно-синцитіального вірусу, а при хронічному перебігу захворювання — зниження рівня лактоферину та підвищення рівня мономерної форми IgA у ротоглотковому секреті [5]. Але у попередньому дослідженні не проводилася оцінка ефективності різних схем імунопрофілактики загострень хронічних та рецидивних риносинуситів у дітей.

Метою даного дослідження була оцінка ефективності препарату Респіброн при різних варіантах перебігу (хронічний або рецидивний) риносинуситу та оцінка ефективності використання мукозальної вакцини в комплексній терапії у дітей.

Вибір препарату для проведення дослідження був продиктований сучасними поглядами на особливості ефекту мукозальних вакцин — ці препарати максимально діють у місці застосування. Тобто пероральний прийом препарату більше впливає на імунну відповідь селезінки, мезентеріальних лимфозвузлів, пейєрових бляшок кишечника. Препарати, що розсмоктуються у ротовій порожнині, яка є «вхідними воротами» для інфекції верхніх дихальних шляхів,

більш ефективні щодо місцевого імунітету верхніх дихальних шляхів, порушення якого спостерігаються саме при ХРС.

Матеріал і методи дослідження

На базі дитячого відділення ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» під спостереженням знаходились 60 дітей (27 жіночої та 33 чоловічої статі) віком від 6 до 17 років, яким проводилось лікування на попередньому етапі. У дослідження не включали пацієнтів, що на першому етапі отримували Респіброн у схемі комплексної терапії.

Обстежуваних було розподілено на три групи: 1 група — 20 дітей (серед них 11 з ХРС та 9 з РРС), яким проводилася імунопрофілактика Респіброном; 2 група — 20 дітей (9 з ХРС та 11 з РРС), яким проводилася імунопрофілактика комбінацією Респіброну та ехінацеї; 3 група — 20 пацієнтів (18 — з викривленням носової перегородки, 2 — з хронічним гіпертрофічним ринітом), що склали групу контролю для імунологічних досліджень. Контрольна група не отримувала плацебо, а імунні показники цих пацієнтів служили для оцінки змін показників імунної відповіді у хворих основної групи під впливом застосування імуномодуляторів.

Імунопрофілактику починали через два тижні після закінчення курсу лікування з приводу загострення або рецидиву ХРС. Респіброн призначали за схемою: по 1 табл. на день сублінгвально зранку за 30 хв. до прийому їжі протягом 10 днів, потім перерва 20 днів. Загалом три курси прийому. При комбінації ехінацеї з Респіброном починали з десятиденного призначення ехінацеї (по 1 табл. двічі на день), а потім, після двотижневої перерви, Респіброн за описаною вище схемою.

Хворих обстежували через 1, 3 та 6 місяців після закінчення імунопрофілактики. Проводили стандартне отоларингологічне обстеження, виконували ендоскопічне дослідження порожнини носа, оцінювали стан імунної системи, визначаючи показники, порушення яких виявили на першому етапі досліджень, — титри IgM у сироватці крові до респіраторного вірусу, вміст α -ІФН у сироватці крові та ротоглотковому секреті (РС), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові, концентрацію секреторного IgA (sIgA).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження встановлено, що загострень (при ХРС) та епізодів виникнення

Таблиця 1

Рівень IgM у сироватці крові дітей, хворих на ХРС та РРС, відносні одиниці (DRG) титру

Показник	Група 1 (Респіброн)						Група 2 (Респіброн+ехінація)						Контроль
	Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		
	ХРС (n=8)	РРС (n=7)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=5)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=6)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=6)	
Рівень IgM	5,24	6,63*	4,95	5,29	4,21	4,73	4,73	4,53	4,59	4,61	4,53	4,62	4,25
МК	3,10- 6,92	4,11- 7,25	3,44- 7,11	3,08- 7,03	2,61- 6,93	2,61- 7,11	2,81- 6,69	2,91- 7,13	2,86- 6,34	2,56- 6,92	2,61- 6,32	2,59- 6,39	2,72- 6,54

Примітка. У всіх таблицях n – кількість спостережень, МК – математичне коливання, * – достовірність відмінностей від групи контролю.

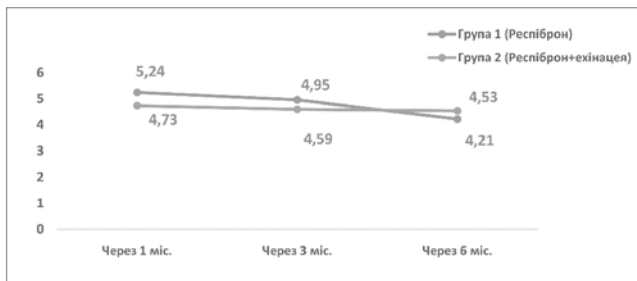


Рис. 1. Рівень IgM у сироватці крові у хворих на ХРС, відносні одиниці (DRG) титру

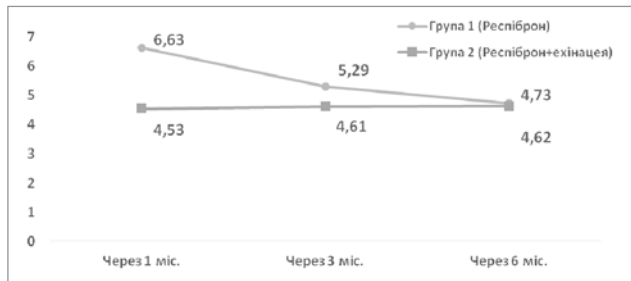


Рис. 2. Рівень IgM у сироватці крові у хворих на РРС, відносні одиниці (DRG) титру

рецидивів захворювання (при РРС) через місяць після проведення курсу Респіброну не спостерігали. Через три місяці після імунопрофілактики виявлено загострення у двох хворих з ХРС та двох із РРС, а через півроку захворіли ще по одному пацієнту в кожній підгрупі, тобто загалом ефект спостерігали у 70% обстежених дітей, що звертались з приводу контрольних обстежень.

Значно ефективнішим виявилось комбіноване використання ехінації та Респіброну. При

застосуванні даної схеми лікування загострення хронічного процесу спостерігали лише у 1 (5%) дитини, яка знаходилась під нашим спостереженням. Рецидивів процесу у хворих з РРС протягом періоду спостереження не виявлено.

Імунологічне обстеження хворих, проведені, як і отоларингологічний огляд, через 1, 3 та 6 місяців після закінчення імунопрофілактики, показало, що значно підвищений рівень IgM до респіраторно-синцитіального вірусу

Таблиця 2

Рівень ЦІК у сироватці крові хворих на ХРС та РРС, одиниці оптичної щільності

Показник	Група 1 (Респіброн)						Група 2 (Респіброн+ехінація)						Контроль
	Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		
	ХРС (n=8)	РРС (n=7)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=5)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=6)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=6)	
Рівень ЦІК у сироватці крові	21,3*	19,2*	15,7*	14,9*	6,1	5,8	7,5*	6,4	5,4	6,4	5,8	5,4	5,2
МК	6,5- 74,2	6,1- 77,3	5,1- 49,8	5,1- 47,2	2,1- 51,4	1,8- 49,8	6,5- 74,2	3,0- 49,6	2,8- 51,1	2,4- 48,0	1,8- 39,4	2,3- 40,2	0,0- 53,6

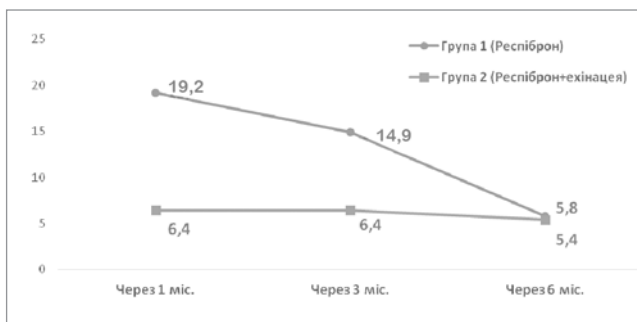


Рис. 4. Рівень ЦІК у сироватці крові у хворих на РРС, одиниці оптичної щільності

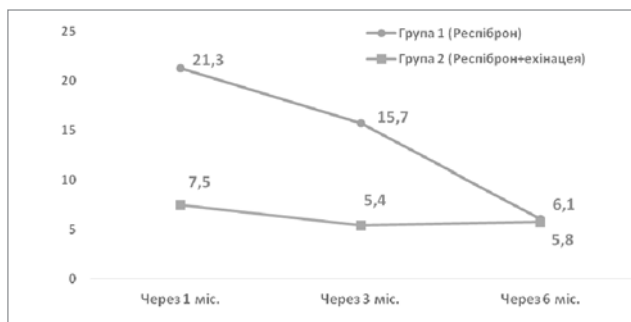


Рис. 3. Рівень ЦІК у сироватці крові у хворих на ХРС, одиниці оптичної щільності

Таблиця 3

Вміст α -ІНФ у сироватці крові дітей з ХРС та РРС, пг/мл

Показник	Група 1 (Респіброн)						Група 2 (Респіброн+ехінація)						Контроль
	Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		
	ХРС (n=8)	РРС (n=7)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=5)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=6)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=6)	
α -ІНФ у сироватці крові	18,2*	19,4*	11,9*	10,7*	6,9	6,5	6,4	6,7	6,2	6,3	5,7	6,1	5,6
МК	4,2-61,3	3,9-61,2	4,2-43,8	4,5-39,2	3,1-25,3	3,8-26,3	3,1-20,7	3,7-20,3	3,3-21,7	3,8-19,0	3,2-15,9	3,9-13,4	3,4-7,

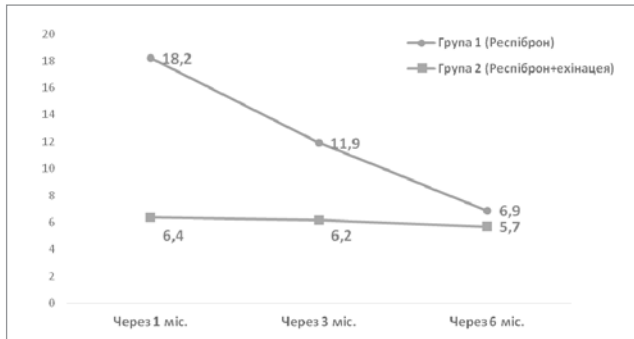


Рис. 5. Вміст α -ІНФ у сироватці крові у хворих з ХРС, пг/мл

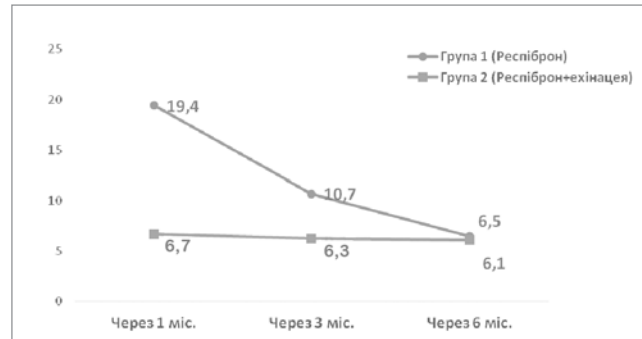


Рис. 6. Вміст α -ІНФ у сироватці крові у хворих з РРС, пг/мл

Таблиця 4

Вміст α -ІНФ у ротоглотковому секреті дітей з ХРС та РРС, пг/мл

Показник	Група 1 (Респіброн)						Група 2 (Респіброн+ехінація)						Контроль
	Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		
	ХРС (n=8)	РРС (n=7)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=5)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=6)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=6)	
α -ІНФ у ротоглотковому секреті	24,7*	26,1*	18,4*	19,7*	8,1	7,9	9,4*	9,3*	8,8	7,9	8,4	7,6	7,6
МК	7,3-51,8	6,8-52,0	6,9-49,1	7,1-43,4	7,1-32,6	6,8-34,1	6,5-45,3	6,1-38,1	6,6-38,4	6,8-40,5	6,5-37,0	7,1-34,0	6,5-39,7

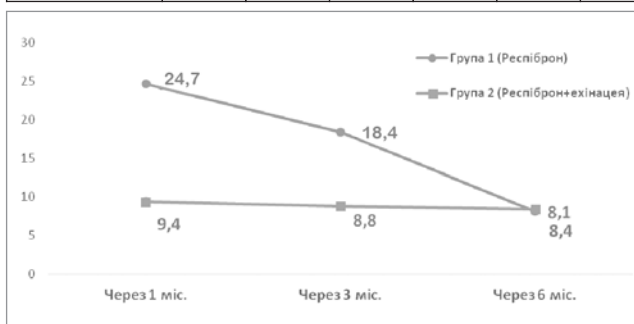


Рис. 7. Вміст α -ІНФ у ротоглотковому секреті дітей на ХРС, пг/мл

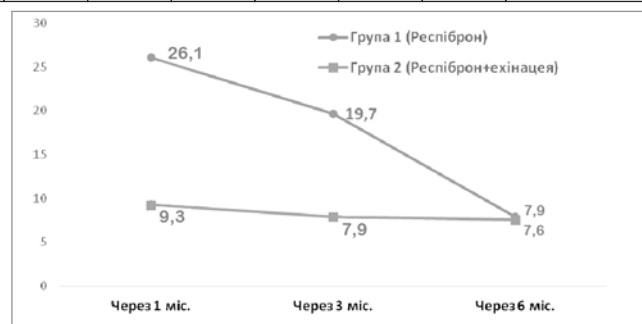


Рис. 8. Вміст α -ІНФ у ротоглотковому секреті дітей на РРС, пг/мл

у хворих на РРС при використанні Респіброну нормалізується через три місяці після закінчення курсу імунопрофілактики. У випадках, коли Респіброн застосовувався в комбінації з ехінацією, вже через місяць рівень ІgM у хворих на РРС достовірно не відрізнявся від значень контролю (табл. 1, рис. 1,2).

При оцінці рівня ЦІК у віддалений строк після імунопрофілактики виявлено, що нормалізація цього показника, який був підвищеним після закінчення курсу лікування у дітей з ХРС

та РРС, у хворих основної групи відбувається через півроку після курсу прийому препаратів мукозальних вакцин. Застосування ехінації у комплексі з Респіброном забезпечує подібний ефект вже через місяць після закінчення імунопрофілактики (табл. 2, рис. 3,4).

Динаміка змін вмісту α -ІНФ у сироватці крові та ротоглотковому секреті після проведення імунопрофілактики була аналогічною. Використання мукозальних вакцин призвело до нормалізації цих показників через півроку

Таблиця 5

Концентрація sIgA у ротоглотковому секреті дітей з ХРС та РРС, г/л

Показник	Група 1 (Респіброн)						Група 2 (Респіброн+ехінація)						Контроль
	Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		Через 1 міс.		Через 3 міс.		Через 6 міс.		
	ХРС (n=8)	РРС (n=7)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=5)	ХРС (n=7)	РРС (n=6)	ХРС (n=6)	РРС (n=6)	ХРС (n=5)	РРС (n=6)	
Концентрація sIgA, г/л	0,3*	0,5*	0,4*	0,6	0,5	0,8	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,8
МК	0,1-0,6	0,2-0,7	0,2-0,6	0,2-0,8	0,3-0,9	0,3-1,0	0,4-0,7	0,1-0,9	0,2-0,9	0,1-1,0	0,4-1,0	0,3-1,2	0,4-1,1

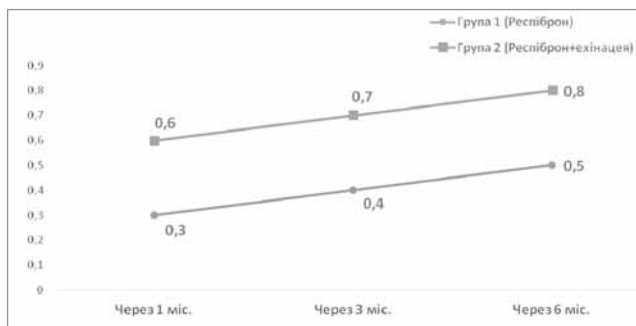


Рис. 9. Концентрація sIgA у ротоглотковому секреті дітей з ХРС, г/л

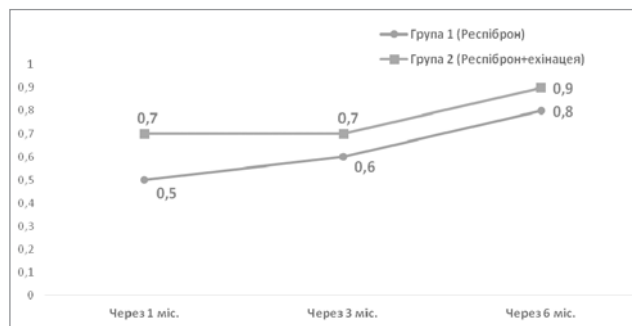


Рис. 10. Концентрація sIgA у ротоглотковому секреті дітей з РРС, г/л

після закінчення курсу. При застосуванні комплексу ехінацеї та Респіброну уже через місяць рівень α -ІНФ у дітей з обома формами риносинуситу достовірно не відрізнявся від контрольних значень (табл. 3, 4, рис. 5–8).

Використання Респіброну нормалізувало вміст sIgA у ротоглотковому секреті хворих на ХРС через півроку, а у хворих на РРС — вже через три місяці. При прийомі Респіброну з метою імунопрофілактики достовірні розбіжності в рівні sIgA між контрольною групою та хворими на РРС також зникали через три місяці, а у хворих на ХРС ми не спостерігали нормалізації кількості sIgA. Водночас застосування комбінації ехінацеї та Респіброну призводило до нормалізації рівня секреторного IgA вже протягом першого місяця після закінчення курсу (табл. 5, рис. 9,10).

Висновки

Таким чином, імунопрофілактика загострень ХРС та рецидивів РРС з використанням

Респіброну супроводжувалась позитивною дією у 70% пацієнтів. Комбіноване використання рослинного імуномодулятора (ехінацея), що стимулює проліферацію та диференціацію імунокомпетентних клітин, та мукозальної вакцини (Респіброн) забезпечувало позитивний ефект у 95% обстежених.

Нормалізацію виявлених порушень імунного статусу при використанні мукозальних вакцин спостерігали через шість місяців після закінчення курсу імунопрофілактики. Водночас комбіноване використання імуномодулятора, що стимулює проліферацію та диференціацію імунокомпетентних клітин, та мукозальної вакцини забезпечувало подібний ефект вже через місяць. Це свідчить про високу ефективність Респіброну як засобу профілактики загострень та рецидивів ХРС у дітей. Дієвість імунопрофілактики за допомогою Респіброну значно посилюється при комбінації його з імуномодулятором.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев Н.Л. О необходимости некоторых терминологических уточнений в педиатрии / Н.Л. Аряев, Ю.Г. Циунчик // Современная педиатрия. — 2006. — Т.10, №1. — С. 14—17.
2. Балева Л.С. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей / Л.С. Балева, М.П. Коровина // Агентство медицинского маркетинга. — Москва : Агентство медицинского маркетинга, 2006. — 53 с.
3. Дранник Г.Н. Иммунная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики / Г.Н. Дранник, А.И. Курченко, А.Г. Дранник. — Киев: Полиграф плюс, 2009. — 143 с.
4. Козлов В.С. Синуситы: современный взгляд на проблему / В.С. Козлов, В.В. Шиленкова, А.А. Шиленков // Consilium medicum. — 2003. — Т.5, №4. — С. 20—24.
5. Можливості імунопрофілактики риносинуситів у дітей. Повідомлення 1. Особливості імунних порушень у дітей з хронічними та рецидивуючими риносинуситами / Писанко В.М. [та ін.] // Ринологія. — 2014. — №1. — С.23—30.
6. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией / Под ред. М.П. Костинова. — Москва, 2002. — 320 с.
7. Симовьян Э.Н. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения / Э.Н. Симовьян, М.В. Денисенко, А.В. Григорян // Педиатрия. — 2007. — №4. — С.79—85.
8. Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей / Т.А. Ковтун, Д.В. Усенко, А.В. Тутельян, С.В. Шабалина // Инфекционные болезни. — 2012. — №1. — С.74—79.
9. Carredu F. Role of immunoactivation with pidotimodin recurrent respiratory infection in pediatric patients / F. Carredu // Arzneimittel-Forschung. — 1994. — Vol. 44, №12A. — P. 1506—1511.
10. Graham M.H. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults / M.H. Graham // Epidemiology. Rev. — 1990. — Vol.120, №2. — P.149—178.
11. Hassan H Ramadan. Medical Treatment of Pediatric Sinusitis / Hassan H Ramadan // Otolaryngology and Facial Plastic Surgery — 2017. — Jan. 25.
12. Serial viral infections in infants with recurrent respiratory illnesses / Jartti T., Lee W. M., Pappas T. [et al.] // European Respiratory Journal. — 2008. — Vol. 32, №2. — P. 314—320.
13. Wald E.R. Sinusitis in infant and children / E.R. Wald // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1992. — Vol. 155, №1. — P.37—41.

Сведения об авторах:

Писанко В.М. — д.мед.н., гл.н.с. отдела ЛОР-патологии детского возраста ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченка НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Зоологическая, 3; тел. (044) 483-34-96.

Статья поступила в редакцию 13.03.2017 г.

ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства «АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua** / или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж.
Подписной индекс журнала «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ» — **09850**