

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ГАЛАВИТ® НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТОНЗИЛЛИТА

В. Свистушкин¹, доктор медицинских наук,
Г. Никифорова¹, доктор медицинских наук,
М. Леонова², доктор медицинских наук,
И. Покозий¹

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²РНМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

E-mail: galina.gnn@mail.ru

Широкая распространенность и глобальное влияние тонзиллярной патологии на многие органы и системы человека определяют актуальность проблемы хронического тонзиллита (ХТ). В связи с исключительно важной ролью небных миндалин в процессах иммуногенеза показания к тонзиллэктомии должны быть строго определены. При отсутствии абсолютных показаний к удалению миндалин наиболее целесообразным представляется консервативное лечение, сохраняющее иммунологические функции миндалин лимфоидной ткани. Использование иммуномодулирующей терапии с применением препарата Галавит® позволяет повысить эффективность лечения больных ХТ – уменьшить частоту обострений (ангин) и увеличить продолжительность ремиссии.

Ключевые слова: оториноларингология, хронический тонзиллит, иммунитет, консервативное лечение, иммуномодулирующие препараты, Галавит®.

Проблема воспалительных заболеваний лимфоидного глоточного кольца (ЛГК) Пирогова–Вальдейра не теряет актуальности, несмотря на значительные успехи клинической медицины, и является зоной ответственности не только врача-оториноларинголога, но и терапевтов и врачей общей практики. Во многом это обусловлено широкой распространенностью данной патологии среди детей и лиц молодого и среднего возраста, достаточно частыми эпизодами обострений и высоким риском негативного воздействия на другие органы и системы человека. Столь значительное влияние на организм человека лимфоидной ткани (ЛТ) глотки предопределено ее активным участием в процессах формирования местного и общего иммунитета [1–4]. ЛГК является частью лимфоидной системы организма, ассоциированной со слизистыми оболочками – MALT-системы (*mucosa associated lymphoid tissue*).

В глотке MALT-система представлена небными (НМ), трубными, глоточной (носоглоточной) и язычной миндалинами, а также скоплениями ЛТ на стенках глотки, в густовидных синусах и гортани. От других органов иммунной защиты MALT-система отличается постоянным контактом с внешней средой, лимфоэпителиальным симбиозом (проницаемость эпителия для лимфоцитов и антигенов) и наличием иммунорегуляторных эффектов. В последнее десятилетие в ретикулярном эпителии небных и глоточной миндалин и слизистой оболочке респираторного тракта обнаружены Толл-подобные рецепторы (TLR – класс клеточных рецеп-

торов, распознающих стабильные структуры микроорганизмов и активирующих клеточный иммунный ответ), ставшие важным звеном в изучении функциональных особенностей ЛГК [3–9].

Антигенная стимуляция структур ЛГК реализуется последовательно шаг за шагом с участием лимфоцитов – на 1-м этапе происходит презентация антигена клетками периферических лимфоидных органов, в том числе региональных лимфатических узлов, дренирующих ЛГК; 2-й ступенью является стимуляция и экспансия тех В- и Т-эффекторных клонов, которые отвечают данному антигену; в последующем осуществляются поддержание и регуляция иммунного ответа.

Необходимо отметить, что фарингеальная ЛТ не имеет афферентных сосудов при наличии значительной сети отводящих коллекторов; из структур глотки, в зависимости от их локализации, лимфа попадает в шейные и подчелюстные лимфатические узлы. Важная особенность – наличие лимфооттока из образований ЛГК к ряду мозговых центров, например к области парагипофиза, а также к ганглиям вегетативной нервной системы, в том числе – блуждающего нерва [3, 5, 6, 9].

Центральное звено ЛГК Пирогова–Вальдейра – НМ, играющие ведущую роль в глотке в норме и при патологии, что обусловлено их расположением на пересечении дыхательного и пищеварительного трактов и наличием разветвленных лакун, увеличивающих площадь контактирующей с антигенами поверхности. Функциональное участие НМ в защитно-приспособительных реакциях человека представлено лимфоцитозом, образованием антител и секреторных Ig, регуляцией процессов миграции фагоцитов, экзоцитоза и фагоцитоза, выработкой естественных антибиотиков (дефензины, лактоферрин), протеолитических ферментов (протеаза, липаза, гликозидаза, фосфатаза) и лизоцима, а также рядом других процессов. НМ активно продуцируют лимфоциты, т.е. выполняют кроветворную функцию, особенно выраженную в детском возрасте [3, 5–9].

У здоровых людей в лакунах НМ постоянно присутствуют микроорганизмы; именно на поверхности эпителия лакун происходят распознавание, фагоцитоз и презентация антигенов клеткам ЛТ, где осуществляется индукция адекватного иммунного ответа, развиваются антигенспецифичные Т- и В-клеточные реакции. В нормальных условиях микроорганизмы, живущие на слизистой оболочке НМ, не могут проникать в глубокие слои ткани и провоцировать формирование воспалительного процесса. Наличие регионарных очагов инфекции, угнетение специфических и неспецифических факторов естественной резистентности человеческого организма и другие неблагоприятные моменты обуславливают развитие дисбиоза слизистой оболочки, что приводит к повышению синтеза инвазивных ферментов, снижению барьерной функции эпителия и внедрению возбудителей.

Острые инфекционные процессы играют одну из важных ролей в развитии патологических изменений ЛТ [1–3, 5, 6, 9–12]. Развитию хронического воспалительного процесса в НМ, как правило, предшествует ангина; больной может точно знать день ее начала или она развивается незаметно на фоне частых острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и регионарных очагов инфекции. НМ, являясь органом иммунной защиты, вторично вовлекаются в воспалительный процесс. Повторяющиеся эпизоды воспаления приводят к слущиванию эпителиального слоя в лакунах и скоплению в них детрита,

пролиферации соединительной ткани в толще миндалина и попытке ограничения таким образом очага инфекции. В паренхиме и на поверхности ЛТ возникают спайки и рубцы, которые перекрывают просвет лакун и препятствуют эвакуации их содержимого, что приводит к развитию воспалительного процесса в структуре миндалин в виде последовательно протекающих лакунарной, паренхимотозной и склеротической стадий хронического тонзиллита (ХТ).

На фоне хронического патологического процесса в ткани миндалин формируется замедленная повышенная чувствительность к микробным антигенам, что способствует утяжелению течения тонзиллита. Длительное взаимодействие инфекционного фактора с лимфоидными структурами обуславливает повышение протеолитической активности ферментов макрофагов с последующим разрушением ткани миндалин; при этом поврежденные белки превращаются в аутоантигена. Уже при начальных проявлениях ХТ возникает инфекционно-аллергический воспалительный процесс в зоне ЛГК, что свидетельствует о необходимости рассматривать данное заболевание как очаговую инфекцию, успешное лечение которой является актуальной задачей медицины на современном этапе [3, 7, 9–13].

Хорошо изучено и досконально описано влияние ХТ на формирование патологии сердца, суставов и почек, однако имеются данные и о более глобальном влиянии тонзиллярной патологии на организм человека. Так, ХТ создает реальные предпосылки к развитию дерматозов; определенным образом влияет на возникновение и течение коллагенозов (системная красная волчанка, склеродермия, геморрагический васкулит, узелковый периартрит, дерматомиозит, полиартрит); оказывает неблагоприятное влияние на формирование репродуктивной системы у девушек; может значительно ослаблять аккомодационный аппарат глаза. Описаны инфекционно-токсический механизм поражения печени, нейроэндокринные расстройства, ослабление функции островковой ткани поджелудочной железы и пароксизмы потери тонуса скелетных мышц при ХТ. Современными исследованиями доказана патогенетическая роль апудоцитов (APUD-клеток) миндалин в развитии иммунодефицитных состояний [2–6, 9–11].

Для этиологии и патогенеза ХТ основополагающее значение имеют стрептококковая инфекция – β-гемолитические стрептококки групп А (*Streptococcus pyogenes*, *equisimilis* et *anginosus*), В (*S. agalactiae*), С, G, F и т.д., негруппируемые β-гемолитические стрептококки, а также пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), ассоциированные с золотистым стафилококком (*Staphylococcus aureus*). β-Гемолитические стрептококки группы А (БГСА) чаще всего представлены *S. pyogenes* (устаревшее название – *S. haemolyticus*), поэтому термины *Streptococcus pyogenes* и БГСА часто употребляются в качестве синонимов.

Важный этиопатогенетический фактор ХТ – внутриклеточная персистенция БГСА, обусловленная незавершенным фагоцитозом вследствие недостаточности клеточного звена системного иммунитета. Данный микроорганизм может также продуцировать многочисленные инвазивные факторы, позволяющие проникать в тонзиллярные эпителиальные и лимфоидные клетки. В человеческом организме основным резервуаром БГСА является глотка, а именно ЛТ НМ. В детском возрасте в удаленных миндалинах нередко выявляют аденовирусы и другие респираторные вирусы, место которых в этиологии и патогенезе ХТ пока окончательно не определено [1–3, 6, 10].

ГАЛАВИТ®

ИММУНОМОДУЛЯТОР С ДОКАЗАННЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ



НОРМАЛИЗУЕТ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ЛОР ПАТОЛОГИИ¹

СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ РЕЦИДИВОВ

ВХОДИТ В **ТОП-3** 
препаратов

НАЗНАЧАЕМЫХ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГАМИ В ГРУППЕ ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ L03A³

РУ № ЛСР-008746/09. ООО «Сэлвим»

1. Попов, Н.Н. Эффективность применения иммуномодуляторов Галавит и Рибомунил в лечении детей с частыми заболеваниями лор-органов, сопровождающимися синдромом лимфоденопатии / Н.Н. Попов, А.Н. Савво, Е.Г. Колишко // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – №4(49). – С. 107-112. 2. Свистушкин, В.М. Влияние иммуномодулятора Галавит® на течение хронического рецидивирующего тонзиллита. / В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, М.В. Леонова, И.Ю. Покозий // Журнал «Врач». – 2016. – №8. 3. По данным ООО «Синовейт Комкон», весна 2015 г.

GALAVIT.RU


СЭЛВИМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ХТ в настоящее время трактуют как инфекционно-аллергическое заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции НМ, морфологической выражающееся альтерацией, экссудацией и пролиферацией, приводящее к угнетению неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушению гуморального и клеточного звеньев иммунитета, характеризующееся периодическими обострениями в виде ангин. У 2–4% больных ХТ имеет «безангинную» форму. По данным литературы, ХТ страдают 5–10% взрослых и 10–15% детей, однако его реальная распространенность в популяции изучена недостаточно.

Патогномоничного симптома ХТ нет; его местными признаками могут быть значительное количество казеозных масс и жидкий гной в лакунах, гиперемия передних нёбных дужек и утолщение их краев, спаянность нёбных дужек с миндалинами, регионарный (зачелюстной) лимфаденит. Для постановки диагноза необходимо наличие ≥ 2 признаков в любых сочетаниях. Больные ХТ могут также предъявлять жалобы на постоянные или периодические дискомфорт и боль в глотке в покое и при глотании, в области лимфатических узлов, расположенных по переднему краю верхней трети кивательной мышцы, ощущение «полноты» в области миндалин, неприятный запах изо рта, откашливание гнойных пробок. К общим проявлениям тонзиллогенной интоксикации относятся недомогание, субфебрилитет, чаще – во второй половине дня, потливость, быстрая утомляемость [1–4].

Выраженность местных признаков ХТ не всегда коррелирует с тяжестью заболевания; изменения фарингоскопической картины не связаны с функциональной активностью миндалинковой ткани. В ряде случаев симптомы ХТ практически не беспокоят пациента, что не исключает негативного влияния тонзиллярной патологии на организм и формирование сопряженных с ней заболеваний.

Диагностика ХТ основана на данных анамнеза, фарингоскопической картины и результатах клинико-лабораторных исследований. Лабораторные методы диагностики ХТ не имеют существенного значения для подтверждения наличия заболевания, однако играют определенную роль в оценке влияния хронического очага инфекции в миндалинах на различные органы и системы и в целом на весь организм. Выбор метода лечения зависит от формы ХТ, общего состояния больного, наличия сопутствующих заболеваний [1–4, 13, 14].

В нашей стране в настоящее время широко используются классификации ХТ Б.С. Преображенского – В.Т. Пальчуна и И.Б. Солдатова. Первая основана на частоте обострений и местных симптомах тонзиллярной инфекции, а также на наличии и степени выраженности токсико-аллергических реакций и сопряженных заболеваний. Эта классификация рассматривает 2 формы ХТ – простую и токсико-аллергическую (ТАФ), в которой различают 2 степени (ТАФ I и ТАФ II).

Классификация И.Б. Солдатова, исходящая из оценки состояния реактивности организма и барьерной функции миндалин, также выделяет 2 формы ХТ – компенсированную и декомпенсированную, не являющиеся строго стабильными. Если диагностируют декомпенсированную форму ХТ, необходимо указать, чем в данном случае проявляется декомпенсация [2–4, 14].

Учитывая исключительно важную роль НМ в процессах иммуногенеза, показания к хирургическому лечению – тонзиллэктомии – должны быть строго определены. При отсут-

ствии абсолютных показаний к удалению миндалин наиболее целесообразным представляется консервативное лечение, сохраняющее иммунологические функции ЛТ. Критерии эффективности консервативного лечения ХТ: исчезновение гноя и патологического содержимого лакун НМ; уменьшение выраженности местных признаков заболевания; снижение частоты ангин или их отсутствие; улучшение общего состояния. Терапия ХТ, как правило, предусматривает применение комплекса местных и системных лечебных воздействий: санацию регионарных очагов инфекции, промывание лакун НМ, физиолечение, назначение адаптогенов, антиоксидантов, фитопрепаратов, гомеопатических лекарственных средств. Одно из важнейших направлений лечения больных ХТ – иммунокоррекция [1–4, 7, 10].

К числу отечественных иммуномодуляторов принадлежит оригинальный препарат Галавит® (ООО «Сэлвим», Россия), действующим веществом которого является аминокислоты дигидрофалазиндион натрия, влияющий преимущественно на клеточное звено иммунитета и оказывающий достаточно выраженное противовоспалительное, а также антиоксидантное и регенеративное действие. В проведенных ранее клинических исследованиях показано, что применение препарата Галавит® в комплексной терапии ОРЗ и хронических респираторных заболеваний способствует быстрому купированию явлений воспаления и симптомов интоксикации и ускорению выздоровления [15–17]. Особенно эффективен этот иммуномодулятор у пациентов с хроническими и рецидивирующими воспалительными заболеваниями различной локализации, сопровождающимися вторичным иммунодефицитом [15]. Основным действием препарата Галавит® является его избирательное влияние на функционально-метаболическую активность фагоцитарных клеток, прежде всего – моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, НК-клеток, проявляющееся повышением или снижением их активности в зависимости от исходных значений. Галавит® регулирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, стимулирует синтез эндогенных α - и γ -интерферона, нормализует уровень IgG, IgM и IgA и их аффинитет. Кроме того, Галавит® проявляет противовоспалительное действие, ингибируя в течение 6–8 ч синтез гиперактивированными макрофагами провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкины-1 и -6, активные формы кислорода и др.), определяющих степень проявления воспалительных реакций, их цикличность и выраженность интоксикации. Нормализация функционального состояния макрофагов/моноцитов способствует снижению интоксикационного синдрома и уменьшению продолжительности воспалительного процесса.

Кроме того, этот иммуномодулятор дает антиоксидантный эффект, который реализуется несколькими путями (прямое антиоксидантное действие, инактивация реакционных соединений, регуляция активности антиоксидантных ферментов, уменьшение выработки макрофагами активных форм кислорода и перекисных радикалов). Указанные механизмы действия препарата Галавит® обеспечивают быстрое купирование воспаления, симптомов интоксикации и коррекцию защитно-приспособительных реакций организма [15–17].

В реальной клинической практике комплексная терапия с использованием иммуномодулятора Галавит® [15–17] достаточно активно применяется для повышения эффективности лечения хронических воспалительных заболеваний и ускорения разрешения симптомов ОРЗ у пациентов с сопутствующей патологией ЛОР-органов. Однако возможности влияния иммуномодулирующей терапии на течение хронических вос-

палительных заболеваний, частоту обострений и устойчивость ремиссии у пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов изучены недостаточно.

Нами было инициировано проспективное наблюдательное клиническое исследование, посвященное изучению влияния препарата Галавит® в составе комплексной терапии ХТ на течение заболевания и длительность ремиссии. С февраля 2014 г. по апрель 2015 г. 60 пациентов (24 мужчины и 36 женщин) в возрасте от 18 до 50 лет находились под наблюдением врача в амбулаторных условиях. Анамнез течения ХТ у всех наблюдаемых характеризовался ангинами с частотой обострений ≥ 2 раза и более чем 2 эпизодами ухудшения общего состояния на фоне усиления выраженности местных признаков воспаления в глотке за год. Средняя частота ОРЗ составила 2,5 раза в год. Больных с анамнезом ХТ включали в исследование сразу после банальной ангины. На фоне ангины все пациенты получали стандартное лечение в амбулаторных условиях, включая курс системных антибактериальных препаратов. После выздоровления слепым методом были сформированы 2 группы наблюдения – основная (ОГ) и контрольная (КГ); характеристика групп представлена в табл. 1: в ОГ (n=40) в комплексной терапии ХТ использовался иммуномодулятор Галавит® в форме сублингвальных таблеток по 25 мг в соответствии с инструкцией по следующей схеме: 1 таблетка 4 раза в день в течение 5 дней, затем – по 1 таблетке 4 раза через 48 ч курсом до 15 дней (курсовая доза – 2000 мг); в КГ (n=20) терапия проводилась без применения иммуностимулирующих препаратов.

Период наблюдения составил 12 мес; сроки визитов для оценки состояния и изучения исходов – 30 дней, 6 и 12 мес. Первичной конечной точкой в исследовании была частота перенесенных за период наблюдения ангин; вторичные точки: частота ухудшения состояния миндалин (появление/увеличение гнойного отделяемого в лакунах; пастозность; отек; разрыхленность миндалинковой ткани с ухудшением общего самочувствия); средняя продолжительность ремиссии ХТ; частота эпизодов ОРЗ.

Состояние НМ при орофарингоскопии на момент включения пациентов с ХТ в исследование приведено в табл. 2.

В 1-й контрольный срок (30-й день) оценки результатов лечения были получены следующие данные: ангина за указанный период в ОГ и КГ наблюдалась соответственно у 2,5 и 10,0% больных, ухудшение состояния миндалин – у 5 и 15%; ОРЗ перенесли однократно по 1 пациенту в каждой группе (соответственно 2,5 и 5,0%). Таким образом, суммарная частота обострений ХТ (ангины и ухудшения) на 30-й день составила 3 (7,5%) случая в ОГ и 5 (25%) – в КГ.

Уже по результатам промежуточной оценки исходов лечения через 6 мес доля больных с рецидивами ангин была в 3 раза меньше в ОГ, чем в КГ (12,5% против 40%, $p < 0,01$); частота ангин (первичная конечная точка) – соответственно 6 (15%) и 9 (45%; $p < 0,005$); ухудшение состояния НМ с ухудшением общего самочувствия (вторичная конечная точка) – соответственно у 13 (32,5%) и 3 (15%). Отмечено некоторое сокращение длительности периода ухудшения состояния НМ (6,3 дня в ОГ против 7,0 дней в КГ) и необходимости промывания лакун НМ: соответственно 8 (20%) и 6 (30%). Суммарная частота развития обострений ХТ (ангины/ухудшения) за 6 мес наблюдения составила 21 (52%) случаев в ОГ и 12 (60%) – в КГ и достоверно не различались (табл. 3).

Оценка исходов через 12 мес наблюдения выявила статистически значимые преимущества в течении ХТ у больных, получавших иммуномодулятор Галавит®: пациентов с повторными ангинами было меньше в ОГ (7 против 13 в КГ), а доля больных с повторными ангинами – меньше в ОГ в 3,7 раза (17,5 против 65,0%; $p < 0,005$). Число случаев ангины в ОГ составило 9 против 15 в КГ, а частота перенесенных ангин (первичная конечная точка) – 22,5% (0,22 случая на 1 человека); в КГ – 75% (0,75 случая на 1 человека; $p < 0,005$). В то же время доли больных с ухудшением состояния НМ сравнялись: в ОГ – 15 (37,5%), в КГ – 7 (35,0%), хотя частота ухудшения фарингоскопической картины и общего состояния была несколько выше в ОГ – соответственно 23 (57%, или 0,57 на 1 человека) и 7 (35%, или 0,35 на 1 человека). Отмечено некоторое сокращение длительности периода ухудшения состояния НМ (6,5 дня в ОГ против 7,0 дней в КГ); см. табл. 3. Суммарная частота неблагоприятного раз-

Сравнительная характеристика групп пациентов с ХТ

Таблица 1

Показатель	ОГ; n=40	КГ; n=20
Мужчины/женщины	13/27	11/9
Средний возраст (диапазон), годы	34,8 (18–50)	30,0 (18–49)
Средняя давность ХТ, годы	21,8	14,0
Частота ангин за 1 год (средняя по анамнезу)	2,5	2,0
Частота ОРЗ за 1 год (средняя по анамнезу)	2,4	2,5
Частота ухудшения общего состояния за 1 год на фоне усиления выраженности местных признаков ХТ (средняя по анамнезу)	2,9	2,0
Продолжительность клиники ангин (средняя по анамнезу), дни	8,0	8,0
Продолжительность клиники ОРЗ (средняя по анамнезу), дни	7,0	7,0
Продолжительность ухудшения общего состояния на фоне усиления выраженности местных признаков ХТ (средняя по анамнезу), дни	5,9	7,0

Данные фарингоскопии больных ХТ на момент включения в наблюдательное исследование; n (%)

Таблица 2

Симптомы изменения миндалин	ОГ (n=40)	КГ (n=20)
Гипертрофия с воспалительными изменениями миндалинковой ткани	14 (35,0)	6 (30,0)
Субтрофия	4 (10,0)	2 (10,0)
Воспалительные изменения миндалинковой ткани (отек, пастозность)	14 (35,0)	8 (40,0)
Казеозный детрит в лакунах	23 (57,5)	10 (50,0)

Таблица 3

Общие исходы у больных ХТ через 6 и 12 мес наблюдения

Исход	Через 6 мес		Через 12 мес	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Число пациентов, перенесших повторные ангины; n (%)	5 (12,5)	8 (40,0)	7 (17,5)	13 (65,0)
Общая частота повторных ангин	6 (0,15 на 1 человека)	9 (0,45 на 1 человека)	9 (0,22 на 1 человека)	15 (0,75 на 1 человека)
Число пациентов с ухудшением состояния НМ; n (%)	13 (32,5)	3 (15,0)	15 (37,5)	7 (35,0)
Общая частота ухудшения состояния НМ	15 (0,37 на 1 человека)	3 (0,15 на 1 человека)	23 (0,57 на 1 человека)	7 (0,35 на 1 человека)
Суммарное число больных, перенесших ангины/ухудшения; n (%)	18 (45,0)	11 (55,0)	20 (50,0)	17 (85,0)
Суммарная частота ангин/ухудшений	21 (0,52 на 1 человека)	12 (0,6 на 1 человека)	32 (0,8 на 1 человека)	22 (1,1 на 1 человека)

Таблица 4

Частота и продолжительность ремиссии у больных ХТ за 6 и 12 мес наблюдения

Показатель	За 6 мес		За 12 мес	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Число пациентов без обострений (ангин); n (%)	35 (87,5)	12 (60,0)	33 (82,5)	7 (35,0)
Продолжительность ремиссии, дни	–	–	321	218

вития исходов ХТ (ангины и ухудшения) за 12 мес составила 32 случая (80%, или 0,8 на 1 человека) в ОГ и 22 случая (110%, или 1,1 на 1 человека) в КГ ($p < 0,005$). Снижение абсолютного риска развития новых случаев обострений ХТ (ангин) в основной группе составило 53%, относительного риска – 70%. NNT (number needed to treat) – 1,8 человека, что означает предотвращение развития 1 исхода после лечения 1,8 больного с применением препарата Галавит®. Оценка частоты достижения полной ремиссии в ходе исследования выявила отсутствие ангины у 33 пациентов ОГ и у 7 – КГ; за 12 мес наблюдения доли пациентов без обострений составили соответственно 82,5 и 35,0% ($p < 0,005$), средняя продолжительность ремиссии (вторичная конечная точка) в ОГ и КГ – 321 и 218 дней.

Таким образом, использование препарата Галавит® в терапии пациентов с хроническим рецидивирующим течением тонзиллита показало:

1. Достоверный эффект в виде уменьшения количества пациентов с обострениями (ангинами) в 3,7 раза (17,5 против 65% в контроле);
2. Уменьшение частоты случаев повторных ангин (0,22 против 0,75/чел. в контроле); NNT (number needed to treat) – 1,8 человека;
3. Увеличение продолжительности ремиссии заболевания до 321 дня (против 218 в контроле) за 12 мес наблюдения.

На фоне использования препарата Галавит® (табл. 4) не было случаев нежелательных явлений; переносимость, по оценке врачей и пациентов, была отличной в 90% случаев, хорошей – в 10%.

Результаты наблюдательного исследования, посвященного терапии хронического тонзиллита с частыми рецидивирующими ангинами в условиях реальной практики, продемонстрировали дополнительные клинические преимущества

использования иммуномодулирующего средства Галавит®. Так, Галавит®, действуя непосредственно в очаге воспаления, снижает интенсивность воспалительного процесса в лимфоидной ткани небных миндалин, восстанавливает местный и системный иммунитет, что способствует более быстрому купированию обострений ХТ (ангин), уменьшению интенсивности и длительности интоксикационного синдрома. Системные эффекты препарата Галавит®, направленные на нормализацию общего иммунитета, повышение неспецифической резистентности организма, снижение выраженности воспалительной реакции и окислительного стресса, способствуют предупреждению развития обострений, переходу течения заболевания в безангинную форму (т.е. снижению частоты осложненного течения) и увеличению длительности клинической ремиссии у подавляющего большинства больных (>80%).

Высокая эффективность и хорошая переносимость позволяют широко применять Галавит® на любой стадии ХТ: в составе комплексной терапии с целью повышения эффективности лечения и предупреждения развития осложнений; в качестве монотерапии в межрецидивный период с целью предупреждения повторных обострений и увеличения продолжительности ремиссии при хроническом рецидивирующем течении заболевания.

Литература

1. Арефьева Н.А. Тонзиллярная патология. Современное состояние проблемы // Вестн. оториноларингол. – 2012; 6: 10–3.
2. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. Руководство для врачей / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 288 с.
3. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Левин М.Я. и др. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты / СПб: Диалог, 2005; 221 с.
4. Руководство по оториноларингологии. Под ред. И.Б. Солдатова / М.: Медицина, 1994; 608 с.

5. Цветков Э.А. Науменко Н.Н. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в иммунной системе организма // Эффективная медицина. – <http://www.medeffect.ru/so/immun.shtm>.

6. Попов Е.Л., Мальцева Г.С., Власова В.В. и др. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита // Рос. оториноларингол. – 2002; 2: 37–44.

7. Быкова В.П. Современный аспект тонзиллярной болезни // Арх. патол. – 1996; 3: 22–30.

8. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б. и др. Иммунология / М., 2007; 556 с.

9. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Рос. ринол. – 1999; 1: 5–9.

10. Заболотный Д.И. Мельников О.Ф. Теоретические аспекты генеза и терапии хронического тонзиллита / Киев: Здоров'я, 1999; 145 с.

11. Пономарев Л.Е., Шубич М.Г. Актуальные вопросы тонзиллярной иммунологии // Новости оториноларингол. и логопатол. – 1998; 2: 105–10.

12. Климов В.В., Кологривова Е.Н., Черевко Н.А. и др. Клиническая иммунология и аллергология / Томск, 2005; 180 с.

13. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В. и др. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний. // Вестн. оториноларингол. – 2012; 2: 5–12.

14. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите // Вестн. оториноларингол. – 2013; 3: 8–11.

15. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х., Манько К.С. Вторичные иммунодефициты. Возможности использования отечественного иммуномодулятора Галавит // Цитокины и воспаление. – 2005; 3: 95–9.

16. Румянцев А.Г., Щербина А.Ю. Эффективность препарата Галавит у часто и длительно болеющих детей старше 6 лет // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2008; 6: 76–7.

17. Сологуб Т.В., Осинцев О.Ю. Иммуномодуляторы в комплексной терапии ОРВИ: возможности применения препарата Галавит // Рус. мед. журн. – 2013; 3: 144–6.

POSSIBILITIES OF USING THE IMMUNOMODULATOR GALAVIT® IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

V. Svistushkin¹, MD; G. Nikiforova¹, MD; M. Leonova², MD; I. Pokoziy¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The wide prevalence and global impact of tonsillar pathology on many human organs and systems predetermine the urgency of the problem of chronic tonsillitis. Due to the exceptionally important role of the tonsils in the processes of immunogenesis, indications for tonsillectomy should be strictly defined. In the absence of absolute indications for tonsillectomy, medical treatment that preserves the immunological functions of tonsillar lymphoid tissue seems to be most appropriate. Immunotropic therapy can improve the efficiency of treatment in patients with chronic tonsillitis.

Key words: otorhinolaryngology, chronic tonsillitis, immunity, medical treatment, immunotropic agents, Galavit®