

Широкие возможности топической терапии в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки

С.В. Старостина , <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) являются лидирующими среди амбулаторных пациентов, несмотря на достижения современной медицины. Вирусы запускают острые респираторные заболевания у большинства пациентов, вместе с тем бактериальные и «атипичные» возбудители могут вызывать обострение хронических заболеваний – аденоидита, тонзиллита, фарингита и других. Назначение этиотропных препаратов пациентам с инфекционно-воспалительной патологией глотки может снижать эффективность терапии в связи с ростом микробной резистентности. Увеличение устойчивости определенных возбудителей к этиотропным препаратам требует подбора альтернативных средств для пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. Основной задачей неспецифической профилактики последних является активация собственных защитных механизмов с помощью бактериальных лизатов (БЛ). В статье рассмотрены особенности применения и клиническая эффективность топических БЛ при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки на основании данных литературы. БЛ являются важным дополнением к стандартной схеме терапии воспалительных заболеваний ВДП, способствующим восстановлению ауторегуляции иммунного ответа, достоверному снижению частоты и уменьшению продолжительности острых и обострений хронических заболеваний ВДП, сокращению применения при этом антибиотиков и антипиретиков. На примере препарата Имудон приведена доказательная база возможных механизмов коррекции иммунитета при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки, а также анализ клинической эффективности препарата. Целесообразность его применения в остром периоде заболевания связана с фокусным действием в очаге инфекционно-воспалительного процесса. Активируя мукозальный иммунитет в дыхательных путях, препарат действует на любой стадии заболевания и может быть использован с профилактической целью. Способность активировать фагоцитоз и продукцию специфических иммуноглобулинов плазмочитами определяет высокую эффективность препарата Имудон, уменьшая риск рецидивов и хронизации заболевания.

Ключевые слова: тонзиллит, топические бактериальные лизаты, имудон, фарингит, иммунотерапия

Для цитирования: Старостина СВ, Свистушкин ВМ. Широкие возможности топической терапии в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. *Медицинский совет*. 2024;18(18):24–30. <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Wide possibilities of topical therapy in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx

Svetlana V. Starostina , <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

Valeriy M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Despite medical advances, infectious and inflammatory upper respiratory diseases are the most common groups of diseases among outpatients. Viruses induce acute respiratory diseases in most patients; however, bacterial and “atypical” pathogens can cause exacerbations of chronic diseases such as adenoiditis, tonsillitis, pharyngitis and others. Prescribing etiotropic drugs to patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx can reduce the effectiveness of the therapy due to the growth of antimicrobial resistance. Increasing etiotropic drug resistance of some pathogens requires the selection of alternative agents for patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx. The non-specific prophylaxis of the latter is aimed to activate inner defense mechanisms using bacterial lysates (BL). Based on a review of the literature, the article discusses the features of the use and clinical effectiveness of topical BL in infectious and inflammatory diseases of the pharynx. BL are an important supplementation to the standard therapy regimen for inflammatory upper respiratory diseases, which contributes to the restoration of the immune response autoregulation, a reliable decrease in the frequency and duration of acute forms and exacerbations of chronic upper respiratory diseases, and reduced use of antibiotics and antipyretics. Evidence of possible

mechanisms to correct immunity in infectious and inflammatory diseases of the pharynx, as well as a review of the clinical effectiveness of the medicine was demonstrated by example of Imudon. Its beneficial use to treat disease in the acute period is associated with its focal action on the infectious and inflammatory lesions. The drug is effective at any stage of the disease and can be used for prophylactic purposes due to activation of mucosal immunity in the respiratory tract. The high efficiency of Imudon is determined by its ability to activate phagocytosis and production of specific immunoglobulins by plasma cells, which reduces the risk of relapses and chronicity of the disease.

Keywords: tonsillitis, bacterial lysates, imudone, pharyngitis, immunotherapy

For citation: Starostina SV, Svistushkin VM. Wide possibilities of topical therapy in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(18):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) являются лидирующими среди амбулаторных пациентов, несмотря на достижения современной медицины [1, 2]. Различные вирусы запускают острые респираторные заболевания (ОРЗ) у большинства пациентов, однако, наряду с вирусами бактериальные и атипичные возбудители могут вызывать обострение хронических заболеваний – аденоидита, тонзиллита, фарингита и др. [3–5]. Для контакта возбудителей ОРЗ с макроорганизмом слизистая оболочка ВДП имеет обширную площадь, на которую ежедневно попадает $7 \cdot 10^4$ – 10^7 только бактериальных клеток [6].

При ОРЗ активизируется собственная микрофлора вследствие модификации клеточных мембран и усиления адгезии бактериальных клеток [7], в результате бактериальные возбудители (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* и др.) запускают развитие острого бактериального воспаления [8, 9].

Пристальное внимание врачей направлено на средства неспецифической профилактики, среди последних особое место занимают бактериальные лизаты (БЛ) [1]. Клинико-терапевтические особенности, профиль безопасности и переносимость БЛ у детей и взрослых хорошо изучены и имеют высокий уровень доказательности; результаты многочисленных исследований отражены в публикациях, метаанализах и систематических обзорах [1, 10, 11]. Высокая лечебно-профилактическая эффективность БЛ заключается в достоверном снижении частоты и уменьшении продолжительности обострений хронических и рецидивирующих заболеваний ВДП, сокращении применения при этом антибиотиков и антипиретиков, что связано с позитивным влиянием на различные звенья иммунитета [1]. Рассмотрим особенности применения и клиническую эффективность топических БЛ при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Острый тонзиллофарингит является инфекционным воспалением слизистой оболочки и лимфоидной ткани ротоглотки, преимущественно небных миндалин

и лимфоидных фолликулов задней стенки глотки. Возбудители заболевания, как правило, вирусы / бактерии, а также возможны грибковые поражения [12]. МКБ 10-го пересмотра выделяет следующие нозологии:

- J 02.0 Острый стрептококковый фарингит;
- J 02.8 Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями;
- J 02.9 Острый фарингит неуточненный;
- J 03.0 Острый стрептококковый тонзиллит;
- J 03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями;
- J 03.9 Острый тонзиллит неуточненный.

При остром бактериальном тонзиллите рекомендовано исследование мазка из ротоглотки на микрофлору, применяются специфичный (до 90%) «Стрептатест» [13] и шкалы с клиническими проявлениями заболевания [14].

Возбудителями острого тонзиллофарингита часто являются аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, коронавирусы, метапневмовирус, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса и Эпштейна–Барра и другие. При поражении вирусом простого герпеса можно наблюдать везикулярную сыпь на слизистой оболочке глотки [5].

Хронический тонзиллит (ХТ) подтверждается при имеющейся инфекции и/или воспалении в миндалинах или ротоглотке не менее 3 мес. При хронизации имеет место колонизация условно патогенных и патогенных бактерий и грибов, возможна персистенция внутриклеточных возбудителей и возникновение вирусно-бактериальных ассоциаций. Доказана тесная связь ХТ с вирусной инфицированностью небных миндалин [11]. По результатам исследования В.М. Цыркунова и др. 2016 г., при ХТ преобладают формирующие биопленки стрептококки 3-й серогруппы и их ассоциации с *S. aureus* (76 и 84%), *K. pneumonia* (44 и 50%), *C. albicans* (37,5%) и др. [15]. На развитие осложнений ХТ влияет именно сочетание стрептококковой и стафилококковой инфекций [16].

Увеличение устойчивости определенных возбудителей к этиотропным препаратам требует подбора других средств терапии для пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки [17]; основной же задачей неспецифической профилактики последних является активация собственных защитных механизмов [2]. ХТ сопровождается снижением количества В-лимфоцитов и продукции ими IgA [18]. При токсико-аллергической форме (ТАФ) I и II ослабевают гуморальные

и клеточные реакции нёбных миндалин, при простой форме ХТ – только гуморальные [10].

Клинико-лабораторное исследование при ХТ включает общий анализ крови, определение С-реактивного белка, антистрептолизина-О и ревматоидного фактора в сыворотке крови, общий анализ мочи для исключения сопряженного заболевания. Показано бактериологическое исследование отделяемого с нёбных миндалин на присутствие стрептококка группы А, определение антигена стрептококка группы А (*S. pyogenes*) в отделяемом ВДП, иммунохроматографический экспресс-тест мазка из зева на стрептококки группы А [16].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Местные признаки острого тонзиллита:

- яркая гиперемия и отек слизистой оболочки нёбных дужек, нёбных миндалин, задней стенки глотки, реже – мягкого нёба и язычка;
- экссудат и налеты на нёбных миндалинах и задней стенке глотки;
- регионарный лимфаденит;
- петехиальная энантема на мягком нёбе и нёбном язычке.

Данные проявления не позволяют диагностировать ХТ, лишь через 2–3 нед. после завершения острого воспаления глотки можно достоверно определить морфологические признаки ХТ [16].

Клиническая картина хронического фарингита сопровождается ощущением дискомфорта при глотании и першения в горле, общее самочувствие обычно не страдает. Местными признаками ХТ являются гиперемия и валикообразное утолщение краев передних нёбных дужек, рубцовые спайки последних с нёбными миндалинами; казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах; увеличение шейных лимфоузлов. Для последующей диагностики формы ХТ, установления вида декомпенсации в виде рецидивов ангины имеет значение анамнез в течение последних 3 лет [16].

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Назначение этиотропных антибактериальных препаратов пациентам с инфекционно-воспалительной патологией глотки может снижать эффективность терапии в связи с ростом микробной резистентности [19]. При остром тонзиллофарингите с подтвержденным *Streptococcus pyogenes* системная антибактериальная терапия назначается продолжительностью не менее 10 дней; в других случаях и при хроническом тонзиллофарингите это не требуется.

Рекомендуется проведение местной терапии антисептиками в виде полосканий, инсуффляций, ингаляций, таблеток / пастилок – для снятия воспаления и боли; а при ХТ – курсовая санация лакун миндалин в межрецидивный период [16].

Иммунотропные препараты назначаются при частых вирусных, бактериальных и грибковых инфекционно-воспалительных заболеваниях лор-органов. Помимо клинических проявлений, лабораторно у таких пациентов

возможно снижение показателей форменных элементов периферической крови и иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови [3].

Используемые иммуномодуляторы делятся на экзогенные (микробные) в виде рибосом и лизатов бактерий или их синтетических аналогов; эндогенные (тимические и костно-мозговые), рекомбинантные интерфероны и индукторы интерферонов; химически чистые: низкомолекулярные и высокомолекулярные [3].

Бактериальные лизаты (БЛ) были введены во врачебную практику в 1970-х гг. в качестве пероральных вакцин для профилактики и лечения инфекций дыхательных путей (ИДП) и представляют собой смеси антигенов, полученных из инактивированных патогенов, часто вызывающих ИДП: разрушенные фрагменты клеточной стенки и внутриклеточное содержимое бактерий, запускающие специфические реакции на антигенное воздействие в зонах иммунной системы слизистой оболочки [10, 20].

Лизаты бактерий получают путем механического или химического лизиса с последующим высушиванием и смешиванием в заданных пропорциях. В результате химического лизиса происходит денатурация клеточных структур; механический способ основан на разрушении под высоким давлением клеточной стенки с сохранением крупнодисперсных антигенов и высокого иммуногенного потенциала препарата. Ввиду отсутствия формирования стойкого иммунитета после применения БЛ, данную группу препаратов принято называть бактериальными иммуномодуляторами [21, 22].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТОПИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ

При местном применении БЛ активируют врожденный и адаптивный иммунитет, а также местные защитные механизмы, в т.ч. выработку собственных интерферона и лизоцима [23]. Эндотоксины грамотрицательных и пептидогликаны грамположительных бактерий через Toll-подобные рецепторы (TLR) слизистой оболочки активируют нейтрофилы, моноциты, макрофаги, ускоряя созревание дендритных клеток, увеличивая продукцию интерлейкинов и интерферона-γ (INF-γ). В результате повышается чувствительность рецепторов лимфоцитов к ИЛ-2 [24], идет презентация антигенов и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов, запуская процессы адаптивного иммунитета с выработкой В-лимфоцитами IgA, IgG, IgM – антител против конкретных патогенов, входящих в состав препарата [1, 19, 25, 26].

Основное действие БЛ реализуется через активацию фагоцитоза, увеличение количества иммунокомпетентных клеток и антителообразование [10]; sIgA препятствует адгезии микробных клеток к эндотелию и нейтрализует токсины на слизистой оболочке лимфоидной системы глотки [27]. При простой форме ХТ прослеживается недостаточность врожденного иммунитета, при ТАФI – дисбаланс адаптивного, при ТАФII – снижение врожденного и приобретенного иммунитета [10]. Использование БЛ на фоне ХТ обеспечивает снижение показателей незавершенного фагоцитоза и тенденцию к нормализации IgG [28].

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ

В клинической практике топические лизаты бактерий являются эффективным дополнением к терапии воспалительных заболеваний ВДП, способствующим восстановлению ауторегуляции иммунного ответа, снижению частоты инфекционных заболеваний и потребности в антибиотиках [2, 9]. Однако многие свойства бактериальных лизатов продолжают изучаться и требуют дальнейших многоцентровых исследований [29].

При инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки в течение 50 лет успешно используется топический бактериальный иммуномодулятор Имудон® [20], представляющий поливалентный антигенный комплекс – смесь лизатов бактерий, уникальный состав которой соответствует спектру следующих возбудителей: *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus gordinii*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Fusobacterium nucleatum ss fusiforme* и *Candida albicans*, а также лизаты бактерий *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii ss lactis*, *Lactobacillus fermentum* – 2,7 мг в пересчете на сухое вещество. Состав лекарственного препарата соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в полости рта и глотки. Препарат повышает фагоцитоз, активизирует выработку иммунокомпетентных клеток, интерферона, секреторного IgA (sIgA) в слюне; клинически эффективен и безопасен [1, 3].

Уникальной особенностью состава препарата Имудон® является то, что он включает лизаты лактобактерий (*Lactobacillus johnsonii*, *helveticus*, *delbrueckii ss lactis*, *fermentum*), которые обладают способностью активировать клеточный иммунитет и подавлять продукцию IgE. Иммуномодулирующее действие лактобактерий связывают с наличием в их клеточной стенке пептидогликанов и тейхоевых кислот (поликлональных индукторов и иммуномодуляторов). Введение лизатов лактобактерий мышам сопровождалось увеличением количества плазматических клеток, усилением синтеза антител к вирусу гриппа и ротавирусу, а также увеличением синтеза IgA и IgM на слизистых оболочках бронхов [23, 24].

Л.Ф. Азнабаевой и др. в 2012 г. проведено исследование возможности применения Имудон® у 74 пациентов с ХТ (24 ребенка и 50 взрослых) и 42 – без признаков ХТ. У применявших препарат пациентов отмечены тенденция к нормализации исходно низких значений sIgA и рост нейтрофилов с завершенным фагоцитозом, клетки с незавершенным фагоцитозом составили всего $8,33 \pm 8,33\%$ ($p < 0,001$). Также увеличились показатели секреции IgG на местном уровне – относительного коэффициента секреции иммуноглобулинов в сыворотке крови и альбуминов в слюне $0,58 \pm 0,17$; у практически здоровых лиц – $0,22 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Показатели завершенного фагоцитоза улучшились как у взрослых пациентов, так и в группе детей. Рекомендуется назначение препарата при простой форме ХТ и ТАФИ [10].

Описано уменьшение рецидивов кандидоза глотки и полости рта после применения Имудон® с эффективностью 95%, однако пациенты с хроническим тонзиллофарингитом 2–3 раза в год нуждались в повторении курсов препарата Имудон® для профилактики рецидивов [30]. Включение препарата в схему лечения пациентов с острым ларингитом достоверно снижало продолжительность симптомов [31]; у пациентов с фарингитом – выраженность симптомов заболеваемости по сравнению с группой сравнения [32].

В другой работе – при добавлении к базисной терапии препарата Имудон® уже на 2-й день терапии у пациентов купировались боль в горле и гиперемия слизистой оболочки [33]. Описано устранение признаков дисбиоза ротоглотки при патологии лимфоидно-глоточного кольца при приеме препарата [34], уменьшение колонизации *Candida* [33], а также достоверное снижение герпетической нагрузки в полости рта на 60% [35].

Иммуномодулирующее действие препарата Имудон® проявляется повышением уровня секреторного и сывороточного IgA [34, 36, 37], противовоспалительное – снижением гранулоцитов и общего числа лейкоцитов в крови, циркулирующего TNF-α и гистологических признаков локального воспаления [38]. Целесообразность применения препарата Имудон® в остром периоде заболевания связана с фокусным действием в очаге инфекционно-воспалительного процесса, что способствует положительной клинико-иммунологической динамике, в отличие от системных бактериальных лизатов [2, 10, 39]. Активизируя мукозальный иммунитет в дыхательных путях, препарат действует на любой стадии заболевания, а так же может успешно применяться с профилактической целью [19].

Исследование Е.П. Фошиной и др. показало уменьшение частоты носительства и степени контаминации патогенной и условно-патогенной флоры на 54% на поверхности небных миндалин, что подчеркивает целесообразность применения препарата Имудон® в комплексной терапии компенсированного хронического тонзиллита [40]. Препарат также показан к применению при подготовке к тонзиллэктомии и в послеоперационном периоде¹.

Ввиду этиотропного действия Имудон®, применение последнего показано как в монотерапии, так и в схеме с другими препаратами; при контакте препарата со слизистой оболочкой усиливается каскад иммунных реакций в полости рта и глотке против вирусных и бактериальных инфекций. В комплексе со стандартной схемой терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки Имудон® помогает быстрее купировать боль и отек слизистой за счет противовоспалительного действия лизатов лактобацилл, сокращает продолжительность лечения, что подтверждают приведенные выше клинические исследования.

При отсутствии хронического воспаления небных миндалин применение Имудон® активизирует антителообразование и фагоцитоз на слизистой оболочке ВДП. При простой форме ХТ терапия препаратом обеспечивает

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Имудон®. Номер регистрации П N014990/01, дата регистрации 08.05.2009. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru>.

завершенность инфекционного процесса и снижает риск обострений [11]. Показаниями к назначению являются лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, послеоперационный период (тонзиллэктомия). Противопоказаниями для использования препарата Имудон® служат лишь повышенная чувствительность к его компонентам в анамнезе и аутоиммунные заболевания^{2,3}, что подчеркивает высокий профиль безопасности препарата, подтвержденный клинической практикой в течении 50-ти лет.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА ИМУДОН®

Детям старше 14 лет и взрослым. При острых воспалительных заболеваниях глотки и обострении хронических заболеваний препарат принимают по 8 таблеток в день сублингвально интервалом в 1–2 ч, средняя продолжительность лечения 10 дней. Для профилактики обострения хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки препарат принимают по 6 таблеток в день. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в ротовой полости с интервалом в 2 ч. Продолжительность курса 20 дней.

Детям от 3 до 14 лет. При лечении острых и обострении хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки, а также для профилактики препарат принимают по 6 таблеток в день сублингвально с интервалом в 1–2 ч. Продолжительность курса лечения при острых заболеваниях 10 дней, для профилактики обострения хронических заболеваний – 20 дней.

Курс профилактического приема препарата рекомендуется проводить 3–4 раза в год как детям, так и взрослым⁴.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина 3. 28 лет на приеме с жалобами на боль в горле при глотании, повышение температуры тела до 37,4 °С, общую слабость. Наблюдается у лор-врача с хроническим тонзиллитом (простая форма) в течение 8 лет, частота обострений 1–2 раза в год без документального подтверждения ангин. После переохлаждения отметил ухудшение состояния в течение последних 3 дней, самостоятельное орошение глотки хлоргексидином – без эффекта. Аллергологический анамнез не отягощен.

² Имудон®. Инструкция. Режим доступа: <https://imudon.info/about/inst>.

³ Европейское агентство по лекарственным средствам (2019). Отчет об оценке: Лекарственные средства для лечения респираторных заболеваний, содержащие бактериальные лизаты. Режим доступа: www.ema.europa.eu/how-to-find-us.

⁴ Имудон®. Инструкция. Режим доступа: <https://imudon.info/about/inst>.

При осмотре: состояние удовлетворительное, температура тела 37,3 °С, ЧДД 18 в мин; носовое дыхание свободное, зев и задняя стенка глотки гиперемированы; миндалины – 1-й степени гипертрофии, гиперемированы, без налетов.

Лабораторно в ОАК – СОЭ 25 мм/ч, лейкоциты – 9*10³, остальные показатели – без патологии. Биохимический анализ крови: СРБ, ревматоидный фактор, АСЛ-О – в пределах референсных значений. Стрептококк – отрицательный. С целью патогенетического воздействия на инфекционно-воспалительный процесс в острой фазе заболевания назначен курс препарата Имудон® в дозировке 8 таблеток в день с интервалом 1–2 ч на 10 дней, местная антисептическая терапия, обильное питье. Спустя 5 дней – температура тела 36,6 °С, умеренный дискомфорт в горле. Рекомендовано продолжить терапию, еще через 4 дня – жалоб нет, фарингоскопически – инволюция воспалительных явлений в глотке. Спустя 3 мес. после контрольного мазка из зева на микрофлору (нормофлора), профилактического приема препарата в течение 20 дней с курсом санации небных миндалин удалось добиться стойкой ремиссии заболевания: пациент в течение 24 мес. находился под наблюдением в УКБ 1 Сеченовского Университета, обострений тонзиллита не отмечалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение топических бактериальных лизатов является целесообразным этиопатогенетическим подходом к профилактике и лечению острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ВДП на любой стадии заболевания. Топический БЛ Имудон® обладает иммуномодулирующим, антиоксидантным, антитоксическим и мембранопротекторным действием; является препаратом выбора при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний глотки и полости рта.

Способность препарата активировать фагоцитоз и продукцию специфических иммуноглобулинов плазмócитами определяет его высокую эффективность непосредственно в очаге воспаления, уменьшая риск хронизации и рецидивов. Назначение препарата способствует облегчению клинического течения респираторных инфекций и снижает потребность в антибиотиках. Препарат может применяться в сочетании со стандартным лечением инфекционно-воспалительных заболеваний глотки; для профилактики же последних рационально назначение монотерапии препаратом Имудон® 3–4 раза в год.



Поступила / Received 28.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 08.10.2024

Принята в печать / Accepted 08.10.2024

Список литературы / References

1. Заплатников АЛ, Гирина АА, Свиницкая ВИ, Леписева ИВ, Лешик МВ. Бактериальные лизаты: традиционные представления и новая парадигма. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(3):284–291. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-284-291>.
Zaplatnikov AL, Girina AA, Svintsitskaya VI, Lepiseva IV, Leshik MV. Bacterial lysates: conventional views and a new paradigm. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(3):284–291. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-284-291>.
2. Шахов АВ, Красильникова СВ. Эффективность топических бактериальных лизатов при воспалительных заболеваниях полости рта и глотки. *Медицинский совет*. 2023;17(7):20–25. <https://doi.org/10.21518/ms2023-114>.
Shakhov AV, Krasilnikova SV. Efficiency of topical bacterial lysates in inflammatory diseases of the oral cavity and pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):20–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-114>.
3. Глушкова ЕФ, Суровенко ТН. Иммуномодулирующая терапия у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей и лор-органов.

- Медицинский совет.* 2016;(16):80–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-80-86>.
- Glushkova EF, Surovenko TN. Immunomodulatory therapy in patients with upper respiratory tract infections and upper respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(16):80–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-80-86>.
4. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *РМЖ.* 2017;25(23):1688–1694. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ylayjg>. Ryazancev SV, Krivopalov AA, Eremin SA. Features of non-specific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. *RMJ.* 2017;25(23):1688–1694. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ylayjg>.
 5. Петрова ЛГ. Принципы лечения воспалительных заболеваний глотки. *Медицинские новости.* 2021;(4):19–22. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsipy-lecheniya-vospalitelnyh-zabolevaniy-glotki>. Petrova LG. Principles of treatment of inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskie Novosti.* 2021;(4):19–22. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsipy-lecheniya-vospalitelnyh-zabolevaniy-glotki>.
 6. Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Moissl-Eichinger C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC Biol.* 2019;17(1):87. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0703-z>.
 7. Morgene MF, Botelho-Nevers E, Grattard F, Pillot S, Berthelot P, Pozzetto B, O Verhoeven P. Staphylococcus aureus colonization and non-influenza respiratory viruses: Interactions and synergism mechanisms. *Virulence.* 2018;9(1):1354–1363. <https://doi.org/10.1080/21505594.2018.1504561>.
 8. Jurkiewicz D, Zielnik-Jurkiewicz B. Bacterial lysates in the prevention of respiratory tract infections. *Otolaryngol Pol.* 2018;72(5):1–8. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7216>.
 9. Suárez N, Ferrara F, Rial A, Dee V, Chabalgoity JA. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:545. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00545>.
 10. Азнабаева ЛФ, Арефьева НА, Гумерова МИ. Иммунные реакции небных миндалин при хроническом тонзиллите и возможности иммунной реабилитации имудон. *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(6):67–70. Режим доступа: <https://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=271818>. Aznabaeva LF, Arefeva NA, Gumerova MI. Immune reactions of palatine tonsils in the patients with chronic tonsillitis and the possibilities for their immunological rehabilitation with their use of imudon. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2012;77(6):67–70. (In Russ.) Available at: <https://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=271818>.
 11. Азнабаева ЛФ, Арефьева НА. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии.* 2013;78(4):4–9. Режим доступа: <https://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=282404>. Aznabaeva LF, Arefeva NA. Immunological aspects of chronic tonsillitis. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2013;78(4):4–9. (In Russ.) Available at: <https://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=282404>.
 12. Дайхес НА, Баранова АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации.* 2021. 55 с. Режим доступа: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/Oстрый%20тонзиллит%20и%20фарингит.pdf>.
 13. Шпынев КВ, Кречиков ВА. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007;9(1):20–33. Режим доступа: <https://rumedo.ru/uploads/sites/5/2018/09/Sovremennye-podhody-k-diagnostike-streptokokkovogo-faringita.pdf>. Shpynev KV, Krechikov VA. Current Approaches to Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya.* 2007;9(1):20–33. (In Russ.) Available at: <https://rumedo.ru/uploads/sites/5/2018/09/Sovremennye-podhody-k-diagnostike-streptokokkovogo-faringita.pdf>.
 14. Артюшкин СА, Еремина НВ. Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей. *РМЖ.* 2016;24(4):245–250. Режим доступа: <https://elibrary.ru/waihiij>. Artyushkin SA, Eremina NV. Differential diagnosis and rational therapy of viral lesions of the upper respiratory tract. *RMJ.* 2016;24(4):245–250. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/waihiij>.
 15. Цыркунов ВМ, Рыбак НА, Васильев АВ, Рыбак РФ. Микробиологические и морфологические аспекты хронического тонзиллита. *Инфекционные болезни.* 2016;14(1):42–47. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2016-1-42-47>. Tsyrkunov VM, Rybak NA, Vasil'ev AV, Rybak RF. Microbiological and morphological aspects of chronic tonsillitis. *Infectious Diseases.* 2016;14(1):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2016-1-42-47>.
 16. Артюшкин СА, Еремина НВ, Рязанцев СВ, Карнеева ОВ, Крюков АИ, Кунельская НЛ и др. *Хронический тонзиллит: клинические рекомендации.* 2021. 48 с. Режим доступа: <https://nmao.pf/wp-content/uploads/2022/09/Хронический-тонзиллит.pdf>.
 17. Agarwal M, Raghuwanshi SK, Asati DP. Antibiotic Use in Sore Throat: Are We Judicious? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;67(3):267–270. <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0864-1>.
 18. Песчаный ВГ, Сергеев ММ. Иммунология небных миндалин в норме и при хроническом тонзиллите: современный взгляд на проблему. *Российская оториноларингология.* 2012;(3):89–96. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologiya-nebnyh-mindalin-v-norme-i-pri-hronicheskom-tonzillite-sovremennyy-vzglyad-na-problemu>. Peschany VG, Sergeev MM. Immunology of tonsils in norm and at a chronic tonsillitis: modern sight at a problem. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2012;(3):89–96. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologiya-nebnyh-mindalin-v-norme-i-pri-hronicheskom-tonzillite-sovremennyy-vzglyad-na-problemu>.
 19. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Золотова АВ, Степанова ВА. Применение топических бактериальных лизатов в современной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021;(6):49–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56>. Svistushkin VM, Nikiforova GN, Zolotova AV, Stepanova VA. Using of topical bacterial lysates in modern clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(6):49–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56>.
 20. Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants – mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol.* 2008;76(5):353–359. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19003766/>.
 21. Маркова ТП, Ярилина ЛГ, Чувинова АГ. Бактериальные лизаты. Новые препараты. *РМЖ.* 2014;(24):1764. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Bakterialnyye_lizaty_Novye_preparaty/. Markova TP, Yarina LG, Chuvirova AG. Bacterial lysates. New drugs. *RMJ.* 2014;(24):1764. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Bakterialnyye_lizaty_Novye_preparaty/.
 22. Свистушкин ВМ, Старостина СВ, Аветисян ЭЕ, Селезнева ЛВ. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2017;(8):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>. Svistushkin VM, Starostina SV, Avetisyan EE, Selezneva LV. Possibilities of immunostimulating therapy in respiratory infections of upper respiratory tracts. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(8):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>.
 23. Радциг ЕЮ, Радциг АН, Варавина МА. Защитные свойства и способы активации слизистых оболочек верхних дыхательных путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(1):140–146. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-140-146>. Radtsig EYu, Radtsig AN, Varavina MA. Protective properties of the mucosa of the upper respiratory tract and methods of their activation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(1):140–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-140-146>.
 24. Калужин ОВ. Топические бактериальные лизаты в профилактике и лечении респираторных инфекций. *Практическая медицина.* 2016;3(95):120–125. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/topicheskie-bakterialnye-lizaty-v-profilaktike-i-lechenii-respiratornyh-infektsiy>. Kalyuzhin OV. Topical bacterial lysates in the prevention and treatment of respiratory infections. *Practical Medicine.* 2016;3(95):120–125. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/topicheskie-bakterialnye-lizaty-v-profilaktike-i-lechenii-respiratornyh-infektsiy>.
 25. Villa E, Garelli V, Braido F, Melioli G, Canonica GW. May We Strengthen the Human Natural Defenses with Bacterial Lysates? *World Allergy Organ J.* 2010;3(2 Suppl.):S17–S23. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-3-S2-S17>.
 26. Kearney SC, Dziekiewicz M, Feleszko W. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(5):364–369. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.02.008>.
 27. Date Y, Ebisawa M, Fukuda S, Shima H, Obata Y, Takahashi D et al. NALT M cells are important for immune induction for the common mucosal immune system. *Int Immunol.* 2017;29(10):471–478. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxx064>.
 28. Азаматова ЭК, Хараева ЗФ, Мальцева ГС. Роль персистентных свойств микроорганизмов при хроническом тонзиллите у детей. *Российская оториноларингология.* 2011;3(52):3–6. Режим доступа: https://entru.org/files/j_rus_LOR_3_2011.pdf. Azamatova EK, Charaeva ZF, Malceva GS. Characteristics of microbial properties of persistence in children with chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2011;3(52):3–6. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/j_rus_LOR_3_2011.pdf.
 29. D'Alò GL, Zorzoli E, Loria A, Terracciano E, Zaratti L, Franco E. Bacterial lysates: history and availability. *Ig Sanita Pubbl.* 2017;73(4):381–396. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099828/>.
 30. Караулов АВ. Иммуномодуляторы в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей. *Фарматека.* 2012;(1):43–47. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/en/archive/article/8334>. <https://pharmateca.ru/en/archive/article/834>.

- Karaulov AV. Immunomodulators in the prevention and treatment of respiratory infections in children. *Farmateka*. 2012;(1):43–47. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/en/archive/article/8334>. <https://pharmateka.ru/en/archive/article/834>.
31. Солдатский ЮЛ, Онуфриева ЕК, Гаспарян СФ, Порогова ИЕ. Оценка эффективности местной иммунотерапии препаратом Имудон в комплексном лечении острых ларингитов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2005;(5):70–72. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ozitfx>. Soldatskiy YuL, Onufrieva EK, Gasparyan SF, Pogossova IE. Evaluation of the effectiveness of local immunotherapy with Imudon in the complex treatment of acute laryngitis in children. *Current Pediatrics*. 2005;(5):70–72. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ozitfx>.
 32. Лучихин ЛА, Мальченко ОВ. Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки. *Вестник оториноларингологии*. 2001;(3):62–64. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8747/>. Luchikhin LA, Malchenko OV. The effectiveness of Imudon in the treatment of patients with acute and chronic inflammatory diseases of the pharynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2001;(3):62–64. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8747/>.
 33. Кладова ОВ, Корнюшин МА, Легкова ТП, Рыжова ЕА, Земскова ЛА, Бутакова ЕП и др. Клиническая эффективность Имудона у больных с тонзиллофарингитом на фоне острых респираторных заболеваний. *Детские инфекции*. 2005;4(1):53–57. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/kvexkv>. Kladova OV, Kornushin MA, Legkova TP, Ryzhova EA, Zemskova LA, Butakova EP et al. Clinical efficacy of Imudone in patients with tonsillopharyngitis against the background of acute respiratory diseases. *Children Infections*. 2005;4(1):53–57. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/kvexkv>.
 34. Гаращенко ТИ, Гаращенко МВ, Овечкина НВ, Кац ТГ. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона у часто и длительно болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2009;88(5):98–104. Режим доступа: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/300/2009_5_2498.pdf. Garaschenko TI, Garaschenko MV, Ovechkina NV, Kats TG. Clinical and immunological efficacy of Imudon in frequently and long-term ill children with pathology of the lymphopharyngeal ring. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2009;88(5):98–104. (In Russ.) Available at: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/300/2009_5_2498.pdf.
 35. Дроздова МВ, Преображенская ЮС, Рязанцев СВ, Павлова СС. Воспалительные заболевания глотки у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(1):51–57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>. Drozdova MV, Preobrazhenskaya YS, Ryazantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(1):51–57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
 36. Булгакова ВА, Балаболкин ИИ, Сенцова ТБ, Катосова ЛК, Рылеева ИВ, Юхтина НВ, Башилова НВ. Применение топических иммунотропных препаратов при интеркуррентных инфекциях у детей с аллергической патологией. *Педиатрическая фармакология*. 2006;3(4):56–62. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/582>. Bulgakova VA, Balabolkin II, Sentsova TB, Katosova LK, Ryleeva IV, Yukhtina NV, Bashilova NV. Topical immunotropic agents in treatment. *Pediatric Pharmacology*. 2006;3(4):56–62. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/582>.
 37. Сенцова ТБ, Балаболкин ИИ, Булгакова ВА, Короткова ТН, Рылеева ИВ. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона при инфекционных стоматитах у детей с atopическими болезнями. *Вопросы современной педиатрии*. 2004;3(2):69–72. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/pceprwb>. Sentsova TB, Balabolkin II, Bulgakova VA, Korotkova TN, Ryleeva IV. Clinical and immunological effectiveness of Imudon in infectious stomatitis in children with atopical diseases. *Current Pediatrics*. 2004;3(2):69–72. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/pceprwb>.
 38. Крышень КЛ, Кухаренко АЕ, Вичаре АС, Гайдай ЕА, Крышень АА, Гушин ЯА и др. Противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты бактериального лизата на моделях асептического лимфаденита и пневмококковой пневмонии in vivo. *Медицинская иммунология*. 2020;22(1):111–122. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758>. Kryshen KL, Kukharensko AE, Vichare AS, Gaidai EA, Kryshen AA, Gushchin YA et al. Anti-inflammatory and immunomodulating effects of the bacterial lysate in the in vivo models of aseptic lymphadenitis and pneumococcal pneumonia. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(1):111–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758>.
 39. Карпова ЕП, Заплатников АЛ, Тулупов ДА, Заплатников АЛ. Иммунопрофилактика инфекций верхнего отдела респираторного тракта у часто болеющих детей. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(5):80–84. <https://doi.org/10.17116/otorino201580580-84>. Karpova EP, Zaplatnikov AL, Tulupov DA. Immunoprophylaxis of infections of the upper respiratory tract in the frequently ill children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(5):80–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580580-84>.
 40. Фошина Е, Полищук В, Костинов М, Краснопрошина Л. Коррекция нарушенного микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(2):107–109. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1059>. Foshina E, Polishchuk V, Kostinov M, Krasnoproshina L. Correction of the disorders of the mouth cavity biocenosis among the children with chronic tonsillitis, aided by the topical bacterial lysate. *Current Pediatrics*. 2007;6(2):107–109. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1059>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; starostina_sv@inbox.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Starostina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_sv@inbox.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ear, Throat and Nose Diseases Department, Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru