

Можливості застосування бета-глюканів в імунореабілітації пацієнтів із запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів

Лікування хворих на рекурентний тонзиліт залишається на сьогодні достатньо актуальною проблемою в повсякденній практиці лікарів загальної практики – сімейної медицини, педіатрів, отоларингологів. Стрімке забруднення довкілля, нераціональне харчування, шкідливі звички обумовлюють щорічне збільшення захворюваності на запальні процеси ЛОР-органів і органів дихання.



І.Я. Господарський

Із 300-400 м² слизових оболонок в організмі людини від 30 до 40% припадає на дихальні шляхи. Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів є найбільш мікробно-контамінованим і потенційно вразливим бар'єром. За даними О.Ф. Мельникова [1], вони контактують із 79% усього антигенного матеріалу, що надходить в організм як через ніс, так і через порожнину рота.

Серед факторів, які збільшують уразливість верхніх дихальних шляхів, – порушення функції загального та місцевого імунітету. Один з найважливіших аспектів бар'єрної функції слизових оболонок забезпечується факторами місцевого імунітету. Серед неспецифічних гуморальних факторів «першого бар'єра» чільне місце належить факторам місцевого імунітету, зокрема секреторному ІgА [2], природним антитілам, білкам із протимікробною активністю. Зрозуміло, що під впливом численних несприятливих факторів, до яких належать як професійно-побутові, так і екологічні чинники, повторні курси антибіотикотерапії тощо, синтез і функціонування вищезазначених факторів порушуватимуться, що, своєю чергою, сприятиме послабленню мукозального імунітету, збільшуватиме їхню схильність до уражень патогенними й умовно-патогенними збудниками [3].

Певний негативний вплив можуть мати екологічні чинники, забрудненість повітря, різкі контрасти температур у приміщенні та на вулиці в холодну пору року, тривале перегрівання й пересушування слизовок протягом опалювального періоду. Перелічені фактори потенціюють подразнювальний та ушкоджувальний вплив професійних чинників. Особливо актуальною є ця проблема в підлітків і молодих людей. Суттєве навантаження на організм і на імунну систему зокрема пов'язане з гормональною перебудовою; відсоток курців, що постійно збільшується серед цього вікового прошарку, регулярне вживання солодких газованих напоїв, часті переохолодження і перенесення респіраторних інфекцій «на ногах» (без належного лікування) поглиблюють уразливість ЛОР-органів.

Провідне місце серед патологій ЛОР-органів стійко займають тонзиліти. Коли частота епізодів гострого тонзиліту перевищує 5-6 р/рік, а інтервал між епізодами не перевищує 6-8 тиж, йдеться про рекурентний перебіг тонзиліту. Для таких хворих характерна наявність стійких розладів імунної відповіді – імунодефіцитів з переважним ураженням місцевого, рідше – системного імунітету. Використання антибактерійних засобів у таких хворих забезпечує лише тимчасовий ефект, впливаючи на ризик розвитку ускладнень, тривалість загострень, але не на частоту їх розвитку. Водночас часте використання антибіотиків зумовлює формування кандидозів і дисбіозів, суттєво порушує синтез факторів місцевого імунітету.

За допомогою багатьох досліджень підтверджено ефективність і безпечність імуностимуляторів мікробного походження в пацієнтів з рекурентним перебігом інфекційних процесів, у т. ч. ЛОР-органів і верхніх дихальних шляхів. Протягом декількох десятиліть домінуючими препаратами цієї групи були бактерійні лізати, очищені мембранні фракції, бактерійні рибосоми тощо. На сьогодні маємо в лікувальному арсеналі декілька сотень препаратів цієї групи, які широко використовуються сімейними та ЛОР-лікарями, урологами, гінекологами, дерматологами, клінічними імунологами та навіть онкологами.

Однак упродовж останніх 10-15 років усе більшу увагу дослідників і практикуючих лікарів привертають бета-глюкани – імуностимулятори на основі полісахаридів, які складаються з мономерів D-глюкози. Початково бета-глюкани отримували з бактерій і дріжджових грибків. Зараз джерелом їх отримання є також водорості та харчові гриби [2].

Основний механізм терапевтичної дії бета-глюканів 1,3 і 1,6 – безпосередня взаємодія із клітинами фагоцитарного ряду, які, з одного боку, є одним зі «стовпів» неспецифічного імунітету, з іншого боку, – ключовим пусковим фактором роботи специфічної імунної відповіді [3]. За рахунок цього бета-глюкани мають виражений лікувальний вплив у хворих із частими повторними інфекціями ЛОР-органів і дихальних шляхів, ураженнями шкіри та навіть онкопатології [4].

Бета-глюкани Імунсилу D3 містять структури, які називаються патогенно-асоційованими молекулярними патернами (РАМР), а за походженням є структурними елементами мембрани дріжджових грибів *Saccharomyces cerevisiae*. Численні дослідження довели, що ці бета-глюкани (1,3 і 1,6) – потужні природні імуномодулятори, основним механізмом дії яких є безпосередня взаємодія з рецепторами макрофагів, що активує неспецифічні захисні механізми та розвиток специфічної імунної відповіді: відбуваються активація цитотоксичних макрофагів, посилення продукції інтерлейкіну-1 макрофагами, стимулювання Т-лімфоцитів, збільшення продукції інших цитокінів, активація клітин-кілерів (NK-клітини), підвищення рівня білка гострої фази в сироватці крові. Бета-глюкани мають протизапальні властивості (інгібують синтез прозапальних цитокінів – інтерлейкінів-6 та 12) і посилюють синтез

інтерферону. Отже, бета-глюкани активують як місцевий імунітет, забезпечуючи першу лінію захисту організму людини від мікроорганізмів, так і системний імунітет, що зумовлює знищення патогенів у разі їхнього потрапляння в організм. Посилення імунітету бета-глюканами (1,3 і 1,6) відбувається без його надмірної стимуляції, що запобігає появі аутоімунних порушень. Бета-глюкани також позитивно впливають на ліпідний обмін, знижуючи рівень ХС і глюкози в крові, мають антиоксидантні властивості та сприяють нормалізації кишкового мікробіому [5].

Інноваційний склад засобу Імунсил D3 забезпечує комплексний вплив на імунітет, оскільки до його складу, крім бета-глюканів, входять ще вітамін D3 і цинк. Численними дослідженнями підтверджений вплив на організм як вітаміну D3 (насамперед на механізми вродженого імунітету й ефективність у профілактиці сезонних ГРВІ), так і цинку (продукція цитокінів і механізми протиінфекційного імунітету) [6, 7].

Саме тому мета нашого дослідження – вивчення можливостей використання Імунсилу D3 у комплексному лікуванні пацієнтів молодого віку з рекурентним тонзилітом.

Матеріали та методи

Всього було обстежено 36 студентів з рекурентним тонзилітом. Під наглядом були лише пацієнти із частотою загострення хронічного процесу ≥ 6 р/рік. Вік обстежуваних – від 18 до 26 років. Усіх пацієнтів було розподілено на 2 рівні зіставні групи (методом рандомізації).

18 пацієнтів (1-ша група) отримували загальноприйнятну терапію (за стандартними показаннями – антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, місцеві антисептики тощо) під час загострень рекурентного тонзиліту. У проміжках між загостреннями інших медикаментозних або немедикаментозних методів лікування вони не отримували. Ще 18 пацієнтів (2-га група) додатково вживали Імунсил D3 по 1 капсулі 2 р/день протягом 3 міс. Початок вживання Імунсилу D3 в усіх пацієнтів збігався із черговим епізодом гострого тонзиліту.

Всі хворі були обстежені лабораторно (загальний аналіз крові, імунограма), бактеріологічно, за показаннями – рентгенологічно (приносові пазухи), проконсультовані та сановані стоматологом. Частота та характер скарг у пацієнтів обох груп до лікування суттєво не відрізнялися. Через 3 і 12 міс після початку лікування пацієнти були повторно оглянуті й обстежені.

Більшість хворих було спрямовано на консультацію до клінічного імунолога з діагнозом «Імунодефіцит неуточнений – D84.9» за МКХ-10 у зв'язку із частими (6-10 разів протягом останнього року) запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Під час імунологічного обстеження в усіх пацієнтів верифіковано діагноз набутого імунодефіциту з переважним або селективним ураженням місцевого імунітету.

Всім хворим рекомендували щоденний режим харчування (уникання вживання алкоголю, надмірно гарячої чи холодної, гострої та грубої їжі, газованих напоїв), виключити куріння та голосові перевантаження.

Вже після першого курсу лікування виявлено суттєву різницю щодо тривалості скарг у пацієнтів, яких лікували засобами стандартної терапії, та тих, хто додатково отримував Імунсил D3 (табл. 1). У пацієнтів 2-ї групи достовірно швидше минули болі в горлі в спокої і при ковтанні, відчуття стороннього тіла в горлі ($p < 0,05$). Більшість неприємних відчуттів у глотці та зіві після вживання Імунсилу D3 зникли повністю через 4-5 днів. У випадку використання лише базисної терапії суб'єктивні проблеми залишилися майже в половині хворих на 5-й день лікування.

Таблиця 1. Тривалість скарг у хворих під час гострого епізоду рекурентного тонзиліту, доби (M+m)

Скарги	1-ша група (n=18)	2-га група (n=18)
Болі в горлі в спокої	5,4±0,2	3,8±0,2*
Болі в горлі при ковтанні	7,3±0,3	4,8±0,2*
Відчуття стороннього тіла в горлі	8,1±0,3	4,9±0,2*
Мерзлякуватість	3,3±0,6	3,5±0,5
Слабкість	4,5±0,4	4,6±0,8

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з показниками 1-ї групи ($p < 0,05$).

Об'єктивні зміни з боку мигдаликів і глотки теж достовірно швидше минали в тих хворих, які вживали Імунсил D3 (табл. 2); в них також коротший час утримувався субфебрилітет ($p < 0,05$), проте слабше впливали на збільшення і болючість підщелепних шийних лімфовузлів при пальпації ($p > 0,05$).

Ще вираженіші зміни відзначалися за тривалого вживання Імунсилу D3 – протягом 3 міс (табл. 3). У таких пацієнтів у понад 3 рази

Таблиця 2. Тривалість симптомів гострого епізоду рекурентного тонзиліту, доби (M+m)

Клінічні симптоми	1-ша група (n=18)	2-га група (n=18)
Наявність гнійних пробок або гною в лакунах	10,8±0,3	6,7±0,3*
Гіперемія мигдаликів	15,1±0,4	9,0±0,4*
Збільшення підщелепних лімфовузлів	12,4±0,7	11,1±0,6
Болючість підщелепних лімфовузлів при пальпації	12,5±0,5	11,1±0,8
Субфебрилітет	14,2±1,2	7,6±0,8*

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з показниками 1-ї групи ($p < 0,05$).

зменшилася частота загострень рекурентного тонзиліту протягом року, майже в 4 рази – кількість курсів антибіотикотерапії ($p < 0,05$), виявлено тенденцію до скорочення тривалості загострень ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Прояви рекурентного тонзиліту протягом 1 року після початку лікування (M+m)

Клінічні симптоми	1-ша група (n=18)	2-га група (n=18)
Кількість загострень протягом року	5,7±0,3	1,5±0,1*
Середня тривалість 1 загострення, днів	15,2±2,5	10,2±2,3
Кількість курсів антибіотиків протягом року	3,1±0,7	0,7±0,3*

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з показниками 1-ї групи ($p < 0,05$).

У таблиці 4 показана частота виявлення умовно-патогенних бактерій і грибів на слизовій мигдаликів до лікування.

Таблиця 4. Частота виявлення умовно-патогенних бактерій і грибів (>104 КО) на слизовій мигдаликів до лікування, %

Флора	1-ша група (n=18)	2-га група (n=18)
Золотистий стафілокок	44,4	50,0
Протей	27,8	30,0
Кандиди	11,1	16,7

Додаткове вживання Імунсилу D3 протягом 3 міс супроводжувалося суттєвим покращенням мікробіоценозу, причому це стосувалося не стільки бактерій, а насамперед грибів роду *Candida*. Останнє, на нашу думку, пов'язано передусім зі значно меншою частотою використання антибіотиків у хворих, яких вживали Імунсил D3 (табл. 5).

Таблиця 5. Частота виявлення бактерій і грибів (>104 КО) на слизовій мигдаликів після лікування, %

Флора	1-ша група (n=18)	2-га група (n=18)
Золотистий стафілокок	44,4	44,4
Протей	27,8	11,1
Кандиди	50,0	11,1

В жодного з 18 пацієнтів, які вживали Імунсил D3 протягом 3 міс, не відзначено алергічних реакцій чи інших побічних ефектів.

Висновки

- 1 Використання стандартної базисної терапії у хворих на рекурентний тонзиліт не сприяло зменшенню частоти загострень процесу, не зменшувало потребу в повторних курсах антибіотикотерапії, не мало суттєвого впливу на мікробний пейзаж слизових оболонок.
- 2 Додаткове призначення Імунсилу D3 протягом періоду загострення дозволило суттєво скоротити тривалість і вираженість суб'єктивної симптоматики епізоду гострого тонзиліту й об'єктивних змін з боку слизових оболонок.
- 3 Використання імунореабілітації – застосування Імунсилу D3 протягом 3 місяців – сприяло зменшенню частоти загострень і потреби в повторних курсах антибіотикотерапії, супроводжувалося зменшенням частоти колонізації слизових оболонок грибами роду *Candida*.
- 4 Комплексний терапевтичний ефект Імунсилу D3 при відсутності побічних впливів дозволяє рекомендувати його як ефективний і безпечний засіб базисної терапії у хворих на рекурентний тонзиліт.

Список літератури знаходиться в редакції.