

Р.В. Котов, И.В. Рахманова

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

Современный подход к лечению острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Контактная информация:

Котов Роман Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научной исследовательской лаборатории клинической и экспериментальной детской оториноларингологии

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 402-87-17, e-mail: romalor@rambler.ru

Статья поступила: 21.12.2011 г., принята к печати: 25.01.2012 г.

В статье представлены результаты лечения острых синуситов у детей с применением комплексного иммуностимулирующего препарата из лизатов бактерий, который включали в базовую терапию. Под наблюдением находилось 65 детей с острыми синуситами. Сравнение проводилось с группой из 65 детей, сопоставимых по возрасту и полу, проходивших лечение по поводу острых синуситов, но в схему лечения которых не включали иммуностимулирующие препараты, в т. ч. содержащие бактериальные лизаты.

Ключевые слова: инфекции верхних дыхательных путей, острый риносинусит, иммуногенная недостаточность.

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре заболеваемости как у детей, так и у взрослых [1]. Прежде всего, это касается так называемой группы часто болеющих детей, страдающих острыми респираторными инфекциями (ОРИ) до 6–12 раз в год. В этой группе наиболее высок риск развития осложнений ОРИ, ведущее место среди которых занимают синуситы, отиты, инфекции нижних дыхательных путей. Синуситы могут являться причиной тяжелых инвалидизирующих осложнений, в т. ч. поражения органов орбиты вплоть до развития слепоты, менингита, абсцесса головного мозга [1, 2].

Эпидемиологические исследования [1] показывают, что наиболее частыми возбудителями острых риносинуситов являются *Streptococcus pneumoniae* (25–36%); *Haemophilus influenzae* (15–23%); *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А) (2–5%); *Staphylococcus aureus* (до 5%); факультативные анаэробы (до 6%); вирусы (до 15%).

В развитии воспалительных локальных изменений слизистой оболочки полости носа при риносинусите выделяют 3 стадии:

- стадию раздражения: характеризуется появлением ощущения сухости, жжения, зуда в носу, гиперемии

слизистой оболочки, особенно в области носовых раковин;

- серозную стадию: характеризуется резким затруднением носового дыхания, отеком слизистой оболочки, различной степени экссудацией, снижением обоняния, чиханьем, слезотечением. Постепенно экссудат приобретает слизистый характер, что обусловлено усилением функции бокаловидных клеток и слизистых желез;
- стадию слизисто-гнойных выделений: общее состояние улучшается, постепенно восстанавливаются носовое дыхание и обоняние. Отделяемое приобретает желтый или зеленый цвет и более густую консистенцию. При передней риноскопии такое отделяемое может быть видно во всех носовых ходах, но чаще оно скапливается на дне полости носа, выздоровление наступает у большинства пациентов через 7–8 дней.

Острый инфекционный риносинусит у детей старшего возраста протекает почти так же, как и у взрослых. У детей грудного возраста заболевание, как правило, имеет тяжелое течение с преобладанием общих симптомов и часто развивающимися осложнениями [3].

R.V. Kotov, I.V. Rakhmanova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Modern conception of pediatric acute upper respiratory tract diseases treatment

This article contains results of treatment of acute sinusitis in children using complex immunostimulator consisting of bacterial lysates — IRS 19, which was included into the basic treatment. There were 65 children with sinusitis under observation. Comparison was made with a control group of 65 children, age and sex comparable, that also were treated against acute sinusitis but without immunostimulants, including those with bacterial lysates.

Key words: upper respiratory tract infections, acute rhinosinusitis, immunogenic failure.

Чем младше ребенок, тем тяжелее протекает острый инфекционный риносинусит. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями верхних дыхательных путей у детей этого возраста. Вследствие узости и малого вертикального размера носовой полости у новорожденных и детей раннего возраста даже небольшой отек слизистой оболочки вызывает затруднение или отсутствие носового дыхания. В связи с этим при грудном вскармливании детей сосание значительно затрудняется и даже становится невозможным. Нарушается сон, ребенок становится беспокойным, теряет в весе, возможно присоединение диспепсического синдрома (рвота, жидкий стул). Дыхание через рот приводит к аэрофагии, метеоризму, что усугубляет состояние ребенка.

При значительном сужении просвета носовых ходов для облегчения дыхания ребенок приобретает вынужденную позу с запрокидыванием головы — ложный опистотонус.

Вторым по частоте осложнением заболеваний верхних дыхательных путей является острый средний отит. По данным российских исследователей, на первом году жизни острый средний отит переносят 3% детей, к 5 годам — 20% [4]. Формирование экссудата в барабанной полости выявляется у 53% детей на фоне отита. Наличие острого экссудата в барабанной полости ведет к длительному (до 3 мес) снижению слуха, а в последующем при рецидивирующем течении — к хроническому экссудативному отиту, адгезивному процессу, тимпаносклерозу. Это является причиной стойкой тугоухости, требует сложных микрохирургических вмешательств, слухопротезирования [4]. Следует заметить, что даже банальный парацентез, обеспечивающий отток из среднего уха, может вести к атрофии барабанной перепонки, тимпаносклерозу. Кроме того, острые отиты нередко становятся причиной внутричерепных осложнений (абсцесс головного мозга, менингит, тромбоз венных синусов), пареза лицевого нерва, развития остеомиелитического процесса с деструкцией различных отделов височной кости, провоцируют судорожную готовность [4]. Бактериологические исследования показали, что превалирующей микрофлорой, вызывающей средние отиты у детей, являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Важной проблемой оториноларингологии, связанной с повседневной работой педиатра, является рациональная терапия острых ангин. Эффективность лечения природными и полусинтетическими пеницилинами ангины, связанной более чем в 50% случаев с *S. pyogenes*, резко снизилась. Резистентность персистирующего на миндалинах бета-гемолитического стрептококка А к данным антибиотикам составляет до 30%, а при повторных курсах может достигать 60% [5]. Предположительно, это явление связано с тем, что в носоглотке и гортаноглотке часто присутствуют *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, продуцирующие в 45–100% случаев бета-лактамазы. Это делает терапию природными пеницилинами менее эффективной и побуждает искать новые классы современных антибактериальных препаратов (аминопенициллины, цефалоспорины 2-го поколения, макролиды).

Особую группу высокого риска при острых респираторных заболеваниях составляют дети с иммуногенной недостаточностью, которые особенно тяжело болеют, получая разнообразные антибактериальные препараты [6]. При этом отмечается рост резистентности к ним основных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. Отметим, что цефалоспорины III, IV поколений имеют в 6–10 раз более низкую активность по отношению к стафилококкам и стрептококкам, чем пенициллины [1, 6], а применение фторхинолонов и тетрациклинов ограничено серьезными побочными эффектами в детском возрас-

те. Поэтому, несмотря на огромный арсенал имеющихся лекарственных средств, лечение ЛОР-болезней не всегда оказывается эффективным и зачастую нуждается в применении новых физиотерапевтических методов, а также современных методов хирургических вмешательств, в т. ч. с использованием эндоскопической техники. Достижения в области иммунологии стали основой для активного включения методов иммунокоррекции в лечение пациентов с разнообразной патологией ЛОР-органов.

В связи с увеличением среди возбудителей ЛОР-инфекций антибиотикорезистентных штаммов, усилением роли условнопатогенной микробной флоры в этиологии ЛОР-болезней у детей, важнейшее место отводится иммунотерапии, в т. ч. применению вакцин против основных возбудителей ЛОР-болезней [6]. Уже в середине 80-х гг. начали применять парентеральное введение нативного анатоксина, стафилококковой вакцины, содержащей комплекс растворимых термостабильных антигенов стафилококков, синегнойной вакцины для лечения острых и хронических ЛОР-инфекций [6, 7].

Комплексная иммунотерапия у детей может осуществляться несколькими способами: 1 — активной иммунизацией, 2 — пассивной, заместительной иммунотерапией, 3 — иммунотерапией растительными препаратами.

В настоящее время особый интерес представляет возможность введения бактериальных иммунокорректоров в лечебную программу терапии заболеваний ЛОР-органов у детей.

Одним из препаратов данной группы является ИРС 19 — иммуномодулятор, предназначенный для местного применения. В его состав входят бактериальные лизаты 18 патогенов. В их числе — *S. pneumoniae* I, II, III, V, VIII, XII типов, наиболее часто выделяемых при острой и хронической инфекции околоносовых пазух, среднего уха; несколько типов пиогенного стрептококка А, С, G, значимых в развитии ревматизма, васкулитов, нефрита при острых и хронических тонзиллофарингитах; бактериальные лизаты *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Последние два возбудителя малочувствительны к терапии пеницилинами, аминопеницилинами, цефалоспорины I и II поколения, что создает определенные трудности при выборе оптимальных препаратов и схем лечения инфекций вызванных данными возбудителями [2, 3].

Препарат оказывает лечебное и профилактическое действие за счет стимуляции местного неспецифического иммунитета, выражающегося в повышении активности фагоцитирующих макрофагов, стимуляции выработки эндогенного лизоцима и интерферона, и специфического иммунитета, выражающегося в увеличении числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфических и секреторных антител — IgA, образовании защитной пленки из IgA на поверхности слизистой оболочки [3]. Важно, что препарат действует местно, т. е. непосредственно в местах первичного контакта с возбудителем инфекции, чем и объясняется малое число побочных эффектов и быстрое наступление желаемого эффекта.

Наш опыт применения препарата ИРС 19 основан на наблюдении группы детей, включавшей 30 мальчиков и 35 девочек в возрасте от 1 до 12 лет. У всех детей был установлен диагноз «Острый синусит».

Дети с легкими и среднетяжелыми формами острого синусита лечились амбулаторно, с тяжелыми формами — в условиях стационара. Препарат назначали интраназально по схеме 1–2 дозы в каждую ноздрю 1–2 раза в день.

Длительность приема препарата и варианты базового лечения зависели от общего состояния ребенка, тяжести заболевания, риноскопической картины, а также данных

рентгенологического исследования придаточных пазух носа. В зависимости от степени тяжести, этиологии процесса и наличия осложнений в схему терапии включали полусинтетические пенициллины, цефалоспорины 2-го поколения. При наличии показаний проводились пункции верхнечелюстных пазух.

В группу контроля входило 65 человек, сопоставимых по возрасту и полу, с диагнозом «Острый синусит». Пациенты группы контроля получали только базовую терапию (без исследуемого препарата), состав которой определялся тяжестью состояния и наличием осложнений.

Эффективность лечения детей основной группы оценивалась по срокам нормализации общего клинического состояния, риноэндоскопической картины, показателей клинических анализов крови и мочи. О тяжести синусита судили по данным рентгенологического исследования, результатам УЗИ, диагностической пункции. В динамике оценивали данные микробиологического исследования мазков из полости носа, показатели клинического анализа крови. У детей контрольной группы оценивались те же показатели. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Изменения количественных признаков в ходе лечения оценивали с помощью теста сопряженных пар Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Согласно нашим данным (табл. 1), назначение исследуемого препарата приводило к сокращению длительности заболевания, уменьшению времени пребывания в стационаре, снижению числа необходимых пункций, изменению микробной флоры полости носа в сторону снижения процента патогенной бактериальной флоры.

Об иммунорегулирующем влиянии препарата говорят данные показателей местного иммунитета (sIgA, IgA, IgG), которые исследовались у 65 детей: у 25 больных, получавших лечение амбулаторно, и у 40 — в условиях стационара. Как видно из табл. 2, у больных снизились до нормальных величин повышенные ранее значения секреторного IgA, возрос до нормальных показателей уровень основного IgA ($p < 0,05$), что, вероятно, свидетельствует об опосредованном влиянии препарата на продукцию провоспалительных цитокинов и антиген-презентирующую функцию клеток слизистой оболочки носоглотки. Однако данный факт требует дальнейшего исследования для выяснения точных механизмов иммуномодулирующего действия препарата.

При оценке полученных данных в основной группе положительные результаты выявлены у 100% детей, при этом у 88% отмечалось выздоровление, у 12% — улучшение. У детей с катаральными формами заболевания выздоровление отмечалось в 100% случаев. У больных с гнойными формами в 83% наблюдалось выздоровление, в 17% — улучшение состояния к 7-м сут лечения. Это выражалось нормализацией температуры тела, удовлетворительным самочувствием детей, уменьшением отека и гиперемии слизистой оболочки полости носа, отсутствием гнойного отделяемого в среднем носовом ходе, в т. ч. — при проведении контрольных пункций, а также — нормализацией показателей клинического анализа крови.

У 11 детей с тяжелыми формами острого синусита, входящих в основную группу, в начале лечения было выявлено сопутствующее заболевание — острый средний отит. При этом у 3 детей была гнойная форма среднего

ИРС® 19 – Иммуномодулирующий
Респираторный Спрей – активизирует все
звенья местного иммунитета против вирусов
и бактерий в «воротах инфекции»

Быстрый лечебный эффект с первых дней
заболевания. Надежная профилактика
респираторных инфекций на 3-4 месяца.
Дополнительный эффект элиминации
патогенов

Разрешен к применению у взрослых
и детей с 3-х месяцев



**НЕ ДАЙТЕ
ИНФЕКЦИИ
ПРОНИКНУТЬ
В ОРГАНИЗМ**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, эт. 5
Тел.: (495) 411 6911, ф.: (495) 411 6910

www.abbott-products.ru

Таблица 1. Оценка эффективности иммуностимулирующего препарата у больных с острыми синуситами

Показатель		Основная группа (получала ИРС 19) min-max / M ± m	Контрольная группа (не получала ИРС 19) min-max / M ± m
Длительность заболевания (дни)		7–9 / 8,1 ± 0,3	10–12 / 11,8 ± 1,4
Длительность нахождения в стационаре (койко-дни)	Катаральные синуситы	6–9 / 7,4 ± 0,8	9–12 / 9,4 ± 1,1
	Гнойные синуситы	7–10 / 8,9 ± 0,5	9–15 / 10,8 ± 1,2
Риноэндоскопическая картина	Заложенность носа (баллы, по 5-балльной шкале)	1	3
	Отек носовых раковин (баллы, по 5-балльной шкале)	1–2	3–4
	Выделения из носа (характер)	слизь, скудно или отсутствует	слизисто-гнойное или слизистое
Среднее количество пункций		1–3 / 1,5 ± 0,2	2–5 / 3,2 ± 0,8
Микробиологическое исследование полости носа до лечения/после лечения (число больных)	Непатогенная микрофлора	18/27	21/23
	<i>S. aureus</i>	23/18	22/21
	<i>S. pyogenes</i>	12/10	13/12
	<i>S. pneumoniae</i>	7/6	5/5
	<i>H. influenzae</i>	5/4	4/4
Исход заболевания (%)	Выздоровление	88	76
	Улучшение	12	22
	Без динамики	–	2

Таблица 2. Содержание иммуноглобулинов в носовом секрете у детей основной группы с ЛОР-патологией до и после приема иммуностимулирующего препарата

Среднее значение	До назначения препарата	После назначения препарата	Норма
sIgA (мкг/мл)	321*	198	70–250
IgA (мкг/мл)	25,4*	32,4	30–160
IgG (мкг/мл)	22,3	18,4	до 50

Примечание. * — значения, отклоняющиеся от нормальных.

отита, у 8 — катаральная. Дети со средними отитами, помимо антибактериальной терапии, получали соответствующее местное лечение. Курс лечения пациентов с легкими и среднетяжелыми формами острого синусита, достаточный для их полного выздоровления, в среднем составил 7–8 дней, детей с тяжелыми формами болезни — 9–10 дней.

Согласно данным катamnестического осмотра, а также данным опроса родителей через 3 мес после окончания приема препарата, заболеваемость острыми респираторными инфекциями в группе детей, получавших бактериальный лизат, сохранялась на низком уровне. Так, из 65 детей 43 человека не заболели ОРИ, несмотря на сезонный подъем заболеваемости, 9 детей перенесли ОРИ в легкой форме, не требовавшей назначения антибактериальной терапии. В то же время из 65 детей контрольной груп-

пы ОРИ заболело 54 ребенка, из них 36 потребовалось назначение антибактериальной терапии в связи с возникшими бактериальными осложнениями.

На основании полученных фактических данных можно сделать вывод, что назначение препарата в комплексной терапии синуситов позволяет добиться клинического улучшения в более короткие сроки. Это сокращает общую продолжительность заболевания и длительность пребывания в стационаре. По данным катamnестического наблюдения можно говорить о профилактическом эффекте препарата в отношении заболеваемости ОРИ.

В целом, можно рекомендовать препарат ИРС 19 к использованию в амбулаторных и стационарных условиях при лечении острых синуситов, затяжных ринитов, а также для профилактики ОРИ у детей с ЛОР-патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомильский М. Р., Гаращенко Т. И., Яблонева В. Н. Противовоспалительная терапия риносинуситов у детей. Пособие для врачей. — М., 2009. — С. 28.
2. Пальчун В. Т., Лучихин Л. А. Синусит. — М.: Здоровье, 2001. — С. 1–75.
3. Рязанцев С. В. Острый синусит. Подходы к терапии / Методические рекомендации. — М., 2010.
4. Крюков А. И., Туровский А. Б. Клиника, диагностика и лечение острого воспаления среднего и наружного уха // Лечащий врач. — 2002; 10: 20–24.
5. Плужников М. С., Лавренова Г. В., Никитин К. А. Ангина и хронический тонзиллит. СПб., 2002. — С. 15–22.
6. Гаращенко Т. И. Современные методы иммунотерапии синуситов у детей. В кн.: Заболевания носа и придаточных пазух носа у детей. М., 1985. — С. 30–37.
7. Кручинина И. Л. Острые и хронические заболевания придаточных пазух носа у детей, современные методы лечения. В кн.: Заболевания носа и придаточных пазух носа у детей. Сб. трудов 2 МОЛГМИ. — М., 1985. — С. 3–11.