

Е.А. Вишнева¹, А.А. Алексеева^{1, 2}, Ю.Г. Левина^{1, 2}, Р.М. Торшхоева^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Топическая иммунокоррекция в профилактике и лечении часто и длительно болеющих детей

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-12, e-mail: vishneva@nczd.ru

Статья поступила: 11.01.2011 г., принята к печати: 01.02.2011 г.

Лечение и профилактика острых респираторных инфекций остается серьезной социально-экономической проблемой. В современной медицине использование иммуномодуляторов рассматривается как один из самых перспективных способов терапии и предотвращения острых респираторных инфекций (ОРИ), особенно у часто и длительно болеющих детей. Профилактический прием иммунокорректирующих препаратов позволяет снизить риск повторных ОРИ, а назначение этих лекарств в острой фазе позволяет сократить продолжительность болезни и компенсировать иммуносупрессию.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, иммуномодулятор, бактериальный лизат, лечение.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) — полиэтиологическая группа заболеваний вирусной, смешанной вирусно-бактериальной или бактериальной природы. ОРИ объединяют комплекс острых заболеваний и обострений хронических вирусных и бактериальных инфекций верхних дыхательных путей.

ОРИ являются серьезной проблемой здравоохранения вследствие широкой распространенности как у детей, так и взрослых. Это самая частая причина обращений к врачу в амбулаторной педиатрической практике, обуславливающая более 80% всех вызовов на дом. У детей с предрасположенностью к атопии ОРИ нередко сопровождаются обструкцией дыхательных путей. Примерно 20–30% ОРИ осложняются пневмонией либо обострением хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы и почек.

Лечение и профилактика острых респираторных инфекций — серьезная социально-экономическая проблема. ОРИ ежегодно становятся причиной огромного числа пропущенных рабочих дней родителями, школьных занятий детьми и также значительных денежных издержек на лекарственные препараты [1, 2]. ОРИ — одна из основных причин заболеваемости и смертности у детей [2]. Необоснованное (в связи с невозможностью создания специфических методов иммунопрофилактики) применение антибактериальной и противовоспалительной терапии не только не позволяет контролировать частоту этой патологии, но приводит к формированию хронических форм, увеличивает число резистентных возбудителей и аллергических заболеваний.

Ежегодный прирост ОРИ регистрируется во многих странах мира вне зависимости от климато-географической

Ye. A. Vishneva¹, A.A. Alekseyeva^{1, 2}, Yu.G. Levina^{1, 2}, R.M. Torshkhoyeva^{1, 2}

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Topical immunocorrection in prophylaxis and treatment of frequently and long ailing children

Treatment and prophylaxis of acute respiratory infections remain serious social and economical problem. Modern medicine estimates immunomodulators as one of promising methods of treatment and preventing of acute respiratory infections (ARI) especially in frequently and long ailing children. Prophylactic administration of immunomodulators allows decreasing the risk of recurrent ARI, and treatment with these drugs in acute phase shortens terms of a disease and compensates immunosuppression.

Key words: children, acute respiratory infections, immunomodulator, bacterial lysates, treatment.

зоны и уровня социально-экономического развития. По данным Роспотребнадзора, за период с января по сентябрь 2009 г. в РФ заболеваемость ОРВИ верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 0 до 17 лет включительно возросла на 9,2% по сравнению с тем же периодом в 2008 г. Число зарегистрированных случаев ОРВИ за период с января по август 2010 г. в детской популяции увеличилось на 5,2% по сравнению с предыдущим годом.

В РФ доля детей, часто и длительно болеющих респираторными инфекциями, в общей популяции колеблется от 15 до 75%, из них 2/3 составляют дети в возрасте от 3 до 6 лет (более половины родителей таких детей в детстве также могли быть отнесены к диспансерной группе часто и длительно болеющих детей — ЧДБД) [1, 2]. Группу ЧДБД составляют пациенты, у которых респираторные заболевания отмечаются более 6 раз в году или чаще одного раза в месяц (в период максимальной заболеваемости с октября по март) вследствие транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма. Эти пациенты нередко страдают наследственными, врожденными или хроническими заболеваниями, способствующими длительному и рецидивирующему течению респираторных инфекций. Повторные и особенно тяжело протекающие ОРВИ снижают функциональную активность иммунной системы. Кроме того, причины частой заболеваемости детей респираторными инфекциями в значительной степени обусловлены изменением иммунного реагирования организма на фоне неблагоприятных ante- и перинатальных факторов; предрасположенностью к Th2 типу иммунного ответа; большим числом контактов в начальном периоде посещения детских дошкольных учреждений; широкими контактами внутри семьи и с окружающими; низкой санитарной культурой и дефектами ухода за детьми; плохими социально-бытовыми условиями [1, 2].

Союзом педиатров России разработана научно-практическая программа «Часто болеющие дети», главной задачей которой является внедрение единой методологии обследования, лечения и наблюдения всех ЧДБД [3]. Комплексная реабилитационная программа для таких пациентов включает планомерные и систематические медико-социальные мероприятия, среди которых рациональный режим дня, правильное питание, закалывающие процедуры и иммунокоррекция.

В большинстве стран мира для профилактики ОРВИ (наряду с активной иммунизацией), а также в комплексной терапии для сокращения длительности и облегчения симптоматики болезни широко применяются иммуномодуляторы. Анализ клинических исследований препаратов этой группы у детей с позиций доказательной медицины убедительно демонстрирует, что только небольшая часть этих лекарств может быть отнесена к средствам выбора для иммунопрофилактики и лечения острых респираторных инфекций. В частности, к таким препаратам следует отнести топические бактериальные лизаты. Клиническая эффективность препаратов этой группы обусловлена их влиянием на ключевые показатели местного иммунитета [4, 5].

Одним из фармакологических средств данной группы является Имудон. Он представляет собой поливалентный антигенный комплекс — смесь лизатов 13 штаммов бактерий и грибов, состав которого соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в полости рта и глотки: *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*,

Candida albicans и др. Препарат стимулирует защитные свойства слизистой оболочки полости рта. Действуя через систему иммунологических механизмов, он вызывает усиление фагоцитарной активности за счет повышения качественного и количественного уровня фагоцитоза, увеличивает содержание в слюне лизоцима, обладающего бактерицидной активностью. Антигенный комплекс вызывает стимуляцию и увеличение числа иммунокомпетентных клеток, ответственных за выработку антител, а также количество секреторного иммуноглобулина (Ig) A, играющих главную роль в системе защиты ротовой полости. Под действием бактериального лизата происходит замедление окислительного метаболизма полиморфноядерных лейкоцитов и индукция синтеза эндогенного интерферона. Таким образом, фармакологический состав препарата обеспечивает быстрое наступление лечебного эффекта, длительное превентивное и противорецидивное действие.

Эффективность лекарственного средства подтверждена многочисленными наблюдениями специалистов: педиатров, терапевтов, ЛОР-врачей, а также стоматологов. Длительное время препарат успешно используется для лечения — купирования симптомов и сокращения длительности респираторных инфекций, рецидивов хронической патологии лимфоглоточного кольца, болезни пародонта. Действие бактериального лизата в качестве лечебного и профилактического средства подтверждено и отечественными специалистами. Исследование, проведенное на базе кафедры инфекционных болезней РГМУ, показало эффективность терапии бактериальным лизатом ЧДБД с тонзиллофарингитом на фоне ОРВИ [6]. У детей основной группы, получавших кроме базисной терапии топический иммуномодулятор, быстрее купировались боли в горле и стабилизировалась температура. Максимальный клинический эффект был отмечен у 56% детей основной группы уже на 2 сут лечения, в контрольной группе — лишь у 38% детей. Проведенная терапия позволила добиться эрадикации причинно-значимых патогенов ротоглотки после завершения 10-дневного курса лечения в 48% случаях при терапии в стационаре и в 45% случаях — амбулаторно. Применение топического иммуномодулятора предупредило развитие кандидоза полости рта и глотки. В контрольной группе не наблюдалось эрадикации патогенов ротоглотки, а уровень обсемененности *Candida* увеличился в 2 раза. На фоне лечения Имудоном в динамике была отмечена нормализация количественного и качественного состава флоры ротоглотки.

Механизм фармакологического действия препарата позволяет применять его и при хронических заболеваниях ЛОР-органов, обострения которых часто провоцируют ОРВИ. Так, при исследовании качественного и количественного микробного состава содержимого лакун миндалин у детей с хроническим тонзиллитом на фоне применения бактериального лизата выявлено снижение интенсивности контаминации микроорганизмами слизистой оболочки и уменьшении числа пациентов-носителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры [7]. Доказано положительное влияние топического бактериального лизата на микробный пейзаж полости рта. Лечение препаратом обеспечило уменьшение частоты носительства патогенной и условно-патогенной флоры на 54%, а также степени контаминации миндалин.

Другой опыт использования препарата у 90 ЧДБД школьного возраста (от 7 до 17 лет) свидетельствует о положительном воздействии на микрофлору глотки уже через

20 дней от начала приема [8]. Бактериальный лизат является эффективным профилактическим средством — по данным наблюдения, у детей основной группы отмечалось снижение заболеваемости ОРВИ в 2,9 раза по сравнению с детьми, не получавшими препарат.

Результаты исследования, включившего наблюдение за 30 часто болеющими детьми в возрасте от 3 до 11 лет, свидетельствуют об отсутствии влияния препарата на иммунологические показатели периферической крови, повышении уровня IgA в слюне [9]. Клинически после курсового применения препарата отмечалось уменьшение числа ОРВИ (в 2 раза), обострений хронического фарингита (в 2,5 раза), резко снижалась потребность в назначении антибиотиков. Препарат не вызывает побочных эффектов и может быть рекомендован к применению в педиатрической практике.

Использование местной иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении детей с острым ларингитом, вызванным респираторной инфекцией, достоверно уменьшает длительность симптоматики ларингита и снижает частоту респираторных инфекций у детей [10]. После топического иммунореабилитации число эпизодов ОРВИ достоверно снизилось с $2,2 \pm 1,1$ (диапазон от 0 до 5, медиана 2) до $1,5 \pm 0,8$ (диапазон от 1 до 4, медиана 1; $p < 0,001$).

Положительные результаты клинико-иммунологической эффективности препарата у длительно и часто болеющих детей подтверждены в исследовании Л.С. Намазовой-Барановой и соавт. [11]. В Научном центре здоровья детей РАМН находились под наблюдением 192 часто и длительно болеющих ребенка с хроническим фарингитом. В исследовании у детей основной группы, получавших кроме базисной терапии иммуномодулятор, было отмечено трехкратное снижение частоты и продолжительности обострений хронического фарингита, в том числе как проявлений ОРВИ. На фоне приема препарата

достоверно увеличивался уровень IgA и интерферона γ , снижались концентрации интерлейкинов 4 и 8.

Уникальный набор бактериальных антигенов, входящих в состав Имудона, обеспечивает его эффективность у пациентов с гингивитами и пародонтитами, что подтверждается многочисленными исследованиями ведущих стоматологов: ускоряется разрешение инфекционного процесса, уменьшаются зубной налет и отложения на языке, исчезает неприятный запах изо рта [12, 13]. Этот топический иммуномодулятор благодаря антигенному составу, сходному с микрофлорой, вызывающей инфекционные процессы в полости рта, развивает хорошую клиническую эффективность при использовании в комплексной терапии стоматитов, а также при лечении и профилактике кариеса в педиатрической практике [14].

Применение препарата при одном из проявлений atopического дерматита — atopическом хейлите (воспалении каймы губ) снижает риск вторичного инфицирования. В исследованиях Н.П. Тороповой и соавт. показана эффективность монотерапии: у 88% детей с atopическим хейлитом после курса лечения был отмечен хороший клинический эффект (у 60% отмечено улучшение, у 28% — выздоровление) [15].

Таким образом, во всех вышеперечисленных исследованиях зарегистрирована высокая эффективность и хорошая переносимость топического бактериального лизата. Это позволяет рекомендовать включение данного препарата в схемы терапии острых и хронических болезней респираторного тракта и ротовой полости. Профилактический прием этого лекарственного средства, благодаря местному иммуномодулирующему действию, нормализации количественного и качественного состава флоры ротоглотки, обеспечивает снижение частоты и продолжительности ОРВИ, рецидивов патологии лимфоузлов и пародонта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986. — 45 с.
2. Гаращенко Т.И., Макарова З.С., Таточенко В.К. и др. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2002. — 73 с.
3. Намазова Л.С. Часто болеющие дети: программа СПР // Чаша здоровья. — 2005; 2 (10): 2.
4. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммунотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. — М.: МЦФЭР, 2007. — 144 с.
5. Колбин А.С., Харчев А.В. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт — взгляд с позиций доказательной медицины // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (3): 27–34.
6. Учайкин В.Ф., Кладова О.В. Опыт применения препарата Имудон у детей с тонзиллофарингитами на фоне острой респираторной инфекции // Детские инфекции. — 2007; 3: 64–65.
7. Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П., Краснопрошина Л.И. Коррекция нарушений микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (2): 107–109.
8. Гаращенко Т.И., Гаращенко М.В., Овечкина Н.В., Кац Т.Г. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона у часто

и длительно болеющих детей с патологией лимфоузлов // Педиатрия. — 2009; 88 (5): 98–104.

9. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Клинико-иммунологическое обоснование применения Имудона у длительно и часто болеющих детей // Детский доктор. — 2001; 3: 23–26.

10. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Гаспарян С.Ф., Погозова И.Е. Оценка эффективности местной иммунотерапии препаратом Имудон в комплексном лечении острых ларингитов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 6: 20–23.

11. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Эфендиева К.Е., Торшова Р.М. Применение Имудона у детей с острой респираторной инфекцией // Педиатрическая фармакология. — 2003; 1 (3): 83–87.

12. Прокопенко В.Д., Скрипкина Г.В., Мудров В.П. и др. Иммунологические аспекты эффективности бактериальных препаратов при заболеваниях слизистой полости рта // Русский медицинский журнал. — 2002; 10 (3): 129–133.

13. Резки А., Даниэль А. Клиническое исследование со слепым контролем эффекта локальной иммунотерапии при лечении болезней пародонта // Клиническая стоматология. — 2003; 1: 52–55.

14. Лукиных Л.М. Эффективность использования препарата Имудон в комплексе профилактических и лечебных мероприятий при кариесе зубов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002; 1 (2): 80–82.

15. Торопова Н.П., Теплова С.Н., Поздеева А.А. Эффективность препарата Имудон у детей с atopическим хейлитом // Здоровье охранение Урала. — 2001; 5: 19–21.