

М.С. Савенкова, А.А. Афанасьева, В.С. Минасян, С.И. Тюркина

Российский государственный медицинский университет, Москва

## Профилактика и лечение респираторных заболеваний у часто болеющих детей топическими бактериальными лизатами

### Контактная информация:

Савенкова Марина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики Российского государственного медицинского университета

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: (495) 236-13-20

Статья поступила: 02.10.2009 г., принята к печати: 07.12.2009 г.

92

На долю острых респираторных инфекций приходится более 90% всех болезней верхних дыхательных путей. У детей это во многом является результатом недостаточности иммунологической защиты, элементы которой локализованы, в том числе и в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. В статье приводятся данные о высокой эффективности комплексного лечения часто болеющих детей с респираторной инфекцией, включавшего топический иммуномодулятор — ИРС 19 (смесь лизатов бактерий). Его применение в сочетании с антибиотиками и противовирусными препаратами позволило добиться более быстрой санации ротоглотки. В частности, через 3 мес было отмечено существенное уменьшение высеваемости патогенной и условно-патогенной микрофлоры (пневмококка, нейссерий, золотистого стафилококка).

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, этиотропная терапия, смесь лизатов бактерий.

Респираторные инфекции в структуре общей заболеваемости детей являются самыми частыми. На долю острых респираторных инфекций (ОРИ) приходится более 90% всех болезней дыхательного тракта. Высокая частота ОРИ может быть объяснена многообразием

респираторных вирусов (гриппа, парагриппа, аденовирусов, риновирусов, РС-вирусов, коронавируса и др.), внутриклеточных возбудителей (хламидий, микоплазм, легионелл), герпесвирусов, а также легкостью их передачи, способностью к изменчивости и нестойкостью

M.S. Savenkova, A.A. Afanas'yeva, V.S. Minasyan, S.I. Tyurkina

Russian State Medical University, Moscow

## Prophylaxis and treatment of respiratory diseases and frequently ailing children with topical bacterial lysates

The share of acute respiratory infections is more than 90% of all diseases of upper airways. It mostly related with insufficiency of immunological defense, which elements are localized in different organs, including mucous tunic of upper airways. The article presents the data on high effectiveness of complex treatment of frequently ailing children with respiratory infection, including topical immunomodulator IRS 19 (bacterial lysates mixture). Its administration combined with antibiotics and antiviral medications allowed achieving more rapid fauces sanitation. In particular, significant decreasing of pathogenic and conditionally pathogenic micro flora (neumococcus, neisseria, and Staphylococcus aureus) was marked in 3 months after the beginning of treatment.

**Key words:** frequently ailing children, acute respiratory infections, etiotropic therapy, bacterial lysates mixture.

постинфекционного иммунитета. Существует определенная категория детей (практически каждый пятый ребенок), частота респираторных заболеваний у которых превосходит допустимые значения. Это так называемые «часто болеющие дети» [1]. Известно, что различные респираторные заболевания могут способствовать формированию иммунитета. Подтверждением этому является работа, опубликованная в журнале *British Medical Journal* (2001), согласно которой риск развития бронхиальной астмы снижен у детей, часто болеющих вирусными инфекциями в раннем детском возрасте (за исключением инфекций нижних дыхательных путей) [2]. С другой стороны, рецидивирующие заболевания нижних дыхательных путей у детей первых трех лет жизни определенно связаны с развитием бронхоспазма уже к 7 годам. Частые респираторные заболевания приводят к сенсibilизации организма и развитию хронических форм патологии (бронхиальной астмы, аденоидитов, тонзиллитов, синуситов, обструктивных бронхитов, рецидивирующего синдрома крупа), которые, в свою очередь, способствуют формированию функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем [3–6].

Изучение иммунопатогенеза инфекционных заболеваний показало, что не существует универсального типа иммунного ответа. В целом, при развитии инфекционного заболевания оптимальным принято считать состояние «равновесия» между механизмами клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При некоторых инфекционных заболеваниях эффективная элиминация возбудителя достигается трансформацией Т-хелперного ответа в Th1 или Th2. Большинство иммунологов не отмечают у часто болеющих детей грубых первичных и вторичных нарушений иммунной системы. Указанные изменения, по-видимому, возникают вследствие длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка [5]. Под действием бактерий активность иммунной системы снижается. Это обусловлено как продуктами секреции бактерий, так и эндотоксинами, освобождаемыми в процессе их лизиса. При отсутствии иммунологической поддержки возникает опасность развития рецидива и угроза перехода заболевания из острой в хроническую форму [7].

Возраст детей от 6 мес до 6 лет характеризуется развитием и формированием лимфоглоточного кольца. Особое место расположения глоточной миндалины в носоглотке — позади хоан, пропускающих основной воздушный поток через полость носа с отверстиями слуховых труб, обеспечивающих поступление воздуха в барабанную полость для создания нормальных условий подвижности слуховых косточек, приводит к тому, что незначительное увеличение лимфоидной ткани глоточной миндалины может сопровождаться изменением нормального функционирования этих систем [8, 9]. Гипертрофия аденоидных вегетаций может сформировать хроническую патологию околоносовых пазух, заболеваний дыхательных путей.

К факторам, способствующим хроническому течению заболеваний, можно отнести длительную персистенцию в организме микробов, внутриклеточных возбудителей,

грибов и вирусов. Слизистые полости рта и верхних дыхательных путей первыми подвергаются атаке патогенов и взаимодействуют с антигеном. Слизистые оболочки обладают комплексом факторов специфической и неспецифической иммуногенной защиты, являясь первым барьером на пути различных возбудителей. Тем не менее, бактериальные и вирусные патогены в ряде случаев успешно преодолевают этот барьер и проникают в подлежащие ткани, микрососуды, «тропные органы», вызывая заболевание.

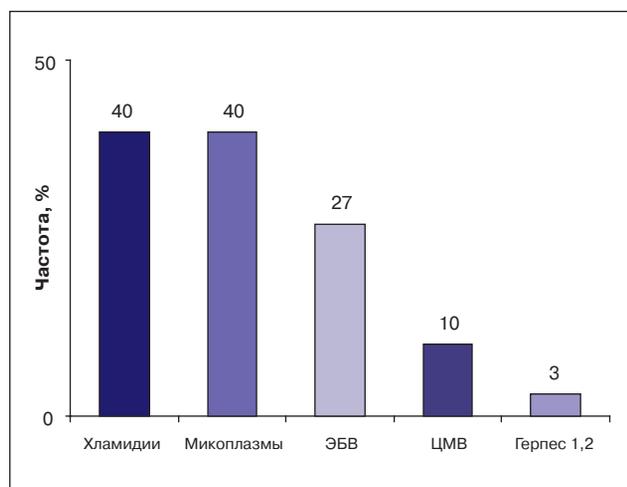
В настоящее время растет интерес к препаратам, позитивно воздействующим на иммунитет. К ним относятся и бактериальные лизаты. Препараты этой группы предназначены для стимуляции специфической и неспецифической защиты и могут применяться как в индивидуальном порядке, так и для массовой профилактики ОРВИ. Смесь лизатов бактерий — ИРС 19 (Солвей Фарма, Франция) относится к топическим иммуномодуляторам, применяемым в виде интраназального спрея. Состав препарата периодически обновляется, адаптируется под изменяющийся бактериальный пейзаж и с учетом основных возбудителей респираторных инфекций. В состав средства включены как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы: представители родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и многие другие (всего 18 штаммов).

Смесь лизатов бактерий в качестве топического иммуномодулятора можно назначать не только в качестве профилактического, но и лечебного средства. Лечебный эффект связан с реализацией факторов местной защиты, которые начинают вырабатываться уже в течение первого часа после применения препарата. Профилактический эффект сохраняется в течение 3–4 мес. В основе профилактического действия препарата лежит усиление синтеза IgA, который после перехода через клетки эпителия слизистой оболочки становится sIgA, способствуя снижению риска сенсibilизации.

В феврале 2006 г. состоялся Междисциплинарный консенсус по топическим бактериальным лизатам, в котором приняли участие ведущие эксперты в различных областях медицины: педиатры, пульмонологи, отоларингологи, инфекционисты, иммунологи-аллергологи. Многочисленные исследования показали возможность многократного сокращения частоты респираторных заболеваний, снижения потребности в антибиотиках. Важны также и экономические преимущества включения бактериальных лизатов в схемы лечения. Так, например, при включении ИРС 19 в схему лечения пациентов с бронхитом или бронхиальной астмой экономический эффект, связанный с уменьшением дней нетрудоспособности, составил 500 рублей на больного [10].

Препарат давно известен и зарекомендовал себя в России и за рубежом. Была доказана эффективность ИРС 19 как при острых, так и хронических заболеваниях ЛОР-органов (синуситах, аденоидитах, фарингитах), у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания и бронхиальной астмой [9]. В ряде исследований показано, что курс лечения, включавший смесь лизатов бактерий, приводил к снижению частоты ОРВИ у детей,

**Рис.** Результаты серологического исследования часто болеющих детей, находившихся под наблюдением



Примечание.

ЭБВ — вирус Эпштейна–Барр; ЦМВ — цитомегаловирус.

страдающих бронхиальной астмой, бронхитом, крупом [11, 12].

ИРС 19 применяется для профилактики послеоперационных осложнений при ринохирургических вмешательствах [13], у взрослых — при рецидивах хронических обструктивных болезней легких [14]. Бактериальные лизаты зарекомендовали себя положительно в комплексной терапии и реабилитации детей, инфицированных микобактерией туберкулеза [15]. Особую группу детей, при которой рекомендовано применять бактериальные лизаты, составили дети с аллергическими заболеваниями [16]. В качестве профилактического средства смесь лизатов бактерий с успехом применяется в организованных коллективах [17].

Бактериальные лизаты, согласно инструкции, можно назначать детям с 3-х месячного возраста, в профилактических целях по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в сутки в течение 2-х недель. Профилактику рекоменду-

ется проводить за 2–3 нед до начала подъема сезонной заболеваемости ОРИ. Для лечения острых и хронических заболеваний дыхательных путей и бронхов детям в возрасте от 3 мес до 3 лет назначают по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в сутки после предварительного очищения полости носа от слизи. Промывание специальными растворами не требуется. Лечение следует продолжать до исчезновения клинических симптомов заболевания. Детям старше 3-х лет и взрослым препарат назначают по 1 дозе в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в сутки также до исчезновения клинической симптоматики. В среднем, продолжительность курса составляет 2 нед. В случае подготовки к плановому оперативному вмешательству, профилактику назначают за 1 нед до операции по 1 дозе в каждый носовой ход и продолжают еще в течение 1 нед после операции.

Ниже представлен анализ опыта применения ИРС 19 у детей (40 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 1 года до 15 лет (63% младше 10 лет), относящихся к группе часто болеющих детей. Исследование проводилось в период с 2007 по 2009 гг. У 34 детей был диагностирован бронхит, у 6 — бронхит с обструкцией, у 20 — воспалительные заболевания носоглотки (риносинусит — у 6, тонзиллофарингит — у 7, аденоидит — у 4, ангина — у 2, гайморит — в одном случае).

План обследования детей включал серологический анализ крови (с помощью иммуноферментного анализа) с определением IgG и IgM к хламидии, микоплазме, вирусу герпеса (типы I, II, IV, V, VI). При необходимости проводилось тестирование с помощью полимеразной цепной реакции (реагенты МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, НПФ «Литех», Россия). Кроме того, дважды (исходно и через 3 мес) был выполнен микробиологический анализ посева микрофлоры из зева. Обследование также включало рентгенологическое исследование грудной клетки. По результатам комплексного обследования была назначена этиотропная терапия, дополненная назначением смеси лизатов бактерий.

Из рисунка видно, что у большинства детей, по данным серологического обследования, была выявлена внутриклеточная инфекция: хламидии (40%) и микоплаз-

**Таблица.** Микрофлора ротоглотки до лечения и через 3 мес после терапии, включавшей смесь лизатов бактерий

Микроорганизмы	Частота высеваания, абс. (%)	
	до лечения, n = 56	после лечения, n = 44
<i>S. pneumoniae</i>	48 (86)	6 (14)
<i>Neisseria spp.</i>	34 (61)	4 (9)
<i>S. aureus</i>	27 (48)	1 (2)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1 (2)	–
<i>Escherichia coli</i>	1 (2)	–
Грибы <i>Candida</i>	2 (4)	–
<i>S. pyogenes</i>	2 (4)	–

мы (40%). Вирусы герпеса определялись реже: вирус Эпштейна–Барр (ЭБВ) — у каждого четвертого ребенка, цитомегаловирус (ЦМВ) — у каждого десятого, герпес 1 и 2 типов — у 3% детей. У 28 (47%) детей развитие основного заболевания было вызвано моноинфицированием атипичными возбудителями, чаще хламидиями и микоплазмой (у 20 детей). Изолированное герпесвирусное моноинфицирование (ЭБВ, ЦМВ) — выявлено у 8 детей). Моноинфицирование бактериями без атипичной флоры было отмечено в 10 (16%) случаях. Микстинфицирование зафиксировано у 22 (37%) больных: только внутриклеточными патогенами (микоплазмы + хламидии) — в 8 случаях, их сочетанием с ЦМВ или ЭБВ — у 12 детей. Анализ серологических данных позволил заключить, что хламидийная и микоплазменная инфекции у детей с бронхитом и бронхообструкцией являлась непосредственной причиной заболевания и находилась в остром периоде или в периоде обострения. Герпесвирусные инфекции, в свою очередь, лишь в 1/3 случаев имели острое течение. Вероятно, они играли роль «фоновых» факторов и способствовали снижению активности иммунитета ребенка и, таким образом, развитию бактериальных осложнений. Изучение микробиологического пейзажа ротоглотки часто болеющих детей выявило дисбиотические измене-

ния состава микрофлоры (см. табл.). ИРС 19 назначали согласно схеме, представленной выше, в остром периоде заболевания, продолжительность курса — 2 нед. Помимо этого дети получали этиотропную антибактериальную (антихламидийную, антимиоплазменную) и противовирусную терапию. Из антибиотиков чаще назначали макролиды — в 40 (67%) случаях, цефалоспорины были назначены 16 (27%) пациентам, противовирусный препарат ацикловир — в 4 (7%) случаях. Все дети получали симптоматическую терапию.

Микрофлора ротоглотки до и после терапии, включавшей смесь лизатов бактерий, представлена в таблице. Контрольное исследование проводили через 3 мес. Из исследования выбыло 12 детей по причинам, не связанным с лечением.

Основными микробами в ротоглотке пациентов до начала терапии были пневмококки, нейссерии и золотистый стафилококк. На фоне комплексной терапии через 3 мес отмечалось уменьшение высеваемости патогенной и условно-патогенной микрофлоры: пневмококка в 6 раза, нейссерий — в 7 раз; золотистого стафилококка — в 22 раза. При анализе причин наличия патогенной микрофлоры у 3 детей после проведенной комплексной терапии, включавшей смесь лизатов бактерий, оказалось, что у 2 детей это совпало с реинфекцией в резуль-

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
реклама

# ПРОСТУДЕ И ГРИППУ ДОСТУПА НЕТ

РУ № П.Н012103201

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**

**SOLVAY  
PHARMA**

[www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)

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

[www.prostude.net](http://www.prostude.net)

тате инфицирования от их родителей. В одном случае контрольный анализ через 3 мес совпал с периодом реконвалесценции после ветряной оспы (из зева высеян золотистый стафилококк). Анализ серологических данных на хламидии и микоплазмы показал, что из 40 больных, инфицированных хламидиями и микоплазмами (см. выше), лишь у 5 (13%) при завершении терапии определялись серологические маркеры этих инфекций. Таким образом, результаты работы показали, что при лечении часто болеющих детей необходим выбор топических лизатов для их включения в комплексную тера-

пию внутриклеточных и смешанных инфекций с целью более быстрой санации ротоглотки и нормализации микрофлоры зева. Известно, что длительная персистенция внутриклеточных микроорганизмов нередко приводит к хронизации основного заболевания. В этой ситуации чрезвычайно важна роль ротоглотки как входных ворот инфекции и поддержание нормального состояния миндалин. Полученные результаты демонстрируют положительный эффект от комплексного лечения этиотропными антибиотиками и противовирусными препаратами при одновременном назначении ИРС 19.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986.
2. Sabina I., von Mitiu E., Lau S., Bergmann R. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study // *BMJ*. — 2001. — V. 322. — P. 390–395.
3. Иванова Н. А. Часто болеющие дети // *Русский медицинский журнал*. — 2008. — Т. 16, № 4. — С. 183–185.
4. Самсыгина Г. А., Коваль Г. С. Часто болеющие дети. Проблемы диагностики, патогенеза и терапии // *Детский врач*. — 2008. — № 6. — С. 5–10.
5. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Ушакова В. В. Современное состояние проблемы часто болеющих детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 48–52.
6. Рязанцев С. В., Тихомирова И. А. Хронические заболевания ЛОР-органов у детей: дифференциальные схемы лечения и профилактика обострений // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 125–129.
7. Караулов А. В., Кокушков Д. В. Эффективность иммунотерапии с использованием ИРС 19 у больных хроническим бронхитом // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. — 2005. — № 3. — С. 61–62.
8. Гаращенко Т. И. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронических аденоидитов у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 92–96.
9. Богомильский М. Р., Гаращенко Т. И., Радциг Е. Ю. и др. Опыт применения препарата ИРС 19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 2. — С. 10–13.
10. Междисциплинарный консенсус по топическим лизатам // *Педиатрическая фармакология*. — 2006. — № 2. — С. 31–33.
11. Балаболкин И. И., Булгакова В. А., Сенцова Т. Б. и др. Эффективность профилактики респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2001. — № 6. — С. 56–59.
12. Кладова О. В., Харламова Ф. С., Щербакова А. А. и др. Результаты применения ИРС 19 (бактериального лизата) у часто болеющих детей с синдромом крупа и другими поражениями бронхолегочной системы // *Детский доктор*. — 2001. — № 4. — С. 16–18.
13. Акулич И. И., Лопатин А. С. Оценка эффективности препарата ИРС 19 в профилактике осложнений при ринохирургических вмешательствах // *Вестник оториноларингологии*. — 2006. — № 1. — С. 43–45.
14. Шмелева Н. М., Сидорова В. П., Свиридов И. В. Клиническая эффективность ИРС 19 у больных часто рецидивирующей стабильной ХОБЛ // *Русский медицинский журнал*. — 2006. — Т. 14, № 22. — С. 23–26.
15. Карпова О. Ю., Аксенова В. А., Мизерницкий Ю. Л. Бактериальные лизаты в комплексе реабилитационных мероприятий у детей из группы риска по развитию туберкулеза // *Детские инфекции*. — 2008. — № 1. — С. 59–62.
16. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Сенцова Т. Б. и др. Применение топических иммунотропных препаратов при интеркуррентных инфекциях у детей с аллергической патологией // *Педиатрическая фармакология*. — 2006. — Т. 3, № 4. — С. 56–62.
17. Таранушенко Т. Е., Артамонова С. Ю., Гончарук З. Н. Профилактическая эффективность топического применения у здоровых детей из организованных коллективов смеси бактериальных лизатов // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 41–44.