

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.

107

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 венозных синусов), пареза лицевого нерва, развития остеомиелитического процесса с деструкцией различных отделов височной кости, провоцируют судорожную готовность [4]. Бактериологические исследования показали, что преобладающей 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 пенициллинами 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 пенициллинами 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 пенициллинами, аминопенициллинами, цефалоспоринами 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 — sIgA, образовании защитной пленки из sIgA 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](http://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
slgA (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 катамнестического 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 катамнестического 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.