

УДК 616–053.2/616.2

Досвід застосування препарату «ІРС 19» у лікуванні гострих захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

О. І. Кремінець, Л. Я. Козак, О. В. Максимів, О. Ю. Набоченко, І. А. Кузіна

Клінічна лікарня Львівської залізниці, Львів

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, синусит гострий, імуномодулятори, діти, імуноглобулін А секреторний.

Хвороби органів дихання посідають перше місце в структурі захворюваності і дітей, і дорослих. Насамперед це стосується так званої групи дітей, що часто хворіють, де ризик виникнення респіраторних інфекцій та їхніх ускладнень є найвищим. У дітей з обтяженим преморбідним тлом гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) без адекватного лікування часто перебігають ускладнено й можуть сприяти розвитку загострень з боку ЛОР-органів. Тому розроблення та впровадження в клінічну практику сучасних методів терапії ГРЗ у дітей з хронічними ЛОР-захворюваннями є актуальною проблемою педіатрії [1, 10].

Серед ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів провідне місце належить синуситам, за ними йдуть отити й тонзилофарингіти [2, 3, 6].

Дослідження останніх років виявили, що найчастіше збудниками гострих риносинуситів є *Streptococcus pneumoniae* (25–30%), *Haemophilus influenzae* (15–20%), *Moraxella catarrhalis* (15–20%), *Str. pyogenes* (бета-гемолітичний стрептокок групи А) (2–5%), *Staphylococcus aureus* (до 5%), на інші збудники припадає 20%. У разі загострення хронічного процесу роль цих збудників є меншою: *Str. pneumoniae* — 2–7%, *H. influenzae* — 9–24%, *Str. pyogenes* — 9–10%, *S. aureus* — 6–16% [7, 10].

У дітей, які часто хворіють, буває від 6 до 12 епізодів інфекції верхніх дихальних шляхів на рік, половина з них за неадекватної терапії ускладнюється латентним або явним синуситом, ураженням нижніх дихальних шляхів.

Найважливішою проблемою педіатрії є раціональна терапія гострих ангін. Ефективність лікування природними та напівсинтетичними пеніцилінами банальної ангіни, пов'язаної більш як у 50% випадків зі *Str. pyogenes*, різко знизилася. На сьогодні неефективність лікування досягає 30%, а персистенція бета-гемолітичного стрептококу А в лакунах мигдаликів після повторних курсів звичайними природними пеніцилінами може досягати 60%. Імовірно, це явище пов'язане з тим, що в носоглотці, ротоглотці, у глибині лакун миг-

даликів (особливо у хворих на хронічний тонзиліт) часто наявні *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, які в 44–100% випадків виробляють бета-лактамази. Це знижує ефективність терапії природними пеніцилінами і спонукає до застосування ефективніших сучасних засобів («Амоксиклав», цефалоспорины 2-го покоління, макроліди).

Особливу групу високого ризику в разі гострих респіраторних захворювань становлять діти з імунологічною недостатністю, які важко хворіють і багаторазово отримують найрізноманітніші антибіотики. При цьому зростає резистентність до основних збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів. У цьому зв'язку стимулювався інтерес до вакцин проти цих патогенних чинників. Зауважимо, що група цефалоспоринов III, IV поколінь має в 6–10 разів нижчу активність стосовно стафілококів і стрептококів, ніж пеніциліни, а застосування фторхінолонів і тетрациклінів обмежується через ймовірність серйозних побічних ефектів у дитячому віці.

Досягнення в галузі імунології стали основою для активного залучення методів імунокорекції до лікування хворих на різноманітні патології верхніх дихальних шляхів.

З огляду на збільшення питомої ваги антибіотикорезистентних штамів серед збудників цих захворювань, посилення ролі умовно-патогенної мікробної флори в етіології цих захворювань у дітей, найбільшого значення надають імунотерапії.

Комплексну імунотерапію у дітей здійснюють кількома способами: 1) активна імунізація, 2) пасивна, замісна імунотерапія, 3) імунотерапія рослинними засобами.

Нині особливий інтерес становить можливість введення бактеріальних імунокоректорів до лікувальної програми в разі хвороб верхніх дихальних шляхів у дітей [4, 5, 7, 10].

Одним із засобів цієї групи є препарат «ІРС 19» (імуномодулювальний респіраторний спрей) — імуномодулятор із властивостями вакцини, призначений для місцевого застосування.

До його складу входять бактеріальні лізати 19 патогенних чинників, серед яких *Str. pneumoniae* I, II, III, V, VIII, XII типів, що найчастіше висіваються в разі гострої і хронічної інфекції навколосинових пазух та середнього вуха, пневмонії; кілька типів піогенного стрептококу А, С, G, які мають значення у розвитку ревматизму, васкулітів, нефриту за гострих і хронічних тонзилофарингітів; *H. influenzae* і *M. catarrhalis*. Останні два збудники важко піддаються антибактеріальній терапії пеніцилінами, амінопеніцилінами, вони є нечутливими до низки цефалоспоринових I й II поколінь, що робить терапію в цьому разі досить проблематичною, водночас у структурі збудників захворювань на них припадає від 18 до 60 %.

«ІРС 19» справляє і лікувальний, і профілактичний вплив за рахунок стимуляції місцевого неспецифічного імунітету, що виражається в підвищенні фагоцитарної активності макрофагів, у стимуляції вироблення ендogenous лізоциму та інтерферону, підвищенні специфічного імунітету, що виражається в збільшенні кількості імунокомпетентних клітин у слизовій оболонці, індукції специфічних і секреторних антитіл — sIgA, утворенні захисної плівки із sIgA на поверхні слизової оболонки. Функція імуноглобуліну А — захищати слизові оболонки тіла від проникнення мікроорганізмів у тканини. Він має властивість зв'язувати токсини і разом із лізоцимом виявляє бактерицидну та антивірусну активність. IgA діє як аглютинатор мікроорганізмів і нейтралізатор токсинів, перешкоджаючи зв'язуванню вірусів і бактерій з поверхнею слизових оболонок, і в такий спосіб пригнічує їхню реплікацію [11]. Для запобігання проникненню патогенних мікроорганізмів у слизову оболонку діє автономна імунна система, компонентами якої є місцеві В- і Т-лімфоцити, макрофаги, а також продукти їхньої секреції. Важливо, що спрей діє місцево, тобто безпосередньо у вхідних воротах інфекції дихальних шляхів, чим і пояснюється відсутність побічних ефектів і швидке досягнення бажаного ефекту [3–5].

Метою нашого дослідження було вивчити клінічну ефективність та безпечність препарату «ІРС 19» («Солвей Фармацевтікалз») у лікуванні гострих респіраторних інфекцій у тих дітей, що часто хворіють, а також оцінити його профілактичний вплив.

Пацієнти і методи

Ми провели на базі дитячої поліклініки і відділення невідкладної медичної допомоги Клінічної лікарні Львівської залізничної дослідження, у ході якого оцінювали лікувальний і профілактичний ефект застосування «ІРС 19» в амбулаторних умовах.

Спостерігали 35 хворих на гострі синусити з групи дітей, які часто хворіють. Усі вони були на обліку в педіатра і оториноларинголога з приводу патології лімфоїдного кільця глотки (гіпертрофія аденоїдних вегетацій, піднебінних мигдаликів різного ступеня). Серед дітей було 19 хлопчиків і 16 дівчаток віком від 1 до 13 років.

Спрей «ІРС 19» призначали приймати за схемою: 1–2 впорскування в обидві ніздрі 1–2 рази на день — додатково до базового лікування основного захворювання (напівсинтетичні пеніциліни, місцеві вазоконстриктори, фізіотерапія, лікувальні пункції верхньощелепних пазух).

Контрольна група мала приблизно такий самий віковий і статевий склад, до неї увійшли 34 дитини з діагнозом ГРЗ, гострий синусит. Ці діти отримували тільки базову терапію без застосування «ІРС 19».

Ефективність застосування препарату в лікуванні дітей основної групи оцінювали за термінами нормалізації загального клінічного стану хворого, риноендоскопічної картини, лабораторних показників загального клінічного дослідження крові, сечі. Про тяжкість синуситу судили за даними рентгенологічного дослідження, діагностичної пункції. Оцінювали в динаміці результати мікробіологічного дослідження мазків із порожнини носа, показники вмісту імуноглобулінів (sIgA, IgA, IgG) у слині методом радіальної імунодифузії за Mancini et al. (1965) [8, 9] за допомогою антисироваток Московського НДІ епідеміології та мікробіології (імунону сироватку вносять до агару, антиген, вміщений в лунки, дифундує крізь агар, внаслідок преципітації з імуноно сироваткою навкруги лунок утворюються непрозорі кільця, зовнішній діаметр яких змінюється пропорційно до концентрації антигену). У дітей контрольної групи також оцінювали терміни нормалізації загального клінічного стану, риноендоскопічну картину, лабораторні показники — загальний аналіз крові та сечі.

Для кожної дитини у карті спостереження зазначали такі відомості: діагноз захворювання, у тому числі супровідна патологія; динаміка клінічних ознак ГРЗ (*гарячка, головний біль, закладеність носа, носова секреція та її характер, чхання, біль і відчуття подразнення в горлі, захриплість голосу, кашель, набряк і гіперемія глотки, збільшення мигдаликів*); при цьому наявність і ступінь прояву кожної ознаки оцінювали за трибальною системою (0 — немає, 1 — помірний, 2 — сильний); ЛОР-статус у динаміці; потреба в місцевих судинозужувальних препаратах; потреба в призначенні системних антибіотиків; наявність ускладнень або ранній рецидив захворювання; небажані реакції; оцінка ефективності терапії.

Таблиця 1

Оцінка ефективності препарату «IPC 19» у лікуванні хворих на гострий синусит

Показник	Контрольна група (без «IPC 19»), n = 34	Основна група («IPC 19»), n = 35
Тривалість захворювання, дні	8–12	5–7
Риноендоскопічна картина		
Закладеність носа, бали (за 3-бальною шкалою)	3	1–2
Набряк носових раковин, бали (за 3-бальною шкалою)	3	1–2
Характер виділень з носа	слизисто-гнійні або слизисті	слизисті або немає виділень
Наявність мікробної флори до / після лікування (кількість хворих)		
Непатогенна мікрофлора	19 / 21	16 / 25
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 / 19	21 / 16
<i>Streptococcus pyogenes</i>	11 / 10	10 / 8
<i>Str. pneumoniae</i>	3 / 3	5 / 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 / 2	3 / 2
Результати лікування (%)		
Видужання	75,2	89,1
Поліпшення стану	22,3	10,9
Без динаміки стану	2,5	–

Таблиця 2

Середня концентрація імуноглобулінів у слині дітей основної групи (n = 35)
до і після застосування «IPC 19», мкг/мл

Показник	Норма	До призначення «IPC 19»	Після призначення «IPC 19»
sIgA	70–250	307,5 *	192,3
IgA	30–160	24,9 *	31,5
IgG	до 50	21,4	17,5

* Значення, що виходять за межі норми.

Результати дослідження та обговорення

Оцінюючи ефективність засобу «IPC 19», виявили, що його призначення дітям сприяло скороченню порівняно з контрольною групою тривалості захворювання, зміні мікробної флори порожнини носа. При цьому ліпшим був і результат лікування (табл. 1).

Про імунорегулювальний вплив препарату «IPC 19» свідчить динаміка показників місцевого імунітету (sIgA, IgA, IgG) у дітей основної групи, у них знизилася до нормальних значень підвищена до того концентрація секреторного IgA (sIgA) у слині, зросла до норми концентрація основного IgA ($p < 0,05$) (табл. 2).

Позитивні наслідки лікування відзначили у 100,0% хворих, при цьому у 89,1% настало видужання, у 10,9% констатували поліпшення стану. Отримано відмінний результат лікування у 100,0% дітей з катаральними формами захворювання. У хворих із гнійними формами: у 81,3% відзначено видужання, у 18,7% — поліпшення стану.

У 9 хворих дітей на гострий синусит, які входили до основної групи, виявлено супровідне захворювання — гострий середній отит. У цих дітей отримано відмінні результати його лікування. При цьому середній отит у 2 дітей мав гнійну форму, у 7 — катаральну. Тривалість курсу лікування, достатня для повного одужання, становила 7–8 днів.

Важливо відзначити профілактичний ефект від призначення препарату «IPC 19». За результатами катанестичного опитування батьків і огляду дітей через 3 місяці після закінчення приймання засобу з'ясувалося, що 26 (74,3%) з 35 дітей не захворіли в період сезонного зростання захворюваності. Усі вони відвідували масові дитячі заклади (школи, дитячі садки), вісім дітей перенесли захворювання в легшій, ніж звичайно, формі.

Висновок

Препарат «IPC 19» чинить виразний лікувальний і профілактичний ефект. Це дає підставу

рекомендувати його до ширшого застосування в лікуванні гострих респіраторних захворювань, синуситів, затяжних ринітів, тонзиллофарингітів, а також для профілактики ускладнень і якнайшвидшого видужання дітей, особливо хворих, схильних до розвитку ускладнених флегмонозних процесів з боку носа і навколоносових пазух, вуха.

Цитована література

1. *Балясинская Г. Л.* Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний у детей: Пособие для врачей / Г. Л. Балясинская, Н. А. Коровина, В. К. Таточенко.— М., 2002.— С. 22.
2. *Гаращенко Т. И.* Рациональная антибиотикотерапия острых синуситов и тонзиллофарингитов у детей // Медицина для всех.— 1998.— № 2.— С. 28–30.
3. *Гаращенко Т. И.* Современные методы иммунотерапии синуситов у детей // Заболевания носа и придаточных пазух носа у детей.— М., 1985.— С. 30–37.
4. *Караулов А. В.* Молекулярно-биохимическое и клинико-иммунологическое обоснование применения иммуномодулятора ИРС 19 при рецидивирующих респираторных заболеваниях / А. В. Караулов, С. И. Сокуренок, Э. В. Климов // Иммунопатология.— 2000.— № 1.— С. 71–73.
5. *Клинико-иммунологическое обоснование применения топического бактериального иммунокорректора ИРС 19 для профилактики заболеваний верхних дыхательных путей* / М. Р. Богомилский, Т. П. Маркова, Т. И. Гаращенко и др. // Детский доктор.— 2000.— № 4.— С. 16–20.
6. *Коровина Н. А.* Возможности местной антибактериальной терапии при респираторной инфекции у детей / Н. А. Коровина, Е. М. Овсянникова // Вопр. соврем. пед.— 2002.— № 1 (1).— С. 1–4.
7. *Овчинников Ю. М.* Рациональное местное лечение при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей / Ю. М. Овчинников, В. М. Свистушкин // Инф. и антимикр. тер.— 2000.— № 2 (6).— С. 3–6.
8. *Черновостова Е. В.* Количественное определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле: Метод. рекомендации.— М., 1975.— С. 19.
9. *Mancini G.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A. O. Carbonara, J. F. Heremans // Immunochemistry.— 1965.— Vol. 2.— P. 235–254.
10. *Samolinski B.* Influence of fusafungin upon viral and bacterial infections // Med. Sci. Monit.— 1997.— N 3.— P. 736–743.
11. *Tinkelman D. G.* Childhood asthma: Pathophysiology and Treatment / D. G. Tinkelman, C. J. Falliers, C. K. Nasipiti; ed. M. Dekker.— N. Y.: Basel Inc., 1987.— P. 23–35.

Опыт применения препарата «ИРС 19» в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей

О. И. Креминец, Л. Я. Козак, О. В. Максимив, Е. Ю. Набоченко, И. А. Кузина

В статье рассматривается опыт применения иммуномодулятора со свойствами вакцины «ИРС 19» у 35 детей с острыми синуситами, наблюдавшихся амбулаторно. При сравнении результатов лечения детей, получавших «ИРС 19» в дополнение к базисной терапии, с результатами лечения детей контрольной группы выявлено сокращение сроков продолжительности заболевания. Результаты лечения в целом в группе детей, получавших «ИРС 19», были значительно лучше, чем в контрольной группе.

Experience of application of preparation IRS 19 in treatment of sharp diseases of the top respiratory ways at children

O. I. Kreminets', L. Ya. Kozak, O. V. Maksymiv, O. Yu. Nabochenko, I. A. Kuzina

In the paper an experience of application of immunomodulator with properties of vaccine IRS 19 in 35 outpatient paediatric patients with the acute sinusitis has been reviewed. Comparison of the results of treatment of children receiving IRS 19 in addition to basic therapy, with those of control group showed the reduction of disease duration. As a whole, the results of treatment in the group of children treated with IRS 19 were considerably better, than in control group.