

И.Н. Захарова¹, А.Н. Горяйнова¹, Н.В. Короид², Л.Б. Торшхоева¹, И.Б. Лагадзе¹

¹ Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, Москва

² Тушинская детская городская больница города Москвы, Российская Федерация

Терапия острых респираторных инфекций у детей: что нового?

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, заслуженный врач Российской Федерации

Адрес: 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел.: (495) 496-52-38, e-mail: kafedra25@yandex.ru

Статья поступила: 21.10.2013 г., принята к печати: 14.01.2014 г.

Статья посвящена острым респираторным инфекциям (ОРИ) — наиболее частой причине обращения к врачу во всем мире, особенно среди детей до 5 лет. Приводятся сведения о клинических вариантах течения ОРИ у детей раннего возраста, представлены данные вирусологического исследования особенностей иммунного статуса; приведены основные методы профилактики ОРИ у детей; дана оценка эффективности использования бактериальных лизатов у детей с острыми и рекуррентными острыми респираторными заболеваниями.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, этиология, клиническое течение, иммунная система, вирусы, бактерии, иммуностимуляторы, бактериальные лизаты, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (1): 31–36)

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самой распространенной патологией у детей не только в России, но и в других развитых странах. По данным R. Garibaldi [1] и Fendrick и соавт. [2], в США дети с ОРИ обеспечивают от 75 до 100 млн визитов к врачу ежегодно, при этом затраты на безрецептурные препараты достигают 2,9 млрд долларов, на рецептурные — до 400 млн долларов в год. Количество пропущенных дней в школе колеблется от 22 до 189 млн, а общий экономический ущерб превышает 20 млрд долларов.

Особенно часто болеют дети в возрасте от одного года до 5 лет, что обусловлено не только формированием и особенностями функционирования иммунной системы (развитие которой завершается к 7–10 годам), но и возрастными анатомическими и физиологическими особенностями верхних и нижних дыхательных путей: обилием кровеносных и лимфатических сосудов, нежностью слизистой оболочки, относительной узостью носовых камер и бронхиального дерева, слабым развитием придаточных пазух, высокой вязкостью слизи.

Особенности иммунной системы по результатам исследований, выполненных в 3-м инфекционном отделении Тушинской детской городской больницы (ТДГБ) г. Москвы у детей раннего возраста с ОРИ, характеризуются уменьшением содержания Т лимфоцитов (CD3+) у каждого второго ребенка. Более 70% детей с данными инфекциями имеют снижение CD4 и CD8 субпопуляций Т лимфоцитов, более 30% — В лимфоцитов [3–5]. Анализ содержания иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови свидетельствует о том, что около 50% детей имеют снижение уровня сывороточного IgG, значительно реже — IgM и IgA ($11,3 \pm 4,0$ и $6,5 \pm 3,1\%$, соответственно). Однако, изучение содержания секреторного IgA в смывах из носоглотки показало, что у большинства пациентов ($75,8 \pm 5,4\%$) уровень sIgA в смывах носоглотки ниже нормы ($p < 0,001$). Более чем у 60% пациентов (табл. 1) значения интерферонов (IFN) α , γ в сыворотке меньше порога чувствительности тест-систем (< 2 пг/мл). Индуцированная продукция IFN α ниже 300 пг/мл

I.N. Zakharova¹, A.N. Goryaynova¹, N.V. Koroid², L.B. Torshkoyeva¹, I.B. Lagadze¹

¹ Russian Medical Postgraduate Academy of the RF MH (Ministry of Health), Moscow

² Tushino Children's Municipal Hospital of Moscow, Russian Federation

Acute Respiratory Infections Therapy in Children: Novelties

The article is dedicated to acute respiratory infections — the most frequent cause of visits to doctors all around the world, especially among children under 5 years of age. The authors cite data on clinical ARI course variants in small children, present data of virologic analysis and immune status peculiarities, list the main methods of ARI prevention in children and assess efficacy of using bacterial lysates in children with acute and recurrent acute respiratory diseases.

Key words: acute respiratory infections, etiology, clinical course, immune system, viruses, bacteria, immunostimulants, bacterial lysates, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (1): 31–36)

была обнаружена у 22,6% пациентов, в то время как индуцированная продукция IFN γ менее 200 пг/мл — у 40,4% детей раннего возраста [6, 7]. Средние значения IFN α в носоглоточных смывах были ниже порога чувствительности тест-систем (< 2 пг/мл) у каждого третьего ребенка, IFN γ — у каждого второго.

В последнем издании «Педиатрии» по Нельсону (Nelson Essentials of Pediatrics) [8] подчеркивается, что для острых инфекций респираторного тракта у детей характерен ряд особенностей:

- неизменно случаются каждый год (!);
- пик заболеваемости приходится на холодные месяцы года;
- чаще болеют дети дошкольного возраста (в среднем 6–7 раз в год);
- 10–15% детей могут переносить ОРИ до 12 раз в год;
- по мере взросления ребенка частота ОРИ снижается до 2–3 раз в год (в подростковом возрасте);
- дети, посещающие организованные коллективы, болеют ОРИ намного чаще (более чем на 50%).

Как правило, ОРИ у детей не имеют тяжелого течения, что не всегда заставляет родителей или родственников обращаться за медицинской помощью. Вследствие этого отсутствуют точные статистические данные о количестве заболевших детей. В большинстве случаев в клинической картине ОРИ преобладают симптомы ринореи и заложенности носа (назальной обструкции), может наблюдаться лихорадка, или она отсутствует, нет системной манифестации болезни, что позволяет вести наблюдение за пациентом в амбулаторных условиях. Однако, в ряде случаев требуется госпитализация детей (в первую очередь раннего возраста) в связи

с угрозой развития осложнений или уже имеющимися осложнениями.

Исследования, проведенные на базе инфекционного отделения для детей раннего возраста ТДГБ, показали, что в 82,4% случаев пациенты в возрасте от 1 мес до 3 лет поступали в состоянии средней тяжести. Тем не менее только 22% детей из 91 обследованного имели неосложненную форму ОРИ. С диагнозом «Острый бронхит» были госпитализированы 40,7% пациентов, у 73% из них острый бронхит сопровождался развитием обструктивного синдрома (табл. 2).

Несмотря на отсутствие тяжелого течения в большинстве случаев ОРИ, следует помнить, что острые инфекции респираторного тракта имеют социально-экономические последствия, характеризуются определенными материальными затратами (иногда значительными для семейного бюджета). Среди *социально-экономических последствий ОРИ* — социальная дезадаптация ребенка, потенциальная опасность формирования педагогических проблем, изменение психологического климата в семье (напряжение отношений между родителями, дефицит внимания к другим членам семьи), снижение качества жизни семьи. ОРИ способствуют неоправданно *материальным затратам семьи* вследствие потери трудового времени родителей, затрат на лечение. Кроме этого, частые ОРИ оказывают отрицательное влияние на здоровье ребенка, способствуют формированию хронических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, вызывают обострение уже имеющихся хронических заболеваний.

При постановке диагноза ребенку с симптомами острого инфекционного заболевания респираторного тракта используют несколько терминов.

Таблица 1. Исходные значения показателей системы интерферона (IFN) при острой респираторной вирусной инфекции у детей раннего возраста

Показатель		Значение IFN, пг/мл (n = 62)	
		M \pm m	Me [Q1; Q3]
Статус интерферона			
IFN α в сыворотке		4,3 \pm 1,2	0 [0; 3,0]
Продукция IFN α	Спонтанная	< 2,0	< 2,0
	Индукцированная	1054,2 \pm 132,4	619,8 [327,0; 1572,1]
IFN γ в сыворотке		4,9 \pm 1,8	0 [0; 5,4]
Продукция IFN γ	Спонтанная	4,1 \pm 0,9	1,2 [0; 4,3]
	Индукцированная	668,5 \pm 120,0	276,9 [103,0; 781,0]
Интерфероны в носоглоточных смывах			
IFN α		6,6 \pm 1,2	3,7 [1,0; 7,8]
IFN γ		11,8 \pm 1,9	5,3 [0; 21,5]

Таблица 2. Клинические формы острой респираторной инфекции (ОРИ) у госпитализированных больных

Клинические формы ОРИ	Частота, %
Неосложненная форма	22
Острый бронхит	40,7
Обструктивный синдром у детей с острым бронхитом	73
Острый отит	26,4
Острый тонзиллит	8,8
Пневмония	6,6
Наличие двух форм заболевания	12,1

1. ОРИ — общее название ряда клинически сходных острых инфекционных болезней респираторного тракта, возбудителями которых могут быть бактерии, вирусы, микоплазмы и хламидии.
2. ОРВИ — группа клинически и морфологически подобных острых инфекционных заболеваний респираторного тракта, возбудителями которых являются только вирусы.
3. Простудные заболевания (Common cold) — термин присутствует в «Педиатрии» по Нельсону [8] и отражает сезонную частоту ОРИ.

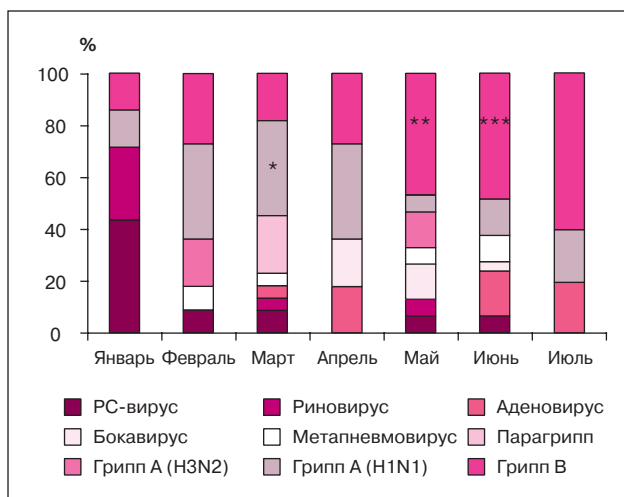
В современной классификации болезней (МКБ-10) для острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей используются рубрики J00–J06:

- J00 Острый назофарингит;
- J01 Острый синусит;
- J02 Острый фарингит;
- J02.0 Стрептококковый фарингит;
- J02.8 Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями;
- J02.9 Острый фарингит неуточненный;
- J03 Острый тонзиллит;
- J03.0 Острый стрептококковый тонзиллит;
- J03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями;
- J03.9 Острый тонзиллит неуточненный;
- J04 Острый ларингит и трахеит;
- J05 Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглоттит;
- J06 Острая инфекция верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации;
- J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей (неуточненная).

До 97% случаев острых инфекций респираторного тракта у детей связаны с вирусами, среди которых доминируют риновирусы и коронавирусы. В меньшей степени причинами ОРИ являются респираторно-синцитиальные вирусы, грипп, парагрипп и аденовирусы. Независимо от возбудителя, ОРИ протекают по классической схеме острой воспалительной реакции: с инфильтрацией слизистой оболочки верхних дыхательных путей воспалительными клетками и высвобождением цитокинов. В отличие от пациентов, не потребовавших стационарного лечения, у госпитализированных детей лидирующее положение занимает вирус гриппа [9], намного реже выявляются аденовирусная и респираторно-синцитиальная вирусная инфекции (6,1 и 10,2%, соответственно; табл. 3).

Установлено, что среди госпитализированных детей первых 3 лет жизни более чем в 50% случаев встречаются моновирусные инфекции, у остальных возможны как вирусные (13,2%), так и вирусно-бактериальные ассоциации (27,5%). Проведенное бактериологическое исследование мазков из зева у 38% пациентов выявило

Рис. 1. Этиологическая структура острых респираторных вирусных инфекций у детей в зависимости от месяца года



Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

условно-патогенную и патогенную микрофлору, в 52% случаев были идентифицированы два и более возбудителей, среди которых доминирующее положение занимали стрептококки.

Анализ частоты выделения вирусов в течение всего эпидемического сезона выявил широкие колебания регистрации различных типов вирусов (рис. 1). Так, например, в марте доминировали вирусы гриппа А (H1N1), в мае-июне — вирусы гриппа В [9].

Несмотря на то, что практически все вирусы провоцируют появление сходной симптоматики (лихорадка, интоксикация, сопровождающиеся слабостью, недомоганием, потерей аппетита, тошнотой и рвотой, а также симптомы воспаления слизистых оболочек рото- и носоглотки, верхних и нижних дыхательных путей) [10], многие из вирусов вызывают появление характерных синдромов, позволяющих на основании клинических данных предположить вероятную этиологию инфекционного заболевания.

Грипп диагностируют на основании внезапного подъема температуры до высоких цифр (иногда до 40°C и выше), выраженной интоксикации, озноба, адинамии, мышечных и головных болей, сухого кашля с болью за грудиной, гиперемии задней стенки глотки. Лихорадка, как правило, сохраняется в течение 3 сут. В тяжелых случаях возможны нарушения функции центральной нервной системы и появление геморрагической сыпи. Отличительной чертой вируса гриппа является способность вызывать пандемии.

Парагрипп проявляется лихорадкой с катаральными явлениями, фаринготонзиллитом и синдромом ложного

Таблица 3. Структура моновирусной инфекции у госпитализированных пациентов

Вариант вирусной инфекции	Частота, в %
Грипп	61,2
Аденовирусы	6,1
РС-вирусы	10,2
Парагрипп	4,4
Риновирусы	2
Метапневмовирусы	8,2
Бокавирусы	8,2

Рис. 2. Основные принципы лечения респираторных инфекций



крупы, развитием бронхита и бронхоолита. Чаще выявляется у детей первых 2–3 лет жизни.

Респираторно-синциальную (РС) вирусную инфекцию отличает клиническая картина бронхита или бронхоолита с выраженным бронхообструктивным синдромом, дыхательной недостаточностью. Симптомы токсикоза выражены умеренно. Общей особенностью парагриппа и РС-инфекции является отсутствие стойкого иммунитета, в связи с чем данные вирусы представляют особую опасность, прежде всего для детей с признаками иммунодефицитного состояния, а вспышки могут проявляться в виде внутрибольничных инфекций.

Аденовирусная инфекция не имеет строго очерченной сезонности, регистрируется в течение всего года в виде спорадических случаев, иногда вспышек. Протекает значительно «мягче» гриппа. Отмечается постепенное нисходящее поражение дыхательных путей с гиперплазией лимфоидной ткани ротоглотки и увеличением шейных лимфатических узлов (репродукция вируса происходит не только в эпителии, но и в лимфоидной ткани). Отличительной особенностью аденовирусной инфекции является вовлечение в патологический процесс анатомически разных систем: слизистых оболочек респираторного тракта, глаз, кишечника, печени вплоть до развития гепатита. Как правило, клиническая картина болезни развивается постепенно с признаков слабости, недомогания, подъема температуры до субфебрильного уровня, затем до 38°C и более. Заложенность носа бывает выражена умеренно, при осмотре ребенка выявляются гиперемия и отечность миндалин, небных дужек, задней стенки глотки. Одновременно с ринитом может развиваться конъюнктивит (как правило, катаральный, но могут быть и более тяжелые формы — фолликулярный, пленчатый, геморрагический).

Особенностью **риновирусной инфекции** является отсутствие или незначительно выраженная общая симптоматика [8]. Отличается преимущественным поражением слизистой оболочки носа и носоглотки. В клинической картине преобладают симптомы риносинусита. Риновирусная инфекция распространена повсеместно, но чаще регистрируется в странах с холодным и умеренным климатом. Наибольшая заболеваемость отмечается у детей, посещающих организованные коллективы. Вследствие обильной ринореи и необходимости часто пользоваться носовым платком кожа в преддверии носа у детей гиперемирована, с мацерацией.

В последние годы инфекционисты значительное внимание уделяют **коронавирусной инфекции**, при которой

чаще всего развивается выраженный ринит, продолжающийся в течение 7 дней без повышения температуры. Возможны боль при глотании, чихание, головная боль, кашель. Температура тела чаще нормальная или субфебрильная. Симптомы общей интоксикации, как правило, выражены слабо, но в редких случаях у детей болезнь может иметь более тяжелое течение (вплоть до развития бронхита, пневмонии, лимфаденита шейных узлов).

Бокавирусная инфекция (бокавирус человека описан впервые в 2005 г.) вызывает заболевания верхних и нижних дыхательных путей. К основным клиническим формам бокавирусной инфекции относятся ринит, острый катаральный средний отит, тонзиллит, фарингит, ларинготрахеит, пневмония, бронхит, бронхоолит [11]. Нередко отмечается развитие бронхообструктивного синдрома. Наиболее частыми симптомами бокавирусной инфекции у детей являются кашель (нередко приступообразный, напоминающий коклюш), ринорея, лихорадка и затрудненное дыхание. Основной возрастной группой являются дети 1–3 лет; максимальное число случаев бокавирусной инфекции регистрируется в октябре-ноябре.

Метапневмовирусная инфекция (человеческий метапневмовирус открыт в 2001 г.) чаще диагностируется у детей в возрасте от 1 года до 7 лет и в основном протекает в виде ринофарингита. Возможно развитие бронхита. В первые дни заболевания могут одновременно появляться кашель, ринорея, заложенность носа. До 90% детей с метапневмовирусной инфекцией имеют лихорадку, которая может продолжаться до 5–7 дней. У 19% детей диагностируются кишечные симптомы (рвота, диарея). Среди осложнений заболевания описаны острые средние отиты, легочные ателектазы, перикардиты [12].

Лечение детей с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) и гриппом в подавляющем большинстве случаев проводится амбулаторно (рис. 2). Следует отметить, что выраженность клинических проявлений ОРВИ, как общих (вялость, недомогание, головная боль, чувство разбитости, лихорадка и др.), так и местных (гиперемия слизистой оболочки небных миндалин и глотки, кашель, чихание, насморк, заложенность носа, боль в горле и др.), может быть весьма вариабельна. Это зависит от целого ряда факторов, среди которых основными следует считать этиологию заболевания, а также индивидуальные и возрастные особенности детского организма. При этом следует помнить, что некоторые респираторные вирусы имеют тропность к эпителию конкретных участков респираторного тракта и развитию более выраженных воспалительных изменений в местах типичной локализации (слизистые оболочки носа и глотки или надгортанника и гортани, небных миндалин или бронхов и бронхиол и т.д.).

Следует отметить, что максимальная эффективность этиотропных средств при ОРВИ возможна лишь в тех случаях, когда они назначаются с первых часов заболевания. Комплексное лечение детей с ОРВИ и гриппом, помимо этиотропных средств, включает также и симптоматическую терапию. Цель симптоматической терапии при ОРВИ — уменьшить выраженность тех клинических проявлений заболевания, которые нарушают самочувствие ребенка. При этом, как правило, используются жаропонижающие препараты, деконгестанты и лекарственные средства для терапии кашля. Для купирования кашля в арсенале врача-педиатра имеется широкий выбор антитуссивных лекарственных средств. В зависимости от механизма действия среди них выделяют противокашлевые, муколитические и отхаркивающие препараты. Для купирования назальной обструкции, одного из наиболее частых симптомов при ОРВИ, в педиатриче-

ской практике коротким курсом используются местные деконгестанты.

Предположение, что при всякой вирусной инфекции активируется бактериальная флора (на основании, например, лейкоцитоза), не подтверждается практикой: у большинства больных ОРВИ переносится легко без применения антибиотиков. Антибактериальные препараты могут быть показаны при ОРВИ и гриппе детям с хронической патологией легких, иммунодефицитами, то есть пациентам с высоким риском обострения бактериального процесса.

Современные подходы к лечению респираторных инфекций наряду с симптоматической и этиотропной терапией предусматривают применение иммуномодулирующих препаратов, в том числе бактериальных лизатов, например, Бронхо-Ваксом (OM Pharma, Швейцария), включающего лизаты 8 бактерий, наиболее часто вызывающих инфекции респираторного тракта (*Klebsiella pneumoniae* и *ozaenae*, *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *viridans*, *Neisseria catarrhalis*). Механизм действия и режим дозирования позволяют использовать данное лекарственное средство как для лечения, так и в профилактических целях у детей с 6 мес.

Профилактика ОРИ у детей включает несколько направлений, которые, с одной стороны, не требуют больших затрат, но в то же время не всегда легко выполняются по объективным причинам:

- предотвращение или максимальное ограничение контакта ребенка с источником инфекции;
- вакцинация;
- закаливание;
- рациональное в соответствии с возрастом питание;
- формирование состояния психологического комфорта в семье и окружающем ребенка коллективе;
- своевременная витаминотерапия (весной и осенью).

В настоящее время необходимость разработки новых методов профилактики ОРИ обусловлена следующими факторами:

- ОРИ у детей может сопровождаться обструкцией респираторного тракта, что требует госпитализации ребенка и оказания неотложной помощи в специализированных отделениях;

- за последние 30 лет отмечается рост числа детей, страдающих бронхиальной астмой;
- ОРИ, как причина бронхообструкции, доказана у 80–85% детей с бронхиальной астмой.

В странах Западной Европы для профилактики ОРИ препараты на основе бактериальных лизатов используются начиная с 1966 г. Первые рандомизированные плацебоконтролируемые исследования по изучению бактериальных лизатов у детей относятся к 1986 г. [13], когда J. Shramek и соавт. [14] не получили достоверных различий при использовании ИПС 19 интраназально в качестве средства профилактики острых инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей (табл. 4).

В 1985 г. P. Binder и соавт. [15], ссылаясь на данные J. Clot и M. Amdary, опубликованные в журнале «Medecine and Hygiene» (Женева) в 1980 г., доказали в эксперименте иммуностимулирующий эффект Бронхо-Ваксома у молодых мышей.

Профилактическое назначение детской формы препарата изучалось С.Н. Razi и соавт. [16]: рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование в параллельных группах показало, что в течение года с момента начала профилактики данным препаратом частота обструктивного синдрома у детей при ОРИ уменьшилась на 37,9% по сравнению с контрольной группой (табл. 5).

В настоящее время препарат используют в качестве иммуномодулятора, назначение которого обосновано у детей вследствие нескольких причин:

- является средством профилактики инфекций респираторного тракта [17–24];
- улучшает течение хронических обструктивных болезней легких [16–18, 25], хотя при этом не всегда доказано снижение частоты рецидивов болезни [26];
- уменьшает частоту и длительность обструктивного синдрома [27, 28];
- назначение экономически выгодно при рекуррентных острых респираторных инфекциях у детей [29].

Проведенный F. Braido и соавт. метаанализ [13] позволил сформулировать несколько положений в отношении механизма действия апробируемого препарата.

Таблица 4. Рандомизированные контролируемые исследования у детей, получавших бактериальные лизаты [13]

Автор	Год исследования	Количество пациентов
Collet J.P. и соавт.	1993	423
Gomez Barreto D. и соавт.	1998	56
Gutierrez-Tarango, Berber A.	2001	54
Del Rio Navarro B.E. и соавт.	2003	40
Rosaschino F., Cattaneo L.	2004	89
Ruah S.B. и соавт.	2001	188
Schaad U.B., Mutterlein R., Goffin H.	2002	232
Sramek J. и соавт. (ИПС 19 интраназально без достоверных различий с плацебо)	1986	1252
Zagar S., Lofler-Badzek D.	1998	51

Таблица 5. Влияние бактериального лизата на течение острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей в течение года наблюдения [16]

Признак	Снижение частоты признака, %
Обструктивный синдром	37,9
Частота ОРИ	31,4
Назофарингит	37,5

1. Входящие в состав бактериальные структуры взаимодействуют с Toll-подобными рецепторами (играющими ключевую роль во врожденном иммунитете), расположенными на поверхности макрофагов и моноцитов.
2. Взаимодействие Toll-подобных рецепторов и бактериальных структур препарата активирует (стимулирует) моноциты и макрофаги и способствует их дифференцировке в зрелые дендритные клетки (антигенпрезентирующие макрофаги).
3. Антигенпрезентирующие клетки стимулируют функцию Т лимфоцитов (в первую очередь Т хелперов) и В лимфоцитов, активируя синтез антител.

Препарат опосредованно стимулирует системный и локальный иммунный ответ, синтез иммуноглобулинов и клеточный иммунитет. Согласно исследованиям В. Emmerich и соавт. [22], данное лекарственное средство оказывает положительное влияние на баланс Т хелперов/Т супрессоров легочной ткани, усиливает

продукцию γ -интерферона, стимулирует активность альвеолярных макрофагов, нормализует синтез секреторного IgA (при этом синтез IgE снижается).

Иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения назначают:

- часто болеющим детям;
- детям с хроническими обструктивными заболеваниями респираторного тракта;
- детям, получающим иммуносупрессивную терапию, для профилактики острых респираторных инфекций;
- детям, посещающим организованные коллективы, в период массовой заболеваемости ОРИ, гриппом.

Использование бактериальных лизатов, в частности Бронхо-Ваксома, для профилактики острых инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей приводит не только к снижению частоты ОРИ, но и более спокойному течению хронических обструктивных заболеваний легких, уменьшению затрат на лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Garibaldi R.A. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. *Am J Med.* 1985 Jun 28;78 (6B): 32–7.
2. Fendrick A.M., Monto A.S., Nightengale B., Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med.* 2003 Feb 24; 163 (4): 487–94.
3. Захарова И.Н., Чебуркин А.В., Малиновская В.В. и соавт. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Вопросы практической педиатрии.* 2009; 4 (5): 38–45.
4. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Торшхоева Л.Б. Клинико-иммунологическая эффективность применения препарата на основе рекомбинантного IFN-A2 Виферон (суппозитории и мазь) при лечении острых респираторных инфекций у детей раннего возраста. *Педиатрия.* 2011; 4: 28.
5. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Коровина Н.А. и соавт. Клинико-иммунологическое обоснование местной интерферонотерапии при респираторных вирусных инфекциях у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2011; 6 (5): 21–26.
6. Захарова И.Н., Торшхоева Л.Б., Заплатников А.Л. и соавт. Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия.* 2011; 1: 70.
7. Захарова И.Н., Торшхоева Л.Б., Заплатников А.Л. и соавт. Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста: патогенетическое обоснование и эффективность. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2011; 56 (3): 49–54.
8. Nelson Essentials of Pediatrics (6th ed.). 2011. 831 p.
9. Малиновская В.В., Захарова И.Н., Исаева Е.И. и соавт. Этиологическая структура острых респираторных инфекций у детей раннего возраста. *Вопросы практической педиатрии.* 2010; 5 (5): 99–104.
10. Ботвиньева В.В., Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф., Иванова Р.А., Романцов М.Г. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика. Руководство для врачей. СПб. 2002. 48 с.
11. Швец Е.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности и диагностика боксавирусной инфекции у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
12. Козулина И.С., Самсыгина Г.А., Исаева Е.И., Легкова Т.П., Шевченко И.М., Донин И.М., Павлов С.А. Метапневмовирусная инфекция у детей. *Педиатрия.* 2009; 88 (5): 58–62.
13. Braido F., Tarantini F., Ghiglion V., Melioli G., Canonica G.W. Bacterial lysate in the prevention of acute exacerbation of COPD and in respiratory recurrent infections. *International Journal of COPD.* 2007; 2 (3): 335–345.
14. Sramek J., Josifko M., Helcl J., Holoubkova E., Janout V., Kozesnik B., Macatova I. Bacterial lysate (I.R.S. 19) applied intranasally in the prevention of acute respiratory diseases in children: a randomized double-blind study. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1986; 30 (4): 377–85.
15. Binder P., Gendre F., Huart B., Paucod J.C., Deschaux P., Fontanges R. Immunomodulation in offspring mice after neonatal immunostimulation of mothers or newborn mice. *Tohoku J Exp Med.* 1985 Aug; 146 (4): 379–83.
16. Razi C., Harmanci K., Abaci A., Ozdemir O., Hizli S., Renda R., Keskin F. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 763–9.
17. Schaad U., Mutterlein R., Goffin H. BV-child study group. Immunostimulation with OM-85 in children with acute recurrent infections of the upper respiratory tract. *Chest.* 2002; 122: 2042–9.
18. Gutierrez-Tarango M., Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest.* 2001; 119: 1742–8.
19. Schaad U. Prevention of paediatric respiratory tract infections: emphasis on the role of OM-85. *Eur Respir Rev.* 2005; 14: 74–7.
20. Maestroni G., Losa G. Clinical and immunobiological effects of an orally administered bacterial extract. *Int J Immunopharmacol.* 1984; 6: 111–7.
21. Berber A., Del-Rio-Navarro B. Use of Broncho-Vaxom in private practice: phase IV trial in 587 children. *Clin Ther.* 1996 Nov-Dec; 18 (6): 1068–79.
22. Emmerich B., Emslander H., Milatovic D., Hallek M., Pachmann K. Effects of a bacterial extract on local immunity of the lung in patients with chronic bronchitis. *Respiration.* 1990; 57 (2): 90–9.
23. Soler M., Mutterlein R., Cozma G. Double-Blind Study of OM-85 in Patients with Chronic Bronchitis or Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration.* 2007; 74: 26–32.
24. Carmona-Ramirez M., Alvarez-Gomez V., Berber A. Use of OM-85 BV for the Prevention of Acute Respiratory Tract Infections in Occupational Medicine. *The Journal of International Medical Research.* 2002; 30: 325–329.
25. Navarro S., Cossalter G., Chiavaroli C., Kanda A., Fleury S., Lazzari A., Cazareth J., Sparwasser T., Dombrowicz D., Glaichenhaus N., Julia V. The oral administration of bacterial extracts prevents asthma via the recruitment of regulatory T cells to the airways. *Mucosal Immunology.* 2011; 4 (1): 53–65.
26. Steurer-Stey C., Bachmann L., Steurer J., Tramer M.R. Oral purified bacterial extracts in chronic bronchitis and COPD: systematic review. *Chest.* 2004 Nov; 126 (5): 1645–55.
27. Jonston S., Pattermore P., Sanderson G., Smith S., Lampe F., Josephs S. et al. Role of virus infections in exacerbations in children with recurrent wheeze or cough. *Thorax.* 1993; 48: 1055.
28. Jonston S., Pattermore P., Sanderson G., Smith S., Lampe F., Josephs L., Symington P., O'Toole S., Myint S.H., Tyrrell D.A. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. *BMJ.* 1995; 310: 1225–9.
29. Pessey J.J., Megas F., Arnold B., Baron-Papillon F. Prevention of recurrent rhinopharyngitis in at-risk children in France: a cost-effectiveness model for a nonspecific immunostimulating bacterial extract (OM-85 BV). *Pharmacoeconomics.* 2003; 21 (14): 1053–68.