

И.Л. ЧАЩИНА, М.Д. БАКРАДЗЕ, д.м.н., В.К. ТАТОЧЕНКО, д.м.н., профессор, О.А. РОГОВА
ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, отделение диагностики и восстановительного лечения, Москва

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К СЕЗОННОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

В связи с повсеместной распространенностью ОРВИ вопросы лечения и профилактики не теряют своей актуальности. Даже нетяжелое ОРВИ может стать причиной обострения хронического заболевания. Экономический ущерб, наносимый государству ежегодно, эквивалентен 1,6 млрд долл. США. С учетом путей распространения ОРВИ изоляция ребенка от больного или потенциального источника инфекции играет ведущую роль в предупреждении заболеваний. Существует ряд вакцин против некоторых возбудителей, вызывающих ОРВИ, широко используются бактериальные вакцины, интерферонпрофилактика детям с отягощенным преморбидным фоном, только начавшим посещать детские учреждения, во время эпидемий гриппа. Эффективность некоторых методов профилактики может вызывать сомнения. Не надо забывать и об альтернативных методах повышения сопротивляемости ребенка инфекционным агентам, закаливание.

Ключевые слова: инфекционные агенты, профилактика, противовирусные препараты, иммуностимуляторы, интерфероны, вакцинация, закаливание

Острые респираторные инфекции (ОРИ) относятся к самым распространенным заболеваниям детского возраста. На них приходится более 90% всех вызовов к больному ребенку, дети с этими заболеваниями занимают треть всех коек в стационарах общего профиля [1].

ОРИ – группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и клиническими особенностями, но крайне разнообразной этиологией: респираторные вирусы (грипп, парагрипп, аденовирусы, риновирусы, РС – респираторно-синциальный вирус), энтеро-, корона-вирусы, бактерии, в т. ч. хламидии и микоплазмы. Высокая частота ОРИ в детском возрасте обусловлена обилием вирусов: ежегодно все дети переносят несколько инфекций, чаще всего легких и субклинических, не требующих лечения и не оставляющих каких-либо последствий. Тяжелее протекает грипп, аденовирусная инфекция, а на первом году жизни инфекция, вызванная РС-вирусом. Риск осложнений выше при ОРИ, вызванных бактериальными агентами (табл. 1).

ОРВИ (острые респираторные вирусные инфекции) чаще возникают в холодное время года с пиком в феврале. Инфекции, вызванные микоплазмой, учащаются в начале осени, а пневмококковая и β -гемолитическая стрептококковая группы А инфекции учащаются в весенние месяцы. ОРИ чаще регистрируются в холодном и умеренном климате, но эпидемии и пандемии повсеместны.

Основной механизм передачи вирусной инфекции – воздушно-капельный, однако заражение через загрязненные руки, а для аденовирусов – и через предметы ухода, – играет очень большую роль. Для бактериальных ОРИ тесный и длительный контакт наиболее значим.

Высокая восприимчивость к возбудителям ОРИ у детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет обусловлена в первую очередь отсутствием предыдущего контакта с вирусами. С возрастом же появляются антитела ко все большему числу вирусов, что сопровождается снижением заболеваемости [2]. Частые ОРИ не являются признаком иммунодефицита, а свидетельствуют о высоком уровне контактов с источником инфекции. В условиях детского коллектива формируется групповой иммунитет к ряду возбудителей, на что указывает высокий процент носительства при отсутствии заболеваний [2]. Носительство вирусов, микоплазм и условно-патогенной бактериальной флоры дыхательных путей является важным резервуаром инфекции, особенно в межэпидемическом периоде.

Частой заболеваемости детей раннего возраста способствует нестойкость иммунитета к ряду вирусов (РС- и парагриппозных), разнообразие серо- и биотипов пневмотропных бактерий (пневмококков, стафилококков, гемофильной палочки), а также изменчивость вирусов гриппа. По данным ВОЗ, как в развивающихся, так и в развитых странах дети раннего возраста переносят в среднем 6–8 респираторных заболеваний в год, дошкольники – 4–6. Выше заболеваемость ОРИ в городах (до 7–10 раз в год), ниже в сельской местности. До школы число перенесенных ОРИ близко к 50. Дети, посещающие ясли и детсады, первые год-два болеют особенно часто, т. к. имеют много контактов с источником инфекции. Неорганизованные дети первых 7 лет жизни переносят всего на 10–15% меньше ОРИ, чем посещающие детские коллективы, но в первых классах школы они «добирают» по контактам и начинают болеть чаще.

К частым ОРВИ предрасполагает и аллергическая настроенность. И дело не в иммунодефиците, а в особенности иммунного ответа. Ребенок-аллергик, перенесший ОРВИ, вырабатывает меньше IgG-антител из-за сниженной продукции В-лимфоцитами γ -интерферона и интерлейкина-2. Напротив,

у него вырабатывается больше интерлейкина-6, стимулирующего продукцию IgE-антител, участвующих в аллергических реакциях. Более того, у ребенка с аллергией проявления ОРВИ (насморк, кашель, обструкция бронхов) намного ярче, и фиксируются даже очень легкие заболевания, не учитываемые у детей без аллергии. У многих часто болеющих детей клинических проявлений аллергии нет, а ее наличие подтверждается лишь кожными тестами или на основании повышенного уровня иммуноглобулина Е.

Частые ОРИ могут быть связаны и со снижением барьерной функции дыхательных путей. Так, у незакаленного ребенка под влиянием холода меньше шансов задержать вирус в носу на время, необходимое для выработки иммунитета. Дело в том, что при охлаждении кожи происходит рефлекторное сужение кровеносных сосудов полости носа, что ведет к нарушению функции клеток слизистой, снижается выделение ими антител, защитных субстанций, способных убивать вирусы. Вдыхаемый воздух хуже нагревается, вирус быстрее размножается и попадает в более глубокие отделы дыхательных путей.

Способствует заболеванию и затруднение носового дыхания при увеличении аденоидов: при дыхании через рот воздух недостаточно увлажняется, слизистая бронхов подсушивается, что снижает ее способность к очищению. Гипертрофия миндалин, хронический тонзиллит также могут способствовать снижению защитной функции этого иммунного органа, и они сами становятся источником хронической инфекции.

Следует упомянуть и о резком повышении респираторной заболеваемости у «пассивных курильщиков». Табачный дым

является сильным раздражителем слизистой дыхательных путей, приводит к возникновению неинфекционного воспаления, нарушению барьерной функции.

Для истинного иммунодефицита частые ОРИ не характерны. У этих больных отмечаются тяжелые рецидивирующие гнойные и грибковые болезни. Изменения в иммунограммах, которые нередко делают детям с частыми ОРИ, не выходят за пределы (очень широкие) нормальных показателей, ни о каких нарушениях иммунитета у ребенка не говорят. Именно поэтому проведение иммунологических исследований (уровень общих иммуноглобулинов, исследование иммунофенотипа лимфоцитов) детям с частыми ОРИ, но без указанных выше клинических признаков иммунодефицита нецелесообразно, а его результаты интерпретации не подлежат.

Для здоровых детей повторные ОРИ не опасны, и они проходят бесследно. У детей с хроническими заболеваниями каждое ОРИ может вызвать обострение, поэтому этих детей следует особенно тщательно оберегать от заражения. Среди обывателей и некоторых педиатров распространено мнение, что частые ОРИ становятся причиной развития бронхиальной астмы. На самом деле «частые ОРИ» являются у многих детей обострением астмы или же причиной, вызвавшей обострение. Таким пациентам вместо диагноза бронхиальной астмы выставляется рецидивирующий бронхит, а назначение базисной терапии откладывается.

Мы живем в постоянном окружении респираторных вирусов, с увеличением плотности населения частота ОРВИ повышается. Сейчас накапливаются данные о том, что такое окружение для детей даже полезно, поскольку вирусы способству-

Таблица 1. Этиология и клинические симптомы при бактериальных ОРИ у детей

Возбудитель	Основные серотипы	Синдромы поражения дыхательных путей	Другие синдромы	Эпидемиология
St. pneumoniae	1–11, 14, 18, 19, 23	Отит, синусит, пневмония, конъюнктивит	Менингит	Носительство у 16% здоровых детей раннего возраста, заболевания учащаются зимой и весной
St. haemolyticus	Группа А	Тонзиллит (чаще у детей старше 5 лет), отит	Пневмония, рожа, импетиго	Учащение тонзиллита весной
H. influenzae капсульная	В основном тип b	Эпиглоттит, пневмония	Менингит, фасциит	Носительство у 5% детей раннего возраста
H. influenzae бескапсульная	Нетипируемая	Синусит, отит, конъюнктивит	Пневмония	Носительство: менее 10% у детей до 6 мес., 30–60% у детей 2–6 лет
M. catarrhalis		Отит, синусит (в основном у получавших ранее антибиотики)	Пневмония у недоношенных детей	Большинство штаммов выделяет лактазу, чаще вызывает заболевания у получавших антибиотики
St. aureus		Отит, гнойный синусит, пневмония	Часто – внутрибольничные инфекции, в т. ч. устойчивые к метициллину	Носительство (вход в нос, влажные участки тела) у детей 1-го года до 90%, в раннем возрасте – 30–50%
M. pneumoniae		Ринофарингит, бронхит, конъюнктивит	Атипичная пневмония (дети старше 5 лет)	Пик заболеваемости осенью, учащение каждые 5 лет
Ch. trachomatis	B, D–K	Конъюнктивит, бронхит, пневмония у детей 0–6 мес.	Генитальная инфекция у подростков	Перинатальное инфицирование грудных детей, половое – у подростков
Ch. pneumoniae		Фарингит, тонзиллит, лимфаденит, бронхит	Пневмония, отит	Носительство у 5% детей, чаще в коллективах
Ch. psittaci		Пневмония		Заражение от инфицированных птиц
KL. pneumoniae		Пневмонии	Мочевые инфекции, поражения кишечника (у ослабленных больных)	Госпитальная флора в качестве обычного возбудителя ОРИ не актуальна

ют реагированию иммунной системы по Th-1-типу, вырабатывая IgG-антитела. В отсутствие такой тренировки дети склонны реагировать по «аллергическому» Th-2-типу, вырабатывая мало IgG-антител и много IgA-антител. Накоплено достаточно клинических данных, свидетельствующих о том, что среди детей, часто болевших ОРВИ в первые 6 мес. жизни, в возрасте 13 лет оказалось в 3 раза меньше больных астмой.

Остановимся на обоснованности применения все новых средств для предупреждения ОРВИ. Обращаясь к врачу-педиатру по поводу уже развившегося острого респираторного заболевания или с целью предупреждения у ребенка ОРВИ, родители ожидают назначения кроме симптоматической терапии еще и противовирусных препаратов. В современном арсенале медиков существует несколько групп противовирусных препаратов.

Герпетические инфекции

- Вирус простого герпеса (ВПГ) I, II типа: ацикловир, валацикловир, фамцикловир.
- Вирус варицелла зостер, вызывающий «опоясывающий» лишай и ветряную оспу: аналогичные препараты (назначаются при ветряной оспе у подростков и взрослых, а также при тяжелом течении инфекции у детей, для постэкспозиционной профилактики ветряной оспы с 10-го по 21-й день от контакта).
- Цитомегаловирус (ЦМВ): ганцикловир, валганцикловир, фоскарнет. Препараты очень тяжело переносятся, токсичны, назначаются в тех случаях, когда инфекция жизнеугрожающая или может вызвать необратимые инвалидизирующие изменения. Назначению терапии подлежат пациенты с ВИЧ-инфекцией, после трансплантации органов, получающие иммуносупрессивную терапию, новорожденные с манифестной ЦМВ-инфекцией (менингоэнцефалит, ретинит, гепатит, пневмонит). В остальных случаях лечение ЦМВ-инфекции не требуется.
- Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ): специфических противовирусных препаратов для лечения инфекционного мононуклеоза не разработано.

Хронические гепатиты В и С

- Интерфероны в комбинации с рибавирином: при гепатите С.
 - Интерфероны, ламивудин, энтекавир, тенофовир, телбивудин, адефовир: при гепатите В.
 - Интерфероны: при гепатите Д.
- Во всех этих случаях интерфероны применяются парентерально. Эффективность препаратов доказана, инфекции без лечения в большинстве случаев протекают агрессивно и приводят к необратимым изменениям.

ВИЧ-инфекция

Антиретровирусные препараты.

Респираторные вирусные инфекции

При гриппе доказана эффективность блокаторов М-каналов (римантадин, амантадин) и ингибиторов нейра-

минидазы (озельтамивир, занамивир). Препараты используются при тяжелом течении гриппа, в случае контакта с заболевшими, во время эпидемии.

РС-вирус у детей 1 года жизни может вызвать тяжелый бронхиолит, для его лечения используется ингаляционный рибавирин (в России не зарегистрирован). Для профилактики РС-инфекции у отдельных групп пациентов (бронхолегочная дисплазия, пороки сердца, недоношенность 35 и меньше недель) используется паливизумаб, содержащий моноклональные антитела.

Аденовирусы обладают эффективными механизмами подавления интерферон-индуцированного противовирусного каскада реакций, вследствие чего устойчивы к действию интерферона и его индукторов [3].

Что же предлагается на фармакологическом рынке России и постсоветском пространстве?

Арбидол существует только в России, полноценных клинических испытаний по препарату не проводилось, доказанной эффективностью и безопасностью препарат не обладает.

Тиролон (амиксин, лавомакс) зарегистрирован в России и на Украине в качестве противовирусного и иммуномодулирующего лекарственного препарата. Сведения о применении тиролон в качестве лекарственного средства за пределами бывшего СССР отсутствуют. Препарат изучался за рубежом в 1980-е гг. В исследованиях доказана высокая токсичность препарата (липидоз печени, сетчатки), после чего исследования свернуты.

■ К частым ОРВИ предрасполагает и аллергическая настроенность. Ребенок-аллергик, перенес ОРВИ, вырабатывает меньше IgG-антител из-за сниженной продукции В-лимфоцитами γ -интерферона и интерлейкина-2. Напротив, у него вырабатывается больше интерлейкина-6, стимулирующего продукцию IgE-антител, участвующих в аллергических реакциях

Рекомбинантный α -2b-интерферон (Виферон, Генферон, Альтевир, Интрон) – самый назначаемый неинфекционный (в данном случае форма в виде ректальных суппозиторов) препарат у отечественных педиатров по поводу любого недомогания у ребенка независимо от возраста. Существует несколько точек зрения. Препарат – плацебо, т. к. интерферон – высокомолекулярный белок, всасывание которого при ректальном применении (через кишечную стенку) невозможно, для оказания терапевтического эффекта препарат должен вводиться подкожно, внутримышечно. Вторая: препарат α -интерферона должен обладать большим количеством побочных эффектов (они перечислены в инструкциях к Альтевиру, Интрону). Их отсутствие при применении наталкивает на мысль об отсутствии терапевтической концентрации в организме. Наконец, есть мнение, что дети, получающие рекомбинантный α -2b-интерферон при ОРВИ, имеют более длительную и стойкую лихорадку за счет подавления собственного интерфероногенеза.

Добавление к рекомбинантному α -2b-интерферону иммуноглобулинов из донорской крови (Кипферон), несмотря на строгий контроль при производстве таких препаратов, не гарантирует чистоту от вирусов гепатитов и ВИЧ. Назначение любых производных крови человека должно проводиться с особой осторожностью, мало оправдано при банальных ОРВИ.

Эффективность интраназального применения α -2b-интерферона доказана [4]. Слепые плацебо-контролируемые исследования, проведенные в конце 1980-х гг., показали, что интраназальный интерферон в концентрации 12,5 млн МЕ/мл эффективен для профилактики риновирусной инфекции, но, к сожалению, имеет много побочных эффектов: носовые кровотечения, сухость слизистой носа, чихание [5]. Уменьшение концентрации с целью сокращения побочных эффектов приводит к профилактическому эффекту, не отличимому от плацебо (например, физиологического раствора).

На отечественном рынке таким назальным препаратом является Гриппферон. Концентрация интерферона в вышеуказанном препарате составляет 10 тыс. МЕ/мл, при интраназальном применении концентрация действующего вещества, достигаемая в крови, значительно ниже предела обнаружения (предел определения интерферона α -2b — 1–2 МЕ/мл) и не имеет клинической значимости.

Эффективность гомеопатических «противовирусных» препаратов (Анаферон, Оциллококцинум, Афлубин) должным образом не исследовалась, побочные эффекты, во всяком случае, связаны только с наполнителями.

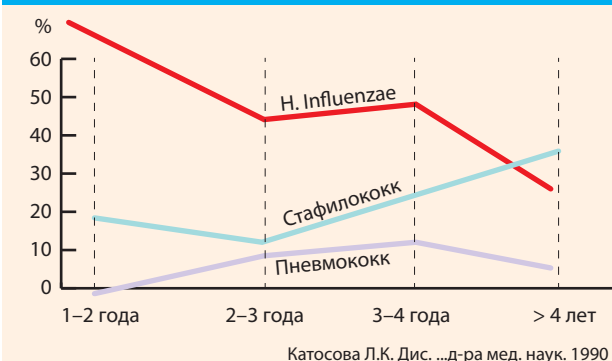
Имидазолилэтанамид (Ингавирин) – комплексный препарат, обладающий противовирусной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Универсальность этого препарата в отношении многих респираторных заболеваний традиционно заставляет сомневаться. По отзывам, эффект от приема наступает на 2–4-е сут., что для большинства вирусных инфекций ожидаемо и без терапии. Активность препарата в отношении вируса гриппа была показана как в опытах *in vitro* [6], так и *in vivo* на модели гриппозной инфекции у мышей [7], путем ограничения репликации вируса в культуре клеток. Механизм защиты клеток от аденовирусной инфекции, показанный в эксперименте [8], заключается в способности нарушать нормальный морфогенез аденовируса, снижая тем самым инфекционность вирусного потомства.

Остальные противовирусные препараты и т. н. иммуномодуляторы с противовирусной активностью – Циклоферон, Ликопид, Полиоксидоний, Тимоген, Кагоцел, Панавир, Неовир, Изопринозин, Гроприносин, Протефлазид не прошли должных клинических испытаний по безопасности и эффективности и не должны применяться, особенно у детей. Катамнестические наблюдения за отдаленными эффектами этих препаратов составляют не более 10 лет, профиль их безопасности для иммунной системы не изучен, риск развития аутоиммунных и системных заболеваний не определен.

Представление о высокой частоте смешанных инфекций на фоне ОРВИ сложилось в результате исследований больных пневмониями в 1960–1970-х гг. в условиях стационара. Признаки вирусной инфекции (обычно серологические) обнаруживаются у 60–80% стационарных больных пневмо-

нией, что свидетельствует лишь о высоком уровне суперинфицирования вирусами в стационаре. Выявление возбудителя, особенно условно-патогенного, в верхних отделах дыхательного тракта и бронхах еще не говорит о его этиологической роли как возбудителя. Это может быть носительство, широко распространенное среди детей, посещающих коллектив (рис. 1). С осторожностью следует интерпретировать и нарастание титров антител (например, к хламидиям и микоплазмам) из-за феномена поликлональной активации или суперинфекции.

Рисунок 1. Частота носительства пневмотропной флоры в детском учреждении



Применение системных антибиотиков для профилактики бактериальных осложнений ОРВИ не эффективно, более того, приводит к подавлению защитной функции условно-патогенной флоры, в норме препятствующей этому процессу. Щадящее отношение к условно-патогенной аутофлоре – один из важнейших аргументов против профилактического использования антибиотиков и в пользу более целенаправленной терапии препаратами узкого спектра. Это положение не относится к местной антибактериальной терапии, т. к. назначение местных антибактериальных и противовоспалительных препаратов в острой фазе ОРВИ имеет доказанную эффективность [9].

Показания к профилактическому назначению антибактериальных препаратов немногочисленны: оно осуществляется у больных ревматизмом, лиц с иммунодефицитом, реципиентов трансплантатов, детей, находившихся в контакте с больным коклюшем, менингококковой или H. influenzae типа b инфекцией [10].

Все антибиотики потенциально способны вызывать побочные эффекты. Чаще встречаются аллергические реакции в виде сыпи, однако до 85% лиц с реакциями на пенициллин в анамнезе переносят повторные курсы без осложнений. Аллергические реакции чаще возникают при использовании антибиотиков у больных без бактериальных инфекций, способствующих выбросу цАМФ, цГМФ и других медиаторов и препятствующих реализации аллергической реакции. Нередки и токсические реакции на антибиотики. Так, назначение аминопенициллинов при вирусном тонзиллите может привести к возникновению токсико-аллергической сыпи на 5–8-й день от начала приема препарата, что в дальнейшем

позволит неоправданно отказаться от антибиотиков данной группы. Клинически выраженный дисбактериоз (псевдомембранозный колит) и усиление роста дрожжевых грибов развиваются редко, обычно при длительном (3–4 нед. и больше) назначении препаратов и комбинаций широкого спектра, так что при коротких курсах применять биопрепараты и противогрибковые средства нет смысла. Исключение составляют дети первого месяца жизни и больные с иммуносупрессией (врожденной и приобретенной).

Вакцинация является надежной защитой от т. н. «детских инфекций», гриппа и инфекций, вызывающих ОРВИ. Не будем останавливаться на прививках, рекомендуемых Национальным календарем. Напомним лишь, что снижение охвата прививками против дифтерии в 1990-е гг. вызвало страшную эпидемию в СНГ (120 тыс. заболевших, 6 тыс. умерших). Снижение охвата прививками против кори в Англии в конце 1990-х – начале 2000-х привело к резкому росту заболеваемости (до 2 тыс. случаев в год, есть смертельные исходы).

Прививки от **коклюша** позволили снизить заболеваемость, однако при отсутствии прививки перед школой заболеваемость школьников растет, и они заражают малышей, еще не прошедших вакцинацию. В США в возрасте 4–6 лет проводят вторую ревакцинацию от коклюша. Именно к этому возрасту иммунитет постепенно снижается. Мы также рекомендуем привиться перед школой (для этого используют ацеллюлярную комбинированную вакцину Инфанрикс), это особенно важно в семьях, где есть или ожидается грудной ребенок.

■ Для истинного иммунодефицита частые ОРВИ не характерны. У этих больных отмечаются тяжелые рецидивирующие гнойные и грибковые болезни. Изменения в иммунограммах, которые нередко делают детям с частыми ОРВИ, не выходят за пределы (очень широкие) нормальных показателей, ни о каких нарушениях иммунитета у ребенка не говорят

Грипп – острая вирусная инфекция, существенно ухудшающая самочувствие, часто осложняющаяся пневмонией, может вызывать поражение ЦНС. В развитых странах ежегодно от гриппа и его осложнений погибает 30–40 тыс. человек. Эффективность вакцинации против гриппа не вызывает сомнений, детям рекомендуется введение субъединичных или расщепленных вакцин, практически лишенных побочного действия. В их состав ежегодно вводят штаммы вирусов, способных вызвать новую эпидемию. Вакцинацию начинают осенью. Поскольку прививки против гриппа согласно нашему Календарю проводятся только «организованным» детям, родители нередко считают прививки неорганизованных детей излишними. Но дети восприимчивы к гриппу уже с первых месяцев жизни, и их следует прививать начиная с 6 мес. Первый раз детей прививают дважды независимо от возраста, затем ежегодно однократно.

Вакцинопрофилактика гриппа снижает заболеваемость не только гриппом, но и ОРВИ в целом. Так, по некоторым данным, в течение гриппозного сезона частота эпизодов ОРВИ на 1 привитого ребенка составила 0,69 по сравнению с 0,89 для не привитых [11].

Исследователи из Медицинского центра «Эрасмус» (Роттердам, Нидерланды) провели сравнение показателей вирус-специфического CD8⁺ Т-клеточного иммунного ответа у детей, которым ежегодно проводилась вакцинация против сезонного гриппа, и у невакцинированных детей [12]. На основании полученных данных были сделаны выводы о том, что ежегодная вакцинация против гриппа является эффективной мерой защиты против сезонного гриппа, но может препятствовать формированию перекрестно-реагирующих Т-киллеров, направленных против вируса гриппа в целом, и потенциально привести к неблагоприятным последствиям при инфицировании таких детей пандемическим штаммом вируса гриппа А (гетеросубтипического иммунитета). Тем не менее известно, что среди умерших от «птичьего» гриппа в Мексике не было ни одного привитого от сезонного гриппа. У ежегодно вакцинируемых от гриппа происходит бустирование иммунитета, что предотвращает летальные исходы как от сезонных штаммов, так и от пандемических.

От **пневмококковой инфекции** ежегодно в мире погибает 1,2 млн человек. Распространению устойчивых штаммов способствует нерациональная антибактериальная, в т. ч. с профилактической целью, терапия. Пневмококковая инфекция особенно опасна у детей раннего возраста. Полисахаридные вакцины недостаточно иммуногенны у детей до 2 лет. Сейчас в России зарегистрирована 13-валентная вакцина Превенар. Она защищает от 80% штаммов пневмококка с промежуточной и 100% высокой степенью устойчивости к пенициллину. Ее вводят с возраста 1,5–2 мес., она защищает от 13 серотипов пневмококка, которые вызывают 70–75% всех тяжелых заболеваний. Ожидается регистрация вакцин с более широким спектром. Эти вакцины стоит вводить и детям 1–5 лет, пропустившим вакцинацию на 1-м году.

В России зарегистрирована и другая вакцина против пневмококка – Пневмо 23, она применяется у детей старше 2 лет, ее вводят детям с частыми рецидивирующими бактериальными заболеваниями – прежде всего с отитом, а также детям с заболеваниями, нарушающими противопневмококковый иммунитет (с нефротическим синдромом, асплениями, иммунодефицитами, детям с нарушением слуха, перед кохлеарной имплантацией). Поскольку эта вакцина содержит материал от пневмококков 23 серотипов, она оказывает и иммуностимулирующее действие, благодаря которому сокращается заболеваемость ОРВИ, особенно в детских дошкольных учреждениях. Для создания полноценного иммунитета рекомендуют прививать и Превенаром (создающим защиту на слизистых), и Пневмо 23 (для формирования гуморального иммунитета) с интервалом в 2 мес. Перенесенная пневмококковая инфекция не является противопоказанием для вакцинации при сохранении риска инфицирования.

Широкое использование 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины, которая появилась в США 10 лет

назад, привело к снижению у детей в возрасте до 1 года частоты развития внебольничной пневмонии (ВП) и связанных с данным заболеванием осложнений [13]. В то же время частота ВП и связанных с ней осложнений, включая эмпиему плевры, у детей более старшего возраста выросла. Эти данные были получены после проведения одномоментного ретроспективного когортного исследования в Филадельфии, в котором использовались сведения из Базы данных госпитализации детей (Kids' Inpatient Database) за 1997, 2000, 2003 и 2006 гг.

Гемофильная типа b инфекция – инвазивная бактериальная инфекция, актуальная у детей до 6 лет. Вакцинация против этой инфекции также пока не входит в наш прививочный календарь, вакцинацию проводят коммерческие центры. Вызывает менингиты (30–50% всех менингитов, причем с более тяжелыми последствиями, чем менингококковые), пневмонии, эпиглоттиты (тяжелое воспаление надгортанника, приводящее к удушью), септические артриты, остеомиелиты, эндокардиты.

К сожалению, многие дети, особенно часто болеющие, своевременно не вакцинируются.

Значительное распространение получили **бактериальные вакцины** против нескольких респираторных возбудителей, созданные на основе рибосомальных фракций патогенных бактерий (Рибомунил) или их лизатов (Бронхомунал, ИРС-19). Эта группа препаратов готовится путем расщепления убитых культур условно-патогенных микробов, они стимулируют нормальный иммунный ответ Th-1-типа, способствуя усилению иммунного ответа на вирусы и более длительному сохранению антител. К ним относится отечественный Иммуновак и Рибомунил, Имудон, принимаемые внутрь, а также ИРС-19, вводимый в виде назального аэрозоля. Эффективность этих средств (снижение частоты ОРВИ 50–60%) подтверждена в специальных исследованиях в группах детей дошкольного возраста [14–17]. Терапия Рибомунилом сопровождается значительным увеличением содержания секреторного IgA в бронхиальном секрете и статистически достоверным повышением титров специфических антител классов IgG и IgM к возбудителям, рибосомы которых представлены в препарате. Доказано, что рибосомальные фракции являются более очищенными, чем лизированные целые бактерии, и более иммуногенными. Средняя продолжительность терапевтического эффекта после проведения курса лечения составляет 1,5–2 года для Рибомунила.

Обычно бактериальные вакцины хорошо переносятся и могут применяться у детей разных возрастных групп. В отличие от большинства зарегистрированных в России препаратов этой группы, в состав Рибомунила входят не лизаты бактерий, а их рибосомы и фрагменты клеточной стенки *Klebsiella pneumoniae* (протеогликан), что и определяет минимальную реактогенность препарата при его высокой эффективности [18, 19]. Антигены бактерий, находящиеся в рибосомах, идентичны поверхностным антигенам бактерий и обладают выраженной иммуногенностью, а протеогликан является мощным и безопасным адъювантом.

Свидетельством выраженного влияния Рибомунила на иммунную систему является повышение концентраций анти-

РИБОМУНИЛ



КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

пероральная вакцина
+
корректор
неспецифического
иммунитета

- УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ БОЛЕЗНИ
- СОКРАЩЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
- УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ



Pierre Fabre

www.pierre-fabre-russia.ru

тел в сыворотке крови к *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* и *K. pneumoniae* уже к 24-му дню от начала терапии. Параллельно этому формируется и местный иммунитет – увеличение в тонзиллярной ткани числа лимфоцитов, продуцирующих специфические антитела к этим возбудителям [20, 21]. Параллельно этому значительно увеличивается содержание секреторного IgA в бронхиальном секрете [22].

Рибомунил – сильный индуктор интерферогенеза и стимулятор активности натуральных киллеров, он активизирует адгезивные, хемотаксические и миграционные свойства полиморфноядерных лейкоцитов и фагоцитарной способности тканевых макрофагов.

Поскольку в генезе частой респираторной заболеваемости основную роль играет слабость противовирусной защиты, важно вычленив те стороны действия Рибомунила, которые помогают преодолеть эту особенность ЧБД. Конечно, большую роль в противовирусной защите играет повышение продукции интерферона, увеличение в секретах концентрации IgA и антител этого класса. Повышение титров антител к пневмотропной флоре в сыворотке хотя и снижает восприимчивость к бактериальной инфекции, само по себе вряд ли влияет на восприимчивость к вирусам. Однако это является свидетельством более зрелого, Th-1-типа иммунного ответа, в т. ч. и на вирусные антигены. Выраженный клинический эффект лечения наблюдается на фоне значительного нарастания уровней ИЛ-2 и γ -интерферона и снижения уровней ИЛ-4 и ФНО- α . Эти сдвиги на фоне повышения численности CD8 и снижения CD4 говорят о переключении ответа Th-2-типа на Th-1-тип [23]. А это, в свою очередь, приводит к становлению адекватного иммунного ответа на вирусные антигены и формированию более стойкого противовирусного иммунитета у детей с признаками аллергии.

Именно эта особенность Рибомунила определяет его высокую клиническую эффективность для профилактики респираторных инфекций у детей, в т. ч. часто болеющих [24–26]. При этом достоверно уменьшается не только частота ОРВИ, но и средняя продолжительность и тяжесть респираторных инфекций ($p < 0,05$) [27]. Дети, получавшие 6-месячный курс Рибомунила, переносили ОРВИ в 3,9 раза реже, и они протекали легче, что позволило в 2,8 раза сократить использование антибиотиков [28]. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на фоне 6-месячного курса терапии Рибомунилом положительный эффект был достигнут у 74% детей, родители детей, получавших Рибомунил, значительно реже пропускали работу по уходу за больным ребенком [29]. В течение года наблюдения использование 6-месячного курса Рибомунила приводит к снижению заболеваемости ОРВИ на 30% [30].

Терапия Рибомунилом детей, перенесших средний отит (половина – со снижением слуха), уменьшила число эпизодов ОРВИ, использование антибактериальных средств уменьшилось на 51%, у 70% детей сократилось суммарное количество дней пропусков детского сада, и у 74% отмечалась тенденция к восстановлению слуха [31]. Рибомунил (3-месячный курс) вдвое уменьшает частоту рецидивов при рецидивирующем отите [32].

В серии контролируемых исследований была подтверждена клиническая и иммунологическая эффективность и более коротких (3-месячных) курсов терапии Рибомунилом у детей с частыми ОРВИ: снижалась их частота и тяжесть на фоне повышения продукции секреторных и сывороточных IgA [23].

■ **От пневмококковой инфекции ежегодно в мире погибает 1,2 млн человек. Распространению устойчивых штаммов способствует нерациональная антибактериальная, в т. ч. с профилактической целью, терапия**

В 3-летнем отечественном исследовании [23] заболеваемость ОРВИ детей, принимавших Рибомунил в течение 3 мес., уже в первый год снизилась на 45%, продолжительность лихорадочного периода – на 63%, а средняя длительность ОРВИ – на 38%; необходимость в назначении антибактериальной терапии сократилась на 43%. Индекс эпидемиологической эффективности Рибомунила в период сезонного повышения заболеваемости респираторными инфекциями в первый год составил 1,8. Данные тенденции сохранялись и во второй год наблюдения – число ОРВИ в основной группе составило 2,17 на 1 ребенка, тогда как в контрольной – 3,11. Лишь на 3-м году различия в значениях этих показателей становились менее значимыми.

В целом у детей, использовавших в комплексной терапии Рибомунил, темпы оздоровления опережали аналогичные показатели группы сравнения на 1–1,5 года [23].

Рибомунил, вводимый одновременно с вакциной против гриппа, повышает эффективность прививки в отношении снижения частоты респираторных заболеваний [23], в т. ч. и у часто болеющих детей. Проведение 12-дневного курса Рибомунила перед коревой прививкой не только снижает риск наложения интеркуррентной инфекции, но и способствует выработке противокоревых антител в более высоких цифрах [33].

Форма выпуска и режим дозирования: Рибомунил выпускается в виде таблеток (1 разовая доза), а также в виде гранулята для приготовления раствора (1 разовая доза). Препарат принимается один раз в сутки (утром натощак) по 1 разовой дозе в сутки независимо от возраста, курс лечения 6 мес. по схеме (рис. 2):

Рисунок 2. Схема применения Рибомунила



1-й месяц: первые 4 дня каждой недели;

2–6-й месяцы: первые 4 дня каждого месяца.

Особые указания: Рибомунил следует с осторожностью назначать больным с аутоиммунными заболеваниями, узелковым периартериитом, ВИЧ-инфицированным пациентам.

Известно, что **полиненасыщенные жирные кислоты** (ПНЖК), в т. ч. докозгексаеновая кислота (ДГК), являются важными компонентами, обеспечивающими надлежащее развитие нервной системы и сетчатки плода во внутриутробном периоде. Кроме того, ПНЖК оказывают влияние на иммунитет и течение воспалительных процессов в организме. Группой исследователей из США было выполнено двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование с целью изучения влияния ДГК, применяемой женщинами во время беременности, на частоту простудных заболеваний у детей первого полугодия жизни [18].

На основании полученных данных сделан вывод, что потребление 400 мг ДГК во время беременности играет существенную роль в становлении иммунной системы ребенка, поэтому важно обеспечить ее адекватное поступление в организм как в пренатальном периоде, так и во время грудного вскармливания.

Закаливание – это действительно важнейший метод профилактики ОРВИ в нашем климате. При охлаждении кожи происходит сужение кровеносных сосудов – уменьше-

ние теплоотдачи. При этом сужаются и сосуды носа, температура в нем падает на 2°, при этом нарушается противомикробная защита. Закаливание тренирует реакцию сосудов, у закаленных при охлаждении температура в носу падает всего на 0,3–0,5 °С. Посещение бани предоставляет еще больше возможностей для контрастного воздействия.

Любая закаливающая процедура должна вызывать положительные эмоции, если ребенок боится, принуждать его не следует. Полностью защитить от заболевания при контакте с новым для ребенка вирусом закаливание не может. Однако закаленный ребенок гораздо эффективнее защищается от заражения, поэтому число ОРВИ, особенно тяжелых, у него будет намного меньше. Да и родители, активно закаливающие ребенка, меньше боятся ОРВИ, относясь к заболеванию без свойственной многим семьям излишней тревоги.

Таким образом, рациональная профилактика ОРВИ предполагает применение вакцинопрофилактики, в т. ч. и бактериальных вакцин, против нескольких респираторных возбудителей, созданных на основе рибосомальных фракций патогенных бактерий, фармакотерапевтических препаратов, обладающих доказанной эффективностью в педиатрической практике, а также немедикаментозных средств (закаливание, сбалансированное питание, соблюдение режима сна и отдыха и т. п.).



ЛИТЕРАТУРА

1. Шаханина И.Л. *Здравоохранение*, 1998; 9:169-172.
2. Таточенко В.К., Рачинский С.В., Споров О.А. Острые заболевания органов дыхания у детей. М.: Медицина, 1981.
3. Zhang Y, Schneider RJ. Adenovirus inhibition of cellular protein synthesis and the specific translation of late viral mRNAs. *Semin Virol*, 1993;4:229-236.
4. Herzog C, Berger R, Fernex M. Intranasal interferon (rIFN- α A, Ro 22-8181) for contact prophylaxis against common cold: a randomized, double-blind and placebo-controlled field study. *Antiviral Research*, 1986;6:171-176.
5. Monto AS, Shope TC, Schwartz SA, Albrecht JK. Intranasal interferon- α 2b for seasonal prophylaxis of respiratory infection. *J. Infect. Diseases*, 1986;1:128-133.
6. Логинова С.Я., Борисевич С.В., Лыков М.В., Веденина Е.В., Борисевич Г.В., Бондарев В.П., Небольсин В.Е., Чучалин А.Г. Изучение эффективности Ингавирина® in vitro в отношении «мексиканского» пандемического подтипа H1N1 вируса гриппа А, штаммы A/California/04/2009 и A/California/07/2009. *Антибиотики и химиотер*, 2009;54:3-4.
7. Логинова С.Я., Борисевич С.В., Максимов В.А., Бондарев В.П., Небольсин В.Е. Изучение терапевтической эффективности нового отечественного препарата Ингавирин в отношении возбудителя гриппа А (H3N2). *Антибиотики и химиотер* 2008;53:11/12:27-30.
8. Зарубаев В.В., Слита А.В., Сироткин А.К., Небольсин В.Е., Киселев О.И. Экспериментальное изучение противовирусной активности Ингавирина® в отношении аденовируса человека. *Антибиотики и химиотер* 2010;55:9-10.
9. Балясинская Г.Л., Богомилский М.Р. Местная антибиотикотерапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Совр Пробл Педиатрии*, 2002;1(3):85-91.
10. Балаболкин И.И., Горбунов С.Г., Горелов А.В., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Овсянникова Е.М., Самсыгина Г.А., Таточенко В.К., Федоров А.М., Эрдес С.И. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Пособие для врачей. М., 2002.
11. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И., Федоров А.М. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей. *Детский доктор*, 2001;5-6:39-44.
12. Bodewes R, Fraaij PL, Geelhoed-Mieras MM, van Baalen CA, Tiddens HA, van Rossum AM, van der Klis FR, Fouchier RA, Osterhaus AD, Rimmelzwaan GF. Annual vaccination against influenza virus hampers development of virus-specific CD8⁺ T cell immunity in children. *J Virol*, 2011;85 (22):1995-2000.
13. Lee GE, Lorch SA, Sheffler-Collins S, Kronman MP, Shah SS. National Hospitalization Trends for Pediatric Pneumonia and Associated Complications. *Pediatrics*, 2010;126:204-213.
14. Караулов А.В., Сокурено С.И., Климов Э.В. Применение иммуномодулятора ИРС-19 при рецидивирующих респираторных заболеваниях. *РМЖ*, 2000;8 (13-14):552-553.
15. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Клинико-иммунологическое обоснование применения Имудона у длительно и часто болеющих детей. *Дет Доктор*, 2001;3:20-22.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.