

Н.И. Вознесенская, Т.В. Маргиева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Острые респираторные инфекции у детей — выбор тактики ведения

Контактная информация:

Маргиева Теа Валиковна, кандидат медицинских наук, сотрудник нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-30-43, e-mail: tea@nczd.ru

Статья поступила: 22.02.2011 г., принята к печати: 10.03.2011 г.

Статья посвящена наиболее встречающейся в детском возрасте патологии — острой респираторной инфекции (ОРИ). Как известно, именно при ОРИ чаще всего отмечаются необоснованное назначение препаратов и полипрагмазия. В частности, это касается жаропонижающих, антибактериальных препаратов и средств, повышающих иммунитет, для лечения и профилактики частых ОРИ. В то же время неназначение того или иного лекарственного препарата может привести к осложнениям: тяжелому септическому течению бактериального процесса, развитию судорог и т.д. Авторы делятся своим опытом по выбору тактики ведения больного с ОРИ, а также назначению иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, жаропонижающие средства, антибиотики, профилактика, иммуномодуляторы, бактериальные лизаты, дети.

102

Инфекционная патология является центральной проблемой в детской популяции не только с высоким уровнем заболеваемости, но и смертности. В эру антибиотикотерапии и вакцинопрофилактики удалось значительно уменьшить смертность от этой группы болезней, но на смену уже изученным вирусам приходят новые. Создание новых антибактериальных, противовирусных и противопаразитарных средств существенно повлияло на исходы инфекционных болезней. Однако, микроорганизмы приспосабливаются к изменяющимся условиям с большей скоростью, чем ученые создают новые лекарственные средства для борьбы с ними. Поэтому в наши дни появилась еще одна глобальная проблема — неадекватно частое применение антибактериальных

средств привело к все увеличивающейся во всем мире антибиотикорезистентности. Особенно актуально это для так называемых острых респираторных инфекций (ОРИ), которые составляют 90% всех болезней детского возраста. Ежегодно у детей регистрируется до 65–70 тыс. случаев ОРИ на 100 тыс. населения. Чаще болеют дети раннего и младшего школьного возраста, а среди них — дети из организованных учреждений [1–6].

ОРИ — группа полиэтиологических инфекционных болезней респираторного тракта, имеющих сходные эпидемиологические характеристики, механизмы развития и клинические проявления. Этим термином объединяют все острые неспецифические инфекционные болезни респираторного тракта вне зависимости от их лока-

N.I. Voznesenskaya, T.V. Margieva

Scientific Center of Children's Health of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Acute respiratory infections in children — a tactics choice

The article is devoted to the most common childhood diseases — acute respiratory infections (ARI). As it is known, the unjustified drug prescriptions and polypragmasy are the most often registered just at ARI. In particular it concerns antipyretics, antibacterial and drugs «enhance immunity» for the frequent ARI treatment and prevention. At the same time, fails of one or another drug can lead to complications: severe septic course of bacterial process, convulsions etc. The authors share their experiences on the choice of tactics for a patient with ARI, as well as the prescription of therapies.

Key words: acute respiratory infections, antipyretics, antibiotics, prophylaxis, immune modulators, bacterial lysates, the children.

лизации — от ринита до пневмонии. Этот термин удобен для эпидемиологических целей, поскольку входящие в него формы имеют много общего в патогенезе и путях передачи: речь идет, в основном, о воздушно-капельных инфекциях, хотя и контактный (через грязные руки) путь встречается довольно часто.

Большинство ОРИ (до 90%) вызывают респираторные вирусы, что оправдывает использование термина «острая респираторно-вирусная инфекция» (ОРВИ), указывающего на небактериальную этиологию болезни и ненужность назначения антибиотиков. Важность своевременной диагностики бактериального ОРИ очевидна — назначение антибиотика является надежной гарантией неосложненного течения болезни и быстрого выздоровления ребенка. Поскольку у большинства детей с ОРВИ этиотропное лечение не показано, то все внимание направляется на симптоматическую терапию. ОРВИ — не только наиболее встречающаяся патология у детей, но и основной повод для проявления высокой, часто избыточной, терапевтической активности. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено огромное количество средств для лечения ОРИ, но большинство из них, если и обладает эффектом, то очень слабым и, как правило, строго не доказанным, а вот их побочные действия — довольно часты. В этой связи становится понятной рекомендация ВОЗ «облегчать симптомы ОРВИ «домашними» средствами» [7].

Практикующий педиатр при выборе адекватной тактики ведения пациента с ОРИ должен ответить на 2 важных вопроса:

- назначать ли жаропонижающее средство;
- показана ли антибактериальная терапия?

В случае развития у ребенка частых ОРИ — решить вопрос об эффективной ее профилактике.

Жаропонижающие средства

Лихорадка, сопровождающая большинство случаев ОРИ, является защитной реакцией, поэтому понижение температуры тела жаропонижающими средствами оправдано лишь в определенных ситуациях. Лихорадка развивается вследствие воздействия на гипоталамические терморегуляторные центры эндогенных пирогенов — цитокинов (IL 1 и 6, TNF α , IFN γ , цилиарный нейротропный фактор). На животных моделях было продемонстрировано повышение летальности от инфекции при подавлении лихорадки [8]. Как известно, под влиянием умеренной лихорадки усиливается синтез интерферонов [9], повышается бактерицидная активность полинуклеаров. «Лихорадочные» цитокины стимулируют лейкоцитоз. У многих микробов снижается способность к размножению при повышении температуры. Однако, по данным ряда исследований, жаропонижающие средства получают 95% детей с ОРВИ, **в том числе с субфебрильной температурой (92%)** [10].

Повышение температуры тела большинством детей переносится легко, если не считать дискомфорт. Однако у детей с той или иной патологией лихорадка может значительно ухудшать общее состояние, а при поражении ЦНС — привести к отеку мозга, судорогам. Повышение

температуры наиболее опасно для детей первых 3 месяцев жизни.

В то же время нужно помнить, что снижение температуры при лихорадке с помощью жаропонижающих средств не влияет на вызвавшую ее причину: обеспечивается только переход установки «центрального термостата» на более низкий уровень. Жаропонижающие средства не сокращают длительность лихорадочного периода ОРИ, но удлиняют период выделения вирусов [9, 10].

Снижение температуры показано [2]:

- ранее здоровым детям в возрасте старше 3 мес: при температуре $> 39,0^{\circ}\text{C}$, и/или дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе, тяжелыми заболеваниями сердца и легких, а также детям 0–3 мес жизни: при температуре $> 38–38,5^{\circ}\text{C}$.

ВОЗ рекомендует для применения с жаропонижающей целью 2 препарата: парацетамол (разовая доза 10–15 мг/кг, суточная — 60 мг/кг) и ибупрофен (5–10 мг/кг на прием). Ибупрофен применяют в случаях, требующих и противовоспалительного эффекта (артралгии, мышечные боли и т.д.).

При заболевании ОРИ у детей не применяют ацетилсалициловую кислоту и ее производные (из-за риска развития синдрома Рея), метамизол внутрь (из-за опасности агранулоцитоза и коллаптоидного состояния), нимесулид (из-за гепатотоксичности) [2, 7, 10].

Антибактериальные средства

Учитывая, что преобладающее большинство ОРИ (85–90%) имеют вирусную этиологию, то назначение антибактериальных препаратов оправдано лишь в редких случаях (10–15%): имеются неопровержимые данные, подтверждающие наличие бактериального воспаления, либо вероятность последнего высока по данным клинического осмотра и лабораторного обследования [2].

Подтверждение бактериального генеза ОРИ у постели остро заболевшего ребенка представляет большие трудности из-за сходства клинических проявлений бактериальных и вирусных поражений дыхательных путей (повышение температуры тела, насморк, кашель, боли в горле). Экспресс-методы этиологической диагностики для применения на дому практически не доступны. Кроме того, выявление того или иного микробного возбудителя в материале дыхательных путей еще не говорит о его этиологической роли ввиду широко распространенного носительства.

Необходимо помнить, что при вирусной этиологии ОРИ антибиотики не только бесполезны, но и вредны, поскольку нарушают биоценоз дыхательных путей и способствуют их заселению несвойственной (чаще кишечной) флорой.

В то же время назначение антибиотиков при вирусных ОРИ — явление распространенное. В Москве антибиотики назначают 25% детей с ОРВИ; **в некоторых городах России эта цифра достигает 50–60%** [2]. Похожие показатели приводят и авторы из Франции (24%), США и Великобритании (по 25%) [11]. По опубликованным

данным мировой литературы, та же тенденция характерна для других стран: частота применения антибиотиков при ОРВИ у детей колеблется от 14 до 80%. В Канаде, например, в случаях с ОРВИ, сопровождающейся фебрильной температурой, антибиотики были назначены 38% детей с бронхолитом, 24% — с обструктивным бронхитом и 14% — только с признаками ОРВИ [11]. В развивающихся странах антибактериальные препараты при заболеваниях ОРВИ применяются также широко, хотя этот процесс сдерживается более низкой их доступностью. Но в Китае антибиотики получают 97% детей с ОРВИ, обратившихся к медицинскому работнику [2, 11–15].

Помимо вышеуказанного вреда, применение антибиотиков у детей с ОРВИ чаще, чем при бактериальных инфекциях, вызывает побочные действия — различные аллергические реакции. Это объясняется тем, что при вирусных инфекциях не происходит характерного для бактериального воспаления массивного выброса медиаторов (например, циклического аденозинмонофосфата), препятствующих развитию аллергических реакций. Другая опасность избыточного применения антибиотиков — распространение лекарственно-устойчивых штаммов пневмотропных бактерий, что наблюдается во многих странах мира. Частота лекарственной устойчивости повышается и с увеличением длительности предшествующего антибактериального лечения [16]. Кроме того, неоправданное применение антибиотиков ведет к излишним расходам на лечение.

Необходимо также помнить, что антибиотики оказывают влияние на формирование иммунной системы ребенка. Характерное для новорожденного преобладание иммунного Т-хелперного ответа 2-го типа (Th2) уступает более зрелому ответу 1-го типа (Th1) в значительной степени под влиянием стимуляции эндо- и экзотоксинами. Такая стимуляция происходит как во время бактериальной инфекции, так и во время ОРВИ, поскольку и вирусная инфекция сопровождается усиленным (хотя и неинвазивным) размножением пневмотропной флоры. Применение антибиотиков ослабляет или вообще подавляет эту стимуляцию, что, в свою очередь, способствует сохранению Th2 направленности иммунного ответа, повышающей риск аллергических реакций и снижающей интенсивность противoinфекционной защиты [17].

Профессиональные общества педиатров большинства стран мира подчеркивают важность отказа от применения антибактериальных средств у детей с неосложненной респираторно-вирусной инфекцией. Американская академия педиатрии не рекомендует назначать антибиотики не только при неосложненной ОРВИ, но также при наличии слизисто-гнойного насморка, если он длится менее 10–14 дней. Французский консенсус допускает применение антибиотиков при ОРВИ лишь у детей с рецидивами отита в анамнезе; у детей в возрасте до 6 мес, если они посещают ясли, или наличии иммунодефицита [3, 4]. В отечественных рекомендациях [2] указано, что при неосложненных ОРВИ системные антибиотики в подавляющем большинстве случаев не показаны; при этом приведены такие симптомы в первые 10–14 дней болезни, которые не могут оправдать введение антибиотиков (табл. 1). Отступление от этого правила у ребенка с ОРВИ возможно, если у него в анамнезе есть рецидивирующий отит, неблагоприятный преморбидный фон (выраженная гипотрофия, врожденные пороки развития) или клинические признаки иммунодефицита.

Признаки бактериальной инфекции, при которых обосновано назначение антибактериального средства (табл. 2):

- гнойные процессы (синусит с отеком лица или глазницы, лимфаденит с флюктуацией, паратонзиллярный абсцесс, нисходящий ларинготрахеит);
- тонзиллит с высевом β -гемолитического стрептококка группы А;
- анаэробная ангина — обычно язвенная, с гнилостным запахом;
- острый средний отит, подтвержденный отоскопически, или протекающий с гноетечением;
- синусит — при сохранении клинических и рентгенологических изменений в пазухах через 10–14 дней от начала ОРВИ;
- респираторные микоплазмоз и хламидиоз (атипичная пневмония);
- пневмония.

В дебюте болезни педиатр чаще видит лишь косвенные симптомы вероятной бактериальной инфекции. Несмотря на то, что бактериальные ОРВИ немногочисленны, именно они представляют наибольшую угрозу развития серьезных осложнений. Если же при последующем обследовании и наблюдении подозрение не подтверждается, анти-

Таблица 1. Клинические проявления острой респираторной инфекции, не требующие применения системных антибиотиков в первые 10–14 дней болезни

Синдром	Общие нарушения	Респираторные симптомы
Ринит, назофарингит Конъюнктивит Тонзиллит (вирусный) Фебрильные судороги Бронхит, трахеит Бронхолит Затемнение синусов Ларингит, круп	Температура тела ниже 38°C Температура тела выше 38°C менее 3 дней Нарушение аппетита Головная боль Герпетические высыпания Миалгия	Покраснение зева Кашель Насморк Осиплость голоса Рассеянные хрипы Бронхиальная обструкция Затрудненное дыхание

Таблица 2. Признаки вероятной бактериальной инфекции*

Признак	Возможное заболевание	Подтверждение
Боль в горле, налеты	Стрептококковая ангина	Посев на БГСА, АСЛ-О
Боль в ухе	Острый отит	Отоскопия
Увеличение лимфоузла	Лимфаденит	Посев из зева
Заложенность носа в течение 2 нед и более	Синусит	Рентгенография, УЗИ придаточных пазух носа
Одышка без обструкции	Пневмония	Рентгенография
Температура тела выше 38°C 3 дня и более	Пневмония или бактериальная инфекция другой локализации (в том числе мочевыводящих путей)	Рентгенография, анализ мочи, наблюдение
Асимметрия хрипов при аускультации	Пневмония, бронхит, вызванный микоплазмой	Рентгенография
«Втяжения» устойчивых мест грудной клетки	Пневмония	Рентгенография
Тяжелый токсикоз	Сепсис, пневмония	Госпитализация
Лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$, и/или более 5% юных форм, и/или СОЭ > 20 мм/ч	Пневмония или бактериальная инфекция другой локализации (в том числе мочевыводящих путей)	Рентгенография, анализ мочи, наблюдение

Примечание. * — Необходимо исследование маркеров бактериального воспаления, в первую очередь — уровня прокальцитонина в крови. БГСА — β-гемолитический стрептококк. АСЛ-О — антистрептолизин О.

биотик следует тут же отменить в целях снижения риска выработки устойчивости микроорганизмов.

Профилактика ОРИ

Как известно, лучшая профилактика инфекционных болезней на сегодняшний день — вакцинация, эффективность которой подтверждена ВОЗ. Однако на сегодняшний день специфическая иммунопрофилактика возможна только против гемофильной (внесена в Национальный календарь профилактических прививок с 2011 г. [18]), а также пневмококковой инфекций. Кроме того, в нашей стране проводится сезонная иммунопрофилактика гриппа.

Детям, часто и длительно болеющим респираторными инфекциями, а также с хронической патологией (когда очередной эпизод ОРИ может спровоцировать рецидив болезни), возможно проведение неспецифической иммунопрофилактики. К препаратам подобного действия относят лекарственные средства, обладающие иммуотропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту): интерфероны, индукторы эндогенного интерферона, иммуномодуляторы бактериального происхождения, тимические факторы (естественные и искусственные), витаминно-микроэлементные комплексы.

С позиций доказательной медицины, только небольшая часть этих лекарств может быть отнесена к средствам выбора для иммунопрофилактики острых респираторных инфекций, в частности топические бактериальные лизаты [6, 19, 20].

Среди обширной группы бактериальных иммуномодуляторов наиболее изученным препаратом систем-

ного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и профилю безопасности в педиатрической практике, является Рибомунил (Pierre Fabre, Франция). Препарат представляет собой рибосомально-протеогликановый комплекс, состоящий из рибосом четырех наиболее актуальных возбудителей болезней верхних и нижних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*); содержит в качестве адъюванта протеогликаны клеточной стенки *K. pneumoniae*. Рибосомы, входящие в состав препарата, содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам бактерий. В организме человека они способны вызывать образование специфических антител к указанным возбудителям. Высокую иммуностимулирующую активность препарата объясняют содержанием в рибосомах иммуногенных детерминант общих с детерминантами клеточной поверхности, но связанных с РНК рибосом и в таком виде — более иммуногенных (1 мкг рибосом эквивалентен по иммуногенности 1 мг лизата и защищает так же, как 1 мкг ослабленной вакцины). Имеющиеся в препарате мембранные протеогликаны *K. pneumoniae* усиливают выраженность антительного ответа в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом, а также оказывают стимулирующее влияние на неспецифический иммунитет за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов, полинуклеарных лейкоцитов, повышения концентрации факторов неспецифической резистентности [19, 21, 22].

Рибосомальный комплекс стимулирует образование специфических антител, идентичных антигенам респираторных патогенов как со стороны местного, так

и системного иммунитета; функциональную активность Т и В лимфоцитов; выработку специфических антител (IgM, IgG и, что особенно важно, сывороточного и секреторного IgA); выработку некоторых интерлейкинов (IL 1, 6) и интерферонов; увеличение CD3+ и CD4+ лимфоцитов; хемотаксис и фагоцитоз (макрофагальный и полинуклеарный).

Препарат имеет хорошую доказательную базу эффективности и безопасности: за 15 лет с 1985 по 1999 г. проведено 28 клинических исследований во Франции, Германии, России и других странах Европы, из них — 19 двойных слепых плацебоконтролируемых, выполненных с участием более 14 тыс. пациентов с рецидивирующими бронхолегочными инфекциями (как взрослых, так и детей) [12]. Что особенно важно, результаты большинства зарубежных клинических исследований, проведенных у детей, относятся к доказательствам с уровнями Ia, Ib, IIa [19, 23].

Таким образом, Рибомунил обладает двойным эффектом: специфической стимуляцией иммунитета к наиболее

распространенным патогенам и неспецифической активацией клеток системы иммунитета, а также хорошим профилем безопасности (практически не имеет противопоказаний и выявленных лекарственных взаимодействий с другими препаратами). Немаловажным достоинством является возможность его применения у детей с 6-месячного возраста.

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что для правильного ведения пациента с ОРИ необходимо одновременное решение вопроса о целесообразности антибактериальной терапии и начала адекватной симптоматической терапии, руководствуясь при этом принципами доказательной медицины и главным правилом врача: «не навреди». Учитывая, что мы живем в эпоху медицины профилактической (что более выгодно и с экономической точки зрения), нужно помнить о мерах предотвращения болезни — о специфической профилактике управляемых инфекций и неспецифической — других острых респираторных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- URL: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/annex_ru.pdf
- Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по лечению / под ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. — 2011. — 212 с.
- Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R. et al. Connaissance et application par des pediatres de ville de la conference de consensus sur les rhinopharyngites aiguës de l'enfant // Arch. Pediatr. — 2000; 7 (5): 481–488.
- Jacobs R.F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2000; 19 (9): 938–943.
- Pickering L.K. (ed.). Red book 2000. Report of the Committee on Infectious diseases. — Elk Grove Village. Ill. American Academy of Pediatrics, 2000.
- Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии у часто болеющих детей с аллергиями // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (1): 27–32.
- World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. — WHO/FCH/CAH/01.02. WHO, 2001.
- Bernheim H.A., Kluger M.J. Fever: Effect of drug-induced antipyresis on survival // Science. — 1976; 193: 237.
- Lorin M.I. The Febrile Child: Clinical Management of Fever and Other Types of Pyrexia. — Wiley, New York, 1982.
- Таточенко В.К. Жаропонижающие средства у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004; 3 (5): 20.
- Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R. et al. Connaissance et application par des pediatres de ville de la conference de consensus sur les rhinopharyngites aiguës de l'enfant // Arch. Pediatr. — 2000; 7 (5): 481–488.
- Health Protection Agency. Antimicrobial resistance and prescribing in England, Wales and Northern Ireland, 2008. — London: Health Protection Agency, 2008.
- Nash D.R., Harman J., Wald E.R., Kelleher K.J. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2002; 156 (11): 1114–1119.
- Wang K.Y., Seed P., Schofield P. Which practices are high antibiotic prescribers? A cross-sectional analysis // Br. J. Gen. Pract. — 2009; 59 (567): 315–320.
- URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6160e/10.html>
- Schrag S. et al. Effect of short-course high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial // JAMA. — 2001; 286: 49–56.
- Таточенко В.К. Острые пневмонии у детей. — Чебоксары: Изд. Чувашского университета, 1994. — 58 с.
- Приказ № 51/Н от 31 января 2011 г. «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» // Педиатрическая фармакология. — 2011; 8 (1): 130–137.
- Колбин А.С. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт — взгляд с позиций доказательной медицины // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (3): 26–34.
- Аллергия у детей — от теории к практике. Монография / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 668 с.
- Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М., 2002. — С. 30.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия // Российский аллергологический журнал. — 2005; 4: 30–43.
- Бойль П., Робертсон К., Белланти Дж. А. Мета-анализ опубликованных клинических испытаний Рибомунила в профилактике бронхолегочных и ЛОР-инфекций // Мед. новости. — 2000; 9: 32–33.