

Острые респираторные заболевания у детей – антибиотики или иммуностимуляция?

В.К.Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН. Москва

Термином острые респираторные заболевания (ОРЗ) принято объединять все острые неспецифические инфекционные заболевания респираторного тракта вне зависимости от их локализации. До 90% ОРЗ вызывают респираторные вирусы и вирус гриппа. Бактериальные ОРЗ относительно немногочисленны, но именно они представляют наибольшую угрозу развития серьезных осложнений. Повсеместная озабоченность излишним назначением антибактериальных препаратов при вирусных ОРЗ (ОРВИ) связана с рядом конкретных опасностей – возможностью побочного действия антибиотиков, распространением устойчивых штаммов пневмотропных бактерий и, кроме того, излишними расходами на лечение. Проблема лечения и профилактики ОРВИ в детском возрасте остается актуальной. Основные усилия педиатров должны быть направлены на оптимизацию терапевтической активности, в частности на снижение неоправданных назначений антибактериальных средств. Наряду с этим заслуживает внимания опыт использования «бактериальных вакцин» – препаратов, восполняющих недостаток естественной иммуностимуляции.

Ключевые слова: респираторные заболевания, лечение, профилактика, дети

Acute respiratory diseases infections in children: Antibiotics or immune stimulation?

V.K.Tatochenko

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

The term ARD is commonly applied to embrace all acute nonspecific infectious diseases of the respiratory tract irrespective of their location. Up to 90% of ARD are caused by respiratory viruses and influenza. Bacterial ARD being relatively few still are the greatest threat with regard to the development of grave complications. A widespread concern about the excessive prescription of antibacterial drugs for ARVI is accounted for by some related dangers, namely, the possibility of side-effects of antibiotics, dissemination of resistant strains of pneumotropic bacteria, to add to this extra costs of treatment. The problem of treatment and prophylaxis of ARVI in children remains topical. The main efforts of pediatricians should be aimed at optimization of therapeutic activities, in particular, at decreasing unjustified prescriptions of antibacterial drugs. The experience of using «bacterial vaccines», preparations that make up for insufficient natural stimulation of immunity, deserve due attention, too.

Key words: respiratory diseases, treatment, prophylaxis, children

Определение ОРЗ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) представляют собой полиэтиологичную группу инфекций. Этим термином принято объединять все острые неспецифические инфекционные заболевания респираторного тракта вне зависимости от их локализации – от ринита до пневмонии. В эту группу обычно не включаются «специфические» острые инфекции (дифтерия, скарлатина, коклюш и др.), имеющие достаточно отчетливые диагностические (клинические или лабораторные) признаки. В круг ОРЗ не входят и такие неинфекционные поражения, как инородное тело, аллергическое заболевание, химические и другие поражения органов дыхания.

Для корреспонденции:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель диагностического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62

Телефон: (095) 134-2311

Статья поступила 05.10.2003 г., принята к печати 19.03.2004 г.

Термин ОРЗ 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 путь передачи играет не меньшую роль. В международной практике нередко используют и другие, уточняющие термины: «ОРЗ с поражением верхних дыхательных путей» (acute upper respiratory infection, AURI) и «ОРЗ с поражением нижних дыхательных путей» (acute lower respiratory infection, ALRI). Близкий к первому из этих терминов (катар верхних дыхательных путей) еще сравнительно недавно использовался и в России.

Однако клинический диагноз «ОРЗ» требует расшифровки: указания на органное поражение (отит, бронхит, фарингит и т.д.), для которых обычно известен спектр возбудителей, или, хотя бы, на возможную этиологию заболевания (вирусную, бактериальную).

Большинство (до 90%) ОРЗ вызывают респираторные вирусы и вирус гриппа. При отсутствии возможности идентифицировать вирус, вызвавший заболевание, вполне оправдано использование термина «острая респираторно-вирусная инфекция» (ОРВИ) в качестве диагноза, поскольку он

указывает на небактериальную этиологию заболевания и делает ненужным назначение антибактериальных средств. Большинство ОРВИ у детей протекает в легкой и средне-тяжелой форме, не представляя серьезной угрозы; противовирусная химиотерапия (Ремантадин, Арбидол, интерфероны, Амиксин, ингибиторы нейраминидаз) используется при более тяжелых формах ОРВИ и гриппа, сокращая острый период на 24–36 часов.

Бактериальные ОРЗ у детей, как и у взрослых, относительно немногочисленны, но именно они представляют наибольшую угрозу развития серьезных осложнений. К сожалению, установление диагноза бактериального ОРЗ у постели остро заболевшего ребенка представляет большие трудности ввиду сходства многих клинических проявлений бактериальных и вирусных процессов (повышение температуры тела, насморк, кашель, боль в горле). Трудности усугубляются и тем, что экспресс-методы этиологической диагностики практически недоступны, да и выявление того или иного микробного возбудителя в материале дыхательных путей еще не говорит о его этиологической роли из-за широко распространенного носительства: большинство бактериальных заболеваний вызывается возбудителями, постоянно вегетирующими в дыхательных путях.

В этих условиях, естественно, врач при первом контакте с ребенком, имеющим симптомы ОРЗ, склонен переоценивать возможную роль бактериальной флоры и назначать антибиотики чаще, чем это необходимо.

Частота использования антибиотиков при ОРЗ

Очевидно, что при исключительно вирусной этиологии заболевания антибиотики, по меньшей мере, бесполезны, а, скорее всего, вредны, поскольку они нарушают биоценоз дыхательных путей и способствуют тем самым их заселению несвойственной, чаще кишечной, флорой [1]. Однако назначение антибиотиков при вирусных инфекциях – явление распространенное, о чем свидетельствуют наши собственные данные (табл. 1).

Та же тенденция характерна и для других стран: в литературе приводятся самые разнообразные данные о частоте использования антибиотиков при ОРВИ у детей – от 14 до 80% [5–7]. Близкие к нашим показатели приводят авторы из Франции (24%) и США (25%). В Канаде среди детей с ОРЗ, сопровождающимися фебрильной температурой, антибиотики были назначены 38% пациентов с бронхолитом, 24% – с обструктивным бронхитом и 14% – с признаками только ОРВИ [8–10]. Хотя в Дании частота назначения антибиотиков ниже, чем в других странах, но по крайней мере 1 курс

антибиотиков в течение года получают более 60% детей в возрасте до 2 лет [11]. В ряде стран антибактериальные препараты при ОРЗ применяются также излишне широко, хотя этот процесс сдерживается более низкой их доступностью. В Китае антибиотики получают 97% детей с ОРЗ, обратившихся к медицинскому работнику [12].

Чем опасно излишнее использование антибиотиков

Повсеместная озабоченность излишним назначением антибактериальных препаратов при ОРВИ связана с рядом конкретных опасностей.

По нашему мнению, это, прежде всего, возможность побочного действия антибиотиков – именно при вирусных инфекциях чаще всего наблюдаются различные сыпи и другие аллергические проявления. Объяснить это можно не только строением молекулы антибиотика, способной вызывать реакции немедленного типа. Дело и в том, что при бактериальных процессах в организме происходит мощный выброс ряда медиаторов (например, циклического аденозина-монофосфата), препятствующих манифестации аллергических проявлений. При вирусных инфекциях этого не происходит, поэтому аллергические реакции реализуются намного чаще [13].

Другая опасность избыточного применения антибиотиков – распространение лекарственно-устойчивых штаммов пневмотропных бактерий, что отмечено во многих странах мира. Так, в США среди детей с инвазивным пневмококковым заболеванием в 1999 г. 37% штаммов были устойчивыми к пенициллину и 11% – к цефтриаксону; среди этих больных более 30% получали антибиотики в течение 1 мес до заболевания [14]. Частота лекарственной устойчивости повышается и с увеличением длительности предшествующего антибактериального лечения [15].

Наибольшую опасность в распространении лекарственной устойчивости представляет широкое использование макролидов, что объясняется простотой их применения. Эти препараты накапливаются и медленно выводятся из клеток, создавая длительные периоды суббактерицидных концентраций в жидкостях организма, что способствует отбору штаммов с лекарственной устойчивостью. При этом возникает устойчивость не только к макролидам, но и к β -лактамам антибиотикам. Сокращение применения макролидов ведет к восстановлению чувствительности флоры [16].

Очевидно, что неоправданное применение антибиотиков ведет и к излишним расходам на лечение.

Но есть еще один аспект, который не следует игнорировать. В последние годы были выявлены особенности становления иммунной системы ребенка. Оказалось, что характерное для новорожденного преобладание иммунного Т-хелперного ответа 2 типа (Th2) уступает более зрелому ответу Т-хелперов 1-го типа (Th1) в значительной степени под влиянием микробной стимуляции [17, 18]. Сдерживающее влияние респираторных инфекций в первые месяцы жизни ребенка на развитие аллергии продемонстрировано, например, в сообщении из Аризоны (США), где были прослежены более 1000 детей до возраста 13 лет [19]. Оказалось, что относительный риск бронхиальной астмы (с учетом других возможных влияний) снижается у детей, контактировавших

Таблица 1. Частота использования антибиотиков у детей с неосложненной ОРВИ, %

	Обычная практика	После обучения педиатров
Поликлиника – 1980–83 гг.	87	–
Поликлиника – 1989–90 гг. [2]	56	26
Поликлиника – 1998–99 гг.	45	–
Поликлиника – 2000–2001 гг.	25	–
Стационар – 1986–1989 [3, 4]		
Внутримышечно	92	0
Внутрь	6	5
Второй курс	27	0

со старшими сибсами в семье в возрасте до 6 мес, и, особенно, если они начали посещать ясли в этом возрасте.

Подобная стимуляция иммунного Th1 ответа происходит как во время бактериальной инфекции, так и во время ОРВИ, поскольку она чаще всего сопровождается усиленным неинвазивным размножением пневмотропной флоры [20]. Естественно, применение антибиотиков ослабляет или вообще подавляет эту стимуляцию, что, в свою очередь, способствует сохранению Th2 направленности иммунного ответа и повышению риска аллергических проявлений.

Показания к антибактериальному лечению ОРЗ

Рекомендации профессиональных обществ педиатров большинства стран и результаты консенсуса врачей разных специальностей подчеркивают важность отказа от применения антибактериальных средств у детей с неосложненной респираторно-вирусной инфекцией [8, 9]. Рекомендации Академии педиатрии США подчеркивают, что антибиотики не используют не только при неосложненной ОРВИ, но и при слизисто-гнойном насморке, если он длится менее 10–14 дней. Французский консенсус допускает применение антибиотиков при ОРВИ лишь у пациентов с рецидивами отита в анамнезе, у детей до 6 мес, посещающих ясли, и при иммунодефиците.

В отечественных рекомендациях указано, что при неосложненных ОРВИ системные антибиотики в подавляющем большинстве случаев не показаны; при этом приведены следующие клинические проявления в первые 10–14 дней болезни, которые не могут оправдать введение антибиотиков [21]:

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

Антибактериальное лечение ребенка с ОРВИ допустимо, если у него в анамнезе есть рецидивирующий отит, неблагоприятный преморбидный фон (выраженная гипотрофия, врожденные пороки развития) или клинические признаки иммунодефицита.

Приводимые ниже явные проявления бактериальной инфекции, требующие антибактериального лечения, встречаются нечасто:

- гнойные процессы (синусит с отеком лица или век, лимфаденит с флюктуацией, паратонзиллярный абсцесс, нисходящий ларинготрахеит);
- тонзиллит с высевом стрептококка группы А;
- анаэробная ангина — обычно язвенная, с гнилостным запахом;
- острый средний отит, подтвержденный отоскопически, или 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.

Чаще педиатр в начале болезни видит лишь косвенные симптомы вероятной бактериальной инфекции (табл. 2), когда антибиотик может быть назначен. Если же при последующем обследовании и наблюдении подозрение не подтверждается, антибиотик следует тут же отменить, что снижает риск выработки устойчивости микроорганизмов.

Основные возбудители бактериальных ОРЗ

Бактериальные ОРЗ вызывает относительно небольшое число возбудителей, в основном, вегетирующих в верхних дыхательных путях. Это пневмококки, гемолитический стрептококк группы А, бескапсульная гемофильная палочка (*H. influenzae*), все еще сохраняющие в России чувствительность к лактамным препаратам. Устойчивость пневмококков к макролидам (15- и 16-членные) зависит от их химического строения и составляет от 2 до 8%, но активность в отношении *H. influenzae* сохраняет лишь азитромицин. Носительство каждого из этих возбудителей наблюдается у 5–50% детей, но во время ОРВИ увеличивается количество пневмококка и гемофильной палочки (но не стафилококка).

Другие пневмотропные возбудители вызывают ОРЗ намного реже. *H. influenzae* типа b колонизирует дыхательные пути у 3–5% детей, являясь причиной 40% менингитов и около 10% осложненных плевритом пневмоний у детей до 6 лет.

Стафилококки и *Moraxella catarrhalis* (с лекарственной β-лактамазной устойчивостью) вызывают заболевания у детей, получавших незадолго до болезни антибиотики, а также при внутрибольничной инфекции.

В этиологии ОРЗ немалую роль играют внутриклеточные («атипичные») возбудители. *Mycoplasma pneumoniae* чаще всего обуславливает поражение верхних дыхательных путей, бронхит, конъюнктивит, а в школьном возрасте — до

Таблица 2. Признаки вероятной бактериальной инфекции

Признак	Возможное заболевание	Подтверждение
Боль в горле, налеты	Стрептококковая ангина	Посев на β-гемолитический стрептококк группы А, определение АСЛ-О в сыворотке крови
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 >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, микоплазмоз	Рентгенография
Втяжения грудной клетки	Пневмония	Рентгенография
Тяжелый токсикоз	Сепсис, пневмония	Госпитализация
Лейкоцитоз >15 × 10 ⁹ /л и/или > 5% юных форм и/или СОЭ >20 мм/час	Пневмония или бактериальная инфекция другой локализации	Рентгенография, анализ мочи, наблюдение

половины всех пневмоний [15]. *Chlamydomypha trachomatis* инфицируют новорожденных, вызывая у 25–50% из них конъюнктивит и в последующие 3–4 мес – бронхит или пневмонию у 5–20%. *Chlamydomypha pneumoniae* передается капельным путем, она вызывает фарингит, лимфаденит, пневмонию, редко – отит.

Условия для развития бактериального процесса в обычно стерильных отделах дыхательного тракта (полости среднего уха, параназальных синусах, лакунах миндалин, легких) создаются при подавлении функции цилиарного аппарата и ослаблении иммунной защиты – как общей, так и, особенно, местной (лизоцим, секреторный иммуноглобулин А). Чаще всего это наблюдается при ОРВИ и, особенно, гриппе, именно в этом смысле говорят о вирусно-бактериальной этиологии. Но бактериальный процесс нередко развивается и без «помощи» вирусов – под влиянием таких факторов, как переохлаждение, аспирация пищи или желудочного содержимого при желудочно-пищеводном рефлюксе, а также при инфицировании новым бактериальным штаммом [20].

Принципы выбора антибиотика для лечения бактериального ОРЗ

Некогда стандартная практика парентерального введения антибиотиков травматична для ребенка и чревата инфекциями, передающимися гематогенным путем. Оральные противомикробные препараты вполне эффективны при большинстве ОРЗ, но в нашей стране они все еще используются незаслуженно мало. При внебольничной инфекции препаратом выбора является амоксициллин. К сожалению, педиатры все еще отдают предпочтение оральному ампициллину, хотя амоксициллин всасывается в кишечнике значительно лучше (капсулы – на 70–75%, сироп и детские формы – на 80–85%, растворенные таблетки – на 95%), тем самым повышая концентрацию препарата в крови и в меньшей степени нарушая кишечный биоценоз. Амоксициллин принимают вне зависимости от приема пищи.

Макролиды важны, прежде всего, в связи с их активностью в отношении микоплазм и хламидий, а также и кокковой флоры, но они не действуют (за исключением азитромицина) на гемофильную палочку, что ограничивает их применение при ОРЗ. Азитромицин же подавляет рост как кокков, так и *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

Ко-тримоксазол (Бисептол, Бактрим и др.) в связи с ростом устойчивости к нему всех пневмотропных возбудителей применять при ОРЗ не следует.

При внебольничных инфекциях не имеет смысла использовать в качестве стартовых препараты 2-го выбора – это лишь увеличивает стоимость лечения и способствует выработке устойчивости флоры. Однако детям, леченным ранее антибиотиками (ориентировочно – за 1–2 мес до развития настоящего процесса) следует подбирать препараты, действующие и на устойчивые штаммы.

Монотерапия всегда предпочтительна, комбинации препаратов применяют для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе тяжелого острого заболевания.

Основной признак эффективности препарата – снижение температуры тела ниже 38°C в первые 24–48 ч приема. При

сохранении гипертермии проводят его за смену. Именно поэтому не рекомендуется вводить одновременно с антибиотиком жаропонижающие средства, которые могут завуалировать результаты лечения.

Для каждой локализации бактериального процесса существует относительно немного вероятных возбудителей, что позволяет сделать рациональный выбор антибиотика для стартовой терапии и предусмотреть замену в случае ее неэффективности (табл. 3–5).

Пути снижения неоправданных антибактериальных нагрузок

Как показано выше, педиатры используют антибиотики при ОРВИ гораздо чаще, чем это необходимо, по указанным выше объективным, а также по субъективным причинам, в первую очередь – опасаясь ошибки. Нередко это связано с недостаточными знаниями врача.

Для снижения этой безразличной – для больного и для общества – лекарственной нагрузки недостаточно просто опубликовать рекомендации. Во Франции, например, знание врачами результатов консенсуса практически не отразилось на их практике: частота назначения антибиотиков детям в группе, где они не были показаны, составила 20% [8]. Опыт наш (табл. 1) и ряда других исследователей свидетельствует о перспективности обучения врачей правилам рациональной антибактериальной терапии, что ведет к снижению частоты неоправданных назначений (антибиотики показаны, вероятно, не более чем 6–10% детей с ОРЗ) [9].

В США, где снижение использования антибиотиков при ОРВИ проводится как государственная программа, за 1990-е годы этот показатель снизился с 33 до 25%, о чем было заявлено Госдепартаментом США в сентябре 2002 г. [22]. В России аналогичная задача поставлена в Научно-практической программе «Острые респираторные заболевания у детей», подготовленной Союзом педиатров России и Международным фондом охраны здоровья матери и ребенка [21]. В условиях России, однако, помимо обучения врачей важно изменить отношение администрации лечебных учреждений к этой проблеме. Стандартный вопрос администратора: «Почему ребенку не был назначен антибиотик?», – надо заменить на другой: «Почему ребенку был назначен антибиотик?», – и строго спрашивать в случае его необоснованного применения.

Таблица 3. Терапия среднего отита, синусита, тонзиллита

ОРЗ	Возбудители	Антибиотики
Отит средний, синусит – первый эпизод (пациент антибиотиками не получал)	Чувствительные: пневмококк – 75% <i>H. influenzae</i> бескапсульная – 20% стрептококк – 5%	Внутри амоксициллин. Оспен-сироп, макролид (при аллергии к пенициллинам)*
Отит средний, синусит – повторный эпизод, (пациент ранее лечился антибиотиками)	Вероятно устойчивые: пневмококк, <i>H. influenzae</i> бескапсульная, <i>Moraxella catarrhalis</i> , реже стафилококк, другая флора	Внутри ко-амоксиклав. цефуроксим-аксетил в/в, в/м цефуроксим, цефтриаксон, ванкомицин
Тонзиллит	Гемолитический стрептококк группы А	Амоксициллин, макролиды

* При неэффективности переходят на препараты, указанные в следующей строке таблицы

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ринит
- синусит
- ларингит и трахеит
- фарингит,
ринофарингит
- ТОНЗИЛЛИТ
- бронхит
- ОТИТ
- вазомоторный ринит
- предоперационная
подготовка
- послеоперационный
период



**SOLVAY
PHARMA**

119991, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (095) 411-6911
Факс: (095) 411-6910
Http://www.solvay-pharma.ru
E-mail: info@solvay-pharma.ru

Возможности иммунологических вмешательств

Дети грудного и раннего возраста не могут не болеть ОРЗ, однако важно, чтобы они возникали не слишком часто и протекали легко. Высокая восприимчивость к возбудителям ОРЗ обусловлена, прежде всего, незрелостью системы иммунитета и малым числом предыдущих контактов с вирусами. С возрастом появляются антитела все к большему числу вирусов, что сопровождается снижением заболеваемости [23]. Поэтому частые ОРЗ нельзя считать признаком иммунодефицита – они отражают чаще всего высокий уровень контактов с источниками инфекции. В условиях детского коллектива формируется групповой иммунитет к ряду возбудителей, на что указывает высокий процент носительства при отсутствии заболеваний [23]. Активная иммунизация против гриппа снижает уровень заболеваемости как гриппом, так и ОРЗ в целом. Носительство вирусов, микоплазм и условно-патогенной бактериальной флоры дыхательных путей является важным резервуаром инфекции, особенно в межэпидемическом периоде.

Частой заболеваемости детей способствует нестойкость иммунитета к ряду вирусов (в частности РС- и парагриппозных), разнообразие серо- и биотипов пневмотропных бактерий (пневмококков, стафилококков, гемофильной палочки), рино- и аденовирусов, а также изменчивость вирусов гриппа. Высокая восприимчивость к инфекциям детей с аллергией очевидно связана с преобладанием у них Т-хелперов 2 типа.

Экспозиционная профилактика ОРВИ и гриппа предусматривает уменьшение контактов детей грудного и раннего возраста, особенно в эпидемические сезоны: сокращение использования городского транспорта, удлинение времени прогулок, ношение масок и частое мытье рук членами семьи, особенно больными ОРЗ. Диспозиционная профилактика – закаливание детей, если и не предупреждает ОРЗ полностью, то способствует более легкому их течению. Профилактика ОРВИ препаратами интерферона (Гриппферон) или интерферонотропами (Арбидол) оправдана у хронически больных, а также у детей, только начинающих посещать детские учреждения.

Доказанной эффективностью обладают прививки против гриппа; при использовании современных субъединичных и

сплит-вакцин осложнений практически не наблюдается. Большинство исследователей указывают на их выраженное влияние на показатели заболеваемости не только гриппом, но и всеми ОРВИ как среди взрослых, так и детей [24, 25]. По нашим данным, в течение гриппозного сезона частота эпизодов ОРВИ на 1 привитого ребенка составила 0,69 по сравнению с 0,89 для непривитых [24]. Это влияние особенно ярко проявляется у детей с аллергией и бронхиальной астмой, как известно, наиболее склонных к частым ОРВИ. Так, при наблюдении за респираторной заболеваемостью в течение 12 мес до и после вакцинации в группах привитых от гриппа больных астмой детей частота ОРВИ снизилась с 9,5–9,7 раза до 4,4–4,5 раза, при этом частота приступов астмы сократилась в 1,5 раза [26]. Очевидно, что этот результат основан не на способности гриппозных вакцин вызывать специфический иммунный ответ по отношению к другим респираторным вирусам. Скорее всего, имеет значение иммуностимулирующий эффект вакцины, а также снижение частоты и тяжести смешанных инфекций с участием гриппозного вируса, которые обычно диагностируются как ОРВИ.

Для снижения частоты ОРВИ с успехом применяются так называемые «бактериальные» вакцины, представляющие собой лизаты пневмотропных и ряда других бактерий. Среди них можно назвать ИРС19, Имудон, Рибомунил, ВП-4. Они пришли на смену таким стимуляторам, как Пирогенал и Продионозан. В инструкциях к «бактериальным» вакцинам указывается, что они стимулируют «неспецифический иммунитет», наряду с продукцией специфических антител к входящим в препараты возбудителям. Более конкретно говорится о стимуляции продукции секреторных IgA, интерлейкина-1 и α -интерферона.

Многочисленными исследованиями показано, что применение этих препаратов нередко ведет к урежению ОРВИ [26–33]. Так, у больных астмой, пролеченных ИРС19, в течение года зарегистрировано в 3 раза меньше эпизодов ОРВИ, чем за предыдущий год, тогда как в контрольной группе их было всего на 25% меньше. Получавшие ИРС19 пролеченные дети имели 2,1 эпизода ОРВИ в год по сравнению с 4,5 в контрольной группе [31]. Хороший эффект ИРС19 отмечен и у взрослых [28]. При использовании Имудона у часто

Таблица 4. **Терапия пневмоний у детей в возрасте 1–6 мес**

Форма	Этиология	Стартовый препарат	Замена при неэффективности
Типичная (фебрильная, с инфильтратом или очагом)	<i>E. coli</i> , др. энтеробактерии, стафилококк, реже пневмококк и <i>H. influenzae</i> типа b	Внутрь ко-амоксиклав, в/в, в/м ампициллин + оксациллин или цефазолин + аминогликозид	В/в, в/м цефалоспорины II–III поколения, линкомицин, ванкомицин, карбапенем
Атипичная (афебрильная, диффузная)	<i>Chl. trachomatis</i> , реже <i>P. carinii</i> , <i>U. urealyticum</i>	Макролид	Ко-тримоксазол

Таблица 5. **Терапия пневмоний у детей в возрасте 6 мес–15 лет**

Форма	Этиология	Стартовый препарат	Замена при неэффективности
Типичная неосложненная (гомогенная тень на рентгенограмме)	Пневмококк (+ <i>H. influenzae</i> бескапсульная)	Внутрь амоксициллин, Оспен-сироп, азитромицин, макролид (при непереносимости лактамов)	Внутрь ко-амоксиклав, в/м, в/в цефалоспорины I–III поколения, линкомицин
Атипичная (негомогенная тень на рентгенограмме)	<i>M. pneumoniae</i> , <i>Chl. pneumoniae</i>	Внутрь азитромицин, макролид	Другой макролид, доксициклин (> 8 лет)
Осложненная (плеврит, деструкция)	Пневмококк, у детей до 5 лет <i>H. influenzae</i> типа b, редко стрептококк	В/м, в/в пенициллин, ампициллин, цефазолин. До 5 лет – цефуроксим, ко-амоксиклав	В/в, в/м цефалоспорины I–III поколения

более 6 раз в год) болеющих детей в течение последующих 3 мес по сравнению с предыдущими 3 мес частота ОРВИ снизилась вдвое, а обострений хронического фарингита — в 2,5 раза [29]. Несмотря на достаточно высокие расходы на «бактериальные вакцины», они дают заметную экономию; так, ИРС19 сокращает сроки лечения больных острым синуситом в среднем на 3,8 дня, что экономит до 465 рублей на 1 больного в период госпитализации [30].

Применение этих препаратов возможно и в остром периоде ОРВИ. Так, использование ИРС19 при остром ларингите сопровождалось более быстрым обратным развитием симптомов [34].

Наращение титров антител к пневмококкам и другим компонентам вакцин наблюдается не всегда — да и вряд ли вообще эти бактериальные антитела имеют отношение к профилактике ОРВИ [32]. Наиболее очевидным противоинфекционным эффектом этих бактериальных препаратов является нарастание уровней IgA как в сыворотке крови, так и в секрете дыхательных путей. Характерно, что при синдроме дефицита IgA его уровень под влиянием этих вакцин не нарастает [35]. Наряду с этим происходит нарастание уровней IL-2 и γ -интерферона и снижение уровней IL-4 и ФНО- α . Эти сдвиги, особенно выраженные у детей с бронхиальной астмой и дерматоз-респираторным синдромом на фоне повышения численности CD8 и снижения CD4, можно интерпретировать как переключение ответа Th2 типа на Th1 тип [26, 27]. А это, в свою очередь, приводит к становлению адекватного иммунного ответа на вирусные антигены и формированию более стойкого противовирусного иммунитета. Благоприятное влияние бактериальных вакцин на часто болеющих детей можно объяснить тем, что значительную их часть составляют пациенты с аллергией. Кстати, и в ответ на вакцинацию против гриппа, наряду с β -интерфероном, происходит увеличение концентраций sIL-2R, IL-8, при снижении IL-4, ФНО- α и IgE, что также оказывает на нормализацию соотношения Th1/Th2 за счет увеличения активности Th1 [26].

С учетом однонаправленности действия и низкой реактогенности как гриппозных, так и «бактериальных вакцин», естественно ставить вопрос об их совместном применении. Такой опыт есть, причем сочетанное их применение дает более выраженный эффект [36].

В свете этих данных уместно высказать гипотезу о том, что бактериальные вакцины у современных младенцев как бы возмещают недостаток стимуляции, связанной с бактериальной инфекцией, вследствие редкости серьезных бактериальных инфекций и широкого применения антибиотиков.

Таким образом, проблема лечения и профилактики ОРВИ в детском возрасте все еще остается актуальной. Основные усилия педиатров должны быть направлены на оптимизацию терапевтической активности, в частности, на снижение неоправданных назначений антибактериальных средств. Наряду с этим заслуживает внимания опыт использования «бактериальных вакцин» — препаратов, восполняющих недостаток естественной иммуностимуляции. Публикация российской Программы по ОРЗ, содержащей согласованные рекомендации по этим и другим вопросам — важное событие в отечественной педиатрии, призванное способствовать дальнейшей рационализации лечения и профилактики острых респираторных заболеваний — самой распространенной патологии детского возраста [21].

Литература

1. Аль-Демирави Ф. Внутрибольничные пневмонии у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1986, 21 с.
2. Шохтобов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1990.
3. Стекольников И.А. Диагностические подходы и терапевтическая тактика на разных этапах течения острых респираторных заболеваний у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1993; 197
4. Лукина Т.Н. Современные подходы к терапии респираторных инфекций у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1993, 21.
5. Mainous A., Hueston W., Love M. Antibiotics for colds in children: who are the high prescribers? Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 52: 349–52.
6. Pennie R. Prospective study of antibiotic prescribing for children. Can Fam Physician 1998; 44: 1850–5.
7. Nyquist A., Gonzales R., Steiner G.F., Sande M.A. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory infections, and bronchitis. JAMA 1998; 279: 875–9.
8. Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R., et al. Connaissance et application par des pediatres de ville de la conference de consensus sur les rhinopharyngites aigues de l'enfant. Arch Pediatr 2000; 7(5): 481–8.
9. Jacobs R.F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. Pediatr Infect Dis J 2000; 19(9): 938–43.
10. Saux N., Bjornson C., Pitters C. Antimicrobial use in febrile children diagnosed with respiratory tract illness in an emergency department. Pediatr Infect Dis J 1999; 18(12): 1078–80.
11. Thrane N., Steffensen F., Mortensen J.T., et al. A population-based study of antibiotic prescriptions for Danish children. Pediatr Infect Dis J 1999; 18(4): 333–7.
12. Li Hui, Xiao-Song Li, Xian-Jia Zeng, et al. Pattern and determinants of use of antibiotics for acute respiratory tract infections in children in China. Pediatr Infect Dis J 1997; 16(6): 560–4.
13. Исакова О.Ф. Клинико-иммунологическая оценка острых респираторно-вирусных инфекций с синдромом бронхиальной обструкции у детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1983; 20.
14. Kaplan S.L., Mason E.O., Wald E.R., et al. Six year multicenter surveillance of invasive pneumococcal infections in children. Pediatr Infect Dis J 2002; 21(2): 141–7.
15. Schrag S., et al. Effect of short-course high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. JAMA 2001; 286: 49–56.
16. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiology et traitement. Arch Pediatr 2002; 9(3): 278–88.
17. Ausiello C.M., Urbani F., la Sala A., et al. Vaccine- and antigen-dependent type 1 and type 2-cytokine inductions after primary vaccination of infants with whole-cell or acellular pertussis vaccines. Infect Immun 1997; 65(6): 2168–74.
18. Ryan M., Murphy G., Ryan E., et al. Distinct T-cell subtypes induced with whole cell and acellular pertussis vaccines in children. Immunology 1998; 93(1): 1–10.
19. Wright A.L., et al. Сообщение в Интернете. N Engl J Med 2000; 343: 538–43, 574–5.
20. Острые пневмонии у детей. Под ред. В.К.Таточенко. Чебоксары: Изд. Чувашского университета, 1994, 323 с.
21. Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М., 2002, 70 с.
22. Newsletter. Pediatr Infect Dis J 2000; 19(12).
23. Попова Л.А. Острые респираторные заболевания в детских учреждениях. В кн. В.К.Таточенко, С.В.Рачинский, О.А.Споров. Острые заболевания органов дыхания у детей. М.: Медицина, 1981.
24. Алексеев А. Оценка эффективности вакцинации населения г. Москвы вакциной «Васигрипп». В сб. Вакцинопрофилактика гриппа. М., 1998: 60–70.

24. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И. и др. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей. Детский доктор 2001; 5-6: 39–44.
25. Булгакова В.А. Влияние вирусных инфекций на развитие и течение atopических болезней у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002; 25.
26. Намазова Л.С. Патогенетические основы дифференцированного лечения бронхиальной астмы у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2000.
27. Караулов А.В., Сокурено С.И., Климов Э.В. Применение иммуномодулятора ИРС-19 при рецидивирующих респираторных заболеваниях. РМЖ 2000; 8(13-14): 552–3, 30 с.
28. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Клинико-иммунологическое обоснование применения Имудона у длительно и часто болеющих детей. Детский доктор 2001; 3: 20–2.
29. Белоусов Ю.Б. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ. Качественная клиническая практика. Спец-выпуск. 2002; 15.
30. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Сенцова Т.Б., Катосова Л.К. Результаты применения препарата ИРС-19 для профилактики респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой. Детский доктор 2001; 5: 30–3.
31. Уланова М.А. Иммунный ответ на пневмококковую инфекцию у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1992. 32 с.
32. Коровина Н.А., Чебуркин А.А., Заплатников А.Л. Иммунокорригирующая терапия часто и длительно болеющих детей. М., 1998; 44.
33. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Легкова Т.П. и др. Клинико-патогенетическое обоснование применения ИРС19 у детей с бронхолегочными заболеваниями. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(3): 36–9.
34. Wiersbitzky S. Der Einfluß eines intranasalen Bakterien-Antigen-Sprays (IRS19) auf die Immunglobulinkonzentration im Serum und Sekreten bei Kindern mit chronischen unspezifischen Lungenerkrankungen (CNSLD) Dt. Gesundh.-Wesen 32 (1977), Heft 29, 1355–7
35. Шамшева О.В. Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2001; 40.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

12-й Международный конгресс по эндокринологии

12th International Congress of Endocrinology
31 августа – 4 сентября 2004 г.
Лиссабон, Португалия
Оргкомитет: Organization Secretariat
Телефон: +49-30-246-03-301
Факс: +49-30-246-03-310
E-mail: info@ice2004.com

14-й Ежегодный конгресс Европейского общества по респираторным болезням

European Respiratory Society
14th Annual Congress
4–8 сентября 2004 г.
Глазго, Великобритания
Оргкомитет: European Respiratory Society, 4. Avenue Sainte-Luce, CH – 1003 Lausanne
Телефон: 41-212-130-101
Факс: 41-212-130-100
E-mail: info@ersnet.org

4-й Международный конгресс по аутоиммунным заболеваниям

4th International Congress on Autoimmunity
3–7 ноября 2004 г.
Будапешт, Венгрия
Оргкомитет: contact person
Телефон: 41-229-080-488
Факс: 41-227-322-850
E-mail: autoim04@kenes.com

7-й Международный конгресс по дерматологии

7th International Congress of Dermatology
29 сентября – 2 октября 2004 г.
Тегеран, Иран
Оргкомитет: Yahya Dowlati, MD, PhD
Телефон: 98-21-897-8190
Факс: 98-21-896-3804
E-mail: info@iranderms.org

11-й Международный симпозиум по стафилококковым и стрептококковым инфекциям

11th International Symposium on Staphylococci & Staphylococcal Infections
24–27 октября 2004 г.
Charleston, США
Оргкомитет: John Nelson
Телефон: 212-877-8533
Факс: 917-441-0413
E-mail: jnelson@ue4u.com

30-й Всемирный конгресс Международного общества гематологов (ISH)

XXXth World Congress of the International Society of Hematology (ISH)
24–28 сентября 2004 г.
Стамбул, Турция
Оргкомитет: Alper Sahinoglu
Телефон: 90-3-124-383-721
Факс: 90-3-124-383-723
E-mail: ish2004@ish2004.org

30-е ежегодное собрание Международного общества по детскому и подростковому диабету

30th Annual Meeting of the International Society for Pediatric & Adolescent Diabetes
3–6 ноября 2004 г.
Сингапур
Оргкомитет: The Secretariat
Телефон: 65-62-972-822
Факс: 65-62-927-577
E-mail: sandrakoh@mpgroupasia.com

5-й Европейский конгресс по оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии

5th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery
11–16 сентября 2004 г.
Родос, Греция
Оргкомитет: Mrs Maria Maragoudaki
Телефон: 00-32-106-889-100
Факс: 00-32-106-844-777
E-mail: info@eufos2004.org

Детские инфекционные болезни

Pediatric Infectious Diseases
4–6 ноября 2004 г.
Кембридж, США
Оргкомитет: CME Office
Телефон: 617-384-8600
Факс: 617-384-8686
E-mail: hms-cme@hms.harvard.edu