

**Н.Н. Федоришко,
И.М. Лысенко, Т.М. Рябова,
Л.И. Жукова,
А.Б. Федорышко,
Г.К. Баркун**

Санаторий «Росинка»
Миорского района Витебской
области,
УО «Витебский
государственный
медицинский университет».

В работе уделено внимание наблюдению за группой пациентов, проходивших реабилитационное лечение в детском санатории «Росинка» Миорского района Витебской области после частых респираторных заболеваний. Проанализированы результаты лечения детей в стационаре и амбулаторно в период острого эпизода заболевания, выявлены факторы риска, приводящие к повторению эпизодов, освещены возможности санаторной реабилитации.

Здоровье человека закладывается в раннем детстве и определяется как возрастными особенностями растущего организма, так и влиянием на него окружающей среды, условиями жизни. Состояние здоровья детей оценивается на основе соответствующих характеристик и выявления особенностей их развития – биологических, психофизиологических и социальных. К биологическим особенностям относятся, в частности, зависимость уровня физической зрелости от характера течения антенатального периода, морфофункциональной незавершенности всех органов и систем ребенка к моменту рождения, чрезвычайно быстрый темп развития в первые периоды постнатальной жизни, обуславливающие высокую ранимость и пластичность детского организма.

Ведущее место в структуре заболеваемости детей различных возрастных групп занимает респираторная патология (более 60%). Дети, перенесшие ОРВИ, бронхиты, пневмонии в младенческом возрасте, имеющие в анамнезе модифицирующие факторы риска развития бронхолегочной патологии, имеют более реальный «шанс» пополнить диспансерную группу часто и длительно болеющих детей.

Целью настоящего исследования явилось изучение причин возникновения частых повторных респираторных заболеваний и разработка новых путей снижения частоты их возникновения.

Основными возбудителями острой инфекции верхних отделов респираторного тракта являются так

Современное лечение и возможности профилактики респираторных заболеваний в условиях детского санатория

называемые респираторные вирусы: на их долю приходится до 90% всех заболеваний у детей. Одним из самых актуальных для ОРВИ является риновирус. Он является причиной, по крайней мере, 25–40% всех вирусных заболеваний респираторного тракта. В раннем детском возрасте значительную роль играет РС-вирусная инфекция, которая может вызывать тяжелые заболевания, особенно у детей первого полугодия жизни. Наряду с риновирусами, респираторно-синцитиальными вирусами причинами ОРВИ являются энтеровирусы ЕСНО, аденоиды, вирусы гриппа, парагриппа. Могут встречаться и другие возбудители. Приблизительно в 10% случаев ОРИ имеют бактериальную природу. Из бактериальных возбудителей, кроме наиболее распространенных, причинами ОРЗ являются *M. pneumoniae*, реже *C. pneumoniae*, еще реже – *C. trachomatis et psittaci*.

Этиологией острого бронхита и бронхиолита в подавляющем большинстве случаев являются респираторные вирусы. Более 200 различных вирусов могут стать этиологической причиной заболевания. При этом необходимо учитывать, что в грудном и раннем детском возрасте биологический и даже гестационный возраст ребенка оказывает большое влияние на этиологическую значимость отдельных возбудителей. Это связано с активными процессами морфогенеза легких, а также незрелостью локального иммунитета легких, который переживает в этот период интенсивные процессы созревания.

У ЧДБ детей с аллергически измененным преморбидным фоном отмечено угнетение функциональной активности нейтрофилов, подтверждающее снижение показателей стимулированного НСТ-теста. Этот метод Келиной Т.И. с соавт. считается достаточно перспективным при изучении механизма многих инфекционно-воспалительных заболеваний.

В 40–45% случаев вирусы выступают в ассоциации с бактериями, реже – грибами. Чисто вирусная природа бронхитов чаще наблюдается у детей старшего возраста и подростков. У детей грудного и раннего возраста бронхиты чаще имеют вирусно-бактериальную природу. Многие исследователи регистрируют возрастание

этиологической значимости в развитии бронхита «внутриклеточных возбудителей»: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*. *C. trachomatis* имеет этиотропную значимость в развитии бронхитов в основном в возрасте первых двух месяцев жизни. После третьего месяца жизни бронхит хламидийной этиологии вызывается *C. pneumoniae*, частота его на первом году жизни около 10-12%.

Среди инфекционных факторов, наиболее часто вызывающих именно обструктивный характер бронхита, можно назвать РС-вирусы, парагрипп 3 и 1 типов, микоплазмы, хламидии. Иногда его вызывают аденоны, риновирусы, энтеровирусы и другие инфекционные агенты.

Этиология пневмоний весьма разнообразна и тесно связана с условиями развития заболевания (врожденная или приобретенная: внегоспитальная или госпитальная) и возрастом ребенка. Характер спектра респираторных патогенов тесно связан с особенностями иммунной системы ребенка, а также с возрастными изменениями структур легочного тракта и его регуляции.

По условиям инфицирования пневмонии делят на внебольничные (домашние) и нозокомиальные (госпитальные, внутрибольничные). Вентиляционные пневмонии (пневмонии, развивающиеся у лиц, находящихся на искусственной вентиляции легких) делят на ранние (первые 4 суток на ИВЛ) и поздние (более 4 суток на ИВЛ). Выделяют также пневмонии при иммунодефицитных состояниях.

Под внебольничными (внегоспитальными) понимают пневмонии, возникающие у ребенка в обычных домашних условиях, под нозокомиальными – пневмонии, развившиеся после 48 часов пребывания ребенка в стационаре или в течение 48 часов после выписки. К внутриутробным относят пневмонии, проявившиеся в первые 72 часа жизни ребенка.

В систему дыхания входят разные органы, которые выполняют воздухоносную и дыхательную (газообменную) функции. Кроме легочной вентиляции, т. е. газообмена, в системе дыхания осуществляются очищение, увлажнение и терморегуляция вдыхаемого воздуха, депонирование крови. Система дыхания участвует в голосообразовании, формировании обоняния, синтезе некоторых гормонов, поддержании коагуляции (благодаря продукции тромбопластина, гепарина и др.), водно-солевом и липидном обмене. Для выполнения главной функции дыхательной системы – оксигенации крови и удаления углекислого газа – нужно, чтобы воздух тесно соприкасался с кровью. Осуществляя эту функцию, легкие постоянно подвергаются воздействию инфекционных агентов. Последние либо аспирируются с воздухом, поступающим из внешней среды, либо распространяются по воздухоносным путям из носа и глотки.

Ежедневно человек вдыхает около десятка тысяч микробов, включая вирусы, бактерии и грибы. Большинство из наиболее крупных вдыхаемых бактерий и грибов улавливается слизистыми оболочками и реснитчатым покровом верхних дыхательных путей. Те же, которые достигают трахеи, эвакуируются с помощью либо кашлевого толчка, либо реснитчатого аппарата эпителия в глотку, затем заглатываются со слюной и погибают. Альвеол достигают только частицы, имеющие размер 5 мкм и менее, где они атакуются и поглощаются альвеолярными макрофагами или нейтрофилами, привлекаемыми сюда посредством цитокинов. Эта система очищения в норме вполне эффективна, однако ее роль может быть снижена при курении, в т. ч. пассивном, секреции вязкого субстрата при муковисцидозе, аспирации желудочного содержимого. Она также ослабляется при вирусных инфекциях.

Механическая защита. Эпителиальные покровы слизистых оболочек образуют первый, простой и весьма эффективный барьер на пути инвазии патогенных возбудителей. В большинстве случаев в слизистых оболочках используются механизмы, облегчающие изгнание таких возбудителей. К ним относятся движение стенок органов, выстланных эпителием, например при кашле, чиханье, а также постоянное движение слизи в дыхательных путях в проксимальном направлении, обеспечиваемое работой ресничек респираторного эпителия.

Гуморальные механизмы. Жидкости, вырабатываемые большинством тканей организма, содержат факторы, способные убивать или тормозить рост патогенных возбудителей. Например, ряд защитных белков, имеющихся в крови и других жидких средах организма, содержит компоненты комплемента, С-реактивный белок и интерфероны.

Клеточные механизмы. Множество типов клеток участвуют в механизмах неспецифического иммунитета: все полиморфно-ядерные лейкоциты (нейтрофильные, базофильные и эозинофильные), мононуклеарные фагоциты, тучные клетки и естественные киллеры. Хорошо известно, насколько широко в тканях организма распространены клетки системы мононуклеарных фагоцитов (в легких – альвеолярные макрофаги). Лейкоциты и макрофаги способны поглощать и уничтожать возбудителей. NK-клетки составляют субпопуляцию лимфоцитов, с помощью неспецифических механизмов они способны уничтожать клетки хозяина, инфицированные каким-либо возбудителем. Все перечисленные механизмы действуют быстро и на ранних этапах инфекции.

Специфический иммунный ответ. Признаками такого ответа, отличающими его от неспецифических иммунных реакций, является специфичность, иммунологическая память, распознавание «своего» и «чужого». Инфекция, вызванная каким-либо возбудителем, приводит к развитию защиты только

против этого возбудителя или близкородственного агента. Специфические иммунные ответы запускаются антигенами. Эти ответы проявляются гуморальными и клеточными реакциями. Гуморальные иммунные реакции выражаются в синтезе антител, которые нейтрализуют антиген, запустивший синтез. Антитела относятся к группе белков, суммарно обозначаемых как иммуноглобулины. Клеточные иммунные реакции реализуются с помощью лимфоцитов.

Нормальная защитная реакция на инфекцию

включает в себя обе формы иммунного ответа и является сложным процессом, в котором происходит взаимодействие между разными видами лимфоцитов, а также между лимфоцитами, макрофагами и другими клетками.

Основной функцией иммунной системы является распознавание инфекционного агента или генетически чужеродного антигена за счет активации различных реакций, направленных на их устранение. Поэтому иммунной системе отводится основная роль в поддержании постоянства гомеостаза.

Таблица 1

Основные клинико-рентгенологические признаки острых пневмоний бактериальной этиологии

Этиология	Клиническая картина	Рентгенологическая картина
Стафилококковая пневмония	Острое начало, высокая температура тела, быстро нарастающие тахипноэ, диспnoэ, цианоз, вялость или возбуждение, метеоризм, анорексия, рвота, срыгивание, диарея. Часто возникают внелегочные осложнения (отит, пиелонефрит и др.)	Массивные (крупнопятнистые) инфильтративные тени в пределах одного или нескольких сегментов доли или нескольких долей. Наличие воздушных полостей (булл), абсцессов, плеврита, пневмоторакса.
Стрептококковая пневмония	Бурное начало, выраженная интоксикация, озноб. Физикальные данные отсутствуют (нет четких перкуторных изменений, хрипов мало)	Выраженные интерстициальные изменения с множественными округлыми очагами в разных стадиях рассасывания.
Псевдомонадная пневмония	Преобладание в клинике симптомов интоксикации, дыхательной недостаточности на фоне нормальной температуры тела. Мокрота слизистогнойная или гнойная, зеленоватого цвета. Болеют, как правило, дети, получавшие антибиотики, в условиях стационара.	Двусторонние сливные очаговые тени малой интенсивности, разной величины, без четких границ, на фоне избыточного сосудисто-интерстициального рисунка. Быстрый прогресс с развитием пневмоторакса.
Клебсиеллезная пневмония	Острое начало, интоксикационный синдром, дыхательные расстройства.	Выбухающая междолевая граница при лобарном инфильтрате. Часто отмечаются пневмоторакс, эмпиема.
Пневмония, вызванная кишечной палочкой, протеем	Клиника напоминает пневмонию, вызванную псевдомонадами.	Сливные тени средней плотности в виде «лучистости», без четких границ с мелкими полостями деструкции. Обычно процесс двусторонний.
Микоплазменная пневмония	Сопутствующие катаральные явления верхних дыхательных путей. Затяжное, волнообразное течение. Начало постепенное, навязчивый коклюшеподобный непродуктивный кашель, отсутствие тяжелой дыхательной недостаточности, физикальные данные в легких скучные.	Неоднородная инфильтративная тень с нечеткими контурами на фоне резко усиленного легочного рисунка, носящего пятнистый или ячеистый характер. Тяжистый, «мохнатый» вид инфильтратов.
Пневмоцистная пневмония	Наиболее часто болеют дети в возрасте 7-20 недель, с нарушением клеточного иммунитета (преимущественно дети, находившиеся в отделении для недоношенных, в палатах интенсивной терапии, дети из закрытых коллективов, поступающие повторно в отделения респираторных инфекций). Начало постепенное, напоминает ОРВИ.	Грубый сетчатый рисунок, более выраженный в прикорневых зонах и в области верхней доли обоих легких. В дальнейшем участки локализованных вздутий, очаговые тени различной плотности, усиленный легочный рисунок – картина «ватного» легкого.

Ведущие симптомы в следующем: одышка, цианоз, бледность кожных покровов, навязчивый коклюшеподобный кашель, вздутие грудной клетки. Рецидивирующий обструктивный синдром. Температура нормальная или субфебрильная.

Многие антигены микроорганизмов обладают свойством активировать иммунные реакции. Это лежит в основе адекватного иммунного ответа организма. Оценка иммунного статуса больного ребенка, а соответственно и решение вопроса о показаниях для его коррекции требуют анализа таких факторов, как возраст ребенка, соответствующие характеристики критического периода нормального становления иммунной системы, наличие экзогенных и эндогенных факторов риска развития бронхолегочной патологии.

Попадание в организм антигена, с которым человек ранее не встречался, приводит к первичному антителенному ответу. Во время такого ответа в крови появляется небольшое количество специфических антител IgM. Повторное попадание того же антигена в организм приводит к вторичному, или анамнестическому ответу (ответ памяти). Появляются уже большие количества специфического IgG. Такой вторичный ответ развивается примерно через 4 дня и может продолжаться несколько недель.

При выработке антител происходят пролиферация и дифференцировка (созревание) В-клеток. Последние становятся лимфобластами и дифференцируются в В-лимфоциты памяти или в плазматические клетки, содержащие в своей цитоплазме эндоплазматическую сеть. Антитела, циркулирующие в кровотоке, в основном вырабатываются плазматическими клетками селезенки, костного мозга и лимфатических узлов.

Существует 5 классов иммуноглобулинов: IgG, IgA, IgM, IgE, IgD, которые различаются по способности проникать через биологические мембранны, периодом полураспада, связывать комплемент и многими другими свойствами. Основным классом иммуноглобулинов, составляющим около 25% всех белков сыворотки крови или 75% иммуноглобулинов, является IgG, включающий различные антитела: противомикробные и противовирусные.

IgA составляет 10-15% всей массы иммуноглобулинов. Особое значение IgA имеет в обеспечении устойчивости слизистых как в норме, так и при различных патологических состояниях. Секреторный IgA представляет собой тример или димер, состоящий из двух или трех молекул, каждая из которых аналогична сывороточному IgA, соединенных ј-цепью. В состав секреторного IgA входит также секреторный компонент (SC), придающий молекуле IgA устойчивость к ряду факторов, присутствующих в сокретах и

сохраняющих тем самым защитные свойства IgA. Основной механизм действия факторов местного иммунитета связан с нейтрализацией вирусов, ингибированием адгезии бактерий к поверхности эпителиальных клеток, формированием иммунных комплексов и усилением их элиминации, продукцией лизоцима, повышением опсонизации, способствующей фагоцитозу.

IgM составляет 5-10% всей массы иммуноглобулинов. IgM эффективно агглютинирует антигены; синтезируется на ранних стадиях иммунного ответа – образует первую линию обороны при бактериемии. IgM эффективно запускает связывание комплемента по классическому пути.

IgE составляет 0,2% всех иммуноглобулинов, они осуществляют функцию реагинов, т. е. аллергических антител, ответственных за развитие аллергических реакций немедленного типа. IgE обладает цитофильтностью, способностью фиксироваться клетками и не проходит через плаценту. Небольшое количество IgE содержится в сокретах, выполняя защитную роль.

Становление и созревание иммунной системы, факторов неспецифической резистентности начинается с ранних сроков гестации и продолжается в течение всего периода беременности и после рождения. Синтез собственных иммуноглобулинов у плода начинается между 10-й и 23-й неделями жизни. Плод синтезирует незначительное количество IgG, однако его плазматическая концентрация особенно интенсивно нарастает в последние недели беременности, нередко превышая уровень в материнской крови. Это достигается в результате активного транспорта IgG через плаценту. При внутриутробном контакте с антигенами иммунная система плода отвечает нарастанием синтеза IgM.

Известно, что материнские антитела класса IgM не проходят через плаценту. Этим объясняется недостаточная защищенность новорожденного против грамотрицательных бактерий (кишечной палочки, сальмонеллеза и др.). Иммуноглобулины классов IgA и IgE также не поступают к плоду от матери. Синтез IgA начинается только после рождения. Материнские антитела IgG защищают новорожденных и детей первых месяцев жизни от дифтерийного токсина, вирусов кори, полиомиелита, краснухи, от микробных инфекций. Период элиминации материнских антител класса IgG составляет 21 день. Катаболизм иммуноглобулинов и ограниченный их синтез приводят к значительному снижению концентрации IgG в возрасте между 2-м и 3-м месяцами жизни, на этом фоне постепенно

нарастает синтез IgA и IgM.

Воздействие различных антигенов проявляется как первичный иммунный ответ через усиление синтеза антител класса IgM. При первичном иммунном ответе В-клетки, несущие иммунологическую память, не дифференцируются. Такой тип иммунного ответа является доминирующим в течение первых 2 лет жизни. С возрастом ребенка происходит переключение гуморальных реакций иммунного ответа на синтез IgG-антител, что обеспечивается генами переключения иммунного ответа. К концу первого года жизни концентрация IgG составляет 50-60% средних значений взрослых, IgA – только 20-30%. Содержание IgM в крови достигает уровня такового показателя у взрослых к 3-5 годам, IgA – к 4 годам, IgG – к 5-6 годам.

Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови является результатом установленного равновесия между их синтезом и распадом. Увеличение количества иммуноглобулинов может быть обусловлено усилением их синтеза или уменьшением скорости распада. Снижение – противоположная ситуация – депрессия синтеза и (или) увеличение интенсивности распада.

Микробиоценоз слизистых верхних дыхательных путей представляет собой сложную микробиологическую систему, многие компоненты которой весьма зависят от воздействия окружающей среды и состояния его организма, прежде всего, от состояния лимфоидного глоточного кольца, осуществляющего местную противоинфекционную защиту респираторного тракта.

Общие принципы терапии заболеваний бронхолегочной системы

Высокий удельный вес респираторной патологии в общей заболеваемости детей, потенциальный риск развития серьезных осложнений заставляют интенсифицировать разработку эффективных мер профилактики и лечения инфекций дыхательных путей. Перечисленные особенности этиологии и патогенеза инфекций респираторного тракта диктуют необходимость несколько иных подходов к выбору терапии. Кроме того, многие лекарственные препараты имеют иную, чем у взрослых пациентов, фармакодинамику и фармакокинетику, а некоторые противопоказаны в связи с высоким риском развития угрожающих жизни и здоровью детей побочных проявлений.

Основным принципом терапии является раннее начало с учетом предполагаемой этиологии и клинической формы заболевания, степени тяжести, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, а также преморбидного фона ребенка.

Этиотропная терапия

Основными направлениями в терапии

респираторных заболеваний является этиотропная и патогенетическая терапия. В этиотропной терапии выделяют противовирусную, антибактериальную и противогрибковую.

У детей раннего возраста выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен. При этом использование у детей первых 3 лет жизни таких препаратов, как метилглюкамина акриданацетат, тилорон, озельтамивир и их производных, в силу ряда причин сдерживается жесткими возрастными рамками. Так, в соответствии с официальными рекомендациями метилглюкамина акриданацетат не должен применяться у детей младше 4 лет, тилорон – у детей младше 7 лет, а производные озельтамивира – у лиц моложе 14 лет. Производные таблетированного римантадина могут быть использованы лишь у детей, достигших 7-летнего возраста. Римантадин в виде сиропа официально разрешен к применению у детей старше 12 месяцев. В последние годы в педиатрической практике для лечения гриппа и ОРВИ стали чаще использовать арбидол. Этот препарат обладает как специфическим противовирусным действием (ингибитирует вирусы гриппа А и В), так и неспецифическими иммуномодулирующими эффектами (индукция интерфероногенеза, стимуляция фагоцитоза, клеточных и гуморальных реакций иммунитета). Благодаря комбинированному механизму действия препарат характеризуется высоким терапевтическим эффектом. Однако из-за возрастных ограничений его нельзя применять у детей первых 2 лет жизни.

Кроме этого, из-за отсутствия в широкой практике доступных методов вирусологической экспресс-диагностики крайне трудно своевременно установить генез респираторной инфекции. Верификация же этиологии ОРВИ, основанная только на клинических данных, носит лишь предположительный характер. Поэтому при ОРВИ у детей в основном используются те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром за счет неспецифических механизмов действия (производные интерферона и индукторы эндогенного интерферона).

В педиатрической практике при этом наиболее часто применяются препараты интерферона. Следует отметить, что рекомбинантный интерферон для ректального введения и природный интерферон для интраназального введения разрешены, начиная с неонatalного периода.

Виферон – комбинированный препарат рекомбинантного интерферона- α 2 β , ассоциированного с мембраностабилизирующими препаратами (антиоксидантами), выпускается в виде суппозиториев. Рекомбинантный интерферон оказывает неспецифическое иммуномодулирующее и интерферонокоррегирующее действие, стимулирует иммунную систему организма – отмечается

восстановление баланса регуляторных субпопуляций лимфоцитов, снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, подавление фактора, ингибирующего продукцию интерферона, и возрастает функциональная активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов МНС I и II типа и интерферонопродуцирующая функция иммунокомпетентных клеток.

Препарат также непосредственно ингибирует репликацию и транскрипцию вирусов и хламидий.

Препарат обладает антибактериальным, антигистаминным действием, оказывает иммуно-интерферонокорректирующий эффект. Под действием виферона отмечается рост концентрации сывороточного интерферона в сочетании с увеличением продукции α - и γ -интерферона. Интерферонокорректирующая активность виферона обусловлена стимулирующим влиянием препарата на функцию интерферонопродуцирующих клеток. При отмене препарата отмечено сохранение высокой активности интерферонопродуцентов.

Терапевтическое действие виферона обеспечивается не только эффектами входящего в его состав рекомбинантного ИФН, но и всем комплексом введенных составляющих, активно дополняющих и усиливающих эффект друг друга. Установлено, что в ходе развития инфекционного процесса, вне зависимости от вида возбудителя, значительно снижается антиокислительная активность (АОА) плазмы крови, что приводит к усилению ПОЛ и повреждению клеточных мембран. По этой причине нарушаются мембранные взаимодействия между молекулами ИФН и клеточными рецепторами к ИФН, следствием этого является нарушение передачи сигналов внутрь клетки. Кроме того, воздействие вирусов и усиление ПОЛ повышают проницаемость мембран лизосом, вследствие чего имеет место ускоренный выход клеточных лизосомальных протеаз, что приводит к повышению протеолитической активности плазмы крови. Эти события, в свою очередь, создают условия для высокой скорости инактивации и катаболизма циркулирующих молекул ИФН. Наличие в составе виферона мембраностабилизирующих компонентов – антиоксидантов (витамина Е и С) оказывает нормализующий эффект на соотношение ПОЛ-АОА в плазме крови и отменяет инактивацию и катаболизм ИФН, тем самым повышая противовирусную активность введенного в состав виферона рекомбинантного ИФН в 10-14 раз. Также достигается усиление иммуномодулирующего действия ИФН на Т- и В-лимфоциты, нормализуется уровень IgE. Комплексный состав виферона обуславливает его противовирусные, антибактериальные, противовоспалительные, антиплириферативные, мембраностабилизирующие, иммуномодулирующие и медиаторные свойства.

Конечным итогом модуляции иммунных реакций под воздействием виферона является нормализация функционирования эндогенной системы ИФН, Т-клеточного и гуморального иммунитета, активация фагоцитарной системы.

Виферон оказывает наиболее щадящее действие на иммунную систему у ослабленных больных, новорожденных и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты. Поэтому виферон единственный из препаратов интерферона рекомендован для лечения не только взрослых, но и новорожденных детей. Особенно актуально это для лечения вирусной, бактериальной и хламидийной инфекции у новорожденных, когда использование других препаратов противопоказано.

В комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта у детей применяют Виферон-1, который содержит человеческий рекомбинантный интерферон- $\alpha 2\beta$ в количестве 150000 МЕ (международных единиц) в одной свече. Виферон-1 применяют по 1 свече 2 раза в сутки через 12 часов. Курс лечения составляет 5 суток. Рекомендуемое количество курсов виферона-1 при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей первого года жизни: ОРВИ, острый бронхит – 1 курс, пневмония – 1-2 курса. Перерыв между курсами составляет 5 дней.

Виферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, традиционно применяемыми при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей. Применение виферона позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов лечения антибиотиками. Применение интерферона в виде суппозиториев обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения, способствует поддержанию в крови высоких концентраций интерферона более продолжительный период.

Особо следует подчеркнуть, что своевременное – с первых часов заболевания – включение противовирусных препаратов в комплексную терапию респираторных заболеваний у детей грудного возраста позволяет не только существенно уменьшить выраженность воспалительных процессов и продолжительность заболевания, но и снижает в целом риск развития осложнений.

Современные стандарты по лечению содержат в обязательной схеме обследования проведение микробиологических исследований, позволяющих получить правильную ориентацию в выборе антибактериального препарата. Но быстрая и достоверная этиологическая диагностика затруднительна, а на догоспитальном этапе практически невозможна. Трудности этиологической диагностики связаны с тем, что многие дети при поступлении имеют непродуктивный кашель, дети часто проглатывают мокроту, часто получают

антибактериальную терапию до взятия мокроты для исследования, отсутствует уверенность в том, что выделенный микроорганизм действительно является возбудителем, лабораторная база часто не обладает достаточными техническими возможностями. Поэтому этиотропная начальная АБ терапия всегда эмпирическая.

Какой группе антибактериальных препаратов отдать предпочтение?

Пенициллины,
Цефалоспорины,
Аминогликозиды,
Макролиды?

Учитывая этиологическую значимость бактериальных возбудителей в развитии пневмонии, антибактериальная терапия является основным этиотропным направлением в лечении. Рекомендации по эмпирическому выбору стартовых лекарственных средств отражают как отечественный консенсус, так и установки зарубежных медицинских обществ. Антибактериальную терапию при установленном диагнозе пневмонии или при тяжелом состоянии больного с подозрением на пневмонию

начинают незамедлительно (таб. 4, 5).

При внутригрудных пневмониях препаратом выбора является ампициллин (100-150 мг/кг/сут с интервалом 12 ч.) в сочетании с аминогликозидами. Предпочтительнее использовать защищенный пенициллин. Учитывая активность цефалоспоринов III поколения в отношении грамотрицательной флоры, их используют при энтеробактериальной пневмонии (вместе с аминогликозидами). При микоплазмозе используют макролиды, при сифилисе – пенициллины.

При внутрибольничных пневмониях, особенно поздних, ассоциированных с ИВЛ, используют ванкомицин в сочетании с аминогликозидами (при стафилококковой инфекции), цефалоспорины с антисинегнойной активностью (цефтазидим) в сочетании с аминогликозидами (при синегнойной инфекции), или цефалоспорин IV поколения (цефипим), ингибитор-защищенный карбоксипенициллин (тиментин) в монотерапии или в комбинации с аминогликозидом, или карбапенемы (тиенам, меропенем). При пневмоцистозе применяют ко-тримоксазол, при грибковых поражениях – флуконазол.

Таблица 2

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Форма пневмонии	Этиология	Антибиотики	
		выбора	альтернативные
1-6 мес., типичная (фебрильная температура тела, инфильтративная тень на рентгенограмме)	Вирусы <i>E. coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	амоксициллин/ клавуланат, ампициллин/сульбактам Внутрь: амоксициллин/ клавуланат	Парентерально: цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, линкомицин, карбапенемы*. Все препараты могут назначаться в комбинации с аминогликозидами
1-6 мес., атипичная (афебрильная с диффузным процессом на рентгенограмме)	Вирусы <i>C. trachomatis</i>	Внутрь: современный макролид	Внутрь: эритромицин
6мес.- 6 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)	Вирусы <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Внутрь: амоксициллин или/и современный макролид	Внутрь: амоксициллин/ клавуланат, цефуроксим, бензатин феноксиметилпенициллин, эритромицин Парентерально: ампициллин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон

Примечание: *Меропенем разрешен к применению у детей в возрасте от 3 мес.

Особенности этиологии внебольничной пневмонии детей первых 6 месяцев жизни делают препаратом выбора даже при нетяжелой пневмонии

ингибитор-защищенные пенициллины. Также возможно использование цефалоспорина II поколения – цефуроксима аксетила (кетоцеф,

зиннат). При пневмонии у детей первых месяцев жизни, отягощенной наличием модифицирующих факторов, препаратами выбора являются ингибитор-защищенный амоксициллин (амоксиклав) в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами, или цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в монотерапии или при тяжелой пневмонии в сочетании с аминогликозидами. При подозрении или при диагностике стафилококковой этиологии заболевания, особенно в случаях развития деструктивных процессов в легких, показано назначение ванкомицина в монотерапии или в сочетании с аминогликозидами или имипенемом (тиенам). У детей после второго месяца жизни могут быть использованы меропинем (меронем) или цефалоспорин IV поколения – цефипим.

При анаэробной инфекции эффективны ингибитор-защищенные пенициллины, линкомицин, клиндамицин, метронидазол, карбапенемы. Препаратами выбора при атипичных формах, основным возбудителем которых является *Chlamydia trachomatis*, являются современные макролиды.

Отличия макролидов от антибиотиков других групп:

- Во-первых, для новых макролидов характерно прекрасное проникновение в ткани, низкие дозировки, малая кратность введения, хорошая клиническая и биологическая переносимость.
- Во-вторых, макролидам присуща уникальная способность накапливаться не просто в тканях, а внутри клеток в концентрациях, в несколько раз превышающих их содержание в крови.
- В третьих, макролиды отличает достаточно высокая эффективность в отношении и таких актуальных для практического здравоохранения микроорганизмов, как стрептококки, включая пневмококк.
- И, наконец, макролиды обладают отчетливой противовоспалительной активностью, обусловленной их отчетливо выраженной иммуномодулирующей способностью.
- Ярким представителем этой группы антибиотиков является Ровамицин (спирамицин) – фирмы «Sanofi Aventis».

Спирамицин остается одним из немногих природных антибиотиков, которые выдержали испытание временем и сохраняют свое клиническое значение в новом тысячелетии, на фоне роста резистентности микроорганизмов и снижения скорости появления новых препаратов.

Механизм антимикробного действия:

Спирамицин в отличие от 14-членных макролидов (эритромицин, кларитромицин) способен соединяться не с одним, а с тремя I-III доменами 50 S субъединицы микробной рибосомы.

Спектр антимикробной активности:

более активен в отношении *S.pyogenes* и *S.pneumoniae*, включая большинство штаммов, устойчивых к 14- и 15-членным макролидам;

(В России преимущественно циркулируют штаммы с механизмами резистентности, которые обуславливают устойчивость к 14- и 15-членным макролидам при сохранении чувствительности к 16-членным.)

более активен против пенициллинерезистентных зеленящих стрептококков;

эффективен *in vivo* против многих возбудителей с умеренной и даже низкой чувствительностью *in vitro* – парадокс спирамицина.

Факторы, обеспечивающие эффективность спирамицина *in vivo*:

Высокие тканевые концентрации; высокие внутриклеточные концентрации; высокие концентрации в нейтрофилах и макрофагах; постантбиотический эффект; постантбиотический суб-МПК эффект; иммуномодулирующее действие; повышение активности в присутствии сыворотки крови.

Связывание макролидов с белками плазмы: 92% – и рокситромицин:

74% - эритромицин; 70% - кларитромицин; 50% - азитромицин; 30% - диритромицин; 18% - спирамицин.

Непрочное связывание с белками плазмы обеспечивает особенно хорошее проникновение в ткани.

Концентрация спирамицина в тканях в несколько раз превышают МПК90 для большинства возбудителей инфекций дыхательных путей.

Орган/ткань Концентрация мг/кг, мг/л

Лёгкие	45,0
Миндалины	15,0 – 40,0
Инфицированная слизистая синуса	21,5 – 40,0
Гиперплазированная слизистая синуса	10,0 -13,0
Возбудитель	МПК90, мг/мл
Streptococci	0,12 - 0,33
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	0,015 - 0,25
<i>Chlamidiae</i>	0,5 - 1,0
<i>Haemophilus influenza</i>	2,0 – 8,0
<i>Legionella</i>	4,0
<i>M. catarrhalis</i>	2,0

Непрочное связывание с белками плазмы обеспечивает длительную персистенцию в тканях:

Период полувыведения из легких

Эритромицин ± 4,9 часа

Спирамицин - 36 часов

Спирамицин не подвергается клеточному метаболизму и длительно находится в клетках в активном состоянии

Период полувыведения Эритромицин Ровамицин

Альвеолярные макрофаги 4,2 часа 69 часов

Нейтрофильные гранулоциты 4,2 часа
30 часов

Поэтому спирамицин обладает Бактерицидным эффектом по отношению к «атипичным» возбудителям

Спирамицин не взаимодействует с системой цитохрома Р 450 печени и не влияет на метаболизм других препаратов

Низкий риск лекарственных взаимодействий.

Безопасность подтверждена в многочисленных клинических исследованиях, в том числе у

беременных.

У детей старших возможно проведение антибактериальной терапии пероральными препаратами. Наиболее удачным является ступенчатый метод терапии, когда в первые 2-3 дня лечение проводится парентерально, а затем при улучшении состояния больного тот же антибиотик назначают внутрь. С целью ступенчатой терапии могут быть использованы амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, которые представлены в двух формах – для парентерального и орального применения. Основная идея ступенчатой антибактериальной терапии заключается в сокращении длительности парентерального введения антибиотика, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания больного в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии.

Таблица3

Резистентность бактерий к макролидам

Механизм	Микроорганизм	Генотип	C14-C15 макролиды	Ровамицин
Изменение мишени	S. Aureus, M. pneumoniae, S. pneumoniae, S. pyogenes, Enterococcus spp., Enterobacteriaceae, C. trachomatis, Bacteroides spp.	erm (индуцируемый)	устойчив	чувствителен
		erm (конститутивный)	устойчив	устойчив
Эффлюкс	S. pneumoniae, S. pyogenes, Staphylococcus epidermidis, S. aureus, Enterococcus spp., H. influenzae.	met	устойчив	чувствителен

Таблица 4

Сравнительная активность макролидов в отношении пневмококков

Препарат	чувствительные, %	умереннорезистентные, %	резистентные, %
Эритромицин	94	0	6
Кларитромицин	94	0,5	5,5
Азитромицин	94	0,5	5,5
Мидекамицин	96	3	1
Мидекамицина ацетат	94	4	2
Спирамицин	98	0	2

У детей при непереносимости β-лактамных антибиотиков или при их неэффективности предпочтительно назначать современные макролиды. Учитывая существенную роль гемофильной палочки в этиологической структуре внебольничных пневмоний у детей этой возрастной группы, препаратом выбора из макролидных антибиотиков является азитромицин. В лечении тяжелых форм пневмоний предпочтительны ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины II-III поколений, которые с целью расширения спектра активности можно сочетать с макролидами, а при грамотрицательной этиологии – с аминогликозидами. При грибковой этиологии назначают противогрибковые препараты.

При риске неблагоприятного исхода лечение пневмонии проводится по дезакалиационному принципу, т. е. начинается с антибиотиков с максимально широким спектром действия (карбапенемы, комбинация гликопептида или ингибиторзащищенного карбоксипенициллина с аминогликозидами) с последующим переходом на антибактериальные препараты более узкого антибактериального спектра.

Залогом успеха антибактериальной терапии

пневмоний является регистрация эффекта (нормализация температуры тела, улучшение общего состояния, уменьшение одышки, токсикоза, отсутствие отрицательной рентгенологической динамики) и смена препарата в случае его отсутствия.

Замена на альтернативный препарат проводится на основании бактериологических данных или эмпирически при отсутствии эффекта от препарата первого выбора в течение 36-48 часов при тяжелой и 48-72 часов при нетяжелой пневмонии, а также при развитии серьезных нежелательных лекарственных реакций. При тяжелых формах обязательно внутривенное введение препаратов.

Длительность терапии должна быть достаточной для подавления жизнедеятельности возбудителя, элиминацию которого завершает иммунная система. При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта у детей для этого бывает достаточно 10-14 дней. При пневмониях с высоким риском неблагоприятного исхода и деструктивных пневмониях, а также при пневмониях, вызванных микоплазмой, хламидией и пневмоцистой, продолжительность антибактериальной терапии составляет не менее 3 недель.

Таблица 5

Особенности клинического течения, диагностики и лечения атипичных пневмоний

	Микоплазменная	Хламидийная	Легионеллезная	Пневмоцистная
Возбудитель	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydia psittacci</i> , <i>c. trachomatis</i>	Род <i>Legionell</i> , 9 видов	<i>Pneumocystis carinii</i>
Особенности клиники	Интоксик..синдр, кашель, фарингит, сыпь, мозаич. звук при перкуссии	Интокс. синд., лихорадка, ангина, болез. кашель, абсцедирование	о.пневмония, о.бронхит, о.альвеолит, мучит. болез. кашель, слизист *рисовая* мокрота	Сухой кашель, одышка, лихорадка, боли в грудной клетке, отхождение мокроты, несоответствия клиники и физикальных данных

Внелегочные проявления	О.боли в животе, аппендиц. синдр. гемор. синдр., гепатомегалия	мышечн. приглуш. тоны	боли, серд.	Общ.интоксик. синдр., миалгии, симптомы пораж. ЦНС (делирий,бред)
Особ.клиники детей до года	Бронхиолит,анемия, желтуха, гепатоспле-номегалия, гемор. синдр.	У новорожд. конъюнктивит, отсутств. лихорадки, коклюшеподоб. кашель	-	О.альвеолит, возможно разв.состояния, подобн.синдр. Хамена-Рича
Диагностика	РСК	Микроскопия мокроты, отделяемое из глаз, РСК	Титр АТ в сыв. крови, опред бактерий в смывах	Определение возбудителя в мокроте, биопсийном материале
Лечение	Макролиды	Макролиды	Макролиды, левомицетин	Триметоприм-сульфаметоксазол, пентамидин

Прогресс в знаниях о пневмониях и расширение спектра антибактериальных средств привели к существенному улучшению прогноза пневмоний в отношении, как жизни, так и полноты выздоровления. Сейчас стоит задача насколько возможно упростить лечение пневмоний, сделать его менее травмирующим, более безопасным и дешевым. Умелое использование антибактериальных средств как раз и позволяет решить эти задачи, сокращая все основные неприятные для больного и его окружения моменты – от числа инъекций до сроков пребывания в стационаре.

Режим дозирования ровамицина

Взрослые: по 1табл (3 млн МЕ) 2-3 раза в сут. Дети с массой тела > 20 кг: 1,5 млн МЕ/10 кг в сут за 2 приема. Дети с массой 10-20 кг: 2-4 пакетика по 0,75 млн МЕ в сут. Дети с массой < 10 кг: 2-4 пакетика по 0,375 млн ЕД в сут.

Наличие в стартовом режиме препарата, активного в отношении «атипичных микроорганизмов» улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания пациентов в стационаре, что делает оправданным применение комбинированной терапии В-лактам + макролид.

Преобладающая роль вирусов в этиологии острых бронхитов подвергает сомнению целесообразность антибиотикотерапии в обычных, не осложненных

случаях заболевания. Показанием к назначению антибактериальной терапии острых бронхитов в педиатрии является наличие выраженных симптомов интоксикации и длительной гипертермии (более 3 дней), особенно в группе детей раннего возраста, а также у детей всех возрастных групп с неблагоприятным преморбидным фоном, врожденными пороками развития, при наличии выраженного трудно поддающегося лечению бронхобструктивного синдрома, способного создать реальную угрозу развития пневмонического процесса. Показанием к назначению антибиотиков следует считать клинические признаки, указывающие на бактериальную природу воспалительного процесса (слизисто-гнойный и гнойный характер мокроты) в совокупности с выраженной интоксикацией. Затяжное течение заболевания, особенно при подозрении на внутриклеточную природу возбудителя, также является показанием к проведению антибактериальной терапии. Бронхиолит, летальность от которого составляет 1–3%, также рассматривается как показание к назначению антибиотиков. Наиболее широко при лечении бронхитов в настоящее время используются три группы препаратов — пенициллин и его производные из группы аминопенициллинов, цефалоспорины второго поколения и макролиды.

Таблица 6

Пример подбора антибактериальных средств при наличии и отсутствии у пациентов сопутствующей патологии

Группы больных	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний	S. Pneumoniae M. pneumoniae M. pneumoniae H. influenzae	Амоксициллин внутрь или макролиды (Ровамицин) внутрь	Респираторные фторхинолоны (Таваник) внутрь
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae	Амоксициллин / клавуланат внутрь или сульбактам внутрь	Респираторные, фторхинолоны (Таваник) внутрь

У пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями антибактериальная терапия оправдана. При этом рекомендуется применять именно макролиды, а не β -лактамы.

Во многих контролируемых исследованиях показано, что макролиды по эффективности и переносимости не уступают аминопенициллином и оральным цефалоспоринам.

Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия включает назначение противовоспалительных средств. Противовоспалительные средства делятся на: нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, кортикостероидные препараты.

Воспалительный процесс в дыхательных путях развивается классическим образом: в ответ на вирусную агрессию происходят сосудистые изменения, связанные с вазодилатацией, увеличением проницаемости сосудов и экссудацией. Это приводит к отеку тканей, высвобождению медиаторов воспаления и изменению секреции, чаще – к значительному повышению секреции слизи (гиперсекреция). В конечном итоге нарушается проходимость дыхательных путей, снижается мукоцилиарный клиренс и создаются предпосылки для развития осложнений (обструкция, отек легочной паренхимы, развитие бактериального инфекционного процесса). Работами многих авторов было показано, что отек тканей и гиперсекреция являются ведущими механизмами бронхиальной обструкции у детей раннего возраста. Таким образом, противовоспалительная терапия становится основным и обязательным направлением патогенетической терапии острых инфекций респираторного тракта именно в раннем детском возрасте. В практике здравоохранения давно

применяются две основные группы противовоспалительных лекарственных средств – кортикостероидные препараты и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

Практически все нестероидные противовоспалительные средства (за исключением ибупрофена) в связи с особенностями их фармакологического действия и большим числом побочных проявлений (повышенная кровоточивость, эрозивное поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта) применяются в педиатрии ограничено и только при наличии весомых показаний. Кроме того, большинство препаратов имеет возрастное ограничение и не используется в лечении детей раннего возраста. Ибупрофен, обладающий анальгетической, умеренной жаропонижающей активностью и, кроме того, противовирусным эффектом (за счет повышения синтеза эндогенного интерферона), рекомендуется при лечении острой стадии вирусной инфекции у детей. С учетом особенностей фармакологического действия препарата его использование наиболее оправдано при респираторной инфекции, протекающей с выраженной лихорадкой и болью в ушах.

Вторая группа противовоспалительных препаратов представлена кортикостероидами, действие которых основано на подавлении образования лейкотриенов и тромбоксанов – продуктов метаболизма арахидоновой кислоты. Кортикостероиды являются мощными и высокоэффективными противовоспалительными средствами, подавляющими любое, в том числе и аллергическое, воспаление. Но, так же как и нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды обладают системным действием и имеют большой спектр побочных эффектов. Поэтому применение кортикостероидов, системных и топических, при лечении инфекционной патологии

респираторного тракта крайне ограничено. Они показаны главным образом при выраженных аллергических проявлениях, при тяжелых, жизнеугрожающих ситуациях, например при стенозе гортани 2–3-й степени или при тяжелом бронхобструктивном синдроме.

В настоящее время также появился новый противовоспалительный препарат с оригинальным механизмом действия, направленным на подавление инфекционного и неинфекционного воспаления с преимущественным воздействием на слизистую оболочку дыхательного тракта – фенспирид гидрохлорид. Фенспирид гидрохлорид (Эреспал) является оригинальным по своему фармакологическому действию препаратом, отличным как от кортикостероидных препаратов, так и от нестериоидных противовоспалительных препаратов. Действие фенспирида основано на том, что, нарушая транспорт ионов кальция в клетки, препарат тем самым снижает активность фосфолипазы А2. Это в свою очередь замедляет скорость каскада реакций метаболизма арахидоновой кислоты. В результате замедляется образование простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов – основных факторов, инициирующих сосудистую fazу воспаления, уменьшается степень воспалительного отека тканей и секреторной активности бокаловидных клеток слизистых оболочек. Кроме того, фенспирид гидрохлорид подавляет синтез гистамина и уровень экспрессии β1-адренорецепторов. Это способствует меньшей напряженности 2-й фазы воспаления – fazы клеточной инфильтрации. Причем фармакологической особенностью действия фенспирида гидрохлорида является преобразующее действие его на уровне респираторного тракта при минимальном системном эффекте. Противовоспалительный эффект фенспирида гидрохлорида (эреспала) способствует улучшению мукоцилиарного клиренса и разрешению кашля. Препарат уменьшает действие основных патогенетических факторов респираторных инфекций, которые способствуют развитию воспаления, гиперсекреции слизи, гиперреактивности и обструкции бронхов. Он хорошо переносится детьми различных возрастных групп, включая новорожденных. Фенспирид гидрохлорид назначается в дозе 4 мг/кг массы тела в сутки в течение 7 дней. Отсутствие возрастных ограничений и высокий терапевтический эффект, достигающий, по данным многоцентровых клинических испытаний, 88–89 % даже при монотерапии препаратом острых респираторных вирусных инфекций, позволяют рассматривать фенспирид гидрохлорид в качестве препарата выбора противовоспалительной терапии острых инфекций респираторного тракта у детей.

Симптоматическая терапия

Третьим направлением терапии является симптоматическая терапия. К ней относятся

противокашлевые средства и жаропонижающие препараты. Лихорадка является одним из общих симптомов респираторных заболеваний. Повышение температуры тела при инфекционном воспалении является защитно-приспособительной реакцией организма. Многие бактерии и вирусы быстрее гибнут при повышенной температуре, на ее фоне организм отдает полноценный иммунный ответ Th1-типа — продукцию г-интерферона, интерлейкина-2 и фактора некроза опухолей, стимулирующих продукцию IgG-антител и клеток памяти.

Следует помнить, что гипертермия бывает следующих видов:

инфекционно-токсическая; метаболическая; неврогенная; злокачественная; посттранзитационная.

В зависимости от характера гипертермии выбираются жаропонижающие средства (НПВП, анелгетики, седатики, наркотические препараты, в зависимости от тяжести гипертермии) и патогенетически обусловленные препараты (никотинамидные коферменты тканевого дыхания: никотинамид, ксантины никотинат, никотиновая кислота и др., которые восполняют дефицит коферментов тканевого дыхания при метаболической и неврогенной гипертермии и улучшают теплоотдачу, нарушенную при этих видах гипертермии, снижают в какой-то степени теплопродукцию). Тактика оказания помощи зависит также и от того, «красная» или «бледная» гипертермия у пациента.

Перестройка процессов терморегуляции, способствующая активизации специфических и неспецифических иммунных реакций, направлена на санацию организма от инфекционных возбудителей. Поэтому при хорошем самочувствии у исходно «здоровых детей» повышение температуры тела в пределах 38–38,5° С не требует проведения жаропонижающей терапии. При этом можно ограничиться физическими методами охлаждения. В то же время детей первых 2 месяцев жизни, пациентов с тяжелыми заболеваниями органов дыхания, кровообращения, ЦНС, метаболическими нарушениями, а также с фебрильными судорогами в анамнезе рассматривают как группу риска по развитию осложнений на фоне лихорадки. Это определяет необходимость обязательного применения у них жаропонижающих средств даже при невысоком уровне лихорадки. Антипириетиками выбора у детей раннего возраста являются ацетаминофен и ибупрофен. Ацетаминофен рекомендовано использовать в дозе 10–15 мг/кг массы тела на прием, ибупрофен – 5–10 мг/кг массы тела на прием. Повторное применение препаратов возможно не ранее, чем через 4–6 часов. В тех случаях, когда применение ацетаминофена или ибупрофена невозможно (непереносимость, рвота, диарея и др.) или неэффективно (токсикоз и др.), показано парентеральное назначение метамизола. Метамизол целесообразно использовать в дозах, не превышающих 5 мг/кг на введение.

Таблица 7

Характеристика препарата «Бронхикум»

	Сироп	Эликсир	Пастилки
Активный компонент	Экстракт травы тимьяна жидкий 15 г	Экстракт травы тимьяна жидкий -5,0 г Экстракт корней первоцвета жидкий - 2,5г	Экстракт травы тимьяна жидкий -100мг
Показания к применению	Катаральное воспаление верхних дыхательных путей, симптомы бронхита и спастический кашель.	Кашель, бронхит, катаральное воспаление бронхов, слизистая обструкция бронхов.	Инф-восп. заболев. верхних дыхат. путей, сопровождающиеся кашлем с труд. мокротой
Фармакологические свойства	Бронхолитическое, отхаркивающее антибактериальное действие.	и Тимьян – бронхолитич, отхаркив и антибактериаль действие. Первоцвет – рефлекторная секрец.бронхиальн слизи и разжиж мокроты	Бронхолитическое, отхаркивающее и антибактериальное действие.
Способ применения и дозы	Взрослым: 3 раза /сут. по 2 чайн. ложки. Детям (4-12 лет): 3 р/сут. по 1,5 чайной ложки. Маленьким детям (1-4 года): 3 раза / сут. по 0,5 чайной ложки. Принимать через равные промежутки времени.	Детям старше 4 лет, подросткам и взрослым - до 6 раз в сутки по 1 чайной ложке. Маленьким детям (1-4 года) до 6 раз в сутки по 0,5 чайной ложки.	По 1-2 пастилки до 3 раз в день. Длительность приема не ограничена и определяется выраженной симптомами заболевания и его продолжительностью.

Противокашлевая терапия занимает большое место в лечении острых бронхитов, являясь одним из основных направлений симптоматической терапии. У детей грудного возраста непродуктивный кашель часто обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением эвакуации мокроты, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Поэтому целью назначения противокашлевой терапии являлось разжижение мокроты, усиление эффективности кашля. В комплексной терапии бронхитов у детей грудного возраста чаще используется амброксола гидрохлорид (амброксол, лазольван, мукосальван и др.). Препарат способствует также повышению синтеза сурфактанта альвеоцитами и снижает его разрушение, что является актуальным у детей грудного возраста. Амброксола гидрохлорид назначался внутрь в дозе 7,5 мг 2 раза в день, в виде ингаляций (через небулайзер) и парентерально.

К противокашлевым препаратам также относится «Бронхикум» (Sanofi Aventis). Форма выпуска – сироп, эликсир, пастилки.

Вибрационный массаж грудной клетки целесообразен сразу же после нормализации температуры.

Симптоматическая терапия при заболеваниях лор-органов.

Софрадекс («Sanofi Aventis»)

Глазные/ ушные капли:

Эффективное средство в лечении наружной инфекции глаза и уха

Тройное действие: антибактериальное, противовоспалительное, противоаллергическое. Для взрослых и детей.

Стрептококковый тонзиллофарингит

Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита и фарингита наибольшее значение имеет β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА).

Наибольшее распространение имеют штаммы *S. pyogenes* с механизмами резистентности, которые обуславливают устойчивость к 14- и 15-членным макролидам при сохранении чувствительности к 16-членным.

Устойчивость *S. pyogenes* к Ровамицину находится на стабильно низком уровне, составляя 2 % (Пегас 1999-2005).

Высокая эффективность Ровамицина

определяется более низким, чем у других макролидных антибиотиков уровнем селекции устойчивой флоры, характерна 100% эффективность. Клиническая эффективность выше, чем у феноксиметилпенициллина. Эффективен как у взрослых, так и у детей.

При патологии ЛОР-органов, в частности, при тонзилофарингите можно использовать «Килерин» - средство для обработки миндалин, состав Килерина:

Чистый йод 0,5

Танин 2,0

Димексид 25,0

Глицерин 100,0

M D S

NB! Не забывать о возможных аллергических реакциях на препараты йода.

К симптоматической терапии относятся и биопрепараты, т.к. при длительном антибактериальном лечении нарушается биоценоз в желудочно-кишечном тракте.

Одним из биопрепаратов является Бактисубтил (капсулы) – препарат, обладающий антибиотическим действием, применяемый для лечения антибиотикассоциированных диарей («Sanofi Aventis»).

Споры бактерий *Bacillus cereus* IP 5832 из коллекции Пастеровского института. Споры устойчивы к действию желудочного сока, без повреждений проходят желудок и прорастают в активную форму в просвете кишки. Живые активные бактерии продуцируют ферменты, которые в норме отсутствуют в кишечнике человека.

Эта, так называемая, проходящая микрофлора оказывает влияние на количественный и качественный состав постоянных обитателей кишечника человека.

Бактисубтил - уникальный препарат для лечения диареи и дисбактериозов различного генеза, бактерии занимают свою экологическую нишу, восстанавливают процессы брожения и синтеза витаминов в кишечнике.

Его с успехом можно использовать при кишечном дисбактериозе, развившемся в результате приема антибиотиков, химио- или лучевой терапии.

В результате расщепления выделившимися энзимами белков, жиров, углеводов образуется кислая среда, препятствующая процессам гниения и избыточного газообразования.

Бактисубтил обеспечивает санацию кишечника от условно-патогенной микрофлоры.

Дополнительные преимущества Бактисубтила:

- поддерживает синтез витаминов группы В и Р в кишечнике,

- улучшает поступление витаминов Е и К в кровь,
- стимулирует reparативные процессы в кишечнике,
- эффективно воздействует на иммунный статус организма за счет активации макрофагов,
- обладает антитоксическим действием.

Иммунокорригирующая терапия воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей у детей

Накопленные данные показывают, что преобладающие в практике педиатров подходы, по меньшей мере, не способствуют становлению иммунной системы ребенка, поэтому пересмотр тактики должен быть, в первую очередь, направлен на модификацию терапевтической активности. Поэтому создание рекомендаций по этим вопросам способствует дальнейшей рационализации лечения и профилактики острых респираторных заболеваний – самой распространенной патологии детского возраста.

Иммуноглобулины, ранее широко используемые при лечении острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста, в настоящее время применяются только по специальным показаниям. Говоря о преимущественном использовании «внутривенных» иммуноглобулинов для пассивной заместительной иммунотерапии, остановимся более подробно на некоторых эффектах, опосредованных иммуноглобулинами. Основные классы иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA), участвующие в осуществлении антибактериальной и противовирусной защиты и обладающие свойством нейтрализации патогенов, обладают также свойством уничтожения бактериальных токсинов. Оказывая непосредственное разрушающее воздействие на патогенные вирусы и бактерии, иммуноглобулины активируют иммунокомпетентные клетки, участвующие в реализации процессов воспаления. Так, активируя моноциты, макрофаги, нейтрофины, они повышают эффективность иммунного фагоцитоза, активируя при этом систему комплемента, и способствуют тем самым элиминации и диссоциации патологических иммунных комплексов. Влияя на систему цитокинов, в частности, способствуя повышению продукции противовоспалительных цитокинов, иммуноглобулины оказывают существенный противовоспалительный эффект.

Перечисленные эффекты очерчивают круг показаний к проведению терапии «внутривенными» иммуноглобулинами в разрезе рассматриваемой нами проблемы. Во-первых, их назначают с заместительной целью в клинически благополучный период при персистирующем или хроническом вторичном ИДС с гуморальной недостаточностью, клинической маской которого является упорно-

рецидивирующая вирусно-бактериальная инфекция респираторного тракта. Во-вторых, в период клинических проявлений ОРЗ на фоне развития тяжелых осложнений (например, пневмонии), при которых происходит нарушение межклеточных взаимодействий вследствие накопления эндогенных токсических субстанций.

Лечение должно быть начато в максимально ранние сроки и в достаточном объеме (400 мг/кг путем медленной внутривенной инфузии). Традиционная медикаментозная терапия, в том числе антибактериальная, при выраженных симптомах интоксикации, метаболических нарушениях может дать только минимальный эффект, так как эффективность лечения больного даже при правильном подборе препаратов зависит от способности клеток организма реагировать на проводимую терапию. Своевременное использованные «внутривенных» иммуноглобулинов, связывая и элиминируя как самих возбудителей, так и их токсины, продукты клеточного реагирования, оказывая иммуномодулирующее действие, способствуют повышению чувствительности к антибактериальной терапии.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) представляют одну из наиболее актуальных проблем в детской инфекционной патологии. Особенно это касается детей раннего возраста, когда заболеваемость характеризуется значительной частотой сочетанных вирусно-бактериальных инфекций с возможностью развития тяжелых форм и исходов болезни. В этой связи особое значение приобретают вопросы разработки и внедрения в практику здравоохранения новых форм иммунобиологических лекарственных препаратов. Одним из таких препаратов, получивших широкое применение для терапии инфекций у детей, стал «Кипферон, суппозитории». Кипферон представляет из себя комбинацию, состоящую из известного и хорошо зарекомендовавшего себя комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП), содержащего иммуноглобулины трех классов: IgG, IgA и IgM, и рекомбинантного человеческого интерферона α -2. Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), являющийся результатом фракционирования плазмы крови доноров, протестирован на отсутствие в его составе антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов, вирусу гепатита С и поверхностного HBS Ag. В одном суппозитории Кипферона содержится 500000 МЕ интерферона α -2 и 60 мг КИП. Доказано, что в комплексном иммуноглобулиновом препарате содержатся специфические антитела против герпесвирусов, ротовирусов, хламидий, стафилококков, повышенные концентрации антител к энтеробактериям (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии) и других патогенных микроорганизмов. КИП обладает свойственным иммуноглобулиновым препаратам иммуномодулирующим действием.

Рекомбинантный альфа-2-интерферон ингибитирует внутриклеточные стадии развития вирусов, цитомегаловирусов, хламидий, риккетсий, действует на бактерии, обладает иммунокорригирующими и противоопухолевыми свойствами, стимулирует антибактериальный, противовирусный и антипротозойный иммунитет. Сочетанное действие этих препаратов обусловливает мощное антивирусное и антимикробное как внутриклеточное действие, так и во внеклеточной среде организма за счёт прямого действия на возбудителей заболеваний и стимуляции механизмов местного и общего иммунитета.

Клиническое применение препарата показало, что кипферон сочетает антихламидийное действие специфических антител, содержащихся в КИП, с антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием интерферона α -2. Кипферон суппозитории широко используется для комплексного лечения не только урогенитальных и кишечных инфекций, но и заболеваний респираторного тракта (бронхитов, пневмоний), при вторичных иммунодефицитных состояниях, в том числе у недоношенных, детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании. Практика применения кипферона подтвердила простоту и надежность этой лекарственной формы как для условий стационара, так и поликлиник, показала достоверное повышение эффективности общепринятой терапии острых и хронических инфекций у детей, в том числе с осложненным течением, и значительное сокращение сроков их выздоровления. Кроме того, было отмечено, что суппозитории кипферона позволяют предупредить развитие осложнений и неблагоприятных исходов заболеваний, усилить общую резистентность организма ребенка и сократить частоту возникновения рецидивов.

Все указанные характеристики предполагают эффективное использование кипферона для лечения ОРИ как вирусной, так и бактериальной этиологии в педиатрии. Схема применения препарата проста. Препарат при ректальном применении используется после естественного акта дефекации (или после очистительной клизмы) детям до 1 года по одному суппозиторию в день, в течение 5 дней на фоне базисной терапии. Учитывая высокую терапевтическую эффективность кипферона у детей и мягкое иммуномодулирующее действие на иммунную систему, целесообразно более широко применять этот препарат в педиатрической практике.

Среди препаратов, сочетающих высокую эффективность и безопасность, привлекает внимание иммуномодулятор Ликопид, созданный на основе глюкозамилмурамилдипептида, который является его действующим началом. Так как это вещество входит в состав клеточной стенки всех известных бактерий, Ликопид можно считать природным модулятором системы иммунитета, а воздействие его на организм человека приближено к процессу

естественной иммунорегуляции. Ликопид оказывает иммуномодулирующее действие за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета (нейтрофилов и макрофагов). Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и, в то же время, секретируют медиаторы естественного иммунитета – цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, колоний-стимулирующий фактор, гамма интерферон), которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. В конечном итоге ликопид действует на все три основных звена иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует лейкопоэз и регенераторные процессы. Достоинством ликопида является возможность его использования в педиатрии, в том числе в неонатологии. Ликопид используется при лечении бактериальных пневмоний у доношенных и недоношенных детей в суточной дозе 1 мг в течение 10 дней.

Новым подходом в лечении ОРЗ следует считать использование средств для местного воздействия и местной иммунизации. Такой подход позволяет кратчайшим путем создать необходимую концентрацию лекарства в очаге поражения и избежать нежелательного общего действия. Эффективно в этом отношении оказалось использование ИРС-19.

ИРС-19 является местным иммуномодулятором со свойствами вакцины в виде аэрозоля для назального введения. В составе препарата имеются антигены всех основных (19) возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей. В их числе - St. pneumoniae I, II, III, V, VIII, XII типов, несколько типов пиогенного стрептококка A, C, G, лизаты H. influenzae и M. catarrhalis. При этом лизис микроорганизмов выполнен с использованием оригинальной методики, которая позволила сохранить их антигенные и иммуногенные свойства. Эти антигены непатогенны, однако их состав, количество (1 мл лизата содержит материал от 15 миллиардов микробных клеток) и свойства обеспечивают достоверный устойчивый эффект у взрослых и детей при профилактике и лечении ринитов, синуситов, отитов, ларингитов, трахеитов, фарингитов, ринофарингитов, тонзиллитов, бронхитов, а также вазомоторного ринита.

ИРС-19 оказывает и лечебное, и профилактическое действие за счет стимуляции местного неспецифического иммунитета, выражющейся в повышении активности фагоцитирующих макрофагов, выработки эндогенного лизоцима и интерферона, и специфического иммунитета, состоящей в увеличении числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфических и секреторных антител – sIgA, образовании защитной пленки из sIg на поверхности слизистой оболочки. Лечебный эффект реализуется через неспецифические факторы

местной защиты, которые начинают вырабатываться в течение 1 часа после применения ИРС-19. Увеличение числа плазматических клеток в слизистой оболочке и выработка специфических sIgA начинается на 2-4 сутки, увеличивает лечебное действие и обеспечивает профилактический эффект ИРС-19, который сохраняется в течение 3-4 месяцев.

ИРС-19 предназначен для ингаляционного введения через носовые ходы. Путь введения через слизистую оболочку верхних дыхательных путей был выбран с учетом специфических анатомических, физиологических и иммунологических условий в носоглотке. Применение ИРС-19 в форме аэрозоля позволяет создать равномерный слой препарата на слизистой оболочке, что является оптимальным условием для всасывания.

У детей с ОРЗ терапия ИРС-19 способствует достоверному сокращению продолжительности интоксикационного синдрома, лихорадки, а также сроков появления продуктивного кашля с разжижением мокроты. Частота ОРЗ сокращается в 1,8 раза, уменьшается частота осложнений и рецидивов заболевания. В остром периоде респираторного заболевания ИРС-19 назначается по 1 инстилляции в каждый носовой ход 2-5 раз в день до купирования острых явлений.

Препарат обладает отличной местной и общей переносимостью. Его можно назначать детям (с 3-х месячного возраста), больным, страдающим аллергией и лицам с нарушениями иммунной системы различного генеза. Учитывая полную безвредность и простоту применения препарата, его можно использовать в качестве базового средства иммунопрофилактики и иммунореабилитации респираторных заболеваний (по 1 инстилляции в каждый носовой ход 2 раза в день на протяжении 14 суток).

Исходя из характера "клинической маски" транзиторного ИДС, кроме перечисленных выше лекарственных препаратов нами назначалась фоновая терапия для его коррекции (фитотерапия):

- для инфекционного статуса - фитонциды и природные антибактериальные препараты (сок и летучие фракции лука, чеснока, редьки, хрена - настойка чеснока, аппилсат, аппилчел и др.; листья эвкалипта - отвар листьев и хлорфиллпит, настойка календулы и т.д.);

- при лимфопролиферативном статусе - растительные средства, содержащие витамин А; травы, содержащие витаминные комплексы и биоэлементы: лист крапивы, плоды брусники, шиповника, черной смородины и т.д., а также иммунологические адаптогены - элеутерококк, женшень, лимонник, золотой корень и т.д.;

- фоновая фитотерапия аутоиммунного и аллергического статусов состояла в назначении средств, содержащих витамин С, антиаллергических трав: лист бересклета, фиалка трехцветная, ромашка,

трава череды и т.д.;

- при "клинической маске" комбинированного статуса применялись травы в зависимости от сочетания масок ИДС. Для разнообразия фитотерапии при всех "клинических масках" ИДС в курс фонового лечения можно вводить кислородные коктейли, травы, включающие в себя компоненты, необходимые для лечения наиболее часто встречающихся синдромов у конкретного ребенка.

Выбранные для фоновой терапии растительные средства назначались ребенку последовательно, по 10-15 дней в виде официальных средств и настоев, приготовленных в домашних условиях. Фоновое оздоровление назначалось пациентам в течение всего курса реабилитации (не менее 4-6 месяцев).

Обширный арсенал лекарственных средств против острых респираторных инфекций делает возможным рациональную фармакотерапию этих заболеваний. Эффективная их профилактика и лечение могут быть достигнуты путем оптимизации схем профилактических и лечебных мероприятий. Имеется в виду наиболее эффективное сочетание использования комплекса этиотропных, иммунокорригирующих, патогенетических и симптоматических препаратов. Необходимо учитывать сроки проведения терапии, этиологию инфекции и патогенетические особенности течения заболевания.

Следует сказать, что базисное, протокольное лечение в этот алгоритм не входит. Всем пациентам назначалась традиционная терапия для лечения и реабилитации патологии респираторного тракта, а части из них проводилась иммуномодулирующая терапия после выписки из стационара амбулаторно. В случае частых повторных респираторных заболеваний подобное лечение может быть начато в стационаре и продолжено на педиатрическом участке. Анализируя результаты терапевтической помощи, нами отмечена ее эффективность (облегчение тяжести течения, укорочение длительности пребывания в стационаре, уменьшение или отсутствие повторных эпизодов заболевания и т.д.) в сравнении с детьми, которые таковую не получали.

В наш санаторий поступают оздоравливаться дети, страдающие частыми повторными респираторными заболеваниями, прошедшие лечение как в условиях стационара, так и амбулаторно. Все они накануне прошли полный курс лечения респираторных заболеваний, курсы фитотерапии и т.д. В то же время, они продолжают часто болеть и нуждаются в реабилитации в условиях учреждения санаторного типа. Для наших пациентов мы можем предложить курс физиотерапии, лечебной гимнастики, закаливающих процедур, водных процедур, курсы общего и точечного массажа, пользование фитобаром, а для пациентов, склонных к течению заболевания с обструктивным синдромом или с бронхиальной астмой, - спелеотерапию,

диетотерапию, гипоаллергенный быт и т.д. В санатории имеются тренажеры для тренинга дыхательной системы, обучению дыханию по методу Бутейко.

Значение различных факторов в формировании повторных бронхолегочных заболеваний

Для раннего распознавания патологии и разработки мер по профилактике острых, рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний большое значение имеет изучение факторов риска развития патологии. Их изучение позволит выделить однородные группы, среди которых будут как дети с повышенным риском бронхолегочной патологии, так и те, у которых заболевания бронхолегочной системы – случайный эпизод. Поэтому диагностика состояний, предшествующих возникновению бронхолегочной патологии, открывает пути предупреждения заболевания на ранних этапах его развития.

В плане отмеченного большое значение приобретают факторы риска возникновения острой, рецидивирующей, хронической бронхолегочной патологии в целом. В основе факторов риска лежат эндогенные и экзогенные причины. Одними факторами риска мы в состоянии управлять, другими – нет. К частично управляемым следует отнести улучшение жилищных условий, активную санацию хронических очагов инфекции у членов семьи, режимные факторы, профилактику рахита, гипотрофии. В зависимости от их сочетания могут быть выделены дети с одним-тремя факторами риска и повышенным их числом – четыре и более.

Исходя из этого, мы определили взаимосвязь развития бронхолегочных заболеваний с наличием модифицирующих факторов риска у детей. При использовании корреляционного анализа по Спирмену определили, что у пациентов, перенесших острый бронхит в возрасте 1-6 месяцев, развитие повторных острых бронхитов, которые получали амбулаторное лечение, достоверно коррелирует с плохими квартирно-бытовыми условиями ($r=0,45$, $p<0,001$), неблагоприятной микросоциальной средой ($r=0,42$, $p<0,001$), пассивным курением ($r=0,42$, $p<0,001$). Отмечена невысокая, но достоверная корреляция развития повторных бронхитов с осложненным течением родов ($r=0,32$, $p=0,001$), патологией перинatalного периода ($r=0,27$, $p=0,004$), недоношенностью ($r=0,22$, $p=0,020$), осложненным течением беременности ($r=0,20$, $p=0,034$), гипотрофией ($r=0,19$, $p=0,049$).

Развитие повторных острых бронхитов, которые потребовали стационарного лечения у детей, перенесших острый бронхит в возрасте 1-6 месяцев, достоверно коррелирует с плохими квартирно-бытовыми условиями ($r=0,70$, $p<0,001$), неблагоприятной микросоциальной средой ($r=0,65$, $p<0,001$), пассивным курением ($r=0,61$, $p<0,001$).

Отмечена невысокая, но достоверная корреляция развития повторных бронхитов с гипотрофией ($r=0,26$, $p=0,006$), осложненным течением родов ($r=0,23$, $p=0,016$), патологией перинатального периода ($r=0,23$, $p=0,014$), осложненным течением беременности ($r=0,21$, $p=0,028$).

Развитие острых внегоспитальных пневмоний у детей, перенесших острый бронхит в грудном возрасте достоверно коррелирует с неблагоприятной микросоциальной средой ($r=0,37$, $p<0,001$), плохими квартирно-бытовыми условиями ($r=0,30$, $p=0,001$), пассивным курением ($r=0,29$, $p=0,002$). Отмечена невысокая, но достоверная корреляция развития острой пневмонии у детей этой группы с рахитом ($r=0,26$, $p=0,006$), гипотрофией ($r=0,21$, $p=0,027$).

При использовании корреляционного анализа по Спирмену определили, что у детей, перенесших острую внегоспитальную пневмонию в грудном возрасте, развитие повторных острых бронхитов, которые потребовали амбулаторного лечения, достоверно коррелирует с неблагоприятной микросоциальной средой ($r=0,49$, $p<0,001$), плохими квартирно-бытовыми условиями ($r=0,48$, $p<0,001$),

пассивным курением ($r=0,42$, $p<0,001$). Отмечена невысокая, но достоверная корреляция развития бронхитов у детей, перенесших острую пневмонию в возрасте 1-6 месяцев, с недонашенностю ($r=0,38$, $p<0,001$), рахитом ($r=0,30$, $p<0,001$), патологией перинатального периода ($r=0,29$, $p=0,001$), осложненным течением беременности ($r=0,28$, $p=0,002$), гипотрофией ($r=0,27$, $p=0,003$), перенесенными бронхолегочными заболеваниями в анамнезе ($r=0,22$, $p=0,016$), с осложненным течением родов ($r=0,21$, $p=0,003$).

Развитие острых бронхитов, которые потребовали госпитализации, у детей, перенесших острую внегоспитальную пневмонию в возрасте 1-6 месяцев, достоверно коррелирует с неблагоприятной микросоциальной средой ($r=0,61$, $p<0,001$), плохими квартирно-бытовыми условиями ($r=0,54$, $p<0,001$), пассивным курением ($r=0,48$, $p<0,001$). Отмечена невысокая, но достоверная корреляция развития бронхитов у детей этой группы с недонашенностю ($r=0,31$, $p=0,001$), гипотрофией ($r=0,31$, $p<0,001$), патологией перинатального периода ($r=0,29$, $p=0,001$).

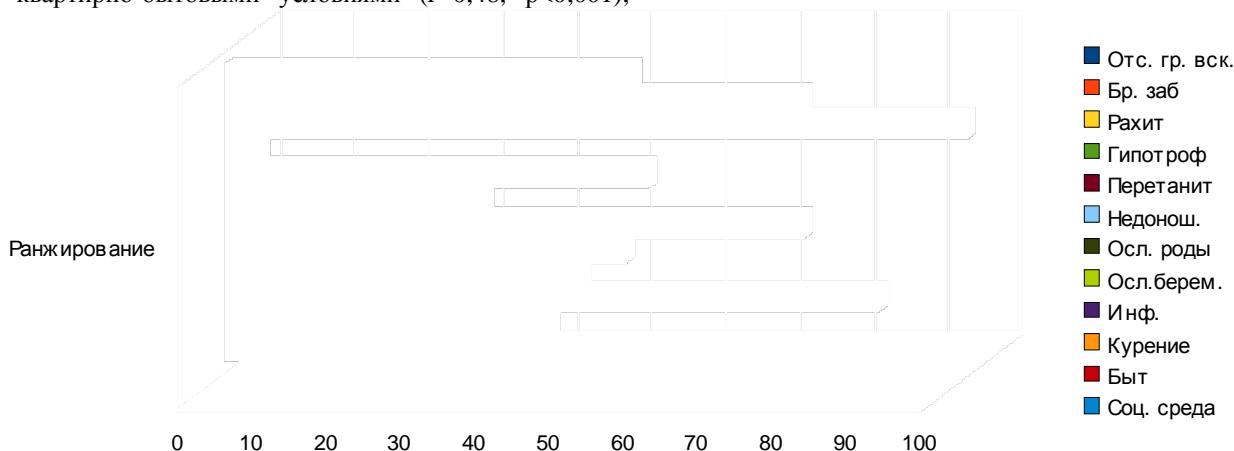


Рисунок 1

Ранжирование различных показателей, ассоциированных с развитием острых бронхитов у детей, перенесших острую пневмонию, где 0 – низкое значение, 100 – высокое значение

Соц. среда – неблагоприятная микросоциальная среда; Быт – плохие квартирно-бытовые условия; Курение – пассивное курение; Инф. – наличие очагов хронической инфекции у членов семьи; Осл. берем. – осложненное течение беременности; Осл. роды – осложненное течение родов; Недоношен. – недонашенност; Перинат. – патология перинатального периода; Гипотроф. – гипотрофия; Рахит – рахит; Бр. заб. – бронхолегочные заболевания в анамнезе; Отс. гр. вск. – отсутствие грудного вскармливания

При использовании корреляционного анализа по Спирмену определили, что у детей, перенесших острую пневмонию в возрасте 1-6 месяцев, развитие повторных острых пневмоний достоверно коррелирует с плохими квартирно-бытовыми условиями ($r=0,40$, $p<0,001$), неблагоприятной микросоциальной средой ($r=0,37$, $p<0,001$), пассивным курением ($r=0,36$, $p<0,001$). Отмечена невысокая, но достоверная корреляция развития повторных пневмоний с гипотрофией ($r=0,23$, $p=0,013$), перенесенными бронхолегочными заболеваниями в анамнезе ($r=0,19$, $p=0,039$).

Дополнительно мы оценили значение модифицирующих факторов в формировании различных событий у детей в группе бронхитов и пневмоний. Для этого использовали программу Classification trees из пакета программ Статистика 6.0. Согласно полученным данным, развитие острых бронхитов у детей, перенесших острую внегоспитальную пневмонию в грудном возрасте, ассоциировалось с плохими квартирно-бытовыми условиями, неблагоприятной микросоциальной средой, осложненным течением беременности, недонашенностю. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с повышением вероятности

развития бронхитов, являлись пассивное курение и рахит (рисунок 1).

Развитие пневмоний у детей ассоциировалось с неблагоприятной микросоциальной средой, плохими

квартирно-бытовыми условиями, рахитом. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с повышением вероятности развития пневмоний, являлись пассивное курение, осложненное течение беременности, бронхолегочные заболевания в анамнезе, гипотрофия (рисунок 2).

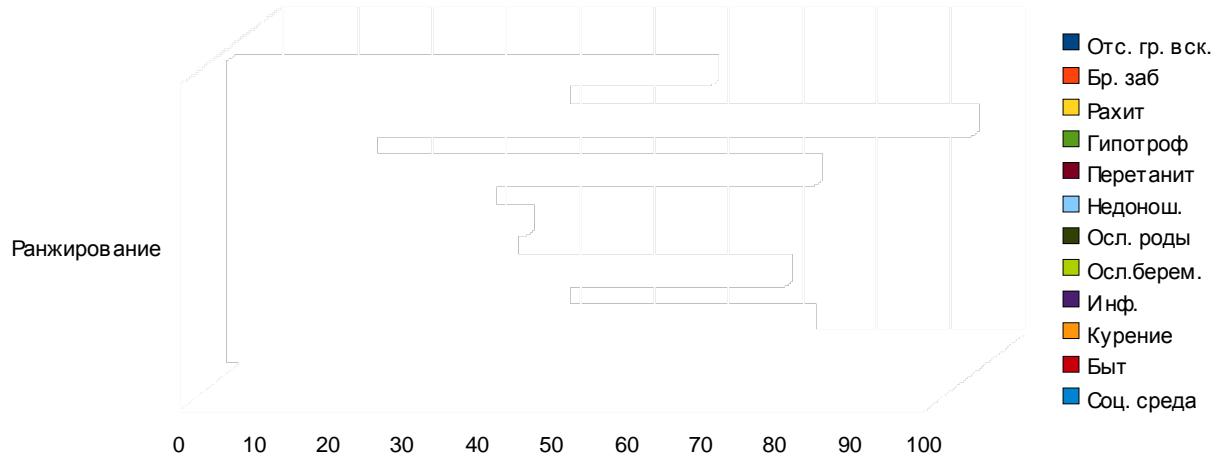


Рисунок 2

Ранжирование различных показателей, ассоциированных с развитием пневмоний у детей, перенесших острую пневмонию, где 0 – низкое значение, 100 – высокое значение

Соц. среда – неблагоприятная микросоциальная среда; Быт – плохие квартирно-бытовые условия; Курение – пассивное курение; Инф. – наличие очагов хронической инфекции у членов семьи; Осл. берем. – осложненное течение беременности; Осл. роды – осложненное течение родов; Недоношен. – недоношенность; Перинат. – патология перинатального периода; Гипотроф. – гипотрофия; Рахит – рахит; Бр. заб. – бронхолегочные заболевания в анамнезе; Отс. гр. вск. – отсутствие грудного вскармливания

Развитие острых бронхитов у детей, перенесших острый бронхит, ассоциировалось с осложненным течением беременности и родов, патологией перинатального периода, неблагоприятной микросоциальной средой. Наиболее значимыми

факторами, ассоциированными с повышением вероятности развития повторных бронхитов, являлись недоношенность, пассивное курение и наличие очагов хронической инфекции у членов семьи (рисунок 3).

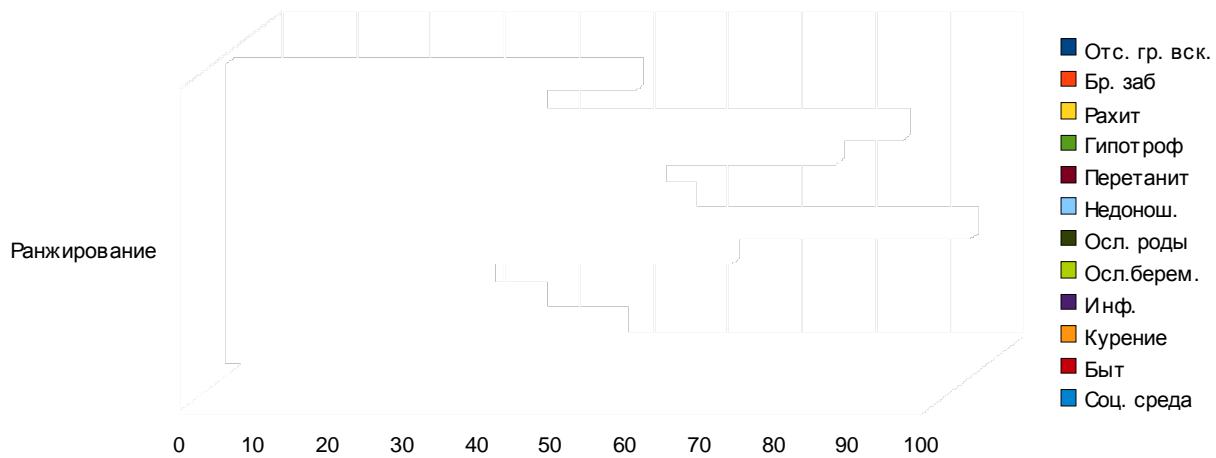


Рисунок 3

Ранжирование различных показателей, ассоциированных с развитием острых бронхитов у детей, перенесших острый бронхит, где 0 – низкое значение, 100 – высокое значение

Соц. среда – неблагоприятная микросоциальная среда; Быт – плохие квартирно-бытовые условия; Курение – пассивное курение; Инф. – наличие очагов хронической инфекции у членов семьи; Осл. берем. – осложненное течение беременности; Осл. роды – осложненное течение родов; Недоношен. – недоношенность; Перинат. – патология

перинатального периода; Гипотроф. – гипотрофия; Рахит – рахит; Бр. заб. – бронхолегочные заболевания в анамнезе; Отс. гр. вск. – отсутствие грудного вскармливания

Развитие пневмоний у детей этой группы было взаимосвязано с осложненным течением родов, патологией перинатального периода. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с

повышением вероятности развития пневмоний, являлись рахит, неблагоприятная микросоциальная среда, плохие квартирно-бытовые условия, пассивное курение (рисунок 4)

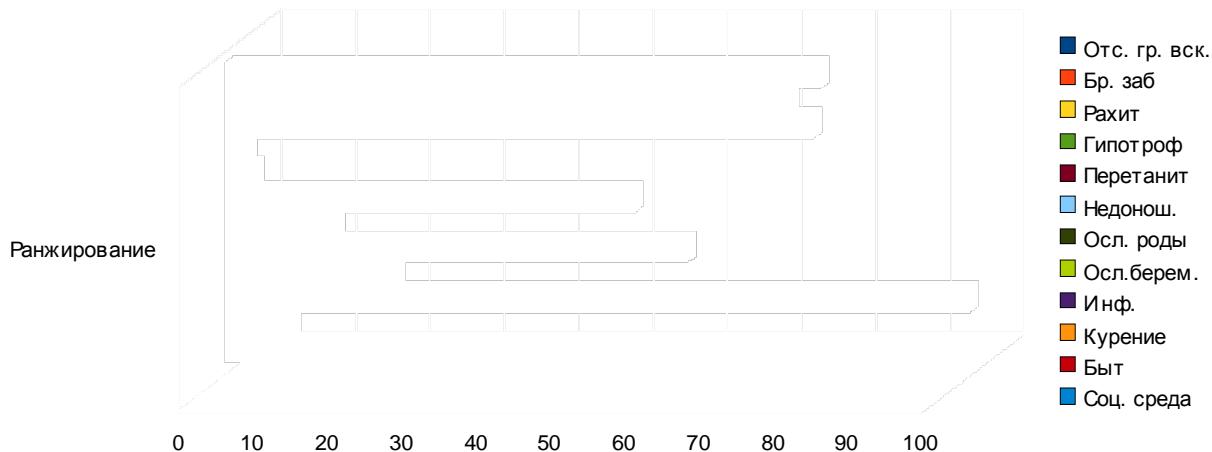


Рисунок 4

Ранжирование различных показателей, ассоциированных с развитием острой пневмонии у детей, перенесших острый бронхит, где 0 – низкое значение, 100 – высокое значение

Соц. среда – неблагоприятная микросоциальная среда; Быт – плохие квартирно-бытовые условия; Курение – пассивное курение; Инф. – наличие очагов хронической инфекции у членов семьи; Осл. берем. – осложненное течение беременности; Осл. роды – осложненное течение родов; Недоношен. – недоношенность; Перинат. – патология перинатального периода; Гипотроф. – гипотрофия; Рахит – рахит; Бр. заб. – бронхолегочные заболевания в анамнезе; Отс. гр. вск. – отсутствие грудного вскармливания

Результаты наблюдения за группами детей, получавших иммуномодулирующую терапию

Нами оценена эффективность проведенной оптимизирующей, иммуномодулирующей терапии. Итоги наблюдения за детьми по данным катамнестического обследования представлены в таблице 8.

Итоги наблюдения за детьми, получавшими иммуномодулирующую терапию в комплексном лечении острых внегоспитальных пневмоний, выявили достоверное снижение развития повторных бронхитов при назначении виферона-1 ($p<0,001$), кипферона ($p=0,019$) по сравнению с детьми, получавшими только традиционную терапию согласно отраслевым стандартам лечения детей с заболеваниями органов дыхания в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях. Назначение виферона-1 ($p=0,005$) также достоверно снизило риск развития повторных пневмоний.

Ликопид, как мощный активатор макрофагально-моноцитарного, гуморального и клеточного звеньев иммунитета назначался в дозе 1 мг в сутки, курсом на 10 дней. Ликопид разрешен к клиническому применению в России, Республике Беларусь, Молдове, Казахстане. Разрешение на медицинское

применение препарата утверждено Приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации № 211 от 20 июля 1995 года (Регистрационное удостоверение № 95/211/4). Государственным Фармакологическим Комитетом 24 декабря 1998 года утверждена новая инструкция по медицинскому применению, разрешающая использование ликопида у детей с периода новорожденности.

Клиническое наблюдение за пациентами проводилось в катамнезе $2,6 \pm 0,50$ лет. В качестве критериев для оценки эффективности применения ликопида было использовано количество повторных случаев заболеваний (острые бронхиты и пневмонии). Группа сравнения (78 пациентов без использования ликопида в период реабилитации) были сопоставимы с опытной группой (43 пациента) по характеру вскармливания, преморбидному фону и социально-бытовым условиям. В группе детей, принимавших ликопид в амбулаторных условиях после перенесенной острой внегоспитальной пневмонии, было отмечено развитие одного случая пневмонии, восьми случаев острого бронхита. В группе сравнения было отмечено развитие 101 случай заболевания бронхитом ($p<0,001$) и 13 случаев заболеваний острой пневмонией ($p=0,036$).

Полученные результаты подтверждают целесообразность оптимизации традиционной

терапии путем включения иммуномодулирующих препаратов.

На основе оценки значимости факторов риска развития повторных бронхолегочных заболеваний, оценки эффективности иммуномодулирующей терапии, используя методы Classification trees, был создан алгоритм оптимизации терапии острой

внегоспитальной пневмонии у детей первого года жизни (рисунок 5).

Таблица 8

Итоги наблюдения за детьми, получавшими иммуномодулирующую терапию в комплексном лечении пневмоний

Препарат, события	Препарат не назначался (n)	Количество событий (n)	Препарат назначался (n)	Количество событий (n)	p
Виферон					
Бронхиты (амбулаторное лечение)	79	60	42	8	<0,001
Бронхиты (стационарное лечение)	79	38	42	3	<0,001
Пневмонии	79	14	42	0	0,005
Кипферон					
Бронхиты (амбулаторное лечение)	68	50	53	18	0,019
Бронхиты (стационарное лечение)	68	30	53	11	0,065
Пневмонии	68	11	53	3	0,153
Ликопид					
Бронхиты (амбулаторное лечение)	78	61	43	7	<0,001
Бронхиты (стационарное лечение)	78	40	43	1	<0,001
Пневмонии	78	13	43	1	0,036

Примечание – p – уровень значимости отличий между группами детей, получавших и не получавших иммуномодулирующую терапию. Достоверность отличий оценена методом кроссстабуляции (2×2) с помощью точного критерия Фишера.

Поясняя практические моменты пользования алгоритмом, хочется отметить тот факт, что при ранжировании факторов риска бытовые условия (квартирные, социальные, материальные и т.д.) учитываются и наличествуют в любой семье в той или иной степени и, поэтому являются начальным его этапом. При рождении доношенного здорового ребенка (левая ветвь схемы), хороших бытовых условий риск развития повторных случаев респираторной патологии низок (НР). При наличии в анамнезе отягощающих факторов риска (недоношенность, гипотрофия, ра�ахит), риск развития повторных эпизодов более реален, и для их профилактики пациент нуждается в назначении курса Ликопида амбулаторно в дозе 1 мг/день в течение 10 дней. При плохих бытовых условиях (например, проживание в общежитии), даже у социально благополучных семей риск повторных

заболеваний высок, и такие дети нуждаются в назначении Ликопида сразу после первого эпизода (правая ветвь). Наличие в анамнезе других отягощающих факторов в сочетании с диссимуноглобулинемией типа gAM, gam, gAm и т.д. требует назначения иммуноглобулина в возрастной дозе для снижения риска повторных заболеваний.

Таким образом, к предложенному пути снижения респираторной заболеваемости относятся:

- анализ структуры заболеваемости детей конкретной возрастной группы и места в ней респираторной патологии;
- выявление модифицирующих факторов риска у конкретного пациента;
- по возможности, наиболее полная элиминация

детей от рисковых факторов;

- пропаганда грудного вскармливания в каждой отдельно взятой семье;

- санитарно-просветительная работа врача в курируемых семьях;

- полное, своевременное обследование детей, диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими респираторное заболевание в неонатальном и грудном возрасте;

- своевременное (соответственно алгоритму) назначение противовирусных,

иммуномодулирующих препаратов после впервые перенесенных в грудном возрасте бронхолегочных заболеваний;

- назначение «фоновой», соответственно иммунному статусу, фитотерапии;

- санация хронических очагов инфекций и своевременное оздоровление ребенка путем назначения закаливающих процедур и т.д.;

- оздоровление членов семьи пациентов и лиц, постоянно общающихся с ребенком, отказ их от вредных привычек, улучшение материально-бытовых условий.

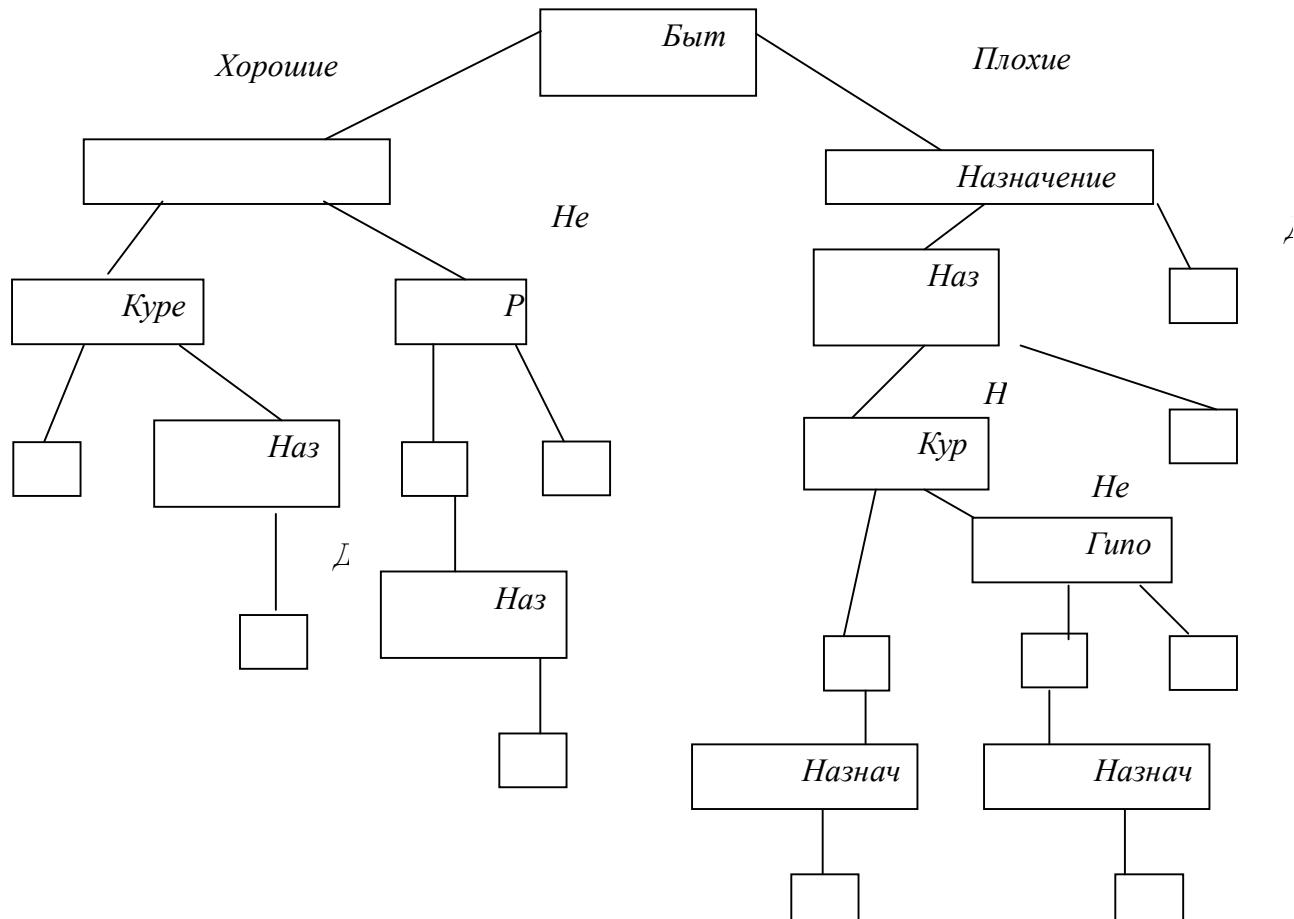


Рисунок 5

Алгоритм оптимизации терапии острой внегоспитальной пневмонии у детей

Быт – плохие квартирно-бытовые условия, ВР – высокий риск развития повторных пневмоний, Курение – пассивное курение, НР – низкий риск развития повторных пневмоний.

Разработка эффективных методов и профилактики позволяет снизить тяжесть и длительность заболеваний, потенциальный риск развития серьезных осложнений, улучшает качество жизни пациентов и их родителей.

Литература

1. Абрамов, В.В. Возможные принципы интеграции иммунной и нейроэндокринной систем / В.В. Абрамов // Иммунология. – 1996. – № 1. – С. 60–61.
2. Анатомо-физиологические особенности и методика исследования органов дыхания у детей: учеб.-метод. пособие / М.В. Чичко [и др.]. – Минск: Изд-во БГМУ, 2002. – 24 с.
3. Антибактериальная терапия острой внебольничной пневмонии у детей / А.В. Папаян [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 2. – С. 34–37.
4. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания / Ю.Б. Белоусов, В.В.

- Омельяновский. – М.: Универсум Паблишинг, 1996. – 176 с.
5. Василевский, И.В. Заболеваемость бронхиальной астмой детей Республики Беларусь по результатам длительного мониторинга / И.В. Василевский // Медицинская панorama. – 2004. – №10. – С. 53.
 6. Вельтищев, Е.Ю. Иммунная недостаточность у детей / Е.Ю. Вельтищев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – №4. – С. 4–10.
 7. Вельтищев, Е.Ю. Иммунитет новорожденного и повышенная чувствительность к некоторым вирусным инфекциям / Е.Ю. Вельтищев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1993. – № 5. – С. 9–11.
 8. Геппе, Н.А. Внебольничные пневмонии. Диагностика и лечение / Н.А. Геппе, М.Н. Снегозкая, Е.М. Евдокимов // Практика педиатра. – 2005. – №10. – С. 3–7.
 9. Жерносек, В.Ф. Роль и место кипферона среди современных иммуномодуляторов в практике врача-педиатра / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Медицинские новости. – 2006. – № 6. – С. 75–82.
 10. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А Самсыгина [и др.]; под общ. ред. Г.А. Самсыгиной. – М.: Миклош, 2006. – 279 с.
 11. Караполов, А.В. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / А.В. Караполов, А.М. Земсков, В.М. Земсков; под ред. А.В. Караполов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.
 12. Кондрашин, Ю.И. Перспективы использования нового отечественного иммунобиологического препарата «Кипферон, суппозитории для ректального и вагинального применения» в терапии вирусных и бактериальных инфекций у детей / Ю.И. Кондрашин, А.К. Денисов // Педиатрия. – 2007. – №2. – С. 83–86.
 13. Лукачев, И.В. Иммуностимуляция бактериальными вакцинами при патологии органов дыхания / И.В. Лукачев, М.П. Костинов, С.В. Шабалина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 3. – С. 49–51.
 14. Обструктивный бронхит у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС / Р.Р.Шиляев [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 3. – С. 46–47.
 15. Парамонова, Н.С. Состояние антимикробной защиты у детей из экологически неблагоприятных регионов / Н.С. Парамонова, С.А. Ляликов // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2004. – № 3. – С. 37–41.
 16. Проблема респираторного микоплазмоза у детей / И.Г. Германенко [и др.] // Медицинская панorama. – 2006. – №1. – С. 40–42.
 17. Самсыгина, Г.А. Длительный кашель у детей: причины, патогенез и принципы терапии / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 85–91.
 18. Симованьян, Э.Н. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян // Педиатрия. – 2007. – № 4. – С. 79–85.
 19. Симонова, О.И. Анализ состояния научных исследований по проблеме «Болезни органов дыхания у детей» и перспективы их развития / О.И. Симонова // Справочник педиатра. – 2007. – № 6. – С. 15–21.
 20. Состояние иммунологической резистентности и эффективность профилактики и лечения осложнений ОРВИ у детей / Е.В. Прохоров [и др.] // Медицинские новости. – 2006. – № 3. – С. 127–129.
 21. Таточенко, В.К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей / В.К. Таточенко // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 50–55.
 22. Ярилин, А.А. Основы иммунологии / А.А. Ярилин – М.: Медицина, 1999. – 608 с.
 23. A case of interferon beta-induced pneumonia / H. Kourakata [et al.] // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. – 2000. – Vol. 38, № 9. – P. 687–691.
 24. Chávez-Bueno, S. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: current and future strategies for treatment and prophylaxis / S. Chávez-Bueno, A. Mejías, R.C. Welliver // Treat Respir Med. – 2006. – Vol. 5, № 6. – P. 483–494.
 25. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? / J.E. Clark [et al.] // Arch Dis Child. – 2007. – Vol. 92, № 5. – P. 394–398.
 26. De Sousa, P.O. Immunoglobin subclasses and determination of specific antibodies. What role in the study of children with recurrent pneumonias? / P.O. De Sousa, J. Guimaraes, J.C. Trindade // Acta Med Port. – 2000. – Vol. 13, № 5-6. – P. 277–282.
 27. Dunder, T. The care of obstructive bronchitis / T. Dunder, M. Renko, M. Uhari // Duodecim. – 2006. – Vol. 122, № 4. – P. 459–461.
 28. Increases in serum immunoglobulins to age-related normal levels in children with IgA and/or IgG subclass deficiency / Kutukuler N [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 167–173.
 29. McCracken, G.H. Etiology and treatment of

- pneumonia / G.H. McCracken // *Pediatr Infect Dis J.* – 2000. – Vol. 19, № 4. – P. 373–377.
30. Parental smoking and respiratory disorders in childhood / M. De Sario [et al.] // *Epidemiol Prev.* – 2005. – Vol. 29, № 2. – P. 52–56.
31. Klig, J.E. Lower respiratory infections in children / J.E. Klig, L. Chen // *Curr Opin Pediatr.* – 2003. – Vol. 15, № 1. – P. 121–126.
32. Wolf, J. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens / J. Wolf, A.J. Daley // *Paediatr Respir Rev.* – 2007. – Vol. 8, № 3. – P. 212–220.
33. Zar, H.J. Childhood pneumonia – progress and challenges / H.J. Zar, S.A. Madhi // *S. Afr. Med. J.* – 2006. – Vol. 96, № 9. – P. 890–900.
34. Zar, H.J. Neonatal chlamydial infections: prevention and treatment / H.J. Zar // *Paediatr Drugs.* – 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 103–110.