

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.9–053.2–084:578.831.31

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

В. А. Петров, Т. О. Медведева, Т. В. Цопа, А. Б. Невинский, О. П. Терпеливая, О. Э. Лаврентьев
Кафедра детских инфекционных болезней ВолГМУ

В обзоре дается анализ современных достижений и подходов к профилактике острых респираторных заболеваний у детей.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, дети, профилактика.

MODERN ASPECTS OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES PREVENTION IN CHILDREN

V. A. Petrov, T. O. Medvedeva, T. V. Tsopa, A. B. Nevinsky, O. P. Terpelivaya, O. E. Lavrentyev

Abstract. The review analyses modern achievements and approaches to prevention of acute respiratory diseases in children.

Key words: acute respiratory diseases, children, prevention.

Грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ) составляют основную часть всей инфекционной заболеваемости в мире и, несмотря на многолетние исследования, продолжают оставаться мало решенной проблемой мирового здравоохранения [12, 13, 25, 26, 29, 38].

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что каждый ребенок в среднем переносит в течение года от 3 до 5 эпизодов ОРЗ. При этом наиболее часто острые респираторные инфекции встречаются у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. Дети в возрасте 10 лет и старше болеют ОРЗ в 2–2,5 раза реже, чем дети первых 3 лет жизни. При этом особого внимания заслуживают дети, у которых респираторные инфекции характеризуются затяжным, неблагоприятным течением [1, 2, 4, 5, 25, 27, 28].

Учитывая быстрое распространение вирусов гриппа среди населения, их способность преодолевать в короткие сроки значительные расстояния и инфицировать одновременно большие группы населения, тяжесть клинических проявлений и частое возникновение вторичных осложнений, проблема лечения продолжают оставаться актуальной [29, 30].

В России в настоящее время зарегистрировано и применяется большое количество современных и эффективных вакцин для профилактики ОРЗ. В частности, для профилактики гриппа применяются вакцины разных классов: препараты на основе аттенуированных вирусов гриппа, инактивированные цельновирионные, сплит- и субъединичные вакцины отечественного и зарубежного производства. Своевременное введение вакцины против гриппа обеспечивает защитный эффект у 80–90 % детей, но только в том случае, если антигенная формула вакцины полностью соответствует антигенной формуле эпидемического клона вируса гриппа, вызывающего заболевание. Все коммерческие противогриппозные вакцины (инфлювак, гриппол, ваксигрипп, флюарикс и др.), зарегистрированные в России, отвечают этим требованиям.

Прививки против гриппа должны по возможности получать все группы детского населения, начиная с шестимесячного возраста. Вакцинация против гриппа может проводиться в течение всего года, но лучше ее проводить осенью перед началом гриппозного сезона. Противогриппозная

(23)

вакцина может быть введена одновременно с другими вакцинами в разные места и индивидуальными шприцами [11–14, 33, 43].

Число заболеваний, против которых созданы или создаются вакцины, постоянно растет. Однако только вакцинопрофилактика не может решить проблему предупреждения инфекционных болезней, вызываемых респираторными вирусами [11–14, 33].

Несмотря на то, что для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ используется широкий и разнообразный круг препаратов, который включает живые и инактивированные вакцины, химиопрепараты этиотропного действия, а также средства для иммунокорректирующей и патогенетической терапии, эти инфекции продолжают оставаться малоконтролируемыми. Это связано не только с полиэтиологичностью данных заболеваний, но и в случае с вирусом гриппа уникальной изменчивостью вирусов и глобальным характером эпидемий. Распространение ОРВИ в значительной степени определяется экологической и социально-экономической ситуациями, наличием аллергических заболеваний и рядом других факторов. Поэтому в целом для данной группы заболеваний вакцинопрофилактика малоперспективна, так как вряд ли возможна прививка сотнями разных вакцин. Более перспективным следует считать применение химиотерапевтических препаратов, наряду с повышением неспецифической резистентности с помощью интерферона (ИФН) и других иммуномодуляторов [6–8].

При определении эффективных профилактических мероприятий необходим поиск индивидуальных методов оздоровления и реабилитации с учетом этиологических, патогенетических механизмов заболевания. Оздоровительные мероприятия требуют планомерного проведения следующих медико-социальных мероприятий:

1) организации рационального режима дня, рационального питания, рационального закаливания, физического воспитания с элементами лечебной физкультуры;

2) использования адаптогенов и стимуляторов, веществ, повышающих сопротивляемость организма, применение иммунокорректирующих препаратов (интерферонов, индукторов эндогенного интерферона), являющихся одним из составляющих комплекса мер, проводится на фоне соблюдения общих принципов оздоровления и реабилитации [20, 26, 29, 30].

В комплексной профилактике гриппа и других ОРВИ большое значение придается препаратам, которые оказывают защитное действие от респираторной вирусной инфекции независимо от вида возбудителя. Таким препаратом является арбидол. В профилактических целях при контакте с больным гриппом или другими ОРВИ детям старше 12 лет препарат назначают по 0,2 г

препарата; детям от 6 до 12 лет – по 0,1 г ежедневно в течение 10–14 дней. В период эпидемии гриппа или подъема заболеваемости другими ОРВИ для предупреждения обострений бронхита и другой хронической вирусной или бактериальной инфекции детям старше 12 лет назначают 0,2 г; детям от 6 до 12 лет – по 0,1 г один раз в день 2 раза в неделю в течение 3 недель [1, 6, 8, 15, 19, 34].

Работы по улучшению фармакологических свойств уже существующих противовирусных препаратов в НИИ гриппа и других учреждениях РАМН позволили создать новый препарат специально для лечения и профилактики гриппа у детей от 1 года – альгирем. Это ремантадин в сиропе для детей со специальным матричным носителем, усиливающим противовирусное и противовоспалительное действие ремантадина и снижающим его токсичность. Препарат представляет собой комплекс ремантадина, альгината натрия и 20–60 %-го сорбитола или сахарного сиропа. Альгирем – это полимерный препарат с сильно измененными фармакологическими свойствами по сравнению с хорошо известным ремантадином. Время его циркуляции в плазме крови в десятки раз выше, а скорость диффузии в ткани существенно снижена. Это позволяет снизить дозировку препарата, а следовательно, значительно уменьшить риск нежелательных эффектов при его использовании и обеспечить хорошую переносимость. Входящий в состав препарата низкомолекулярный модифицированный альгинат натрия обладает адсорбирующими и дезинтоксикационными свойствами, что способствует усилению антитоксической активности ремантадина [8, 19, 25, 26, 29, 32].

При рецидивирующих ОРЗ в качестве иммунных стимуляторов используют бактериальные вакцины – лизаты или клеточные компоненты капсульных микроорганизмов. Вряд ли действие этих препаратов связано с образованием антител в ответ на их введение, поскольку речь идет о профилактике, в первую очередь ОРВИ. Но они стимулируют более зрелый иммунный ответ Th-1 типа, повышая продукцию IgA, SIgA, концентрации γ -интерферона и интерлейкина-2, в том числе и у детей с аллергической патологией. Это препараты ИРС–19 (иммуномодулирующий респираторный спрей), "Рибомунил", "Бронхомунал", иммудон, способные снижать в 2–4 раза респираторную заболеваемость детей в течение последующих 1–2 лет [1, 10, 11, 25, 32].

ИРС–19 – комплексный препарат топического уровня, приготовленный на основе лизатов рибосом и мембранных фракций 19 бактерий, поражающих респираторный тракт: пневмококка 6 типов, стрептококка типов А, В, С и G, гемофильной палочки, клебсиеллы пневмонии, золотистого стафилококка, ацинетобактера, морак-

селлы, нейссерий и энтерококка [14]. При местной иммунизации вакциной ИРС–19 сорбированные антигены стимулируют в собственной пластинке слизистой оболочки производство антител, небольшая часть которых попадает в системный кровоток, в то время как большая часть выделяется слизистой оболочкой в просвет дыхательных путей и образует на ее поверхности иммунный барьер, защищающий слизистую оболочку от проникновения в нее патогенных микроорганизмов; достигается двойное увеличение степени фагоцитоза, обнаруживается повышение уровня лизоцима, комплемента, опсопинов, пропердина и эндогенного интерферона. Назначают по 2 впрыскивания в сутки в каждую ноздрю в течение 2–4 недель [5].

Рибомунил в возрастной дозе принимают 1 раз в сутки утром натощак: в первый месяц ежедневно в первые 4 дня каждой недели в течение 3 недель. В последующие 5 месяцев – в первые 4 дня каждого месяца. Пероральный прием рибомунилы сопровождается индукцией антиген-специфического антительного ответа как со стороны местного, так и системного иммунитета. Применение рибомунилы приводит к активной выработке специфических антител против антигенов наиболее распространенных патогенных бактерий, рибосомы которых включены в состав препарата, и созданию эффективного поствакцинального иммунитета. Средняя продолжительность эффекта после проведения трехмесячного курса применения рибомунилы составляет 1,5–2 года. Препарат хорошо переносится и может применяться у детей разных возрастных групп, не вызывает серьезных побочных эффектов (гиперсаливация в начале приема препарата, не требующая его прекращения) и может сочетаться с другими вакцинами и иммуномодуляторами [25, 33].

Бронхомунал представляет собой лизат наиболее распространенных условно-патогенных бактерий: пневмококка, стрептококков (*viridans*, *pyogenes*), гемофильной палочки, клебсиеллы (*pneumoniae*, *ozaenae*), золотистого стафилококка, моракселлы. Бронхомунал стимулирует иммунный ответ, увеличивая сопротивляемость патогенам. После законченного курса отмечается положительная динамика иммунологических показателей, отражающих глубину иммунологических сдвигов, улучшение специфической и неспецифической защиты организма. При этом улучшается функциональная активность клеток, комплексно участвующих в процессах антибактериальной нейтрализации, их рецепторная активность, усиливается продукция им различных цитокинов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-8, γ -интерферон, фактор некроза опухолей. Улучшается фагоцитарная активность макрофагов и микрофагов в крови (моноцитов и гранулоцитов), альвеолярных макрофагов. Препарат на-

значают по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней в месяц на протяжении 3 месяцев [5].

Иммудон – иммунокорректирующий препарат, представляет собой лиофилизированные лизаты 11 часто встречающихся при рецидивирующих инфекциях возбудителей: стрептококки группы А, Н и D, гемофильной палочки, клебсиеллы пневмонии, золотистого стафилококка, коринобактерии (*pseudodiphtheriticum*), *Fusiformis fusiformis*, *Candida albicans*, лактобактерии (*acidophilus*, *fermentum*, *helveticus*, *lactis*). Иммуностимулирующий эффект действия имудона проявляется в повышении уровня SigA в слюне и в слизистой оболочке. Кроме того, иммудон повышает содержание лизоцима в слюне и оказывает хемотаксическое действие на полиморфноядерные нейтрофилы. Препарат назначают детям старше 6 лет по 3 таблетки 3 раза в день, детям 3–6 лет – по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней [Там же].

К настоящему времени описано более 100 разнообразных эффектов ИФН, которые и определяют медицинскую значимость этих препаратов. Результаты экспериментальных и клинических исследований иммуномодуляторов показывают, что их применение обосновано и перспективно для профилактики и лечения широкого круга острых и хронических вирусных инфекций, против которых еще не разработаны или недостаточно эффективны средства специфической защиты. Иммуномодуляторы показаны при сезонном подъеме инфекционной заболеваемости [7, 8, 39].

Прежде всего, это относится к ИНФ второго поколения – рекомбинантным интерферонам- $\alpha 2$, полученным генноинженерным путем (без использования донорской крови). Различают несколько препаратов интерферона- $\alpha 2$: 2а, 2б и 2с. Виферон представляет собой комплекс рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ в сочетании с препаратами антиоксидантного действия токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты в терапевтически эффективных дозах. В серии экспериментальных работ В. В. Малиновской было показано, что способность к продукции ИНФ значительно повышается при добавлении (*in vitro*) к ИНФ-индуцирующим клеткам токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты, влияющих на процессы перекисного окисления липидов мембран клеток. Применение формулы индекса эффективности сочетания препаратов показало, что использование рекомбинантного ИФН (РИФНа) с антиоксидантами оказывало синергидное действие на противовирусный эффект РИФНа, многократно усиливая противовирусное действие интерферона [16, 40].

Анаферон детский – аффинно очищенные антитела к γ -интерферону человека: смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С50. Согласно многочисленным литературным данным,

анаферон детский обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием [3, 9–11, 17].

Известно, что продукция интерферонов является важным компонентом полноценного иммунного ответа на вирусную инфекцию и во многом определяет характер течения болезни [6, 7, 21, 22]. Анаферон оказывает разностороннее модулирующее действие на все звенья иммунной системы и интерферонового статуса. Так, анаферон индуцирует и модулирует образование эндогенных "ранних" интерферонов α -, β - и, что особенно важно, γ -ИНФ. Интерфероны подавляют репликацию вируса, препятствуют заражению других клеток. Под воздействием анаферона также повышается функциональная активность макрофагов и NK-клеток/цитотоксических лимфоцитов, которые лизируют уже зараженные клетки. Все эти процессы лежат в основе относительно быстрого противовирусного эффекта анаферона [9, 22, 35, 36, 41, 42].

Кроме этого, анаферон влияет на выработку эндогенных цитокинов, восстанавливает их активность и модулирует функционально сопряженные с ними процессы. Анаферон является индуктором как клеточного (через Th-1), так и гуморального (через Th-2) иммунного ответа: он повышает выработку цитокинов Th-1 клетками [γ -ИНФ и интерлейкина (ИЛ)-2] и Th-2 клетками (ИЛ-4, ИЛ-10). Кроме того, анаферон регулирует соотношение активностей Th-1 и Th-2 и повышает продукцию антител (включая секреторный иммуноглобулин А) [21, 25, 35–37, 41, 42].

За счет использования специальной технологии производства действующее вещество в препарате содержится в сверхмалых дозах. В связи с этим анаферон обладает высокой безопасностью и может широко применяться как средство неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в эпидемически опасный период в организованных детских коллективах. Анаферон детский показан здоровым детям для профилактики ОРВИ и гриппа, а также детям, относящимся к группе часто и длительно болеющих [9, 17, 24, 28]. Схема профилактического приема анаферона детского согласно инструкции: 1 таблетка 1 раз в сутки (таблетку держать во рту до полного растворения, а детям младшего возраста рекомендуется растворить таблетку в небольшом количестве кипяченой воды комнатной температуры) [18].

Нами накоплен большой опыт применения анаферона детского с целью профилактики острых респираторных инфекций у детей. Мы провели сравнительное исследование эффективности профилактики ОРЗ у детей препаратами "Анаферон детский", ИРС-19 и при их сочетанном применении. О профилактической эффективности анаферона детского, ИРС-19 и их сочетанного применения судили по показателям за-

болеваемости детей, а также выраженности и продолжительности клинических проявлений ОРЗ в сравниваемых группах. Кроме того, была проведена суммарная оценка профилактической эффективности и переносимости исследуемых препаратов с учетом возможности развития тех или иных реакций детского организма на их введение, а также лечебной – при применении у заболевших детей. Проведенное сравнительное клинико-экономическое изучение профилактической эффективности препаратов "Анаферон детский", ИРС-19 и их сочетанного применения у детей показало, что на фоне сочетанного применения "Анаферона детского" и ИРС-19 отмечается самая высокая профилактическая эффективность, которая проявлялась уменьшением числа заболевших ОРЗ в наблюдаемых группах, более гладким течением развившихся случаев заболевания ОРЗ у детей. Экономически более оправдана монопрофилактика "Анафероном детским" и совместное использование препаратов "Анаферон" и ИРС-19 по сравнению с монопрофилактикой ИРС-19. Наиболее высокая экономическая эффективность отмечается при применении препарата "Анаферон детский" [4, 27, 28].

Таким образом одним из основных компонентов патогенетического лечения и профилактики респираторных инфекций у детей является иммунокорректирующая терапия, которая должна проводиться на фоне обязательного соблюдения общих принципов оздоровления [29, 30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. // Педиатрия. – 2003. – № 5. – С. 4–7.
2. Баранов А. А. // Там же. – 2005. – № 3. – С. 4–7.
3. Белоусов Ю. Б., Карпов О. И., Леонова М. В. и др. // Качественная клиническая практика: спецвып. "Профилактика и лечение ОРВИ". – 2002. – С. 18–33.
4. Бобров М. В., Медведева Т. О., Петров В. А. и др. // IV Российский конгресс детских инфекционистов (актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей): матер. конгресса. – М., 2005. – С. 38.
5. Гаращенко Т. И. и др. Профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей у детей // Лечащий врач. – 2000. – № 10.
6. Ершов Ф. И., Касьянова Н. В., Полонский В. О. // Инфекции и антимикробная терапия. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 3–6.
7. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 368 с.
8. Ершов Ф. И., Романцов М. Г. Антивирусные средства в теории и педиатрической практике. – М.: Русский врач, 2005. – 244 с.
9. Казюкова Т. В. и др. // Педиатрия. – № 6. – 2004. – С. 42–46.
10. Карлухин Г. И., Карлухина О. Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 184 с.
11. Киселев О. И. // Новые препараты в профилактике

тике, терапии и диагностике вирусных инфекций у детей: Матер. Всеросс. науч.-практ. конфер., посвященной 35-летию со дня основания НИИ гриппа РАМН. – СПб., 2002.

12. *Киселев О. И.* Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Под ред. О. И. Киселева, И. Г. Маринича, А. А. Сомининой. – СПб.: Боргес, 2003. – 245 с.

13. *Киселев О. И.* Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство / Под ред. О. И. Киселева. – СПб.: Спецлит, 2003. – 183 с.

14. *Киселев О. И.* Стандартизированные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / Под ред. О. И. Киселева. – СПб., 2004. – 96 с.

15. *Киселев О. И., Деева Э. Г., Слита А. В.* и др. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРЗ. Дизайн препаратов на основе полимерных носителей. – СПб., 2000. – 32 с.

16. *Колобухина Л. В.* Виферон в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций. – М., 2003.

17. *Куприна Н. П.* // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 54–57.

18. Лекарственные препараты в России. Справочник Видаль. – М.: АстраФармСервис, 2004. – 1536 с.

19. *Лыткина И. Н., Волкова Н. А.* // Детские инфекции. – 2004. – № 4. – С. 49–54.

20. *Маркова Т. П., Чувилов Д. Г., Чувилов Г. Н.* // Фарматека. – № 13 (76). – 2003. – С. 37–41.

21. *Мартюшев А. В.* и др. // Клинические исследования лекарственных средств: Тез. науч. работ I Международной конференции. – М., 2001. – С. 178.

22. *Мартюшев А. В., Шерстобоев Е. Ю., Эпштейн О. И.* и др. // Новые лекарства: синтез, технология, клиника: Тез. докл. междунар. науч. конфер. – Минск, 2001. – С. 1.

23. *Осидак Л. В.* и др. // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 75–76.

24. *Осидак Л. В., Афанасьева О. И., Дринецкий В. П.* Анаферон детский. Новое средство в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ у детей: метод. пособие для врачей. – СПб., 2003. – 25 с.

25. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика (руководство для врачей) / Под ред. А. А. Баранова, Б. С. Каганова, А. В. Горелова. – М.: Династия, 2004. – 128 с.

26. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: Научно-практическая программа (Руководитель программы А. А. Баранов) / Союз педиатров России. Международный фонд охраны

здоровья матери и ребенка. – М., 2002. – 70 с.

27. *Петров В. А., Бобров М. В., Медведева Т. О.* // Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. X Конгресса педиатров России. – М., 2006. – С. 459.

28. *Петров В. И., Бобров М. В., Петров В. А.* // Вестник ВолГМУ. – 2004. – № 2 (11). – С. 50–52.

29. *Романцов М. Г.* Респираторные заболевания у детей. Этиопатогенез, клиника, фармакотерапия. – М.: Русский врач. – 2003. – 136 с.

30. *Селькова Е. П.* Профилактика респираторных заболеваний в период эпидемического подъема: Методические рекомендации. – М., 2003.

31. *Страчунский Л. С., Козлов С. П.* // Клиническая антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т. 3, № 1–2. – С. 34–37.

32. *Учайкин В. Ф.* Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. – М., 2001.

33. *Учайкин В. Ф., Шамшева О. В., Корсунский А. А.* Основы вакцинопрофилактики и иммунореабилитации. – М., 2001.

34. *Учайкин В. Ф., Шустер А. М., Кладова О. В.* и др. // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 61–64.

35. *Шерстобоев Е. Ю.* и др. // Бюлл. экспер. биол. – 2002. – Прил. 3. – С. 79–82.

36. *Шерстобоев Е. Ю.* и др. // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 40.

37. *Шерстобоев Е. Ю.* и др. // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Российского национального конгресса. – М., 2002. – С. 724–725.

38. Encyclopedia of Virology / Ed. R. Webster, A. Granoff. – Academic Press, 2000.

39. *Kladova O. V., Uchaikin V. F., Malinovskaya V. V.*, et al. "Significance of Interferon – in regulation of immune response in children with often and prolonged diseases" European Cytokine Network. – 2000. – Vol. 11. – Sp. iss. – P. 16.

40. *Malinovskaya V.* Interferon $\alpha 2b$ antiviral action modulation with the help of antioxidant action preparation // International Conference on Interferons Biology and Clinical Applications. – 1998. – Vol. 77.

41. *Martushev A. V., Sherstoboev E. Yu., Sergeeva S. A.*, et al. // Pharmacologist. – 2002. – Vol. 44, № 2 (Suppl. 1). – P. 240.

42. *Martushev-Poklad A. V., Drinevskiy V. P., Osidak L. V.*, et al. // Proceeding of the 6th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics. – Istanbul, 2003. – P. 99.

43. *Sugaya N.* // J. Infect. Chemother. – 2000. – Vol. 6, № 2. – P. 77–80.