

## Лечение острых респираторных заболеваний,

в том числе у категории «часто и длительно болеющих детей».

Термином «ОРЗ» принято объединять все острые неспецифические инфекционные заболевания респираторного тракта вне зависимости от их локализации – от ринита до пневмонии. Этот термин удобен для эпидемиологических целей, поскольку входящие в него формы имеют много общего в патогенезе и путях передачи – речь идет, в основном, о воздушно–капельных инфекциях, хотя и контактный (через грязные руки) путь передачи играет не меньшую роль. ОРЗ представляют собой полиэтиологичную группу инфекций (более 200 возбудителей). В качестве клинического диагноз «ОРЗ» требует расшифровки: указания на органное поражение (отит, бронхит, фарингит и т.д.), для которых известен спектр возбудителей, или, при отсутствии четко выраженного поражения органа – на возможную этиологию заболевания (вирусное, бактериальное ОРЗ). Большинство (до 90%) ОРЗ вызывают респираторные вирусы и грипп, что оправдывает использование термина «ОРВИ», указывающего на небактериальную этиологию и ненужность назначения антибиотиков. Важность диагностики бактериального ОРЗ очевидна – назначение антибиотика при нем является надежной гарантией неосложненного течения и быстрого выздоровления. Поскольку у большинства детей с ОРВИ этиотропное лечение не показано и не дает яркого эффекта, естественно внимание, уделяемое врачами и родителями симптоматической терапии. ОРВИ – не только наиболее часто встречающаяся патология у детей, но и основной повод для проявления высокой, часто избыточной терапевтической активности. Средств и методов лечения ОРЗ необозримое количество, но большинство из них, если и обладает, то слабым эффектом, как правило, строго не доказанным; а вот побочные действия этих средств встречаются часто. Поэтому вполне понятна рекомендация ВОЗ облегчать симптомы ОРВИ «домашними» средствами [1]. Приводимые ниже данные соответствуют основным рекомендациям на эту тему, изданным в разных странах и ВОЗ [1–5].

### Симптоматическая терапия ОРВИ

*Лихорадка* сопровождает большинство ОРЗ и является защитной реакцией, так что снижение ее уровня жаропонижающими средствами оправдано лишь в определенных ситуациях. К сожалению, многие родители (да и врачи) считают лихорадку наиболее опасным проявлением болезни и стремятся нормализовать температуру во что бы то ни стало. Согласно проведенным нами исследованиям [6] жаропонижающие получают 95% детей с ОРВИ, в том числе 92% детей с субфебрильной температурой. Такую тактику нельзя считать рациональной, поскольку лихорадка, как компонент воспалительного ответа организма на инфекцию, во многом носит защитный характер. Лихорадка развивается вследствие действия на гипоталамические терморегуляторные центры эндогенных пирогенов – цитокинов. Это интерлейкины (Ил–1 и Ил–6), фактор некроза опухоли (ФНО), цилиарный нейротропный фактор и интерферон– ? . На животных моделях было продемонстрировано повышение летальности от инфекции при подавлении лихорадки [7]. Под влиянием умеренной лихорадки усиливается синтез

интерферонов [8], повышается бактерицидность полинуклеаров и реакция лимфоцитов на митоген, снижается уровень железа и цинка в крови. «Лихорадочные» цитокины повышают синтез белков острой фазы воспаления, стимулируют лейкоцитоз. Многие микробы снижают способность к размножению при повышении температуры. И лишь повышение температуры к 40°C усиливает метаболизм, потребление O<sub>2</sub> справляется с этим легко, если не считать дискомфорт, но у детей с патологией лихорадка может ухудшать состояние, а при поражении ЦНС привести к отеку мозга, судорогам. Повышение температуры более опасно для детей 0–3 месяцев. Снижение температуры при лихорадке с помощью жаропонижающих не влияет на вызвавшую ее причину, они лишь переводят уставку «центрального термостата» на более низкий уровень. Жаропонижающие не сокращают общей длительности лихорадочного периода при ОРЗ, ветряной оспе и других инфекциях, они удлиняют период выделения вирусов при ОРЗ [9,10,11]. Показано угнетающее действие антипиретиков на продукцию ФНО и противомикробную защиту [12]. При большинстве инфекций максимум температуры редко превышает 39,5°, что не таит в себе какой-либо угрозы для ребенка старше 2–3 месяцев; обычно бывает достаточно понизить ее на 1–1,5°, что сопровождается улучшением самочувствия ребенка.

***Показания для снижения температуры следующие:***

1. Ранее здоровым детям в возрасте старше 3 месяцев: при температуре >39,0°, и/или при дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли.
2. Детям с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, а также детям 0–3 месяцев жизни: при температуре >38–38,5° С учетом того, что жаропонижающие – наиболее широко используемые в детском возрасте средства, их выбор следует основывать прежде всего на их безопасности, а не силе их эффекта, которая, как правило, зависит от дозы. Это тем более важно, что обладающие сильным эффектом средства нередко вызывают состояние гипотермии с температурой ниже 34,5–35,5°. Наиболее безопасным жаропонижающим для детей является парацетамол, его разовая доза – 10–15 мг/кг, суточная – 60 мг/кг. Ибупрофен (5–10 мг/кг на прием) чаще дает побочные эффекты, чем парацетамол (при сходном жаропонижающем эффекте), его рекомендуют использовать в случаях, требующих противовоспалительного эффекта (артралгии, мышечные боли и т.д.). При ОРЗ у детей не применяются ацетилсалициловая кислота ввиду связи с развитием синдрома Рея, метамизол внутрь (опасность агранулоцитоза и коллаптоидного состояния), амидопирин, антипирин, фенацетин. Недопустимо применение нимесулида ввиду его гепатотоксичности; к сожалению, его детские формы были зарегистрированы в России, хотя они не используются больше нигде в мире. Следует избегать курсового приема жаропонижающего, т.к. это может затруднить диагностику бактериальной инфекции и своевременное начало ее лечения. Повторную дозу следует дать только после нового повышения температуры до указанного выше уровня; одновременное назначение антибиотика и жаропонижающего затрудняет оценку эффективности последнего.

**Фебрильные судороги** обычно кратковременны и имеют хороший прогноз. Длительные (более 15 минут), особенно повторные или фокальные, судороги требуют введения литической смеси (или р-ра метамизола 50% в/м 0,1 мл/год жизни), а также диазепама (0,5% раствор в/м или в/в по 0,1–0,2 мг/кг повторно, максимумно 0,6 мг/кг за 8 часов).

**Стеноз гортани** (круп) при вирусном ларингите чаще всего проходит самостоятельно; в/м введение 0,6 мг/кг дексаметазона или ингаляционного стероида предотвращает прогрессирование стеноза гортани. Лечение насморка сосудосуживающими каплями улучшает носовое дыхание лишь в первые 1–2 дня, при более длительном применении они могут усиливать насморк, а также вызывать побочные явления. В раннем возрасте из-за болезненности используют только 0,01% и 0,025% растворы. Удобны (после 6 лет) назальные спреи, позволяющие при меньшей дозе равномерно распределить препарат. Но наиболее эффективно очищает нос и носоглотку, особенно при густом экссудате, физиологический раствор (или его аналоги, в т.ч. приготовленный дома раствор поваренной соли – на 1 стакан воды соль на кончике ножа) – по 2–3 пипетки в каждую ноздрю 3–4 раза в день – в положении лежа на спине со свешивающейся вниз и назад головой. Оральные средства от насморка, содержащие симпатомиметики (фенилэфрин, фенилпропаноламин, псевдоэфедрин) используют после 12 лет, с 6 лет применяют Фервекс для детей, не содержащий этих препаратов.

Противогистаминные препараты, в т.ч. второго поколения, эффективные при аллергическом рините, ВОЗ не рекомендует применять при ОРЗ [1]. Показанием для **противокашлевых средств** (ненаркотические центрального действия – глауцин, бутамират, окселадин) является только сухой кашель, который при бронхитах обычно быстро становится влажным. Отхаркивающие средства (их стимулирующее кашель действие аналогично рвотному) имеют сомнительную эффективность и у маленьких детей могут вызывать рвоту, а также аллергические реакции, вплоть до анафилаксии. Их назначение – скорее, традиция, чем необходимость, дорогие средства из этой группы не имеют преимуществ перед обычными галеновыми. Из числа муколитиков наиболее активен ацетилцистеин, но при острых бронхитах у детей нужды для его применения практически нет; карбоцистеин применяют при бронхите в расчете на его благоприятное влияние на мукоцилиарный клиренс. Амброксол при густой мокроте применяют как внутрь, так и в ингаляциях. При **длительно сохраняющемся кашле** (коклюш, упорный трахеит) показаны противовоспалительные средства: ингаляционные стероиды. Смягчающие пастилки и спреи при фарингите обычно содержат антисептики, их применяют с 6 лет.

При **поражении бронхов** естественно стремление доставить лечебный препарат в глубокие отделы органов дыхания ингаляциями пара или аэрозоля. Паровые ингаляции опасны и малоэффективны, в бронхи пар не в состоянии доставить заметный объем жидкости, при ларингитах и крупе более эффективны аэрозоли стероидов. К методам, направленным на введение небольших доз лекарств, воздействующих только на слизистую, относятся аэрозоли симпатомиметиков и стероидов – как дозированные, так и через небулайзер, более приемлемы у ма-

леньких детей, которые не в состоянии синхронизировать вдох с нажатием дозированного аэрозоля. Доставка больших объемов препаратов – в основном, муколитических (ацетилцистеина и других муколитиков, физраствора), антибиотиков – через небулайзер или ультразвуковой аппарат практикуются у больных муковисцидозом, но при острых бронхитах это не рационально и лишь усложняет лечение. К тому же, аэрозольные аппараты быстро контаминируются псевдомонадами, и их очистка представляет большие трудности.

**Бронхиальная обструкция** возникает у грудных детей на 2–4–й день ОРВИ при картине бронхиолита или обструктивного бронхита; ОРВИ – самая частая причина астматического приступа у маленьких детей. Неотложных мер требуют больные, у которых обструкция сопровождается учащением дыхания до 70 в 1 минуту и выше, беспокойством, напряжением межреберных мышц на выдохе, затруднением вдоха, центральным цианозом, снижением PO<sub>2</sub> и повышением PCO<sub>2</sub>. Препаратами выбора для снятия тяжелой обструкции являются β<sub>2</sub>-агонисты – через небулайзер или дозированный ингалятор (2 дозы без спейсера или, лучше, 3–4 дозы через спейсер емкостью 0,7–1 л). Вместе с β<sub>2</sub>-агонистом можно ввести кортикостероид – в/м или в ингаляции (наиболее эффективно – через небулайзер). Использование теофиллина внутрь и в/м менее надежно и часто вызывает побочные явления. Все еще популярные в России при бронхитах горчичники, банки, жгучие пластыри у детей применяться не должны, при ОРЗ редко возникают показания для физиотерапии.

Поэтому хорошим правилом является **минимизация лекарственных** нагрузок в случаях нетяжелых ОРВИ. Большинство ОРВИ у детей протекает в легкой и среднетяжелой форме, не представляя серьезной угрозы; температура в течение 2–3 дней, катаральные явления, длящиеся 1–2 недели, вряд ли требуют серьезного вмешательства. Противовирусные химиопрепараты, выбор которых в практике ограничен, показаны лишь в более тяжелых случаях при условии их применения в первые 24–36 часов болезни. Применяется 5–дневный курс ремантадина: детям 3–7 лет 1,5 мг/кг/сут в 2 приема, 7–10 лет – по 50 мг 2, старше 10 лет – 3 раза в сутки [13]. Арбидол со сходным противовирусным действием также является индуктором интерферона. Назначается детям 7–10 лет по 100 мг 2 раза, старше 10 лет – 3 раза в сутки [13]. И ремантадин, и арбидол сокращают лихорадочный период в среднем на 1 день при гриппе А2 (не эффективны при «свином гриппе»). Используемые местно (в нос, в глаза) препараты Флореналь 0,5%, оксолиновая мазь 1–2%, Бонафтон и др. малоэффективны. Из индукторов интерферона у детей старше 7 лет используют амиксин – при первых симптомах ОРЗ или гриппа внутрь после еды по 250 мг/сут в течение первых 2 суток, а затем по 125 мг/сут еще 3–4 дня. Высокую эффективность продемонстрировал Кагоцел (назначается с 3-х лет), причем как для лечения, так и для длительной (сезонной) профилактики по схеме «2+5».

Бактериальные ОРЗ у детей, как и у взрослых, относительно немногочисленны, но именно они представляют наибольшую угрозу развития серьезных осложнений. К сожалению, постановка диагноза бактериального ОРЗ у постели остро заболевшего ребенка представляет большие трудности ввиду сходства многих

клинических проявлений бактериальных и вирусных процессов (повышение температуры тела, насморк, кашель, боли в горле). Трудности усугубляются и тем, что экспресс–методы этиологической диагностики практически недоступны, да и выявление того или иного микробного возбудителя в материале дыхательных путей еще не говорит о его этиологической роли ввиду широко распространенного носительства: большинство бактериальных заболеваний вызывается возбудителями, постоянно вегетирующими в дыхательных путях. В этих условиях, естественно, врач при первом контакте с ребенком склонен переоценивать возможную роль бактериальной флоры и назначать антибиотики чаще, чем это необходимо. Очевидно, что при вирусной этиологии заболевания антибиотики, по меньшей мере, бесполезны, а скорее всего, вредны, поскольку они нарушают биоценоз дыхательных путей и способствуют тем самым их заселению несвойственной (чаще кишечной) флорой [15]. Назначение антибиотиков при вирусных ОРВИ – явление распространенное.

Данные В.К. Таточенко показывают, что в Москве антибиотики назначают 25% детей с ОРВИ, в некоторых городах России эта цифра достигает 50–60%. Та же тенденция характерна и для других стран: в литературе описываются самые разнообразные цифры частоты использования антибиотиков при ОРВИ у детей – от 14 до 80% [16,17,18]. Близкие к нашим данным показатели приводят авторы из Франции (24% – [3]), США (25% – [4]). В Канаде среди детей с ОРЗ, сопровождающейся фебрильной температурой, антибиотики были назначены 38% детей с бронхолитом, 24% – с обструктивным бронхитом и 14% – с признаками только ОРВИ [19]. В развивающихся странах антибактериальные препараты при ОРЗ применяются также излишне широко, хотя этот процесс сдерживается более низкой их доступностью. Но в Китае антибиотики получают 97% детей с ОРЗ, обратившихся к медицинскому работнику [20]. Антибиотики у детей с ОРВИ чаще, чем при бактериальных заболеваниях, вызывают побочные действия – различные сыпи и другие аллергические проявления. Дело в том, что при бактериальных процессах в организме происходит мощный выброс ряда медиаторов (например, циклического АМФ), препятствующих манифестации аллергических проявлений. При вирусных инфекциях этого не происходит, поэтому аллергические реакции реализуются намного чаще. Другая опасность избыточного применения антибиотиков – распространение лекарственно-устойчивых штаммов пневмотропных бактерий, что отмечено во многих странах мира. Частота лекарственной устойчивости повышается и с увеличением длительности предшествующего антибактериального лечения [21]. Особенно опасны в этом отношении макролиды, которые накапливаются и медленно выводятся из клеток, создавая длительные периоды суббактерицидных концентраций, что способствует отбору устойчивых микробных особей – как к макролидам, так и к бета–лактамам. Сокращение применения макролидов ведет к восстановлению чувствительности флоры [22]. Очевидно, что неоправданное применение антибиотиков ведет и к излишним расходам на лечение. Но есть еще один аспект, который не следует игнорировать – это влияние антибиотиков на становление иммунной системы ребенка. Характерное для новорожденного преобладание иммунного Т–хелперного ответа 2 типа (Th–2) уступает более зрелому ответу Т–хелпер–1–го типа (Th–1) в значительной степени под влиянием стимуляции

эндотоксинами и другими продуктами бактериального происхождения. Такая стимуляция происходит как во время бактериальной инфекции, так и во время ОРВИ, поскольку и вирусная инфекция сопровождается усиленным (хотя и неинвазивным) размножением пневмотропной флоры [14]. Естественно, применение антибиотиков ослабляет или вообще подавляет эту стимуляцию, что, в свою очередь, способствует сохранению Th-2 направленности иммунного ответа, повышающей риск аллергических проявлений и снижающей интенсивность противoinфекционной защиты.

### ***Показания к антибактериальному лечению ОРЗ***

Рекомендации профессиональных обществ педиатров большинства стран и результаты консенсуса врачей разных специальностей подчеркивают важность отказа от применения антибактериальных средств у детей с неосложненной респираторно-вирусной инфекцией [3,4]. Рекомендации Академии педиатрии США подчеркивают, что антибиотики не используют не только при неосложненной ОРВИ, но и что слизисто-гнойный насморк не является показанием к назначению антибиотиков, если он длится менее 10–14 дней. Французский консенсус допускает применение антибиотиков при ОРВИ лишь у детей с рецидивами отита в анамнезе, у детей в возрасте до 6 месяцев, если они посещают ясли, и при наличии иммунодефицита. В отечественных рекомендациях [2] указано, что ***при неосложненных ОРВИ системные антибиотики в подавляющем большинстве случаев не показаны***; при этом приведены указанные ниже проявления в первые 10–14 дней болезни, которые не могут оправдать введение антибиотиков. Отступление от этого правила у ребенка с ОРВИ возможно, если у него в анамнезе есть рецидивирующий отит, неблагоприятный преморбидный фон (выраженная гипотрофия, врожденные пороки развития) или наличие клинических признаков иммунодефицита. Признаки бактериальной инфекции, требующей антибактериального лечения, приведены ниже: • гнойные процессы (синусит с отеком лица или глазницы, лимфаденит с флюктуацией, паратонзиллярный абсцесс, нисходящий ларинготрахеит); • тонзиллит с высевом стрептококка группы А; • анаэробная ангина – обычно язвенная, с гнилостным запахом; • острый средний отит, подтвержденный отоскопически, или с гноетечением; • синусит – при сохранении клинических и рентгенологических изменений в пазухах через 10–14 дней от начала ОРВИ; • респираторные микоплазмоз и хламидиоз (атипичная пневмония); • пневмония. Чаще педиатр в начале болезни видит лишь косвенные симптомы вероятной бактериальной инфекции, когда антибиотик может быть назначен; если же при последующем обследовании и наблюдении подозрение не подтверждается, антибиотик следует тут же отменить, чтобы снизить риск выработки устойчивости микроорганизмов.

Признаки неосложненной ОРВИ, не требующей антибактериальной терапии, но требующей оформления соответствующей записи в медицинской документации.

Синдром	Общие нарушения	Респираторные с-мы
Ринит	T° ниже 38°	Кашель
Назофарингит	T° выше 38° < 3 дней	Насморк
Тонзиллит (вирусный)	Фебрильные судороги	Покраснение зева
Конъюнктивит	Нарушение аппетита	Осиплость голоса
Бронхит, трахеит	Головная боль	Рассеянные хрипы
Затемнение синусов	Миалгии	Обструкция
Ларингит, круп	Герпес	Затрудненное дыхание

### Основные бактериальные возбудители

Основных возбудителей бактериальных ОРЗ немного, это чаще всего пневмококки, гемолитический стрептококк группы А, бескапсульная гемофильная палочка (*H. influenzae*), реже стафилококк. Носительство каждого из них наблюдается у 5–50% детей, но во время ОРВИ в полости носа, глотки и бронхах происходит неинвазивное, не влияющее на клинические проявления заболевания, размножение пневмококка и гемофильной палочки (но не стафилококка). Под влиянием инфекций и других факторов, подавляющих функцию цилиарного аппарата и иммунной защиты (грипп, ОРВИ, переохлаждение, аспирация пищи), бактериальный процесс развивается в обычно стерильных отделах дыхательного тракта – в среднем ухе, параназальных синусах, лакунах миндалин, легких. *H. influenzae* типа b колонизирует дыхательные пути у 3–5% детей, она вызывает эпиглоттит и около 10% осложненных плевритом пневмоний у детей до 6 лет [14]. У детей, получавших незадолго до болезни антибиотики, учащается высеивание стафилококков и *Moraxella catarrhalis* (они с бета-лактамазной устойчивостью), *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, энтерококков, псевдомонад (синегнойная палочка). *Mycoplasma pneumoniae* обуславливает бронхит, конъюнктивит, а в школьном возрасте – до половины всех пневмоний, *Chl.pneumoniae* – фарингит, лимфаденит, пневмонию. В России циркулируют 95% чувствительных к пенициллину, цефалоспорином и макролидам штаммов пневмококка и стрептококков группы А, что позволяет использовать эти препараты при лечении внебольничных инфекций. Более 90% штаммов *H. Influenzae* чувствительны к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефалоспорином 2–3 поколения, аминогликозидам, левомецетину; но из макролидов этот микроорганизм сохранил чувствительность только к азитромицину. Однако у детей, посещающих детские учреждения, и особенно у воспитанников закрытых учреждений доля этих возбудителей со сниженной чувствительностью к антибиотикам во много раз выше, что следует учитывать при выборе препаратов. К ко-тримоксазолу эти возбудители приобрели устойчивость, что делает его непригодным для лечения ОРЗ. Внебольничные штаммы стафилококков сохраняют чувствительность к оксациллину, защищенным пенициллинам, линкомицину, цефазолину, цефтриаксону, *Moraxella catarrhalis* – к макролидам, защищенным пенициллинам, цефтриаксону, аминогликозидам. *M. pneumoniae*, хламидии чувствительны к макролидам и тетрациклинам. При внутрибольничных заболеваниях и у ранее леченных детей чувствительность возбудителей обычно зависит от того, какой антибиотик вводился до заболевания [14].

## ***Принципы выбора антибиотика для лечения бактериального ОРЗ***

Современные оральные противомикробные препараты вполне эффективны при большинстве ОРЗ, но в России они все еще используются незаслуженно мало; следование некогда стандартной практике парентерального введения антибиотиков травматично для ребенка и чревато инфекциями, передающимися кровяным путем. При внебольничной инфекции препаратом выбора является **амоксициллин**, подавляющий рост пневмококков, гемолитического стрептококка и гемофильной палочки. Амоксициллин всасывается в кишечнике хорошо (капсулы – на 70–75%, сироп и детские формы – на 80–85%), тем самым повышая концентрацию в крови и в меньшей степени нарушая кишечный биоценоз. Амоксициллин принимают вне зависимости от приема пищи. Доза амоксициллина должна (согласно недавнему консенсусу) быть не ниже 45–50 мг/кг/сут, есть, однако, публикации, свидетельствующие о большей эффективности дозы 90–100 мг/кг/сут, особенно в ситуациях, где можно предполагать снижение чувствительности флоры. Но детям, леченным ранее антибиотиками (за 1–3 месяца до развития настоящего процесса), а также посещающим ДДУ, следует подбирать препараты, действующие и на устойчивые штаммы. Из этих препаратов наиболее надежны защищенные пенициллины и цефуроксим–аксетил. Оральные цефалоспорины 3-го поколения при ОРЗ не рекомендуются из-за нестабильной активности в отношении кокков. Макролиды важны прежде всего в связи с их активностью в отношении микоплазм и хламидий, все они активны и в отношении кокковой флоры, но не действуют (за исключением азитромицина) на гемофильную палочку, что ограничивает их применение при ОРЗ. Азитромицин подавляет рост как кокков, так и *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Длительность лечения тонзиллита – 10 дней, отита – 7–10 дней, синусита – 10–14 дней; при гладком течении пневмонии возможны и более короткие курсы (2 дня после нормальной температуры). Монотерапия всегда предпочтительна, комбинации препаратов используют для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе тяжелого острого заболевания.

***Основной признак эффективности препарата – снижение температуры тела ниже 38°C в первые 24–48 часов***, в отсутствие которого проводят смену препарата. Именно поэтому не рекомендуется вводить одновременно с антибиотиком жаропонижающие, которые могут затушевать признаки неэффективности. Для каждой локализации бактериального процесса существует относительно немного вероятных возбудителей, что позволяет сделать рациональный выбор антибиотика для стартовой терапии и предусмотреть замену в случае ее неуспеха (табл. 2, 3, 4).

## ***Пути снижения неоправданных лекарственных нагрузок***

Как показано выше, педиатры используют жаропонижающие и антибиотики при ОРЗ гораздо чаще, чем это необходимо, и для этого есть как объективные, так субъективные причины, в первую очередь – опасения ошибиться. В определенной степени это связано с недостаточными знаниями врача. Для снижения этой безразличной – для больного и всего общества – лекарственной нагрузки не-



достаточно просто опубликовать рекомендации. Во Франции, например, знание результатов консенсуса врачами практически не отразилось на их практике: частота назначения антибиотиков детям в группе, где они не были показаны, составила 20% [3]. Опыт [4,6] свидетельствует о перспективности обучения врачей правилам рациональной антибактериальной терапии, что ведет к снижению частоты неоправданных назначений (антибиотики показаны, вероятно, не более, чем 6–10% детей с ОРЗ). Обучение врачей ведет и к 2–3–кратному снижению частоты применения жаропонижающих. В США, где снижение использования антибиотиков при ОРВИ заявлено как государственная программа, за 90–е годы XX века этот показатель снизился с 33 до 25% [23], о чем в сентябре 2002 г. было заявлено Госдепартаментом. В России аналогичная задача поставлена в Научно–практической программе «Острые респираторные заболевания у детей», подготовленной Союзом педиатров и Международным Фондом охраны здоровья матери и ребенка [2]. В условиях России, однако, помимо обучения врачей, важно изменить отношение администрации лечебных учреждений к этой проблеме: стандартный вопрос администратора «Почему ребенку не был назначен антибиотик?» надо заменить на «Почему ребенку был назначен антибиотик?» и строго спрашивать в случае его необоснованного применения.

### **Возможности иммунологических вмешательств**

Дети грудного и раннего возраста, еще не имеющие достаточного «иммунологического опыта», не могут не болеть ОРЗ, однако важно, чтобы они возникали не слишком часто и протекали легко. Поэтому частые ОРЗ нельзя считать признаком иммунодефицита – они отражают чаще всего высокий уровень контактов с источником инфекции в раннем возрасте. В условиях детского коллектива формируется групповой иммунитет к ряду возбудителей, на что указывает высокий процент носительства при отсутствии заболеваний [24]. Высокая восприимчивость к возбудителям ОРЗ с возрастом снижается, поскольку контакты с вирусами приводят к появлению антитела все к большему их числу, что сопровождается снижением заболеваемости [24]. Очевидно, что повторный контакт с вирусом, к которому ребенок имеет защитный титр антител, закончится лишь бустированием иммунитета, тогда как при недостаточной напряженности иммунитета к данной инфекции ребенок заболеет вновь. Частой заболеваемости детей способствует и нестойкость иммунитета к ряду вирусов (РС– и парагриппозных), разнообразие серо– и биотипов пневмотропных бактерий (пневмококков, стафилококков, гемофильной палочки), рино– и аденовирусов, а также изменчивость вирусов гриппа. Высокая восприимчивость к ОРВИ детей с преобладанием Т–хелперного ответа 2–го типа, особенно аллергиков, очевидно, связана со снижением силы иммунного ответа и формированием иммунологической памяти. Экспозиционная профилактика ОРВИ и гриппа предусматривает сокращение контактов детей грудного и раннего возраста, особенно в эпидемические сезоны: сокращение использования городского транспорта, удлинение времени прогулок, ношение масок и мытье рук членами семьи с ОРЗ. Диспозиционная профилактика – закаливание детей, если и не предупреждает ОРЗ полностью, способствует более легкому их течению. Профилактика ОРВИ препара-

тами интерферона или интерферогенами оправдана у больных–хроников, у детей, только начинающих посещать детские учреждения.

**Доказанной эффективностью обладают прививки против гриппа;** при использовании современных субъединичных и сплит–вакцин осложнения практически не наблюдаются. Большинство исследователей отмечают их выраженное влияние на показатели заболеваемости не только гриппом, но и всеми ОРВИ; по нашим данным, в течение гриппозного сезона частота эпизодов ОРВИ на 1 привитого ребенка составила 0,69 по сравнению с 0,89 для непривитых [25]. Это влияние особенно ярко проявляется у детей с аллергией и астмой, как известно, наиболее склонных к частым ОРВИ. Так, при наблюдении за респираторной заболеваемостью в течение 12 месяцев до и после вакцинации в группах привитых от гриппа больных астмой детей частота ОРВИ снизилась с 9,5–9,7 раз до 4,4–4,5 раз, при этом частота приступов астмы сократилась в 1,5 раза [26]. Очевидно, что этот эффект основывается не на способности гриппозных вакцин вызывать специфический иммунный ответ по отношению к другим респираторным вирусам; речь, скорее всего, идет об иммуностимулирующем эффекте вакцины, а также снижении частоты и тяжести смешанных инфекций с участием гриппозного вируса, которые обычно диагностируются как ОРВИ.

#### **«Бактериальные вакцины»**

Для снижения частоты ОРВИ с успехом применяются так называемые бактериальные вакцины, представляющие собой лизаты пневмотропных и ряда других бактерий. Это ИРС 19, Бронховаксом, Бронхомунал, а также рибомунил, включающий рибосомально–протеогликановый комплекс. Они пришли на смену таким стимуляторам, как пирогенал и продигиозан. В наставлениях к этим препаратам указывается, что они стимулируют «неспецифический иммунитет» наряду с продукцией специфических антител к входящим в препараты возбудителям. Более конкретно указывается на стимуляцию продукции сывороточных и секреторных IgA–антител, Ил–1, а также на уменьшение уровня IgE в сыворотке. Многочисленными исследованиями показано, что применение этих препаратов нередко ведет к урежению ОРВИ [25–32]. Так, у больных астмой, пролеченных **ИРС 19**, в течение года зарегистрировано в 3 раза меньше эпизодов ОРВИ, чем за предыдущий год, тогда как в контрольной группе их было всего на 25% меньше; пролеченные дети имели 2,1 эпизода ОРВИ в год по сравнению с 4,5 в контрольной группе [30]. При использовании Имудона у часто (более 6 раз в год) болеющих детей в течение последующих 3 месяцев по сравнению с предыдущими 3 месяцами частота ОРВИ снизилась вдвое, а обострений хронического фарингита – в 2,5 раза [28]. К сожалению, в этих 2 исследованиях не было группы сравнения. Несмотря на достаточно высокие расходы на «бактериальные вакцины», они дают заметную экономию [29]. Применение этих препаратов возможно и в остром периоде ОРВИ. Так, применение ИРС 19 при остром ларингите сопровождалось более быстрым обратным развитием симптомов [30]. Нарастание титров антител к пневмококкам и другим компонентам вакцин наблюдается не всегда [31] – да и вряд ли вообще эти бактериальные антитела имеют отношение к профилактике ОРВИ. Наиболее очевидным противоинфек-

ционным эффектом этих бактериальных препаратов является нарастание уровней IgA как в сыворотке крови, так и в секрете дыхательных путей. Характерно, что при синдроме дефицита IgA его уровень под влиянием этих вакцин не нарастает [33]. Наряду с этим происходит нарастание уровней Ил-2 и гамма-интерферона и снижение уровней Ил-4 и ФНО. Эти сдвиги, особенно выраженные у детей с бронхиальной астмой и дермато-респираторным синдромом на фоне повышения численности CD8 и снижения CD4, можно интерпретировать, как переключение ответа Th-2 типа на Th-1 тип [26,32]. А это, в свою очередь, приводит к становлению адекватного иммунного ответа на вирусные антигены и формированию более стойкого противовирусного иммунитета. Поскольку среди часто болеющих детей значительную долю составляют аллергики, этим можно объяснить благоприятное влияние на них бактериальных вакцин. С учетом однонаправленности действия и низкой реактогенности как гриппозных, так и «бактериальных вакцин» естественно поставить вопрос об их совместном применении. Такой опыт есть, причем сочетанное их применение дает более выраженный эффект [34]. В свете этих данных уместно высказать гипотезу о том, что бактериальные вакцины у современных младенцев как бы возмещают недостаточную стимуляцию Т-хелперного ответа 1-го типа вследствие редкости серьезных бактериальных инфекций, широкого необоснованного применения антибиотиков, а также нерационального использования жаропонижающих средств, подавляющих продукцию цитокинов, участвующих в иммунном ответе этого типа.

Таким образом, проблема ОРЗ в детском возрасте остается актуальной не только из-за их частоты, но и в связи с необходимостью пересмотра, оптимизации лечебной тактики. 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, в частности, на снижение неоправданных назначений антибактериальных и жаропонижающих средств. Наряду с этим опыт использования «бактериальных вакцин» позволяет считать их препаратами, восполняющими недостаток естественной иммуностимуляции ребенка в современных условиях. Поэтому положения российской Программы по ОРЗ [2], содержащей согласованные рекомендации по этим и другим вопросам – важное событие в отечественной педиатрии, призванное способствовать дальнейшей рационализации лечения и профилактики острых респираторных заболеваний – самой распространенной патологии детского возраста.

## Литература

1. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO.2001.
2. Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания

- у детей. Лечение и профилактика». М., 2002 г.3. Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R. et al. Connaissance et application par des pediaspanes de ville de la conference de concensus sur les rhinopharyngites aigues de l'enfant. Arch. Pediaspan. 2000; 7 (5), 481–488
4. Jacobs R.F. Judicious use of antibiotics for common pediaspanic respiratory infections. Pediaspan. Infect.Dis.J. 2000;19(9):938–943
  5. Pickering L.K. (ed.). Red book 2000. Report of the Committee on Infectious diseases. American Academ of Pediaspanics. Elk Grove Village. Ill. 2000.
  6. Шохтобов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке. – Дисс. канд.– М.– 1990.– 130 с.
  7. Bernheim, HA, Kluger, MJ. Fever: Effect of drug-induced antipyresis on survival. Science 1976; 193:237
  8. Lorin, MI. The Febrile Child: Clinical Management of Fever and Other Types of Pyrexia, Wiley, New York 1982.
  9. Doran, TF, DeAngelis, C, Baumgardner, RA, et al. Acetaminophen: more harm than good for chickenpox? J Pediaspan 1989; 114:1045.
  10. Stanley, ED, Jackson, GG, Panusarn, C, et al. Increased virus shedding with aspirin spaneatment of rhinovirus infection. JAMA 1975; 231:1248.
  11. Романенко А.И. Течение и исходы острых респираторных заболеваний у детей. Автореф. Дисс. Канд.М. 1988 г.
  12. Brandts C.H., Ndjave M., Graninger W., Kremsner P.G. – Effect of paracetamol on parasite clearance time in P. Falciparum malaria.Lancet, 1997; 350, September 6: p. 704–709.
  13. Дриневский В.П., Осидак Л.В., Нацина В.К и др. Химиопрепараты в терапии гриппа и других ОРВИ у детей. Ж. “Антибиотики и химиотерапия” 1998; т. 43, вып.9 с 29–34.
  14. Таточенко В.К. (ред.) Острые пневмонии у детей. Изд. Чувашского университета, Чебоксары, 1994.
  15. Аль-Демирави Ф. – Внутрибольничные пневмонии у детей: Автореф. дисс.. канд., М., 1986.
  16. Mainous A., Hueston W., Love M. Antibiotics for colds in children: who are the high prescribers? Arch. Pediaspan. Adolesc. Med. 1998;52:349–352
  17. Pennie R. Prospective study of antibiotic prescribing for children. Can. Fam. Physician 1998; 44: 1850–1855.
  18. Nyquist A., Gonzales R., Steiner G.F., Sande M.A. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory infections, and bronchitis. JAMA 1998; 279: 875–879.
  19. Saux N., Bjornson C., Pitters C. Antimicrobial use in febrile children diagnosed with respiratory spanact illness in an emergency department. Pediaspan. Infect.Dis.J. 1999;18 (12):1078–1080.
  20. Li Hui, Xiao–Song Li, Xian–Jia Zeng et al. Pattern and determinants of use of antibiotics for acute respiratory spanact infections in children in China. . Pediaspan. Infect. Dis J. 1997; 16 (6): 560P3P –564.
  21. Schrag S. Et al. Effect of short-course high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized spanial. JAMA 2001; 286: 49–56
  22. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiologie et spanaitement.

- Arch. Pediaspan. 2002 ; 9 (3): 278–288
23. Newsletter. Pediaspan. Infect. Dis J. 2000; 19 (12).
24. Л.А Попова. Острые респираторные заболевания в детских учреждениях. В кнб В.К. Таточенко, С.В. Рачинский, О.А. Споров. Острые заболевания органов дыхания у детей. «Медицина», М.,1981
25. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И. с соавт. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей Детский доктор 2001; 5–6, с. 39–44.
26. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Сенцова Т.Б., Катосова Л.К. Результаты применения препарата ИРС–19 для профилактики респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой. Дет. Доктор 2001; 5:30–33
27. Караулов А.В., Сокуренок С.И., Климов Э.В. Применение иммуномодулятора ИРС–19 при рецидивирующих респираторных заболеваниях. РМЖ 2000; 8 (13– 14):552–553
28. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Клинико–иммунологическое обоснование применения Имудона у длительно и часто болеющих детей. Дет. Доктор 2001; 3:20–22
29. Шавалиев И.Г. Рибомунил в профилактике респираторных инфекций и их осложнений у детей (медицинские и экономические аспекты) Вопр. Совр педиатрии 2002;1 (1): 70–74
30. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Легкова Т.П. с соавт. Клинико–патогенетическое обоснование применения ИРС19 у детей с бронхолегочными заболеваниями. Вопр. Совр. Педиатрии 2002;1 (3):36–39.
31. Уланова М.А. Иммунный ответ на пневмококковую инфекцию у детей. Автореф. дисс. докт. М. 1992.
32. Намазова Л.С. Патогенетические основы дифференцированного лечения бронхиальной астмы у детей. Дисс. докт. М. 2000.
33. Wiersbitzky S. Der Einflu? eines inspananasalen Bakterien–Antigen–Sprays (IRS 19) auf die Immunglobulinkonzenspanation im Serum und Sekreten bei Kindern mit chronischen unspezifischen Lungenerkrankungen (CNSLD) Dt. Gesundh.–Wesen 32 (1977), Heft 29, 1355–57
34. Шамшева О.В. «Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями». Автореферат дисс. докт. М., 2001, 40 стр.

## **Особенности терапии острых респираторных инфекций у пациентов с аллергией**

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самыми распространенными в детском возрасте, на их долю приходится до 90% всех регистрируемых заболеваний. Причем дети, склонные к аллергии, болеют ОРИ чаще и тяжелее свер-

стников. А ведь по статистике к данной группе относится почти каждый третий ребенок. ОРВИ (респираторно-синтициальная, риновирусная, парагрипп, грипп) обладают способностью индуцировать синтез иммуноглобулина E (IgE) и образование специфических IgE-антител. Поэтому при контакте с вирусной инфекцией у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, могут усугубиться аллергические симптомы, а у людей, имеющих предрасположенность к бронхиальной астме, — развиться ее приступы.

В то же время результаты многочисленных исследований показали, что у больных с аллергией в организме присутствует постоянный уровень минимального воспаления (его можно сравнить, например, с тлеющими углями костра). Минимальное персистирующее воспаление является одним из ключевых понятий в аллергологии и может быть определено как воспалительный процесс, который постоянно протекает (даже при полном отсутствии симптоматики) у пациентов с аллергией, подвергающихся воздействию аллергенов. Минимальное персистирующее воспаление характеризуется инфильтрацией тканей воспалительными клетками (эозинофилами и нейтрофилами), а также экспрессией (активацией) межклеточных молекул адгезии (ICAM-1). Исследования последних лет показали, что симптомы аллергии не могут более рассматриваться как единственный маркер аллергического заболевания. Видимая аллергическая симптоматика — это только «пик аллергического айсберга». При этом воспаление и сенсibilизация, играя огромную роль в патогенезе, никак не проявляются, но обязательно присутствуют при аллергическом заболевании. Такие заболевания, как бронхиальная астма, атопический дерматит и аллергические риниты, даже в период клинической ремиссии должны рассматриваться как хронические воспалительные заболевания, а пациенты должны получать противовоспалительную терапию.

Крайне важен, в том числе и с точки зрения обоснования противовоспалительной терапии у пациентов с аллергическими заболеваниями, и тот факт, что ICAM-1 (повышение которого связано с наличием минимального персистирующего воспаления) является рецептором для 90% риновирусов, использующих межклеточные молекулы адгезии для проникновения в эпителиальные клетки человека. Это в значительной степени объясняет склонность больных аллергией к частым ОРВИ. Безусловно, все эти факты могут играть важную роль в повышении восприимчивости пациентов к риновирусной инфекции, т. е. увеличивают вероятность заболевания.

Таким образом, минимальное персистирующее воспаление у детей, склонных к аллергии, не имеет отчетливых клинических признаков, но при попадании в организм аллергенов воспалительный процесс вспыхивает с новой силой, проявляясь в виде выраженных аллергических реакций. Следует также учитывать, что не только аллергены способны вызвать такое действие, но и непосредственно сами возбудители ОРВИ.

В настоящее время установлено, что для пациентов, склонных к аллергическим реакциям, характерны особенности иммунного ответа, обуславливающие частое

развитие ОРВИ. Во-первых, это снижение синтеза  $\gamma$ -интерферона, уровень которого во многом определяет тяжесть течения atopического заболевания, в результате ослабевает противовирусная и противомикробная защита.

Во-вторых, у пациентов с аллергией некоторые вирусы изменяют активность межклеточных молекул адгезии и тем самым повышают свою способность проникать в клетки респираторного эпителия. Тем самым они не только увеличивают вероятность развития инфекции, но и способствуют проявлению аллергических реакций (например, заложенности носа). Эти факты в значительной степени объясняют склонность больных аллергией к частым ОРВИ.

В-третьих, у маленьких детей с наследственной предрасположенностью к аллергии частые ОРВИ существенно повышают риск развития аллергических заболеваний, и в первую очередь — бронхиальной астмы. Известно, что у детей первых лет жизни риновирусная инфекция часто предшествует возникновению первых симптомов бронхиальной астмы. Возможно, что в этих случаях еще до возникновения симптомов бронхиальной астмы имело место минимальное персистирующее аллергическое воспаление дыхательных путей, вызвавшее экспрессию ICAM-1, которое облегчило развитие риновирусной инфекции. Риновирусная инфекция, наслоившись, в свою очередь, через активизацию цитологических процессов ведет к манифестации клинических проявлений аллергии.

Таким образом, формируется замкнутый круг: склонность к аллергии провоцирует внедрение респираторных вирусов, а затем вирусы способствуют развитию клинических симптомов аллергии.

Есть ли способ разорвать этот замкнутый круг? Да, если правильно и своевременно лечить ОРВИ. Существует ошибочное мнение, что ОРВИ можно не лечить: заболевание «пройдет» самостоятельно. Однако ОРВИ у людей, склонных к аллергии, без адекватного лечения часто принимают осложненное или хроническое течение, легкий ринит может закончиться тяжелой пневмонией, синуситом или развитием приступа бронхиальной астмы. ОРВИ могут вызвать и обострение хронических заболеваний, таких как гломерулонефрит, заболевания сердца и др. Своевременная терапия ОРВИ способствует более быстрому выздоровлению и предупреждает развитие осложнений. Безусловно, лечение ОРВИ должно быть комплексным и направляться не только на ликвидацию симптомов болезни. При выборе терапии обязательно следует учитывать воспалительный компонент заболевания. С этой целью у пациентов с аллергией в схему терапии ОРВИ в настоящее время рекомендуют включать антигистаминные препараты последнего поколения.

Известно, что антигистаминные препараты повсеместно используются в лечении ОРВИ и у детей, не имеющихотягощенного преморбидного фона, однако эта практика недостаточно научно обоснована. В то же время согласно национальной Научно-практической программе «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» (2002) рекомендуется назначать антигистаминные препараты всем пациентам с ОРВИ при наличии у них аллергических

заболеваний или высокого риска их развития. Однако уточняется, что использовать при этом антигистаминные препараты первого поколения, например супрастин, тавегил, димедрол, фенистил, нежелательно.

Дело в том, что эти препараты, достаточно эффективно блокирующие H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, не обладают противовоспалительным действием. Кроме того, они вызывают сонливость, головокружение, нарушают координацию. К антигистаминным препаратам первого поколения быстро развивается привыкание, и уже через неделю приходится назначать другое лечение. Важно помнить, что антигистаминные препараты первого поколения обладают и M-холинолитическим эффектом, следовательно, вызывают сухость слизистых оболочек и затрудняют отхождение и без того вязкой мокроты у больных с ОРВИ, поэтому их нежелательно назначать пациентам с аллергическим ринитом, поллинозом, обструктивным бронхитом. Антигистаминные препараты первого поколения нельзя использовать у больных бронхиальной астмой. Во-первых, повышая вязкость мокроты, эти препараты усиливают обструкцию бронхов, тем самым ухудшают течение заболевания. Во-вторых, пациенты с бронхиальной астмой нуждаются прежде всего в уменьшении аллергического воспаления и снижении количества рецепторов, которые помогают вирусам внедряться в слизистую дыхательных путей.

Основными преимуществами H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторов являются очень высокая эффективность, продолжительность действия до 24 ч, они не вызывают сонливости, привыкания, не сушат слизистые оболочки и, что очень важно, обладают противовоспалительным действием.

Многочисленными исследованиями доказано, что одним из наиболее эффективных и безопасных антигистаминных препаратов последнего поколения является цетиризин (зиртек). За счет своего двойного действия (антигистаминного и противовоспалительного) зиртек предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противовоспалительным действием, уменьшает заложенность носа. Эффект наступает уже через полчаса и сохраняется более суток. Применять зиртек можно длительно, при необходимости — несколько месяцев. Препарат практически не вызывает сонливости, не увеличивает вязкости бронхиального секрета. Его назначение оправдано у всех больных с ОРВИ, страдающих бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом, а также склонных к развитию аллергических реакций. Уникальным свойством препарата также является способность существенно снижать риск развития бронхиальной астмы у лиц, имеющих предрасположенность к данному заболеванию.

Зиртек безопасен, что доказано многочисленными исследованиями. Это единственный антигистаминный препарат последнего поколения, разрешенный к применению у детей начиная с 6-месячного возраста.

Возможность длительного приема зиртека у детей, склонных к аллергии и часто болеющих ОРВИ, особенно важна в случае гиперплазии аденоидных вегетаций



(аденоидов), поскольку у 30–40% детей раннего возраста именно аллергическое воспаление стимулирует их стремительное увеличение уже к двум годам, выходящее за пределы физиологической гиперплазии, характерной для детей до 5 лет. Персистирующие инфекции носоглотки и аллергическое воспаление способствуют увеличению аденоидных вегетаций у 70% детей школьного возраста, задерживая их возрастную физиологическую инволюцию.

Таким больным для улучшения носового дыхания необходим более длительный прием антигистаминных препаратов последнего поколения (в течение 2–3 мес), с помощью которых удастся не только контролировать симптоматику ринита (зуд, чихание, ринорея), но и глобально уменьшать отечно-воспалительные реакции со стороны лимфоидной ткани. Именно аллергическое воспаление является причиной продолжающегося роста аденоидных вегетаций у детей, перенесших удаление аденоидов (аденотомию). Поэтому если у больных с аллергией предпринимаются такие вмешательства (по строгим показаниям), то в послеоперационном периоде целесообразно назначение 2–3-недельного лечения антигистаминными препаратами последнего поколения с выраженным противоотечным эффектом.

У детей с аллергическими заболеваниями и гиперплазией аденоидных вегетаций для улучшения носового дыхания необходим более длительный прием антигистаминных препаратов последнего поколения (в течение 2–3 мес), что дает возможность существенно уменьшить размер аденоидов за счет положительного влияния на отечно-воспалительные реакции со стороны лимфоидной ткани, а также предупредить рост аденоидных вегетаций у детей, перенесших аденотомию.

Целесообразность применения антигистаминных препаратов при бронхиальной астме широко обсуждается. Важный вывод был сделан Van De Venne и соавторами (2001). Их исследования показали, что введение зиртека в схему комплексной терапии персистирующей бронхиальной астмы способствует уменьшению потребности в  $\beta_2$ -адреномиметиках как у взрослых, так и у детей. В другом исследовании этих же авторов применялся зиртек 10 или 15 мг 2 раза в день в комбинации с ингаляционными кортикостероидами (200–1000 мкг/сут). Было отмечено улучшение клинического течения бронхиальной астмы и уменьшение потребности в  $\beta_2$ -адреномиметиках по сравнению с плацебо ( $p < 0,05$ ). Весьма важным является факт потенциальной возможности уменьшения суточных доз кортикостероидов до уровня 50% от исходного при параллельном приеме зиртека в суточной дозе 30 мг/сут. Авторы отмечают, что прием зиртека у больных с персистирующей бронхиальной астмой может в некоторых случаях способствовать отмене теофиллина. При этом необходимо отметить, что цетиризин хорошо переносился всеми детьми, принимавшими участие в исследовании.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что применение зиртека в комплексной терапии бронхиальной астмы существенно уменьшает потребность в бронхолитиках и позволяет существенно лучше кон-

тролировать симптомы бронхиальной астмы. Причем зиртек может применяться без опасности снижения фармакологического действия альбутерола (сальбутамола) или негативного влияния на течение бронхиальной астмы.

Анализ бронходилатирующего эффекта комбинированной терапии цетиризином и альбутеролом ( $\beta_2$ -агонистом короткого действия) у больных легкой и средне-тяжелой атопической бронхиальной астмой был проведен S. Spector и соавторами в ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого перекрестного исследования. Было показано, что комбинированная терапия приводила к значительному повышению объема форсированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ ) по сравнению с плацебо ( $p < 0,02$ ). Зиртек не потенцировал и не ингибировал бронходилатирующее действие альбутерола, однако комбинированный прием этих препаратов признан более эффективным, так как они синергично дополняют действие друг друга. Ни в одном из случаев при приеме зиртека не отмечено ухудшение легочной функции, переносимость у всех пациентов была хорошей. Авторы делают вывод, что цетиризин потенцирует бронходилатирующий эффект у больных аллергической бронхиальной астмой с легким и среднетяжелым течением и может применяться без опасности снижения фармакологического действия альбутерола или негативного влияния на течение бронхиальной астмы.

В исследованиях M. Miraglia del Giudice, F. Decimo, P. Paduano и соавторов (1995) также сообщалось об эффективности цетиризина в плане контроля симптомов бронхиальной астмы. Цель данного исследования состояла в оценке способности цетиризина у детей с бронхиальной астмой контролировать бронхоспастические реакции, индуцированные ингаляцией гиперосмолярного раствора соли. Дети группы контроля получали ингаляции с кромогликатом натрия. Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение обоих препаратов привело к ингибирующему эффекту при гиперосмолярных пробах, однако эффективность цетиризина была статистически достоверно более выраженной ( $p < 0,05$ ). При этом эффективность при приеме цетиризина в среднем составила  $73,4 \pm 12,5\%$ , а при приеме кромогликата натрия —  $68,7 \pm 18,4\%$ .

Таким образом, применение зиртека в комплексной терапии открывает новые перспективы терапевтического контроля симптомов бронхиальной астмы, и прежде всего на фоне присоединившейся ОРИ, когда существенно увеличивается риск развития бронхоспазма.

Кроме того, установлено, что применение антигистаминных препаратов последнего поколения может рассматриваться как первичная профилактика дебюта бронхиальной астмы у детей из группы высокого риска по развитию данного заболевания. Наиболее важным свойством антигистаминных препаратов последнего поколения, и цетиризина в частности, в комплексной терапии бронхиальной астмы, безусловно, является противовоспалительное действие. Убедительно доказано, что зиртек тормозит клеточную, в том числе и эозинофильную инфильтрацию в легких в поздней фазе аллергической реакции у больных с ато-

пической бронхиальной астмой. Важно и то, что зиртек обладает бронхопротекторным эффектом, это было показано в исследовании T. Zimmermann.

Отмечено позитивное влияние терапии препаратом зиртек на течение бронхиальной астмы. У детей с обострением бронхиальной астмы наблюдалось улучшение бронхиальной проходимости уже на 3-й день после начала приема зиртека. Наиболее значительным был прирост показателей ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), МОС50 (мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ), СОС75/85 (средняя объемная скорость выдоха при объеме легких от 75 до 80% ФЖЕЛ). После 3 дней лечения зиртеком у детей отмечалось снижение чувствительности бронхов к гистамину. В процессе терапии наблюдалось снижение числа приступов бронхиальной астмы как в дневные, так и в ночные часы, уменьшение количества используемых бронхоспазмолитических препаратов. Четырехнедельный курс лечения способствовал улучшению бронхиальной проходимости на уровне крупных, средних и мелких бронхов. Положительный клинический эффект и улучшение показателей бронхиальной проходимости были отмечены у 35 (87,5%) из 40 прошедших курс лечения зиртеком детей. Под влиянием лечения у больных бронхиальной астмой отмечалось уменьшение эозинофилии периферической крови.

В связи со значительной распространенностью аллергических заболеваний у детей большую актуальность приобретает проблема профилактики аллергической патологии. Первичная и вторичная профилактика аллергических реакций — важное направление снижения аллергической заболеваемости у детей и подростков. Ее осуществляют у детей группы риска по возникновению аллергической патологии.

Бронхиальная астма, как и атопический дерматит, и аллергический ринит, является воспалительным заболеванием. У детей первых лет жизни, страдающих атопическим дерматитом и не имеющих симптомов бронхиальной астмы, выявляются признаки неспецифической бронхиальной гиперреактивности, рассматриваемой как характерный признак бронхиальной астмы. Прогрессирование аллергического заболевания связано со специфичностью IgE-антительного ответа. Указанные изменения с течением времени ведут к развитию проявлений аллергии со стороны других органов. Последовательное развитие аллергических реакций и заболеваний у индивидуумов обозначается как «атопический марш». У детей он характеризуется первоначальным развитием пищевой аллергии, последующим возникновением атопического дерматита, вслед за которым формируются аллергический ринит и бронхиальная астма. В последующем возможно развитие рецидивирующей крапивницы, отеков Квинке, поллинозов.

Эффективность профилактики бронхиальной астмы у детей, склонных к аллергическим реакциям, осуществленной в форме ранней превентивной терапии зиртеком, была доказана проведенными исследованиями по программе ETAC (Early Treatment of the Atopic Child, The UCB Institute of Allergy, 2001). Было показано, что зиртек снижает вероятность возникновения атопической бронхиальной астмы у детей из группы с высоким риском ее развития. В исследовании

ЕТАС также была доказана высокая безопасность препарата зиртек даже при длительном (18 мес) назначении: между группами детей, получавших цетиризин и плацебо, не было отмечено клинически значимых различий в неврологическом статусе или состоянии сердечно-сосудистой системы. У детей, получавших зиртек, не было ни единого случая удлинения интервала QT. Одновременный прием цетиризина с макролидами не влиял на значения интервала QT и уровень активности ферментов печени. У детей, получавших зиртек, было значительно меньше случаев крапивницы ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой плацебо. Своевременное назначение антигистаминных препаратов уменьшает вероятность развития «аллергического марша».

Следовательно, антигистаминные препараты последнего поколения могут явиться эффективным и безопасным средством первичной и вторичной профилактики аллергических заболеваний, в том числе у детей, часто болеющих ОРИ. Поэтому своевременным явилось появление детской формы зиртека. Препарат разрешен для применения с 6-месячного возраста, рекомендуемая доза детям от 6 до 12 мес — 2,5 мг (5 капель) 1 раз в день; детям от 1 года до 2 лет — 2,5 мг (5 капель) до 2 раз в день; детям от 2 до 6 лет — 2,5 мг (5 капель) 2 раза в день или 5 мг (10 капель) 1 раз в день. Для взрослых зиртек выпускается в виде таблеток, которые применяются 1 раз в день.

### Целесообразность назначения антибиотиков при ОРИ у детей



Целью описательного исследования, проведенного испанскими учеными, было определить частоту назначения и оценить целесообразность назначения антибиотиков у детей при острых респираторных инфекциях, диагностированных в приемных отделениях.

В исследовании было оценено 6249 случаев обращения пациентов по поводу острых респираторных инфекций, возникших амбулаторно, в 11 испанских больницах.

Антибиотики назначались у 58,7% пациентов с острыми респираторными инфекциями (бронхиолит - 11,5%, бронхит - 40,2%, синусит - 92,6%).

Наиболее часто назначаемыми препаратами были амоксициллин/клавуланат (33,2%), амоксициллин (30,2%), цефуроксим аксетил (8,5%) и азитромицин (6%). Согласно рекомендациям, разработанным для данного исследования, антибактериальная терапия была оценена как целесообразная в 63,1% случаев острых респираторных инфекций. Процент нецелесообразного назначения антибиотиков согласно группам ОРИ: бронхиолит - 11,5%, бронхит - 31,5%, фаринготонзиллит - 54,8%, неустановленные ОРИ - 34,7%, пневмония - 13,9%, отит - 25,6%, синусит - 22,2%.

Результаты данного исследования свидетельствуют о чрезмерном назначении антибиотиков при острых респираторных инфекциях, которые, в большинстве случаев, имеют вирусную этиологию. При ряде бактериальных инфекций назначались не достаточно эффективные антибактериальные препараты.

## Снижение частоты назначения антибиотиков у детей в возрасте до 5 лет



Проблема роста резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам диктует настоятельную необходимость ограничения их нерационального применения.

Для того, чтобы оценить изменения в тактике назначения антибиотиков, в США было проведено исследование применения этой группы препаратов у детей в возрасте до 5 лет (у которых антимикробные препараты назначаются наиболее часто) за период с 1993 по 1999 г.

В ходе исследования были проанализированы данные, полученные в Национальном эпидемиологическом исследовании амбулаторной медицинской помощи, позволившие определить основные тенденции в назначении антибактериальных препаратов детям в возрасте до 5 лет в амбулаторных условиях. Данные стратифицировались по региону проживания, расе и полу пациентов. Частота назначения антибиотиков рассчитывалась на 1000 детского населения с использованием данных Управления переписи населения США. Кроме того, определялась частота назначения отдельных групп антимикробных препаратов: пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов и сульфаниламидов.

Как показали результаты исследования, наиболее часто антибактериальные препараты назначались в 1995 г. (1191 курс терапии антибиотиками на 1000 детей). В 1999 г. частота применения антибиотиков снизилась на 41% и составила 698 назначений на 1000 детей.

Следует отметить, что пенициллины и цефалоспорины составляли суммарно 77% и 70% от общего числа антибактериальных препаратов, назначавшихся в период с 1993 г. по 1997 г. и с 1998 г. по 1999 г., соответственно.

Макролидные антибиотики назначались значительно реже. Так, в период с 1993 г. по 1997 г., частота их применения составляла 9% от общего числа назначаемых антибактериальных препаратов, однако несколько увеличилась в 1998 и 1999 гг. до 16%.

Результаты проведенного исследования позволяют прийти к заключению, что частота назначения антибактериальных препаратов у детей в возрасте до 5 лет существенно снизилась за период с 1995 по 1999 г. В то же время произошли некоторые изменения в структуре назначаемых антибиотиков. Исследователи утверждают, что работа, направленная на снижение частоты использования антибактериальных препаратов, оказалась успешной. Для того чтобы определить, отразится ли сокращение использования антибиотиков на уровне резистентности микроорганизмов, необходимо проведение дальнейших исследований.

Halasa N.B., Griffin M.R., Zhu Y., Edwards K.M.

Decreased number of antibiotic prescriptions in office-based settings from 1993 to 1999 in children less than five years of age

*The Pediatric Infectious Disease Journal* 2002; 21 (11): 1023-1028

# Роль родителей в назначении антибиотиков детям

Говард Бохнер (Howard Bauchner)

отделение общей педиатрии Бостонского медицинского центра,  
Медицинский факультет Бостонского университета, Бостон, США

Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам является глобальной проблемой для системы общественного здравоохранения. Особое значение рост резистентности имеет для педиатрии в связи с частым использованием антибиотиков для лечения обычных детских инфекционных заболеваний в амбулаторных условиях и тяжёлых инфекций в стационарах [1–3]. Так, например, в различных регионах земного шара отмечают возрастание резистентности к пенициллинам и цефалоспорином у *Streptococcus pneumoniae* - ведущего этиологического агента менингита, пневмонии, бактериемии, острого среднего отита (ОСО) и синусита [4–6]. К основным факторам риска развития инфекций, вызванных пенициллинрезистентными пневмококками, относятся: возраст, посещение детских коллективов, применение антибиотиков и стационарное лечение в анамнезе [7–11].

В настоящее время отмечается существенный рост частоты применения антибиотиков. Установлено, что в США в течение 1992 г. врачами общей практики было назначено 110 млн. курсов пероральных антибиотиков, из них 60 млн. - детям в возрасте до 15 лет [12]. В 1980 г. для лечения ОСО было произведено 4 206 000 назначений амоксициллина, а в 1992 г. этот показатель возрос до 12 381 000 (увеличение на 194%). Если в 1980 г. для лечения ОСО цефалоспорины назначались только в 876 000 случаев, то в 1992 г. - уже в 6 892 000 (увеличение на 687%). Ожидается, что в 1997 г. для лечения ОСО будет назначено до 30 000 000 курсов антибиотиков, из них не менее 50% составят антибиотики широкого спектра.

Наиболее демонстративным примером для объяснения причин столь драматического увеличения использования антибиотиков в амбулаторной практике может служить лечение ОСО. Во-первых, отмечается заметное увеличение частоты этого заболевания. За последнее десятилетие значительно возросло число детей, посещающих дошкольные учреждения, что является фактором риска развития ОСО [13,14]. Во-вторых, в ряде исследований было показано, что система медицинского наблюдения за детьми существенно улучшилась. Примерно 90% родителей указывают, что их дети находятся под постоянным медицинским контролем [15,16]. Совершенствование системы медицинского наблюдения сопровождается улучшением диагностики нетяжёлых инфекций и, как следствие, увеличением потребления пероральных антибиотиков. При этом, соответственно, повышается и частота необоснованных назначений антибиотиков. Этому также способствует большая нагрузка на практических врачей с одной стороны и требование родителей о назначении антибиотиков для лечения своего ребёнка - с другой [17].

Нами недавно опубликованы результаты исследования, посвящённого изучению степени осведомленности родителей об антибиотиках [18]. Исследователи проводили опрос родителей в приёмных двух частнопрактикующих врачей (ЧП) в пригороде Бостона и в городском центре общественного здравоохранения (ОЗ) Бостона. Из 400 родителей на вопросы анкеты дали ответы 83%. Родители, опрошенные у частнопрактикующих врачей, были в основном белой расы (84%), с высшим образованием (81%); они также были старше, чем родители в центре общественного здравоохранения. Родители в ОЗ были, в основном, афроамериканцы (80%), не имеющие высшего образования (91%) (Табл. 1). Пероральные антибиотики применяли у своих детей

78% родителей: из них 53% – в течение последних 6 месяцев и 73% - в течение последнего года. На удовлетворённость результатами лечения указали 89% родителей; 78% сообщили, что их дети получили полный курс терапии. Статистически достоверных различий указанных показателей в ответах родителей двух сравниваемых групп выявлено не было. Среди опрошенных родителей 29% высказывали беспокойство по поводу того, что их дети получают слишком много антибиотиков; 85% считали, что с применением большого числа антибиотиков могут быть связаны негативные последствия. В ответ на просьбу перечислить эти последствия, 55% указали на «иммунитет» и «резистентность». Несмотря на беспокойство по поводу применения антибиотиков, 18% родителей указали, что они самостоятельно назначают своим детям антибиотики до консультации с врачом.

**Таблица 1.** Демографическая характеристика родителей

	ЧП (n=300)	ОЗ (n=100)
Средний возраст (диапазон)	36 (20-54)	28 (17-52)
Раса (%), описавшие себя, как		
– белые	84	4
– афроамериканцы	5	80
– латиноамериканцы	3	7
– азиаты	6	1
– прочие	2	8
Законченное высшее образование (%)	81	9
Семейный доход (%)		
20000 \$/год	4	40
20000-40000 \$/год	13	17
40000-60000 \$/год	17	6
> 60000 \$/год	60	0
Не указали	6	37
Страховка, сообщили о полной или частичной компенсации стоимости медикаментов	94	91

Сокращения:

**ЧП** - частная практика, **ОЗ** - общественное здравоохранение

Большинство родителей ответили, что антибиотики всегда или иногда эффективны при инфекциях уха и горла, но многие также ошибочно считают, что антибиотики целесообразно использовать для лечения простуды, кашля и лихорадки (Табл. 2). Родители из ЧП чаще чем из ОЗ считают, что антибиотики эффективны при инфекциях уха и горла (95% и 78% против 88% и 71%, соответственно). Напротив, родители из ОЗ чаще, чем из ЧП считают, что антибиотики эффективны при простуде (59% и 23%, соответственно). В обеих группах 58% родителей считают, что антибиотики эффективны при кашле и лихорадке.

**Таблица 2.** Представления родителей о показаниях к применению антибиотиков у детей

	Всего* (n=398)	ЧП* (n=299)	ОЗ* (n=99)	P**
Инфекции уха	93	95	88	0,009
Инфекции горла	83	87	71	0,001
Насморк	32	23	59	0,001
Кашель	58	59	56	0,580
Лихорадка	58	58	59	0,880

\* % родителей, считающих оправданным применение антибиотиков

\*\* достоверность сравнения между группами частной практики (ЧП) и общественного здравоохранения (ОЗ)

На вопрос: «Нуждался ли Ваш ребёнок в антибиотиках в тех случаях, когда врач их не назначал?», 14% родителей ответили: «Да» (Табл. 3). Основными заболеваниями, требовавшими назначения антибиотиков, по мнению родителей, являются инфекции уха (32%) и простуда (26%). Среди родителей из ЧП в сравнении с ОЗ было больше уверенных, что в прошлом их детям антибиотики назначали необоснованно (12% и 3%, соответственно); при этом наиболее частыми причинами называли инфекции уха (50%) и простуду (10%). Кроме того, 30% родителей указали, что в 82% случаев врач назначал антибиотики по их просьбе.

**Таблица 3.** Взаимоотношения между родителями и врачами по вопросу назначения детям антибиотиков (%)

	Всего*	ЧП*	ОЗ*	P**
Родители считают, что антибиотики необходимы в случаях, когда они не были назначены	14	12	22	0,014
Родители считают, что антибиотики не нужны в случаях, когда они были назначены	9	12	3	0,019
Родители требуют назначения определённого антибиотика	30	34	19	0,021
Родители читали статьи об антибиотиках	40	47	19	0,001

\* % родителей, считающих оправданным применение антибиотиков

\*\* достоверность сравнения между группами частной практики (ЧП) и общественного здравоохранения (ОЗ)



Полученные результаты свидетельствуют, что у родителей распространены неправильные представления о показаниях к назначению антибиотиков, причём, часто родители применяют эти препараты без ведома врача. Очевидно, что родители плохо ориентируются в специфических признаках заболеваний и показаниях к назначению антибиотиков. Например, если при простуде у ребёнка врач поставил диагноз инфекции уха и назначил по этому поводу антибиотик, то родители нередко уверены, что лечение было назначено по поводу простуды. В определённой степени этот пример отражает сложность выявления истинного уровня понимания родителями проблем антибактериальной терапии.

Другая информация, получаемая от коллег, и наш собственный опыт поддерживают тезис о том, что родители часто просят врачей назначить антибиотик, стимулируя тем самым их более широкое применение. Многие педиатры имеют дело с родителями, добивающимися назначения антибиотиков детям при кашле, насморке, неспецифической диарее, болях в горле, то есть в случаях, когда указанные препараты не всегда показаны. Невероятно, но зачастую для врача легче выписать рецепт по просьбе, чем вступать в длительные объяснения с родителями об этиологии и патогенезе инфекций. Таким образом, ясно, что на тактику назначения педиатрами антибиотиков детям также оказывают влияние: просьбы родителей, большая нагрузка на врачей, а также ошибочные и спорные представления.

Вопрос о том, может ли только обучение родителей снизить частоту необоснованного назначения антибиотиков, до сих пор остаётся открытым. Недавно проведённые исследования дают основания предполагать, что пациенты могут влиять на поведение врачей. При анализе 99 рандомизированных контролируемых испытаний по оценке эффективности различных стратегий обучения или мероприятий, которые объективно влияют на действия врачей и/или исход лечения, Davis и другие установили, что эффективными являются следующие подходы: инструкции, влияние пациентов на врачей, мнения авторитетных специалистов [19]. Davis, Pathman и другие указывают, что на поведение врачей влияют и высказываемые родителями предпочтения тех или других лекарств [20]. Недавно Pathman описал модель трансформации отношения врачей к выполнению рекомендаций от настороженного к благожелательному. В качестве объекта для разработки модели были избраны рекомендации по вакцинации и описаны следующие ступени: настороженность, согласие, следование, строгое выполнение. При изучении мнения 2146 врачей было обнаружено, что врачи легче следуют рекомендациям по проведению вакцинации против гепатита В, если они уверены в знаниях пациентов о вакцине и желании подвергнуться иммунизации. Эта уверенность врача была основным фактором, способствующим строгому и последовательному следованию рекомендациям по применению вакцины. Вполне вероятно, что аналогичные факторы могут влиять и на практику назначения антибиотиков.

Настоящая работа отражает первые шаги в изучении сложных взаимоотношений между родителями и врачами, касающихся практики назначения антибиотиков. Однако в настоящее время не ясно, можно ли экстраполировать полученные данные на все категории родителей. Значительную роль может играть не только уровень образованности родителей, но и их этническая принадлежность. Необходимо иметь больше информации о реальных взаимоотношениях родителей и врачей. Возможно, что самооценка родителей недостаточно точно отражает ситуацию, и поэтому необходимо проведение опроса до и после визита к врачу. Тем не менее, мы видим, что некоторые родители начинают задаваться вопросом о целесообразности применения антибиотиков. Недавние дискуссии в средствах массовой информации обратили внимание родителей на проблемы антимикробной резистентности микроорганизмов. Исследования об информированности родителей, связанные с проблемами антибактериальной терапии, необходимы для дальнейшей разработки эффективных мероприятий, направленных на снижение частоты необоснованного применения антибиотиков.

## Литература

1. Neu H.C. Science 1992;257:1064-73.
2. Tomasz A.N. Engl. J. Med. 1995;333:514-515.
3. Murray B.N. Engl. J. Med. 1994;330: 1229-1230.
4. Barnett E.D., J.O. Klein. Pediatr Clin of North Am. 1995;42:509-517.
5. Friedland I.R., G.H. McCracken. N. Engl. J. Med 1994;331:377-382.
6. Schreiber J.R., Jacobs M.R. Pediatric Clinics of North America. 1995;42:519-537.
7. Arnold K.E., R.J. Leggiadro, R.F. Breiman, et al. Journal of Pediatrics. 1996;128:757-763.
8. Tan T.Q., E.O. Mason Jr., S.L. Kaplan. Pediatrics 1993;92:761-767.
9. Zenni M.K., S.H. Cheatham, J.M. Thompson, et al. J. Pediatr. 1995;127:533-537.
10. Block S.L., C. J. Harrison, J.A. Hedrick, R.D. Tyler, R.A. Smith, E. Keegan, S.A. Char-tland. Pediatr Infec Dis J, 1995; 14: 751-759.
11. Tan T. Contemporary Pediatrics. 1995; 12: 106-110.
12. McCraig L.F., J.M. Hughes. JAMA 1995; 273:214-219.
13. Wald E.R., B. Dashefsky, C. Byers, N. Guerra, F. Taylor, J. Pediatr. 1988; 112: 540-546.
14. Teele D.W., J.O. Klein, B.A. Rosen. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980;89(suppl 68): 5-6.
15. Newacheck P.W., D.C. Hughes, J.J. Stoddard. Pediatrics. 1996;97:26-32.
16. Shah-Canning D., J.J. Alpert, H. Bauchner Med Care. In press.
17. Edwards K.M. Journal of Pediatrics. 1996; 128: 729-730.
18. Palmer D., H. Bauchner. Pediatrics (electronic pages). 996; 99:e6.
19. Davis D.A., M.A. Thompson, A.D. Oxman, B. Haynes. JAMA. 1995;274:700-705.
20. Pathman D.E., T.R. Konrad, G. F. Freed, et al. Medical Care. 1996; 34: 873-889.

### Рентгенография грудной клетки при острых инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей у детей



Рентгенологическое обследование грудной клетки при острых инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей широко применяется у детей, однако неясно, насколько его проведение целесообразно и необходимо.

Целью систематического обзора, проведенного проведенного *Cochrane Acute Respiratory Infections Group*, было оценить целесообразность проведения рентгенографии грудной клетки у детей с острыми инфекциями нижних дыхательных путей.

Поиск исследований, посвященных данной тематике, проводился в специальном регистре *Cochrane Acute Respiratory Infections Group*, Кокрановском регистре контролируемых исследований и MEDLINE. Кроме этого, исследователи контактировали с учеными, занимавшимися этой проблемой.

В обзор включали рандомизированные и квази-рандомизированные контролируемые исследования, в которых в качестве вмешательства оценивалось проведение рентгенографии

грудной клетки у детей с острыми инфекциями нижних дыхательных путей.

Было идентифицировано только одно исследование с общим количеством участников 522 ребенка в возрасте от 2 месяцев до 5 лет. Все дети получали амбулаторное лечение по поводу ОРЗ. У 46% детей и в исследуемой, и в контрольной группе наступало выздоровление к 7 дню заболевания (отношение шансов 1,03, 95% доверительный интервал 0,64-1,64). 33% детей, которым проводилась рентгенография органов грудной клетки, и 32% пациентов из контрольной группы обращались за врачебной помощью в последующие 4 недели после заболевания (отношение шансов 1,02, 95% ДИ 0,71-1,48). 3% пациентов в опытной и 3% детей в контрольной группе были госпитализированы в течение последующих 4 недель (отношение шансов 1,02, 95% ДИ 0,4-2,6). Летальных исходов в обеих группах не отмечалось.

Таким образом, убедительных доказательств того, что рентгенография грудной клетки способствует улучшению результатов у амбулаторных пациентов с острыми инфекциями нижних дыхательных путей. Полученные данные не исключают потенциальную пользу от рентгенографии, но необходимо объективно оценивать целесообразность проведения данной диагностической процедуры с точки зрения возможного вреда и затрат на ее проведение.

Chest radiograph in acute respiratory infections in children (Cochrane Review)

Swingler G.H., Zwarenstein M.

### Распространенность и частота персистенции инфекций дыхательных путей, вызванных *Chlamydia pneumoniae*, у детей



*Chlamydia pneumoniae* является достаточно частым возбудителем инфекционных заболеваний дыхательной системы, однако очень немного известно о бессимптомном течении, продолжительности персистенции респираторных инфекций и сезонных изменениях заболеваемости в большой выборке из обычной детской популяции.

Немецкие исследователи изучили распространенность инфекций, вызванных *C.pneumoniae*, у 1211 детей трех возрастных групп: 3-4-летние дети, посещающие детские сады (n=184), школьники первых и вторых классов (n=353) и седьмых и восьмых классов (n=674). Для исследования применялась полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ПЦР-ИФА) мазков из горла. Симптомы со стороны дыхательных путей (кашель, ринит, боль в ушах и горле) были зарегистрированы у 1028 школьников. Последующие обследования у пациентов, показавших положительный результат при ПЦР, проводились до получения отрицательной реакции.

Положительный результат ПЦР был получен у 68 детей (5,6%). Эпидемические вспышки заболеваемости, доходившей до 24%, были зарегистрированы в начальной школе в декабре и апреле. Бессимптомное течение инфекции оказалось достаточно частым явлением среди школьников, достигая 54% (35 из 59 детей с положительным результатом ПЦР-ИФА). Частота бессимптомной инфекции составила 6% (у 32 из 531 школьника отсутствовали симптомы при положительной ПЦР). 26 из них (81%) посещали седьмой и восьмой классы. У трех детей результаты ПЦР-ИФА оставались положительными через 3-5 недель и стали отрицательными в течение по-

следующих 7-9 недель. У одного из двух детей с персистирующей инфекцией было отмечено бессимптомное течение.

По заключению исследователей, инфекция, вызываемая *S.pneumoniae*, довольно часто встречается в изученной детской популяции, причем заболеваемость меняется в зависимости от времени года и носит эпидемический характер. Кроме того, имеют место случаи бессимптомного течения, особенно среди подростков, в то же время персистенция встречается достаточно редко.

*Pediatr Infect Dis J 2002; 21 (8): 758-763*

### Острый средний отит у детей младше 2 месяцев: микробиология, клинические проявления и лечебная тактика



Несмотря на то, что острый средний отит (ОСО) достаточно распространен у детей до 2 месяцев, количество данных о этиологически значимых возбудителях ограничено.

Целью исследования, проведенного учеными из Израиля, было проанализировать этиологически значимых возбудителей, их чувствительность, клинические проявления и частоту тяжелых бактериальных инфекций у детей младше 2 месяцев с ОСО и определить взаимосвязь между микроорганизмами, выделенными системно и выделенными из отделяемого среднего уха. Результаты исследования были опубликованы в июльском номере *The Pediatric Infectious Disease Journal*.

В исследовании ретроспективно были изучены истории болезни 137 детей с ОСО младше 2 мес., которые обратились за помощью в Soroka University Medical Center за период с января 1995 г. по май 1999 г. Всем детям проводился тимпаноцентез.

Средний возраст детей составил  $38,7 \pm 13$  дней. 112 из 137 (82%) пациентов были госпитализированы. 6 детей (4%) были в возрасте 0-2 недель, 27 (20%) – 2-4 недель, 46 (34%) – 5-6 недель и 58 (42%) – 7-8 недель. Лихорадка (температура выше 38°C) присутствовала у 96 детей (70%). Бактериальный менингит, при котором возбудитель не был выделен, был диагностирован у 3 пациентов. Бактериологическое исследование крови и мочи было положительным у 1 и 6 детей, соответственно. Ни у одного из детей без лихорадки не развились тяжелые бактериальные осложнения. 122 бактериальных возбудителя были выделены из отделяемого из среднего уха у 109 из 137 пациентов (80%): *Streptococcus pneumoniae* - у 56 пациентов (46%), *Haemophilus influenzae* - у 41 (34%), стрептококки группы А - у 12 (10%), грам(-) микроорганизмы - у 9 (7%), *Moraxella catarrhalis* у 3 (2%) и *Streptococcus faecalis* у 1 (1%). 11 (20%) из 56 штаммов *S.pneumoniae* были нечувствительны к пенициллину. Тяжелые бактериальные инфекции были диагностированы у 6 пациентов (4%).

Несмотря на то, что выделенные из крови и мочи возбудители были типичными для данно-

го типа инфекций, различные патогены, выделенные из среднего уха, представляли собой обычно выделяемые микроорганизмы при ОСО без какой-либо корреляции между этими двумя группами патогенов.

Таким образом, этиологическая структура большинства случаев ОСО у детей младше 2 месяцев сходна с таковой у детей старшего возраста. ОСО не является прогностическим признаком высокого риска возникновения тяжелых бактериальных инфекций как у лихорадящих, так и у детей без повышения температуры младше 2 месяцев.

*The Pediatric Infectious Disease Journal 2002; 21(7): 669-74*

### Носительство антибиотикорезистентных бактерий у здоровых детей



Антибиотикорезистентные бактерии широко распространены в окружающей среде. Дети могут стать их носителями, даже если они до этого не принимали антибактериальные препараты. Резистентные бактерии могут передаваться от одних детей к другим. Резистентность к цефтазидиму, хлорамфениколу и тетрациклину может развиваться под влиянием ко-селективного воздействия других антибиотиков, используемых в педиатрической практике. Члены семьи, домашние животные, другие дети, а также продукты питания могут служить факторами передачи.

В Великобритании было проведено исследование по выявлению частоты носительства антибиотикорезистентных бактерий среди здоровых детей 7-8 лет. Для исследования брали мазки из носоглотки и образцы фекалий. Ни один ребенок из участвовавших в исследовании, в течение последнего года не получал тетрациклин, хлорамфеникол, цiproфлоксацин или цефалоспорины.

В мазках из носоглотки в 37,1% (у 200 детей) выделялся *Staphylococcus aureus*, причем 6% штаммов были резистентными к хлорамфениколу или тетрациклину, 2% - к метициллину. *Haemophilus spp.* выделены из 72% образцов, 17% штаммов оказались резистентными к ампициллину, 13,3% - к эритромицину, 1,9% - к тетрациклину. *Branhamella catarrhalis* обнаружена в 74%, при этом 8,4% изолятов оказались резистентными к эритромицину, 4,2% - к тетрациклину. У 17 из 507 детей обнаружены гемолитические стрептококки группы А и Б, один штамм был резистентным к тетрациклину.

Из фекалий в 11% выделены грам(-) палочки с высоким уровнем резистентности к хлорамфениколу, которые в большинстве случаев также были резистентными к ампициллину, спектиномицину и стрептомицину. 17 штаммов были высокорезистентны к цефалоспорины 3 поколения - цефтазидиму, причем 6 из них продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра.

*JAC 2001;47: 605-610*

Развитие инфекций дыхательных путей у детей зависит от длительности периода грудного

## вскармливания

Американская академия педиатрии (AAP) рекомендует исключительно грудное вскармливание детям до 6 месяцев, что обусловлено результатами, полученными в ходе сравнительного исследования зависимости 4-х и 6-месячной длительности грудного вскармливания и частоты возникновения инфекций со стороны ЖКТ у детей.

Целью общенационального одномоментного исследования, проведённого американскими учёными из медицинского университета Калифорнии, США во главе с д-ром С.Ж. Chantry. было сравнить влияние двух режимов полностью грудного вскармливания (в течение от 4 до 6 месяцев (1 группа) и не менее 6 месяцев (вторая группа) на частоту возникновения инфекций дыхательных путей у детей.

Была осуществлена обработка информации, содержащейся в базе данных общенационального проекта (The National Health and Nutrition Examination Survey III) в период с 1988 г. по 1994 г. В исследование включены сведения о 2277 детях в возрасте от 6 до 24 месяцев, которые для проведения сравнительного анализа были разделены на пять групп в зависимости от длительности грудного вскармливания. Для оценки влияния вмешивающихся факторов был использован логистический регрессионный анализ. Основные оцениваемые исходы включали отношение шансов развития пневмонии,  $\geq 3$  эпизодов простуды/гриппа,  $\geq 3$  эпизодов острого среднего отита (ОСО) или симптомов свистящего дыхания за последний год, или ОСО, диагностированный впервые в возрасте до 12 месяцев.

По результатам нескорректированного в отношении влияния вмешивающихся факторов анализа дети, находившиеся на грудном вскармливании в течение от 4 до 6 месяцев ( $n=223$ ), были подвержены большему риску развития пневмонии в сравнении с детьми второй группы ( $n=136$ ) (6,5% vs 1,6%). Не было обнаружено статистически значимых различий между первой и второй группами в отношении развития  $\geq 3$  эпизодов простуды/гриппа (45% vs 41%, соответственно),  $\geq 3$  эпизодов ОСО (27% vs 20%, соответственно), симптомов свистящего дыхания (23% vs 24%, соответственно) и ОСО, диагностированного впервые в возрасте до 12 месяцев (49% vs 47%, соответственно). Скорректированный в отношении вмешивающихся факторов (демографические данные, подверженность ребёнка воздействию табачного дыма) анализ показал статистически достоверное увеличение риска возникновения пневмонии (отношение шансов [ОШ] 4,27) и  $\geq 3$  эпизодов ОСО (ОШ 1,95) у детей в группе с продолжительностью грудного вскармливания от 4 до 6 месяцев по сравнению со второй группой.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты поддерживают имеющиеся на настоящий момент рекомендации, согласно которым дети первых 6 месяцев жизни должны находиться исключительно на грудном вскармливании.

Chantry C.J., Howard C.R., Auinger P.

Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children.

Pediatrics 2006; 117: 425-32

## Внебольничная пневмония у детей



В январском номере журнала *New England Journal of Medicine* опубликован обзор литературы, посвященный этиологии, диагностике и лечению внебольничных пневмоний (ВБП) у детей. ВБП - достаточно распространенное инфекционное заболевание. Заболеваемость пневмонией в Европе и Северной Америке у детей до 5 лет составляет 34-40 случаев на 1000 населения, и данный показатель выше, чем в других возрастных группах, за исключением пожилых людей старше 75 лет.

Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии у детей являются вирусы (респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), вирусы гриппа А или В, вирус парагриппа, аденовирус, риновирус, вирус кори), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, бактериальные возбудители (*S.pneumoniae*, *M.tuberculosis*, *S.aureus*, *H.influenzae* тип В, *H.influenzae*, не относящиеся к типу В). Как правило, вирус кори, *H.influenzae*, не относящиеся к типу В, и *S.aureus* наиболее часто вызывают пневмонию у детей в развивающихся странах. Пневмококк является наиболее распространенным возбудителем пневмонии у школьников и подростков, а пневмонии, вызванные *H.influenzae* тип В, распространены в тех странах, где вакцинация против гемофильной инфекции еще широко не распространена.

### Этиология внебольничной пневмонии у детей в различные возрастные периоды

Возраст	Наиболее частые возбудители	Характерные клинические особенности
Первые 20 дней жизни	Стрептококк группы В	Пневмония - признак раннего начала сепсиса, течение обычно очень тяжелое, поражения двусторонние, диффузные
	<i>Enterobacteriaceae</i>	Часто нозокомиальные инфекции, но обычно не возникают в течение 1 недели жизни
	Цитомегаловирус	Пневмония - часть системной цитомегаловирусной инфекции, обычно имеются другие признаки врожденной ЦМВ инфекции
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Пневмония - признак раннего начала сепсиса

3 недели - 3 месяца	<i>C.trachomatis</i>	Причиной заболевания является хламидийная генитальная инфекция у матери; без лихорадки, прогрессирующая подострая интерстициальная пневмония
	РС-вирус	Наиболее часто встречается в возрасте 2-7 месяцев, обычно характерны хрипы (трудно дифференцировать бронхолит от пневмонии), присутствует насморк, чаще возникает в середине зимы или ранней весной
	Вирус парагриппа	Очень похоже на инфекцию, вызываемую РС-вирусами, но заболевают более старшие дети и не отмечается эпидемической вспышки в зимний период
	<i>S.pneumoniae</i>	Наиболее часто вызывает пневмонию у детей данной возрастной группы
	<i>B.pertussis</i>	Обычно возникает бронхит, но в тяжелых случаях возможно развитие пневмонии
4 месяца - 4 года	РС-вирус, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирус, риновирус	Наиболее часто вызывают пневмонию у младших детей из данной возрастной группы
	<i>S.pneumoniae</i>	Наиболее вероятно вызывают развитие долевой или сегментарной пневмонии
	<i>H.influenzae</i>	Инфекция, вызванная гемофильной палочкой тип В, почти не встречается в странах, где широко распространена вакцинация; инфекция вызванная типом В, <i>H.influenzae</i> , не относящаяся к типу В, и нетипируемыми штаммами обычна для детей в развивающихся странах
	<i>M.pneumoniae</i>	Наиболее часто вызывает пневмонию у старших детей из данной возрастной группы
	<i>M.tuberculosis</i>	Частый возбудитель пневмонии в областях и странах,



5-15 лет	<i>M.pneumoniae</i>	эндемичных по туберкулезу  Главный возбудитель пневмонии в данной возрастной группе; рентгенологические признаки варьируемы
	<i>C.pneumoniae</i>	Все еще спорный, но возможно важный возбудитель пневмонии у старших детей в этой возрастной группы
	<i>S.pneumoniae</i>	Наиболее вероятный возбудитель долевой пневмонии, но может вызывать так же и другие формы
	<i>M.tuberculosis</i>	Возбудитель пневмонии в областях и странах, эндемичных по туберкулезу; чаще возникает в начале пубертатного периода и при беременности

### Выбор антибактериальных препаратов

Возраст	Амбулаторные пациенты	В стационаре у пациентов без долевой инфильтрации и/или плеврального выпота	В стационаре у пациентов с симптомами сепсиса, альвеолярной инфильтрацией, значительным плевральным выпотом или всеми вышеперечисленными признаками
Первые 20 дней жизни	Госпитализация	Ампициллин или гентамицин с или без цефотаксима	В/в ампициллин или гентамицин с или без в/в цефотаксима
3 недели - 3 месяца	Если пациент не лихорадит, назначается <i>per os</i> эритромицин (30-40 мг/кг/сут в 4 приема) или азитромицин (первая доза 10 мг/кг/сут, затем 5 мг/кг/сут в	Если пациент не лихорадит, назначается в/в эритромицин (40 мг/кг/сут, в 4 введения каждые 6 ч)*. Если пациент лихорадит, добавляется в/в цефотаксим (200 мг/кг/сут в 3 введения каждые	Цефотаксим в/в (200 мг/кг/сут в 3 введения каждые 8 ч)

4 месяца - 4 года	<p>течение 4 дней)</p> <p>Назначает амоксициллин <i>per os</i> (80-100 мг/кг/сут в 3 или 4 приема)</p>	<p>8 ч)</p> <p>В случае очевидной пневмонии вирусной этиологии антибиотика назначаться не должны. В остальных случаях назначается в/в ампициллин (200 мг/кг/сут в 4 введения каждые 6 ч)</p>	<p>Цефотаксим в/в (200 мг/кг/сут) или в/в цефуросксим (150 мг/кг/сут), суточная доза обоих препаратов делится на 3 введения каждые 8 ч**</p>
5-15 лет	<p>Эритромицин <i>per os</i> (30-40 мг/кг/сут в 4 приема), кларитромицин (15 мг/кг/сут в 2 приема) или азитромицин (первая доза 10 мг/кг/сут, затем 5 мг/кг/сут в течение 4 дней). У детей старше 8 лет возможно назначение доксициклина <i>per os</i> (4 мг/кг/сут в 2 приема)</p>	<p>Эритромицин в/в (40 мг/кг/сут в 4 введения каждые 6 часов) или в/в азитромицин (5 мг/кг/сут в 2 введения каждые 12 ч). У детей старше 8 лет возможно назначение доксициклина в/в (4 мг/кг/сут в 2 введения каждые 12 ч). Если имеются убедительные доказательства бактериальной этиологии пневмонии (лейкоцитоз, озноб или отсутствие ответа на амбулаторное лечение макролидами) добавляют ампициллин</p>	<p>Цефотаксим в/в (200 мг/кг/сут) или в/в цефуросксим (150 мг/кг/сут), суточная доза обоих препаратов делится на 3 введения каждые 8 ч**</p>

\* У детей до 6-недельного возраста предпочтительнее назначение азитромицина (5 мг/кг/сут в 2 приема каждые 12 ч) в связи с появившимися сообщениями о развитии гипертрофического пилоростеноза у новорожденных при назначении эритромицина.

\*\* Стафилококковая пневмония не характерна; в случаях, когда из крови или плевральной жидкости выделяется *S.aureus*, необходимо добавить оксациллин, а в областях, где предполагаемым возбудителем является метициллинорезистентный *S.aureus*, следует назначить ванкомицин.

## Инвазивные пневмококковые инфекции у детей: результаты 6-летней программы мониторинга



Группой американских ученых в течение 6 лет (в период с сентября 1993 по август 1999 гг.) проводилась программа мониторинга инвазивных пневмококковых инфекций у детей.

В исследование были включены дети, находившиеся на лечении в восьми детских клиниках США, с микробиологически подтвержденными инвазивными пневмококковыми инфекциями.

За исследуемый период был выявлен 2581 эпизод инвазивных пневмококковых инфекций у 2498 детей. Предрасполагающие патологические состояния присутствовали у 29% детей. У детей, у которых не было предрасполагающей патологии, 15% всех инфекций возникали в возрасте от 25 до 60 месяцев.

В исследовании было отмечено, что с повышением возраста детей происходило снижение числа случаев бактериемии, но в то же время увеличивалось число случаев пневмоний. Кроме этого, с увеличением возраста детей число штаммов *Streptococcus pneumoniae* серотипа/серогруппы 1, 3 и 23 возрастало, несмотря на то, что доля серотипа 14 существенно уменьшалась.

В ходе исследования было отмечено достаточно значительное повышение процента штаммов, умеренночувствительных и резистентных к пенициллину ( $p < 0,000001$ ) и умеренночувствительных штаммов к цефтриаксону ( $p < 0,002$ ). 37% штаммов *Streptococcus pneumoniae* были резистентны к пенициллину, а 11% - к цефтриаксону. По полученным данным, у 30-35% детей за 30 дней до постановки диагноза системной пневмококковой инфекции назначались антибиотики.

Смертность у детей с инвазивными пневмококковыми инфекциями составила 1,56% и данный показатель был выше у детей старше 60 месяцев и у пациентов с предрасполагающей патологией.

В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что процент штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллину, существенно вырос за исследуемый период. Кроме этого, следует отметить, что появилась тенденция к росту уровня резистентности *S.pneumoniae* к цефтриаксону. Возраст пациентов и распределения серотипов пневмококков поддерживают рекомендации назначения семивалентной пневмококковой конъюгированной вакцины всем детям в возрасте с 24 до 59 месяцев.

Six year multicenter surveillance of invasive pneumococcal infections in children  
Kaplan S.L., Mason J., Wald E., Tan T.Q., Schutze G.E., Bradley J.S., Givner L.B., Kim K.S., Yogev R., Barson W.J.  
*Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 141-7

**Антибиотики не предупреждают развитие острого среднего отита у детей с ОРВИ**

С целью определить эффективность назначения амоксициллина/клавуланата для профилактики возникновения острого среднего отита (ОСО) у детей с острыми респираторными вирусными заболеваниями (ОРВИ), относящихся к группе высокого риска развития ОСО, учеными из Великобритании было проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование.

В исследование было включено 203 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 3 лет с ОРВИ, развившейся в течение 36 часов до включения в исследование, и рецидивирующим ОСО в анамнезе. Пациенты получали амоксициллин/клавуланат в дозе 75 мг/кг/сут. (т.е. 25 мг/кг каждые 8 часов) или плацебо. Эффективность оценивалась по частоте возникновения острого среднего отита в течение 8-12 дней от начала лечения.

Группы пациентов, получавших амоксициллин/клавуланат и плацебо, были сходны по основным характеристикам. Частота возникновения ОСО в группе детей, получавших плацебо, составила 16,2% (16/99), а в группе пациентов, принимавших амоксициллин/клавуланат - 9,6% (10/104). Полученные различия не были статистически достоверными ( $P=0,288$ ). Частота развития нежелательных явлений в обеих группах была сходной.

Согласно результатам статистического анализа, различия в эффективности антибиотика и плацебо не превышают 14,3%, и для предотвращения развития 6 случаев ОСО необходимо пролечить амоксициллином/клавуланатом 94 ребенка с ОРВИ.

Принимая во внимание значительный риск возникновения резистентности микроорганизмов к антибиотиками в результате избыточного и нерационального их применения, авторы указывают на необходимость снижения частоты назначения антимикробных препаратов при ОРВИ, в том числе и у детей из группы высокого риска развития ОСО.

Autret-Leca E., Giraudeau B., Ployet M.J., Jonville-Bera A.

Amoxicillin/clavulanic acid in children with presumed viral upper respiratory infection: a randomized, double-blind equivalence, placebo-controlled trial

*British Journal of Clinical Pharmacology* 2002; 54 (6): 652