

ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

В.А. Петров

Правобережная больница ФГУ ЮОМЦ ФМБА России, Астрахань

Проводится анализ литературных данных и собственных исследований автора по профилактике и лечению гриппа и ОРВИ у детей, преимущественно в амбулаторных условиях. Дан системный анализ основных отечественных источников и тенденций в лечении ОРВИ у детей. Показано, что имеющиеся достижения в лечении и профилактике острых респираторных инфекций позволяют надеяться на существенное повышение клинико-экономической эффективности применения комплексной системы профилактики ОРВИ в детской популяции

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, иммунопрофилактика у детей.

ISSUES OF RESPIRATORY INFECTIONS PREVENTION IN OUTPATIENT CHILDREN

Petrov V.A.

The article analyzes the literature and the author's own research on prevention and treatment of influenza and ARTI primarily in outpatient children.

Systematic analysis of the main domestic sources and trends in the treatment of ARTI in children showed that the gains in treatment and prevention of acute respiratory infections can hope for substantial improvement of clinical and cost-effectiveness of an integrated system of prevention of ARTI in children population.

Keywords: influenza, ARTI, immunoprophylaxis in children.

Грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ) составляют основную часть всей инфекционной заболеваемости в мире и на протяжении многих лет продолжают оставаться актуальной проблемой мирового здравоохранения [1-4].

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что каждый ребенок в среднем переносит в течение года от 3 до 5 эпизодов ОРЗ. При этом наиболее часто острые респираторные инфекции встречаются у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. Дети в возрасте 10 лет и старше болеют ОРЗ в 2-2,5 раза реже, чем дети первых трех лет жизни. Особого внимания заслуживают дети, у которых респираторные инфекции характеризуются затяжным, неблагоприятным течением [1, 2, 4-6].

Учитывая быстрое распространение вирусов гриппа среди населения, их способность преодолевать в короткие сроки значительные расстояния и инфицировать одновременно большие группы населения, тяжесть клиничес-

ких проявлений и частое возникновение вторичных осложнений, проблема профилактики и лечения этой инфекции по-прежнему сохраняет свою актуальность [7, 8].

В России в настоящее время зарегистрированы и применяются для профилактики гриппа вакцины разных классов: препараты на основе аттенуированных вирусов гриппа, инактивированные цельновирионные, сплит- и субъединичные вакцины отечественного и зарубежного производства. Своевременное введение вакцины против гриппа обеспечивает защитный эффект у 80-90% детей, но только в том случае, если антигенная формула вакцины соответствует антигенной формуле эпидемического клона вируса гриппа, вызывающего заболевание. Все коммерческие противогриппозные вакцины (инфлювак, гриппол, ваксигрипп, флюарикс и др.), зарегистрированные в России, отвечают этим требованиям [4, 5, 7, 8].

Прививки против гриппа должны по возможности получать все группы детского населения, начиная с шестимесячного возраста.

Вакцинация против гриппа может проводиться в течение всего года, но лучше ее начинать осенью, до развития гриппозного сезона. Противогриппозная вакцина может быть введена одновременно с другими вакцинами в разные места и индивидуальными шприцами.

Число заболеваний, против которых созданы или создаются вакцины, постоянно растет. Однако только вакцинопрофилактика не может решить проблему предупреждения инфекционных болезней, вызываемых респираторными вирусами [2, 4, 5, 9-12].

Несмотря на то, что для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) используется широкий и разнообразный круг препаратов, который включает живые и инактивированные вакцины, химиопрепараты этиотропного действия, а также средства для иммунокорректирующей и патогенетически обоснованной терапии, эти инфекции продолжают оставаться слабо контролируемы. Распространение ОРВИ в значительной степени определяется экологической, социально-экономической ситуацией, наличием аллергических заболеваний и рядом других факторов, поэтому в целом для данной группы заболеваний вакцинопрофилактика малоперспективна, так как вряд ли возможна прививка сотнями разных вакцин. Более перспективными следует считать применение химиотерапевтических препаратов, повышение неспецифической резистентности с помощью интерферонов (ИФН) и других иммуномодуляторов [2, 3, 7, 8, 10, 13-15].

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

- организации рационального режима дня; рационального питания; рационального закаливания; физического воспитания с элементами лечебной физкультуры;

- использования адаптогенов и стимуляторов, веществ, повышающих сопротивляемость организма, применение иммунокорректирующих препаратов (интерферонов, индукторов эндогенного интерферона) на фоне соблюдения общих принципов оздоровления и реабилитации [7, 11, 13].

В комплексной профилактике гриппа и дру-

гих ОРВИ большое значение придается препаратам, которые оказывают защитное действие от респираторной вирусной инфекции независимо от вида возбудителя. Одним из таких препаратов, несомненно, является арбидол. С целью профилактики при контакте с больным гриппом или другими ОРВИ детям препарат назначают в возрастной дозировке в течение 3 нед. Эффективность его применения доказана неоднократно [5, 10, 11].

Работы по улучшению фармакологических свойств уже существующих противовирусных препаратов в НИИ гриппа и других учреждениях Российской академии медицинских наук позволили создать препарат для лечения и профилактики гриппа у детей от 1 года – альгирем (орвирем). Это ремантадин в сиропе для детей со специальным матричным носителем, усиливающим противовирусное и противовоспалительное действие ремантадина и снижающим его токсичность. Препарат представляет собой комплекс ремантадина, альгината натрия и 20-60% сорбитола или сахарного сиропа. Альгирем – это полимерный препарат с сильно измененными фармакологическими свойствами по сравнению с хорошо известным ремантадином. Время его циркуляции в плазме крови в десятки раз выше, а скорость диффузии в ткани существенно снижена. Это позволяет снизить дозировку препарата, а следовательно, значительно уменьшить риск нежелательных эффектов при его использовании и обеспечить хорошую переносимость. Входящий в состав препарата низкомолекулярный модифицированный альгинат натрия обладает адсорбирующими и дезинтоксикационными свойствами, что способствует усилению антитоксической активности ремантадина [4, 6].

При рецидивирующих ОРЗ в качестве иммунных стимуляторов используют бактериальные вакцины – лизаты или клеточные компоненты капсульных микроорганизмов. Вряд ли действие этих препаратов связано с образованием антител в ответ на их введение, поскольку речь идет о профилактике, в первую очередь, ОРВИ. Но они стимулируют более зрелый иммунный ответ Th-1 типа, повышая продукцию IgA, sIgA, концентрации γ -интерферона и интерлейкина-2, в том числе и у детей с аллергической патологией. Это препараты ИРС-19, рибомунил, бронхомунал, имудон, способные снижать в 2-4 раза респираторную заболеваемость детей в течение последующих 1-2 лет [4, 6, 16, 17].

ИРС-19 (иммуномодулирующий респира-

торный спрей) – комплексный препарат топиического уровня, приготовленный на основе лизатов рибосом и мембранных фракций 19 бактерий, поражающих респираторный тракт: пневмококка 6 типов, стрептококка типов А, В, С и G, гемофильной палочки, клебсиеллы пневмонии, золотистого стафилококка, ацинетобактера, моракселлы, нейсерий и энтерококка. При местной иммунизации вакциной ИРС-19 сорбированные антигены стимулируют в собственной пластинке слизистой оболочки производство антител, небольшая часть которых попадает в системный кровоток, в то время как большая часть выделяется слизистой оболочкой в просвет дыхательных путей и образует на ее поверхности иммунный барьер, защищающий слизистую оболочку от проникновения в нее патогенных микроорганизмов; достигается двойное увеличение степени фагоцитоза, обнаруживается повышение уровня лизоцима, комплемента, опсонин, пропердина и эндогенного интерферона. Назначают по 2 впрыскивания в сутки в каждую ноздрю в течение 2-4 нед.

Рибомунил в возрастной дозе принимают 1 раз в сутки утром натощак: в первый месяц ежедневно в первые 4 дня каждой недели в течение 3 нед. В последующие 5 мес. – в первые 4 дня каждого месяца. Пероральный прием рибомунилы сопровождается индукцией антиген-специфического антительного ответа как со стороны местного, так и системного иммунитета. Применение рибомунилы приводит к активной выработке специфических антител против антигенов наиболее распространенных патогенных бактерий, рибосомы которых включены в состав препарата, и созданию эффективного поствакцинального иммунитета. Средняя продолжительность эффекта после проведения трехмесячного курса применения рибомунилы составляет 1,5-2 года. Препарат хорошо переносится и может применяться у детей разных возрастных групп, не вызывает серьезных побочных эффектов (гиперсаливация в начале приема препарата, не требующая его прекращения) и может сочетаться с другими вакцинами и иммуномодуляторами [17].

Бронхомунал представляет собой лизат наиболее распространенных условно-патогенных бактерий (пневмококка, стрептококков (*viridans, pyogenes*), гемофильной палочки, клебсиеллы (*pneumoniae, ozaenae*), золотистого стафилококка, моракселлы). Бронхомунал стимулирует иммунный ответ, увеличивая сопротивляемость к патогенам. После законченного

курса отмечается положительная динамика иммунологических показателей, отражающих глубину иммунологических сдвигов, улучшение специфической и неспецифической защиты организма. При этом улучшается функциональная активность клеток, комплексно участвующих в процессах антибактериальной нейтрализации, их рецепторная активность, усиливается продукция ими различных цитокинов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерферон- γ , фактор некроза опухоли. Улучшается фагоцитарная активность макрофагов и микрофагов крови (моноцитов и гранулоцитов), альвеолярных макрофагов. Препарат назначают по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней в месяц на протяжении 3 мес. [17].

Имудон – иммунокорректирующий препарат, представляет собой лиофилизированные лизаты 11 часто встречающихся при рецидивирующих инфекциях возбудителей: стрептококков группы А, Н и D, гемофильной палочки, клебсиеллы пневмонии, золотистого стафилококка, коринобактерии (*pseudodiphtheriticum*), *Fusiformis fusiformis*, *Candida albicans*, лактобактерии (*acidophilus, fermentum, helveticus, lactis*). Иммуностимулирующий эффект действия имудона проявляется в повышении уровня sIgA в слюне и в слизистой оболочке. Кроме того, имудон повышает содержание лизоцима в слюне и оказывает хемотаксическое действие на полиморфно-ядерные нейтрофилы. Препарат назначают детям старше 6 лет – по 3 таблетки 3 раза в день, детям 3-6 лет – по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней [17].

К настоящему времени описано более 100 разнообразных эффектов ИФН, которые и определяют медицинскую значимость этих препаратов. Результаты экспериментальных и клинических исследований иммуномодуляторов показывают, что их применение обосновано и перспективно для профилактики и лечения широкого спектра острых и хронических вирусных инфекций, против которых еще не разработаны или недостаточно эффективны имеющиеся средства специфической защиты. Иммуномодуляторы показаны при сезонном подъеме инфекционной заболеваемости [15, 18-20].

Прежде всего, это относится к ИНФ второго поколения – рекомбинантным интерферонам- $\alpha 2$, полученным генно-инженерным путем (без использования донорской крови). Различают несколько препаратов интерферона- $\alpha 2$: 2a, 2b и 2c. Виферон представляет собой комплекс рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ в сочетании с

препаратами антиоксидантного действия токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты в терапевтически эффективных дозах. В серии экспериментальных работ В.В. Малиновской показано, что способность к продукции ИНФ значительно повышается при добавлении (*in vitro*) к ИФН-индуцирующим клеткам токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты, влияющих на процессы перекисного окисления липидов мембран клеток. Применение формулы индекса эффективности сочетания препаратов показало, что использование рекомбинантного ИФНа с антиоксидантами оказывало синергичное действие на противовирусный эффект рИФНа, многократно усиливая противовирусное действие интерферона. [19, 20].

Анаферон детский – аффинно очищенные антитела к γ -интерферону человека: смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С50. Согласно многочисленным литературным данным, анаферон детский обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием [9, 18, 21].

Известно, что продукция интерферонов является важным компонентом полноценного иммунного ответа на вирусную инфекцию и во многом определяет характер течения болезни. Анаферон оказывает разностороннее модулирующее действие на все звенья иммунной системы и интерфероновый статус. Так, анаферон индуцирует и модулирует образование эндогенных «ранних» интерферонов α , β и, что особенно важно, γ -ИНФ. Интерфероны подавляют репликацию вируса, препятствуют заражению других клеток. Под воздействием анаферона также повышается функциональная активность макрофагов и НК-клеток (цитотоксических лимфоцитов), которые лизируют уже зараженные клетки. Все эти процессы лежат в основе относительно быстрого противовирусного эффекта анаферона [9, 18, 21-23].

Кроме этого, анаферон влияет на выработку эндогенных цитокинов, восстанавливает их активность и модулирует функционально сопряженные с ними процессы. Анаферон является индуктором как клеточного (через Th-1), так и гуморального (через Th-2) иммунного ответа: он повышает выработку цитокинов Th-1 (γ -ИФН и интерлейкина (ИЛ)-2) и Th-2 (ИЛ-4, ИЛ-10); анаферон регулирует соотношение активностей Th-1 и Th-2 и повышает продукцию антител (включая секреторный иммуноглобулин А) [9, 18].

За счет использования специальной технологии производства действующее вещество в пре-

парате содержится в сверхмалых дозах. В связи с этим анаферон обладает высокой безопасностью и может широко применяться как средство неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в эпидемически опасный период в организованных детских коллективах. Анаферон детский показан здоровым детям для профилактики ОРВИ и гриппа, а также детям, относящимся к группе часто и длительно болеющих [9, 11, 21, 23]. С профилактической целью препарат применяют: по 1 таблетке 1 раз в сутки (таблетку держать во рту до полного растворения, а детям младшего возраста рекомендуется растворить таблетку в небольшом количестве кипяченой воды комнатной температуры) [22].

Нами накоплен значительный опыт применения анаферона детского с целью профилактики острых респираторных инфекций у детей. Проведено сравнительное исследование эффективности профилактики ОРЗ у детей препаратами Анаферон детский, ИРС-19 и при их сочетанном применении [22, 23]. О профилактической эффективности анаферона детского, ИРС-19 и их сочетанного применения судили по показателям заболеваемости детей, а также выраженности и продолжительности клинических проявлений ОРЗ в сравниваемых группах. Кроме того, была проведена суммарная оценка профилактической эффективности и переносимости исследуемых препаратов с учетом возможности развития тех или иных реакций детского организма на их введение, а также лечебной – при применении у заболевших детей.

Результаты исследования эффективности профилактики ОРЗ у детей различными противовирусными препаратами представлены на рис. 1.

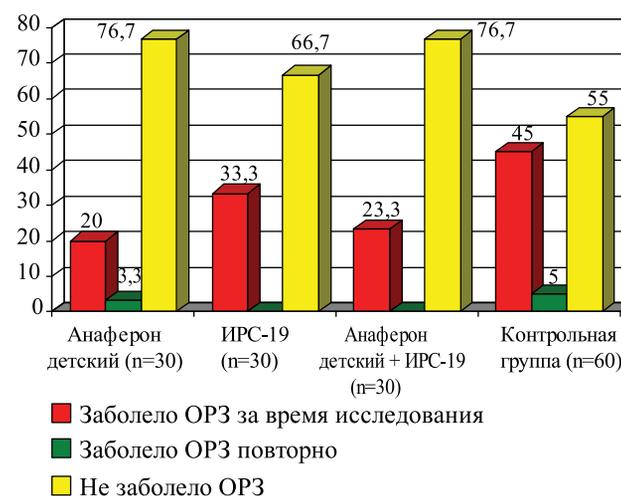


Рис. 1. Результаты профилактической эффективности Анаферона детского, ИРС-19 и их сочетанного применения

Проведенное сравнительное клинико-экономическое изучение профилактической эффективности препаратов Анаферон детский, ИРС-19 и их сочетанного применения у детей показало, что на фоне сочетанного применения Анаферона детского и ИРС-19 отмечается самая высокая профилактическая эффективность, которая проявлялась уменьшением числа заболевших ОРЗ в наблюдаемых группах, более гладким течением развившихся случаев заболеваний ОРЗ у детей. Экономически более

оправдана монопрофилактика Анафероном детским и совместное использование препаратов Анаферон и ИРС-19 по сравнению с монопрофилактикой ИРС-19. Наиболее высокая экономическая эффективность отмечается при применении препарата Анаферон детский [22, 23] (табл. 1).

Представляет также интерес анализ затрат на лечение и профилактику ОРЗ в группах детей в зависимости от выбранного метода профилактики вирусной инфекции (табл. 2).

Таблица 1

Результаты экономической эффективности препаратов Анаферон детский, ИРС-19 и их сочетанного применения

Группа	Число заболевших	Число койко-дней	Затраты на профилактику (руб.)	Затраты на базисное обследование и лечение* (руб.)	Коэффициент эффективности
I (n=30)	7	6	3150	15 220,8	1
II (n=30)	10	6,7	6900	26 155,8	1,7
III (n=30)	6	7,5	9050	21 983,0	1,4
IV (n=60)	30	10,7	0	92 255,4	6,1

* Стоимость койко-дня респираторного больного – 287,4 руб.

Таблица 2

Изменение общих затрат на профилактику и лечение ОРЗ в группах детей в зависимости от метода профилактики вирусной инфекции

Группа	Общие затраты (профилактика + лечение) руб.	Профилактика + лечение (на одного больного) руб.	Коэффициент затратности
I (n=30)	15 808,8	526,96	1
II (n=30)	28 455,8	948,53	1,80
III (n=30)	24 181,0	806,03	1,53
IV (n=60)	94 775,4	1 579,59	3,0

Таким образом, имеющиеся достижения в лечении и профилактике острых респираторных инфекций позволяют надеяться, что в ближайшем будущем возможно существенное повышение клинико-экономической

эффективности применения комплексной системы профилактики. Возможность комбинированной терапии уже сейчас позволяет успешнее справляться с указанными заболеваниями.

Литература

1. Киселев О.И. Новые препараты в профилактике, терапии и диагностике вирусных инфекций у детей // Мат-лы Всерос. научно-практич. конф., посвящ. 35-летию со дня основания НИИ гриппа РАМН. СПб., 2002.
2. Киселев О.И. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Под ред. О.И. Киселева, И.Г. Маринича, А.А. Сомининой. СПб.: Боргес, 2003. 245 с.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа (Руководитель программы Баранов А.А.). Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2002. 70 с.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика (руководство для врачей). Под ред. Баранова А.А., Каганова Б.С., Горелова А.В. М.: Издательский Дом "Династия", 2004. 128 с.
5. Баранов А.А. Научные и практические проблемы Российской педиатрии на современном этапе // Педиатрия. 2005. № 3. С. 4-7.
6. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю. и соавт. Профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей у детей // Лечащий врач. 2000. № 10. С. 28-31.
7. Романцов М.Г. Респираторные заболевания у детей. Этиопатогенез, клиника, фармакотерапия. М.: Издательский дом "Русский врач", 2003. 136 с.
8. Sugaya N. Influenza vaccine, anti-influenza drugs, and rapid diagnosis in Japan // J. Infect. Chemother. 2000. Vol. 6 (2). P. 77-80.
9. Marteushev-Poklad A.V., Drinevskiy V.P., Osidak L.V. et al. A novel therapeutic for influenza in children clinical efficacy and immunomodulation // Proc. Sixth Cong. Eur. Assoc. for Clin. Pharmacol. and Therap. Istanbul, 2003. P. 99
10. Учайкин В.Ф., Шустер А.М., Кладова О.В., Медников Б.Л. Арбидол в профилактике и лечении гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей // Педиатрия. 2002. № 6. С. 61-64.
11. Лыткина И.Н., Волкова Н.А. Оценка эффективности некоторых современных препаратов при проведении неспецифической профилактики ОРВИ в детских организованных коллективах // Детские инфекции. 2004. № 4. С. 49-54.
12. Encyclopedia of Virology. Ed. R. Webster, A. Granoff. Acad. Press, 2000.
13. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // Инфекции и антимикробная терапия: Рациональная антимикробная терапия для практического врача. 2003. Том 5, № 5/6. С. 129-134.
14. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Антивирусные средства в теории и педиатрической практике. М.: Издательский дом "Русский врач", 2005. 244 с.
15. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2005. 368 с.
16. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В., Ефременкова О.В. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ // Качественная клиническая практика, спецвып. "Профилактика и лечение ОРВИ". 2002. С. 18-33.
17. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В., Корсунский А.А. Основы вакцинопрофилактики и иммунореабилитации. М., 2001.
18. Шерстобоев Е.Ю., Масная Н.В., Чурин А.А. и соавт. Иммунотропные эффекты потенцированных антител к интерферону-гамма человека // Бюлл. экспер. биол. 2002. Прил. 4. С. 79-82.
19. Malinovskaya V. Interferon a2b antiviral action modulation with the help of antioxidant action preparation // Internat. Conf. Interferons Biol. and Clin. Applications. 1998. P. 77.
20. Колобухина Л.В. Виферон в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций. М., 2003.
21. Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Дринецкий В.П. Анаферон детский. Новое средство в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ у детей: Метод. пособие для врачей. СПб, 2003. 25 с.
22. Бобров М.В., Медведева Т.О., Петров В.А., Лощева Т.З. Лечение и профилактика ОРЗ у детей - современный взгляд на проблему. // Четвертый Рос. конг. детских инфекционистов (актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей) / Материалы конгресса. М., 2005. С. 38.
23. Петров В.А., Бобров М.В., Медведева Т.О. Клинико-экономическая эффективность анаферона детского для лечения и профилактики ОРЗ у детей. // Сб. материалов X Конг. педиатров России "Актуальные проблемы педиатрии". Москва, 2006. С. 459.

Контактная информация.

Петров Владимир Александрович – Главный врач Правобережной больницы ФГУ ЮОМЦ ФМБА России, Астрахань, д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней Астраханской государственной медицинской академии.
Тел.: 8 (8512) 50-84-36, e-mail: vmadetinf@newmail.ru