

© М. Г. Романцов, И. Ю. Мельникова, 2014  
УДК 616.98-053.2-08:615.2/.3

**М. Г. Романцов**  
докт. мед. наук

**И. Ю. Мельникова**  
докт. мед. наук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

## Часто болеющие дети: вопросы фармакотерапии (научный обзор)

**В обзоре представлена клиническая симптоматика инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта у часто болеющих детей, описана дифференциальная диагностика, механизмы длительного кашля, одной из основных причин которого являются вирусные и бактериальные патогены. Представлены современные противовирусные, иммуностропные, антибактериальные и симптоматические средства для применения при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у часто болеющих детей.**

**Ключевые слова:** респираторные заболевания, бронхиты, кашель, пневмония, антибактериальные средства, часто болеющие дети, вирусные и бактериальные респираторные инфекции, индукторы интерферона, Циклоферон

На протяжении многих лет проблема эффективного лечения заболеваний дыхательных путей у часто болеющих детей остается актуальной. Высокие показатели заболеваемости, осложненное и затяжное течение определяют необходимость дальнейшего совершенствования методов лечения. Наряду с неуклонным снижением заболеваемости от острой пневмонии, наблюдается тенденция к нарастанию числа затяжных, рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний, которые весьма часто становятся причиной инвалидизации ребенка. Инфекции респираторного тракта наблюдаются в осенне-зимний период. Увеличивают риск развития ОРВИ скученность проживания, наличие в семье старших братьев и сестер. Определенную роль играют экологические факторы внешней среды: промышленное загрязнение атмосферы, дровяное и газовое отопление, курение в семье [1–10].

Ринит и ринофарингит составляют около 70 % всех заболеваний верхних дыхательных путей у часто болеющих детей, частота эпизодов острого ринита и ринофарингита может достигать 4–6 раз в год. Острые тонзиллиты и тонзиллофарингиты развиваются после 1,5 лет, что обусловлено развитием лимфоидной ткани глоточного кольца, составляя не менее 15 %. Острый бронхит встречается у детей второго-четвертого годов жизни в 2–4 раза чаще, чем в 7–15 лет. Рецидивирующий бронхит наиболее часто регистрируется в возрасте от 2,5 до 7 лет. Частота бронхитов — от 70 до 300 случаев на 1 000 детей в год. Возрастной

пик заболеваемости приходится на возраст 2–7 лет. Частота развития бронхиальной обструкции, развившейся на фоне инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей у детей, составляет 5–40 %. У детей с отягощенным семейным анамнезом по аллергии, бронхообструктивный синдром развивается чаще, сходная тенденция имеется и у детей, которые часто, более 6 раз в году, болеют респираторными инфекциями. Заболеваемость пневмонией находится в пределах от 4 до 20 на 1 000 детей в возрасте 1 мес — 15 лет. Доля пневмонии в общей массе ОРВИ составляет 1,8 % у детей до года, 1 % — в возрасте 1–9 лет и 0,4 % — у более старших [11–13].

Основными возбудителями острой инфекции верхних отделов респираторного тракта являются вирусы. В раннем детском возрасте значительную роль играет респираторно-синцитиальная инфекция, которая может вызывать тяжелые заболевания, особенно у детей первого полугодия жизни. Наряду с риновирусами, респираторно-синцитиальными вирусами, причинами ОРВИ являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, энтеровирусы (Коксаки А и В, ЕСНО), пикорновирусы, реовирусы. В 10 % случаев ОРВИ имеют бактериальную природу, наиболее распространены гемолитический стрептококк группы А, *Mycoplasma pneumoniae*, реже *Chlamydia pneumoniae*, еще реже — *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia psittaci*, стафилококки, грибы рода *Candida* и другие микроорганизмы. Тонзиллиты и тонзиллофарингиты могут быть одним из проявлений таких инфекционных заболеваний, как дифтерия, скарлатина, инфекционный мононуклеоз, ВИЧ-инфекция (так называемые вторичные тонзиллиты и тонзиллофарингиты) [14, 15].

Михаил Григорьевич Романцов  
e-mail: mr812@bk.ru

У новорожденных и детей первых трех месяцев жизни ведущее этиотропное значение имеют цитомегаловирус, энтеровирусы, герпес-вирусы. Вирусы парагриппа особенно опасны для детей второго полугодия первого года жизни. Вирусы гриппа реже становятся причиной поражения трахеобронхиального дерева, их этиотропная значимость возрастает на втором и третьем годах жизни. В 40–45 % случаев у детей грудного и раннего возраста вирусы выступают в ассоциации с бактериями, реже — с грибами. Чисто вирусная природа бронхитов чаще наблюдается у детей старшего возраста и подростков. У детей грудного и раннего возраста бронхиты имеют вирусно-бактериальную природу. Возрастает этиологическая значимость «внутриклеточных возбудителей»: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* — в развитии бронхита. *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* имеют этиотропную значимость в развитии бронхитов в 10–12 % случаев [2–15].

Этиология пневмонии весьма разнообразна и тесно связана с условиями развития заболевания (врожденная или приобретенная — внегоспитальная или госпитальная) и возрастом ребенка. Характер спектра респираторных патогенов тесно связан с особенностями иммунной системы ребенка, а также с возрастными изменениями структур легочного тракта и его регуляции [3, 13].

Эпителиальные покровы слизистой оболочки образуют первый, простой и весьма эффективный барьер на пути инвазии патогенных возбудителей. К ним относятся движение стенок органов, выстланных эпителием, например при кашле, чиханье, а также постоянное движение слизи в дыхательных путях в проксимальном направлении, обеспечиваемое работой ресничек респираторного эпителия. Жидкости, вырабатываемые большинством тканей организма, содержат факторы, способные убивать патогенные возбудители или тормозить их рост. Например, ряд защитных белков, имеющих в жидких средах организма, содержит компоненты комплемента, С-реактивный белок и интерферон. В механизмах неспецифического иммунитета участвует множество типов клеток: все полиморфно-ядерные лейкоциты (нейтрофильные, базофильные и эозинофильные), мононуклеарные фагоциты, тучные клетки и естественные киллеры. Лейкоциты и макрофаги способны поглощать и уничтожать возбудителей. НК-клетки составляют субпопуляцию лимфоцитов, с помощью неспецифических механизмов они способны уничтожать клетки хозяина, инфицированные каким-либо возбудителем. Локальный (местный) иммунитет

слизистой оболочки дыхательных путей является недостаточным, что связано с низким уровнем синтеза секреторного иммуноглобулина А, более низким синтезом провоспалительных цитокинов Th1-пути иммунного ответа. Это создает определенное своеобразие в этиологии, патогенезе, нозологии и клинической картине инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей, требует иных подходов, иных стандартов терапии.

Необходимо учитывать, что микробиоценоз слизистой оболочки верхних дыхательных путей представляет собой сложную микробиологическую систему, многие компоненты которой весьма зависимы от воздействия окружающей среды и состояния организма, прежде всего лимфоидного глоточного кольца, осуществляющего местную противоифекционную защиту респираторного тракта [12, 16–19].

**Ринит** — воспаление слизистой оболочки полости носа, в результате которого развиваются ее гиперемия, отек и гиперсекреция. Из-за отека слизистой оболочки носа нарушается адекватный дренаж параназальных синусов. Отек в области глоточного устья слуховой трубы снижает аэрацию среднего уха, создавая предпосылки для активации условно-патогенной бактериальной флоры, повышая риск развития осложнений (синуситы, евстахиит, средний отит). При рините затрудняется носовое дыхание, появляются щекотание в носу, чиханье, жжение, сухость, снижается аппетит. В последующие дни сухость в носу сменяется гиперсекрецией — появляются обильные выделения из носа, усиливается заложенность. Из-за физиологической атонии сосудов затрудненное носовое дыхание особенно выражено в ночное время, нарушая сон.

**Острый тонзиллит** — острое воспаление лимфоидной ткани, преимущественно небных миндалин. **Фарингит** — острое воспаление слизистой оболочки и лимфоидных элементов задней стенки глотки. **Тонзиллофарингит** — сочетание воспалительного процесса в лимфоидном глоточном кольце и слизистой оболочке глотки. Острый тонзиллит, тонзиллофарингит, фарингит характеризуются воспалением одного или нескольких компонентов лимфоидного глоточного кольца. Характерно острое начало с подъемом температуры, появлением боли в горле. Отмечаются отказ от еды, недомогание, вялость, признаки интоксикации. При осмотре выявляются покраснение и отечность миндалин и слизистой оболочки задней стенки глотки, ее «зернистость» и инфильтрация, гнойная экссудация и налеты, в основном на миндалинах, увеличение и болезненность регионарных переднешейных лимфатических узлов. Для *стреп-*

*тококковой этиологии*, наряду с внезапным острым началом, характерны температура выше 38 °С, отсутствие кашля, гиперемия и отечность слизистой оболочки глотки, увеличение миндалин, появление налетов желтоватого цвета, увеличение переднешейных лимфоузлов, на мягком нёбе могут обнаруживаться петехии, в анализе крови — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом формулы влево. Осложнения наблюдаются при стрептококковой этиологии острого тонзиллита. Это местные явления, развивающиеся на 4–6-й день болезни, и общие, которые появляются обычно через 2 нед: синусит, отит, паратонзиллярный и заглоточный абсцессы, парафарингит и шейный лимфаденит; ревматическая лихорадка, острый гломерулонефрит, тонзиллогенный сепсис. При *вирусной этиологии* налеты менее характерны или отсутствуют, возможно появление эрозий на слизистой оболочке задней стенки глотки и на поверхности миндалин. Поражение глотки сопровождается явлениями ринита, ларингита, бронхита, конъюнктивита. В анализе периферической крови наблюдается лимфоцитоз.

*Синусит* — воспаление слизистой оболочки одной или нескольких околоносовых пазух. Число болеющих синуситами резко увеличивается в осенне-зимний период, во время вспышек респираторных инфекций, а также в летние месяцы, в период купального сезона. Основное значение в возникновении острых синуситов у детей имеют ОРИ. Предрасполагающими факторами развития синусита являются синдром неподвижных ресничек, медикаментозный ринит, гипертрофия носоглоточной миндалины, атрезия хоан, лицевая травма, табачный дым, загрязненная атмосфера.

Главную роль в развитии заболевания играют пневмококк и гемофильная палочка. Гораздо реже встречаются моракселла катарралис, пиогенный стрептококк, стафилококк, анаэробы и др. Клиническая картина заболевания зависит от возраста. У детей младшего возраста основными причинами являются вирусная инфекция и аденоидит. Дети 4–7 лет подвержены сочетанным поражениям верхнечелюстных пазух и пазух решетчатой кости — гайморозтмоидитам.

Обычно на фоне выздоровления от ОРВИ возникают температурная реакция, слабость, ухудшается самочувствие, нарастают явления интоксикации, появляются обильные гнойные выделения из носа, боль в области пазух. Возможен реактивный отек глаз и щек, особенно у детей раннего возраста, наблюдается односторонняя зубная боль, ощущение давления в области глаза. Возможна головная боль, часто без определенной локализации. Значительное набухание слизистой оболочки полости носа приво-

дит к нарушению проходимости слезного канала и появлению слезотечения.

При синуситах различной локализации отмечается ряд особенностей — появляются и прогрессируют глазничные симптомы. При остром гайморите возникают болезненность при надавливании в области клыковой ямки, невралгическая боль с иррадиацией в щеку, надглазничную область. Для острого фронтита характерно резкое снижение обоняния, интенсивная боль в надбровной области, слезотечение. Острый сфеноидит встречается, в основном, в старшем возрасте и сопровождается резкой головной болью в затылке, иногда в глазницах, снижается обоняние. Гной обычно стекает по задней стенке глотки, часто вызывая кашель.

*Острый средний отит* — воспалительно-инфекционный процесс, охватывающий три воздухоносные анатомические составляющие среднего уха: барабанную полость, сосцевидный отросток и слуховую трубу. К трехлетнему возрасту его переносят 71 % детей. К частому развитию отита у детей предрасполагают рецидивирующие респираторные инфекции и снижение иммунной реактивности. Возможны три основных пути проникновения инфекции. Первый — тубогенный (через слуховую трубу), по нему инфекция распространяется при простудных заболеваниях, острых и хронических воспалениях верхних дыхательных путей. Второй путь — трансметаллажное инфицирование среднего уха — предполагает наличие бытовой травмы. В этом случае инфицирование среднего уха формируется при нарушении целостности барабанной перепонки, то есть ее разрыве. Такая травма может произойти при попадании в слуховой проход инородного тела и его неаккуратного удаления, при использовании острых предметов для туалета уха или при ударе. Третий путь инфицирования среднего уха — это гематогенный занос инфекции в его структуры, что иногда имеет место при детских инфекциях (кори и, особенно, скарлатине), гриппе.

К особенностям острого среднего отита у детей раннего возраста относятся: крик, маятникообразное покачивание головы как реакция на боль в ухе; отказ от еды; высокая температура тела — 39–40 °С; выраженная интоксикация, чаще проявляется возбуждением; возможно развитие симптомов менингизма. Неблагоприятным исходом острого среднего отита является переход в хронический процесс, характерны стойкая, незарастающая перфорация барабанной перепонки, гноетечение из ушей, снижение слуха. Заболевание может прогрессировать, приводить к поражению внутреннего уха, следствием чего могут быть потеря слуха и вестибулярные нарушения.



*Острый стенозирующий ларингит/ларинготрахеит* (круп, острая обструкция дыхательных путей, стеноз гортани) — сужение просвета гортани (гортани и трахеи) с расстройствами дыхания и развитием острой дыхательной недостаточности — неотложное состояние, требующее экстренной диагностики и терапии. Состояние чаще всего возникает у детей раннего и дошкольного возраста (от 6 мес до 3 лет).

*Круп* — синдром инфекционного заболевания, подразумевающий наличие острого стенозирующего ларингита, или ларинготрахеита, или (реже) ларинготрахеобронхита. Выражается охриплостью голоса, «лающим» кашлем и одышкой, чаще инспираторного характера. Характерна триада клинических симптомов: стридор — «лающий» кашель — осиплость голоса. Синдром формируется при заболеваниях, проявляющихся развитием острого воспалительного процесса в слизистой оболочке гортани и трахеи [11, 19, 20].

У детей кашель обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия. Респираторные вирусы способны поражать нервные проводники и ганглии, нарушая нервную регуляцию бронхов и их трофику, создавая условия для развития воспалительного процесса бактериальной этиологии.

Основной симптом *острого бронхита* — кашель, в начале обычно сухой, сменяющийся через 1–2 дня влажным с увеличивающимся количеством мокроты. При трахеите может наблюдаться чувство давления или боли за грудной. Иногда во сне возникают свистящие хрипы на выдохе при отсутствии клинических признаков обструкции. Мокрота чаще слизистая, на 2-й неделе может иметь зеленоватый цвет за счет примеси фибрина, что не является признаком микробного воспаления. Кашель длится обычно до 2 нед, более длительно — у грудных детей при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, у детей более старшего возраста — при микоплазменной и аденовирусной инфекции. Кашель в течение 4–6 нед при отсутствии других симптомов может оставаться после трахеита.

При остром бронхите выслушиваются рассеянные сухие и крупно-, среднепузырчатые, реже мелкопузырчатые влажные хрипы, меняющиеся при кашле. Гематологические сдвиги при бронхите непостоянны; при микоплазменной инфекции может увеличиваться СОЭ на фоне нормального или сниженного числа лейкоцитов. Рентгенологически инфильтративные или очаговые изменения в легочной ткани отсутствуют, может наблюдаться усиление легочного рисунка и корней легких.

*Острый бронхит с бронхоспазмом*, клиническим эквивалентом которого является острый обструктивный бронхит, характеризуется наличием клинических проявлений обструктивного синдрома и дыхательной недостаточности различной степени. В основе обструкции лежат гиперплазия слизистой оболочки бронхов под влиянием инфекционного процесса, повышенная секреция слизи и ее вязкости, отек слизистой оболочки, бронхоспазм, повышение бронхиальной резистентности.

Основным диагностическим критерием острого обструктивного бронхита является синдром бронхиальной обструкции, который развивается на 2–3-й день ОРИ, при повторных эпизодах — нередко в первый день. Обструктивный синдром характеризуется появлением одышки и затруднением выдоха, производимого с участием вспомогательной мускулатуры, втяжением уступчивых мест грудной клетки, раздуванием крыльев носа, иногда с перiorальным цианозом. Кашель сухой, нечастый. Температура тела умеренно повышена, реже повышена до фебрильных цифр. Определяется вздутие грудной клетки, при аускультации на фоне дыхания с удлиненным выдохом — сухие свистящие, мелкопузырчатые влажные хрипы, как на высоте вдоха, так и на выдохе. Эпизод обструктивного бронхита отличается от приступа астмы не только тем, что возникает во время ОРИ и проходит с повышенной температурой, но, в основном, постепенным развитием обструкции. Эти признаки не абсолютны, при последующем наблюдении ребенка может оказаться, что это был дебют бронхиальной астмы — ее приступы также часто возникают на фоне ОРИ. Рентгенологически определяется вздутие легких, усиление бронхосудистого рисунка. Течение заболевания, как правило, благоприятное, обструкция уменьшается в течение 2–3 дней, но удлинение выдоха может держаться 7–10 дней. Более длительно сохраняется обструкция при аспирационном бронхите и у детей с тяжелым течением рахита [3, 19, 20].

Длительный кашель, описываемый в литературе как подострый или хронический, является серьезной проблемой общесоматической патологии. Частой причиной выступает острая вирусная инфекция дыхательных путей. Наиболее частой причиной подострого кашля является затяжной бактериальный бронхит (*protracted bacterial bronchitis*), который определяется как персистирующий бактериальный бронхит. Он является одной из основных причин длительного влажного кашля, особенно у детей до 5 лет. У 23,4–45 % детей установлен затяжной бактериальный бронхит, диагноз может быть установлен у детей с

влажным кашлем, с наличием рассеянных, преимущественно влажных хрипов, разрешившихся после антибиотикотерапии, при тщательном исключении других возможных причин. Учитывая особую направленность и необычную длительность терапии, антибиотиком выбора должен быть препарат, эффективный в отношении грамположительных и грамотрицательных респираторных бактерий (желательно также в отношении *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*) и обладающий оптимальным профилем безопасности. Всем указанным критериям удовлетворяют современные макролиды, среди которых можно выделить азитромицин (Хемомицин®), обладающий бактериостатическим свойством и чрезвычайно благоприятным профилем безопасности при длительном приеме с отсутствием перекрестной аллергии с  $\beta$ -лактамами, при наличии противовоспалительной, иммуномодулирующей и мукорегулирующей активности. В то же время, азитромицин оказывает не бактериостатическое (как все макролиды), а бактерицидное действие на *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *M. cattharalis*,  $\beta$ -гемолитический стрептококк, пневмококк, в том числе и его эритромицин-резистентные штаммы. Особенно важна его активность в отношении грамотрицательных *H. influenzae*, *M. cattharalis* [21–27].

*Бронхиолит* является одной из клинических форм острого воспаления слизистой оболочки бронхов, встречается у детей грудного и раннего возраста. Заболевание начинается остро, с подъема температуры, появления катаральных явлений и сухого, навязчивого кашля, быстро развивается тахипноэ, выраженная одышка с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки и появлением шумного свистящего дыхания. Могут отмечаться вздутие грудной клетки, периоральный и общий цианоз, увеличение размеров печени и селезенки. Перкуторно над легкими может определяться как коробочный звук, так и укорочение перкуторного звука, обычно диффузное, двухстороннее, наиболее выраженное в межлопаточных и подлопаточных областях. Аускультативная картина: дыхание чаще ослабленное, реже жесткое, с удлинненным выдохом. На выдохе выслушиваются многочисленные мелкопузырчатые влажные хрипы, крепитация, сухие свистящие хрипы. Рентгенологическая картина характеризуется значительным усилением легочного рисунка за счет выраженного сосудистого и интерстициального компонентов, периваскулярной инфильтрации и отека. Рисунок корней легких значительно усилен, малоструктурен, периферические отделы легких, наоборот, повышенной прозрачности за счет эмфизематозного вздутия [2, 3, 20].

*Пневмония* — острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое при наличии синдрома дыхательных расстройств и (или) физикальных данных, а также инфильтративных изменений на рентгенограмме. Тяжесть клинического течения обуславливается наличием и степенью выраженности легочно-сердечной недостаточности и токсикоза, а также осложнений — плеврита, легочной деструкции (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс), септического шока, отита, менингита. *Очаговая пневмония* развивается остро на фоне ОРИ уже в первые дни или на 4–7-й день от ее начала. Вирусная инфекция нарушает защитный механизм легкого, подавляет фагоцитоз, изменяет бактериальную флору, влияет на работу мерцательного эпителия и способствует возникновению воспалительных очагов. Тяжесть пневмонии, развившейся на фоне ОРИ, определяется характером вирусной инфекции, бактериальной флорой, а также особенностями индивидуальной реактивности ребенка. Для очаговой пневмонии характерен глубокий влажный кашель (признак поражения бронхов). Интоксикация чаще умеренная. Температура тела поднимается до 38 °С, отмечаются вялость или беспокойство, бледность кожных покровов, умеренный цианоз носогубного треугольника, учащение дыхания с втяжением межреберных промежутков и напряжением крыльев носа. Перкуссия грудной клетки выявляет наличие легочного звука, иногда с тимпаническим оттенком или с небольшим укорочением. Важным диагностическим признаком очаговой пневмонии является характерная клиническая картина в легких — стойкие локальные мелкопузырчатые хрипы или крепитация, преимущественно с одной стороны. При сопутствующем бронхите выслушиваются распространенные сухие и влажные разнокалиберные хрипы.

На рентгенограммах выявляются инфильтративные тени, не всегда гомогенные, в виде очагов различной величины. Процесс чаще односторонний, с поражением нижних отделов правого легкого. В периферической крови при очаговой пневмонии может выявляться умеренная гипохромная анемия, почти у половины больных детей отмечают лейкоцитоз — чаще всего высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (до миелоцитов и юных форм), токсическая зернистость нейтрофилов имеет место при очагово-сливной пневмонии. У ряда больных обнаруживается лейкопения со сдвигом формулы влево. В то же время, нередко (у 1/3 больных) количество лейкоцитов сохраняется в пределах нормы. СОЭ увеличивается, но не у всех детей. При исследовании крови определяются гипопро-

теинемия (до 65 г/л белка), диспротеинемия, повышение уровня серомукоида, серореактивного протеина. Показатели кислотно-основного состояния зависят от выраженности токсикоза, гипоксии, сроков заболевания. В первые дни от начала болезни КОС, как правило, характеризуется наличием ацидоза, чаще респираторного, реже метаболического. Метаболический и респираторный алкалоз развиваются в более поздние сроки болезни. Сегментарная пневмония развивается остро. Температура повышается до 39–40 °С. Появляется выраженный токсикоз, иногда с признаками эксикоза. Обращают на себя внимание особенности кожных покровов (бледность с восковидным или сероватым оттенком, мраморный рисунок), сухой, болезненный, реже влажный кашель, хрипящее или стонущее дыхание. Могут определяться вздутие в передних отделах грудной клетки, отставание в акте дыхания пораженного легкого. Важным диагностическим признаком сегментарной пневмонии является характерная перкуторная картина: укорочение звука над легкими, переходящее в тупость, — соответственно проекции пораженных воспалительным процессом сегментов легкого. Менее информативна для постановки диагноза аускультация легких: выслушивается ослабленное дыхание над пораженными участками легкого, иногда с бронхиальным или амфорическим оттенком. Для этой формы пневмонии влажные хрипы не характерны. Они могут выслушиваться в небольшом количестве, очень кратковременно или вообще не выслушиваться. Решающую роль в диагностике сегментарной пневмонии играет рентгенологическое исследование: обнаруживается интенсивное, иногда неравномерное затемнение в области одного, двух и более сегментов легкого или всей доли. Воспалительный инфильтративный процесс чаще локализуется в верхней доле правого легкого (I, II сегменты), в нижних долях правого и левого легкого (VIII, IX, X сегменты), в язычковых сегментах. Процесс обычно односторонний. Нередко сегмент находится в состоянии ателектаза [9, 13, 18].

*Микоплазменная инфекция* — острое инфекционное заболевание, вызываемое микоплазмами, занимающими по биологическим свойствам промежуточное положение между вирусами и бактериями. У человека обнаруживают, в основном, шесть видов микоплазм. К патогенным относится *M. pneumoniae*, к условно-патогенным — *M. hominis*. Наиболее изучена *M. pneumoniae* — возбудитель острых ОРВИ, очаговой пневмонии, бронхита, бронхиолита, крупа, полиартрита, менингита и др. Наибольшее число заболеваний регистрируется в холодное время

года (с октября по февраль). Однако эпидемические вспышки в организованных коллективах могут регистрироваться и летом. Инкубационный период длится 1–3, иногда — 4–5 нед. Болезнь протекает в различных клинических формах — от легкого катара верхних дыхательных путей до тяжелой сливной пневмонии. На рентгенограмме в легких с большим постоянством определяются усиление бронхососудистого рисунка и расширение корней, явления умеренной эмфиземы. В периферической крови обнаруживают небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез, СОЭ — до 20–30 мм/ч. *Микоплазменная пневмония* появляется на 3–5-й день заболевания. Ее ведущими клиническими симптомами являются прогрессирующие изменения в легких при относительно слабых симптомах интоксикации. Признаки поражения носоглотки при этом могут быть выражены, но нередко с развитием пневмонии они ослабевают или даже полностью отсутствуют. У некоторых больных отмечают ринит, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, фарингит. Иногда пневмония сопровождается поражением плевры. Клинически это проявляется болями в груди, усиливающимися при дыхании, иногда удается прослушать шум трения плевры. В периферической крови определяются тенденция к умеренному лейкоцитозу, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, моноцитопения; СОЭ — до 30–40 мм/ч. Течение микоплазменной пневмонии более длительное. У большинства больных изменения в легких исчезают через 2–3 нед от начала заболевания, в отдельных случаях — через 0,5–2 мес и более. *Осложнения* связаны, в основном, с присоединением бактериальной инфекции, но в редких случаях возможны специфический менингоэнцефалит, поражение сосудистой оболочки глаз, буллезный ларингит. Часто встречается катаральный отит.

*Респираторный хламидиоз* вызывается *Ch. pneumoniae* и многими биоварами *Ch. trachomatis* (D, E, F, G, H, J и др.). До 15–20 % всех пневмоний и 20–30 % конъюнктивитов у новорожденных возникают при прохождении родовых путей женщин, страдающих урогенитальным хламидиозом. Дети могут также инфицироваться через руки персонала, матери, предметы обихода, белье, игрушки, а также воздушно-капельным путем. Заболевание чаще протекает по типу конъюнктивита, бронхита и пневмонии. *Хламидийный конъюнктивит* необходимо дифференцировать с конъюнктивитами, вызываемыми гонококками и другими гноеродными микроорганизмами (стафилококки, стрептококки, грамотрицательная флора), а также различными



вирусами (аденовирусы, энтеровирусы, вирусы простого герпеса) [28–30].

При выявлении острых воспалительных изменений верхних дыхательных путей необходимо проводить *дифференциальный диагноз* с ОРВИ, воспалением дыхательных путей при других инфекционных заболеваниях, обострением хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей [1, 7, 14, 19, 31].

Длительность инкубационного периода при гриппе составляет 12–48 ч. В течение первых 2 сут развивается картина инфекционного токсикоза с повышением температуры до 39–40 °С, нарушением сна, беспокойством, адинамией, головной болью, рвотой. В результате повышения проницаемости сосудов и гемодинамических расстройств возможны носовые кровотечения. Могут наблюдаться геморрагическая сыпь на коже и слизистой оболочке, развитие отека мозга, легких. Синдромы поражения верхних дыхательных путей появляются на 1–2 дня позже проявлений общетоксических признаков и выражены слабо. Они представлены симптомами ринита — затрудненным носовым дыханием, скудными слизисто-серозными выделениями; явлениями фарингита — сухостью слизистой оболочки, першением и саднением в горле, покашливанием (кашель сухой, нечастый, болезненный). Течение неосложненного гриппа и температурная реакция длятся до 7 дней, максимальная выраженность токсикоза — не более 3 сут. Более продолжительная лихорадка и интоксикация обусловлены формированием бактериальных осложнений со стороны бронхолегочной системы, ЛОР-органов, мочевыводящих путей. *Парагрипп* — инкубационный период — 2–7 сут, чаще — 2–4 дня; заболевание регистрируется круглый год, закономерное увеличение отмечается ранней осенью и зимой (занимает второе место после гриппа по распространенности среди всех ОРВИ). Начало болезни постепенное, температура субфебрильная, иногда возможны ее кратковременные подъемы. Интоксикация выражена незначительно и проявляется слабостью, ломотой в теле, головной болью. Наблюдаются першение в горле, охриплость голоса, грубый «лающий» кашель, заложенность носа, ринорея. Длительность заболевания — до 2 нед за счет упорного ларингита.

*Аденовирусные болезни* протекают чаще в виде эпидемических вспышек в организованных коллективах, на их долю приходится до 50 % и более от общего числа ОРВИ. Инкубационный период при аденовирусных заболеваниях довольно длительный, как правило, 5–7 дней, и вспышка, как и при парагриппе, развивается медленно.

Аденовирусные заболевания, в отличие от парагриппа, начинаются обычно остро, температура тела нередко повышается до лихорадочных цифр (свыше 38 °С). Повышенная температура тела сохраняется более длительное время, иногда до 10 дней и более. Даже при высокой температуре самочувствие больных остается относительно удовлетворительным, общая интоксикация выражена слабее, чем у больных гриппом. У части больных наблюдается двухволновая температурная кривая (даже при отсутствии осложнений). Местные воспалительные изменения при аденовирусных ОРВИ проявляются, преимущественно, ринофарингитом, иногда наблюдается ларингит, может даже развиваться ложный круп со стенозом гортани II степени. Однако у большинства больных воспалительные изменения захватывают лишь слизистую оболочку носа и глотки. Формой аденовирусного заболевания является *фарингоконъюнктивальная лихорадка* (ринофарингит; увеличение периферических лимфоузлов; фолликулярный конъюнктивит). Своеобразная клиническая симптоматика фарингоконъюнктивальной лихорадки позволяет дифференцировать ее от других острых респираторных заболеваний, если такие больные выявляются во время вспышки ОРВИ.

*Респираторно-синцитиальная инфекция* (РСИ) обуславливает 30–70 % острых бронхитов и бронхоиолитов и 10–30 % — острых пневмоний. Неосложненные РСИ протекают с небольшим повышением температуры тела (до 38 °С) и слабо выраженными проявлениями общей интоксикации. РСИ проявляется в выраженных нарушениях дыхания: цианозе, одышке, сухих свистящих и влажных мелкопузырчатых хрипах. Течение болезни более длительное, чем при других ОРВИ, даже если не развивается пневмония.

*Риновирусное заболевание* встречается, преимущественно, в осенне-зимний период, обуславливая 15–25 % всех ОРВИ. Инкубационный период продолжается до 6 дней. Начало болезни острое, внезапное, но течение легкое, продолжительность — 5–7 дней. Температура субфебрильная, основным симптом — ринит с обильным серозным, а в дальнейшем — слизистым отделяемым, насморк может длиться до 2 нед. Часто возникает мацерация кожи у входа в нос, возможны охриплость голоса, сухой кашель, общее недомогание, нарушение обоняния и вкусовых ощущений.

*Коронавирусные респираторные болезни* протекают легко (71 %) или в форме средней тяжести (20 %), однако более тяжело, чем риновирусное заболевание. Отмечаются умеренно выраженные признаки общей интоксикации в

виде общего недомогания (40–60 % больных), головной боли (60–85 %), может быть озноб (20–30 % больных). Поражение дыхательных путей проявляется кашлем, заложенностью носа, слизистыми и слизисто-гнойными выделениями из носа. У большинства больных отмечается также фарингит, реже — ларингит и трахеит. У детей в процесс часто вовлекается гортань и наблюдается увеличение шейных лимфатических узлов. У некоторых больных отмечается кратковременное увеличение размеров печени.

Для синдрома поражения нижних дыхательных путей (синдром бронхита) характерен продуктивный кашель, при аускультации отмечаются жесткое бронхиальное дыхание, локальные сухие, влажные мелко- и (или) среднепузырчатые хрипы, крепитация. Синдром бронхита необходимо дифференцировать от ОРИ (кашель обычно сухой, так называемый ларинготрахеальный), обострений хронического бронхита (начало не столь внезапное, длительный анамнез, рассеянность хрипов, менее выраженная интоксикация, отсутствует синдром воспалительной инфильтрации легочной ткани), застойных явлений в легких (симметричные незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких). Пневмония различной этиологии характеризуется острым началом с лихорадкой (до 39–40 °С при крупозной пневмонии). Отмечаются боли в грудной клетке разной интенсивности, продуктивный кашель (при вирусно-бактериальной пневмонии может быть вначале сухим). В периферической крови наблюдаются выраженные воспалительные изменения. Диагностика основывается на данных рентгенологического обследования и исследования мокроты.

Начало микоплазменной инфекции редко бывает острым (у 19 % больных), чаще оно подострое (у 39 %) или постепенное (у 42 %), характерно продолжительное течение болезни, у 48 % больных токсикоз наиболее выражен только на 4–11-й день болезни, поэтому если токсикоз достигает максимума на 4-й день и позже, то более вероятно, что это микоплазменное заболевание. Дифференцировать бактериальные ОРИ важно потому, что при этих заболеваниях назначается антибиотикотерапия, тогда как при вирусных неосложненных ОРИ антибиотики неэффективны. Кроме того, после менингококкового назофарингита могут развиваться генерализованные формы менингококковой инфекции, а после стрептококкового фарингита — ревматизм, миокардит, нефрит и другие метатонзиллярные болезни.

Стрептококковый фарингит обусловлен β-гемолитическим стрептококком группы А, поэтому в периоде реконвалесценции (при отсут-

ствии антибиотикотерапии) могут развиваться поздние осложнения, характерные и для стрептококковых болезней (скарлатины, ангины, рожи). Изолированный фарингит, яркая гиперемия слизистой оболочки глотки, умеренный лейкоцитоз и быстрый эффект от антибактериальной терапии позволяют выделить это заболевание из числа других ОРИ. Менингококковый назофарингит (ринофарингит) может предшествовать развитию генерализованных форм менингококковой инфекции. Клинические проявления имеют много общего с ринофарингитом вирусной природы. Отмечается общая слабость, умеренная головная боль, заложенность носа, насморк. Выделения из носа слизисто-гнойные, быстро становятся гнойными, иногда с примесью крови. У части больных появляются кашель и умеренные боли при глотании. Температура тела нормальная или субфебрильная, без антибиотикотерапии субфебрилитет сохраняется около недели. При фарингоскопии отмечаются отечность и гиперемия слизистой оболочки носоглотки, наложения слизисто-гнойного характера.

Дифтерия носа. При осмотре слизистой оболочки носа можно заметить застойную гиперемию, утолщение слизистой оболочки и наличие на ней фибриновых пленок, после удаления которых появляется кровоточащая поверхность. Процесс может распространяться на слизистую оболочку глотки (распространенная дифтерия), тогда появляются и признаки общей интоксикации с развитием миокардита. Коклюш и паракклюш дифференцируются лишь бактериологически. Особенности коклюша являются отсутствие выраженной лихорадки и относительно хорошее самочувствие больного, упорный и нарастающий кашель (даже и после нормализации температуры тела), длительность течения болезни (свыше недели, когда другие ОРИ обычно уже заканчиваются).

При кори отмечается выраженный двусторонний конъюнктивит с яркой гиперемией, отеком конъюнктивы и отделяемым. На слизистой оболочке полости рта появляются пятна Вельского–Филатова–Коплика (они даже более выражены, чем в период разгара болезни). Они являются патогномоничными, и если врач не сомневается, что это пятна Вельского–Филатова–Коплика, то он может быть уверенным и в диагнозе кори. Но отсутствие пятен не является достаточным основанием для исключения кори. На 4-й день болезни появляется типичная коревая экзантема, и диагноз кори становится очевидным.

Краснуха по клинической симптоматике напоминает ОРИ: признаки легко протекающего острого ринофарингита, небольшая гиперемия



конъюнктив, субфебрильная температура тела и умеренное увеличение шейных, затылочных лимфатических узлов (сходная лимфаденопатия бывает при парагриппе и аденовирусных заболеваниях). Выявляется характерная неяркая мелкопятнистая сыпь на коже. В отличие от кори, экзантема образуется рано, общее состояние больного нарушается мало, температура тела повышается незначительно.

При *ветряной оспе* наблюдаются воспалительные изменения слизистой оболочки дыхательных путей — фарингит, ларингит, иногда вирусная пневмония. Раннее появление типичной полиморфной везикулезной сыпи позволяет в первые дни болезни установить, что воспаление слизистой оболочки дыхательных путей является лишь одним из признаков ветряной оспы [1, 3, 5, 7, 10, 14, 19, 28, 29, 30].

Детей, подверженных частым острым заболеваниям, принято называть часто болеющими и необходимо выделять в отдельную группу диспансерного наблюдения с функциональными отклонениями в различных органах и системах, с признаками нарушений в иммунной системе, дисбаланс которой указывает на необходимость проведения иммунокоррекции, а также детей с высокой предрасположенностью к инфекциям дыхательных путей и заболеваниям ЛОР-органов. Ранее в группу часто болеющих детей (ЧБД) относили по критериям, основанным на «допустимой» частоте ОРИ в год в зависимости от возраста ребенка. Сегодня в категорию ЧБД следует включать «пациентов с рекуррентной (повторной) ОРИ, болеющих 8 раз и более в год». Необходимо дифференцировать «истинно» ЧБД с индексом резистентности выше 0,5, с продолжительным и осложненным течением, наличием сопутствующих заболеваний, болеющих повторными ОРИ 8 раз и более в год и «условно» ЧБД — с индексом резистентности 0,4–0,49, болеющих повторными ОРИ не более 5 раз в год. У «истинно» ЧБД отмечаются выраженная наследственная отягощенность, высокая частота острых заболеваний в течение года (от 6–7 раз, индекс резистентности 0,5 и выше) с продолжительным и осложненным течением, быстрое формирование хронических очагов инфекции. К характерным клиническим симптомам «истинно» ЧБД относят: катаральные явления; увеличение и сочность регионарных периферических лимфатических узлов; снижение мышечного тонуса и тургора тканей; изменения сердечно-сосудистой системы (приглушенность сердечных тонов, тахикардия, дыхательная аритмия); кожные проявления аллергического диатеза; вегетососудистые нарушения (бледность, синева

под глазами, холодные конечности). Комплексная оценка здоровья ЧБД включает четыре критерия: 1) наличие или отсутствие хронических заболеваний; 2) функциональное состояние организма; 3) резистентность организма; 4) уровень и степень гармоничности развития [8, 16, 31–35].

Нарушения иммунной системы у ЧБД транзиторные и тесно связаны с нарушениями онтогенеза (дизонтогенеза). Наблюдаются сдвиги местного иммунитета, снижение секреторного IgA отмечается у 85 % ЧБД, системы интерферона (первого звена защиты от респираторных заболеваний) у 70–89 % детей. Изменения в T-системе иммунитета выявляются у 62 % ЧБД. В показателях периферической крови у ЧБД наблюдали стойкую лимфоцитопению, моноцитопению с умеренно выраженной эозинофилией. Дополнительным критерием оценки показателей периферической крови служит суммарный показатель — отношение абсолютного числа гранулоцитов к числу мононуклеаров. Выраженное повышение этого показателя отмечено у детей с проявлениями аллергии по сравнению с детьми без указаний на атопию в анамнезе и проявлений аллергии в клинической картине. Ряд клинических симптомов (ринофарингит, зернистость задней стенки глотки и отечность небных миндалин, кашель) сохраняется и в период клинического благополучия, а у 30 % ЧБД выявлены изменения функциональных показателей, характеризующих резервные возможности аппарата внешнего дыхания [36].

Иммунный дисбаланс поддерживается дисбиотическими нарушениями кишечника, супрессия синтеза sIgA и выраженные дисбиотические нарушения в кишечнике обуславливают длительную персистенцию условно-патогенных микроорганизмов, усиливая явления дисбиоза. Дисбактериозы формируются под действием вирусных инфекций (ОРИ, грипп), а тяжелые формы нарушения микробиоценоза происходят под воздействием активной терапии антибиотиками и химиопрепаратами. Развитию кишечного дисбактериоза способствует и прямое токсическое действие антибиотиков на эпителий и ретикулоэндотелиальную строму слизистой оболочки кишечника.

ЧБД страдают не только инфекциями верхних дыхательных путей (ринитом, назофарингитом, ларингитом, трахеитом, бронхитом), бронхопневмонией, но и заболеваниями ЛОР-органов — отитом, синуситом, аденоидитом, тонзиллитом. Чаще всего возбудителем заболевания являются вирусы, вирусная инфекция нередко осложняется бактериальной, что приводит к нарастанию тяжести заболевания и повышению риска раз-

вития осложнений. В результате, формируется инфекция смешанного генеза [11, 12, 37].

Реабилитационные воздействия в группе ЧБД требуют планомерного и систематического комплекса медико-социальных мер в семье, организованном коллективе, поликлинике, санатории и включают профилактические мероприятия, направленные на предупреждение заболеваний и укрепление здоровья, а также лечебные воздействия для коррекции выявленных патологических отклонений. Восстановительные меры направлены на снижение антигенного воздействия, санацию очагов хронической инфекции, коррекцию дисбиоза (дисбактериоза), повышение резистентности организма ребенка в целом. К ним относят: рациональный режим дня; полноценное питание; закаливающие мероприятия; медикаментозную коррекцию; использование бактерицидных пастилок (Стрепсилс, Бронхikum, Фарингосепт и др.); полоскание зева и промывание носовых ходов антисептическими растворами (раствор фурацилина, отвар ромашки, зверобоя и др.); физиотерапию (ультрафиолетовое облучение миндалин, ультравысокочастотное, сверхвысокочастотное и гелий-неоновое лазерное облучение регионарных лимфатических узлов, ингаляции с морской водой, маслом эвкалипта и др.).

Одной из причин, способствующих высокой респираторной заболеваемости ЧБД, является дисфункция и/или незрелость вегетативной нервной системы с пониженной устойчивостью к изменяющимся климатическим и гелиографическим факторам внешней среды. В связи с этим, все большую значимость приобретают методы рационального закаливания и физического воспитания. Систематическое контрастное воздушное или водное закаливание сопровождается повышением устойчивости организма к температурным колебаниям окружающей среды и улучшением иммунобиологической реактивности. Закаливание по контрастным методикам способствует нормализации ионного гомеостаза и проявляется уменьшением выделения из организма ионизированного кальция, повышением выделения клетками натрия и хлора, что свидетельствует об улучшении вегетативной регуляции. Очень важно проводить закаливающие процедуры систематически, постепенно увеличивая нагрузку. Их необходимо сочетать с гимнастикой и массажем грудной клетки. Эти процедуры повышают функциональную эффективность дыхательной системы. Массаж проводят до 4 раз в год.

Из-за дисфункции вегетативной нервной системы у ЧБД часто наблюдается повышенная потливость. В связи с этим, им нужно часто менять белье, особенно детям раннего возраста

(2–3 раза в сутки). Желательно пользоваться хлопчатобумажной одеждой. Рекомендуется систематическое проведение так называемой стопотерапии, представляющей собой массаж стоп подушечками пальцев или поглаживание, растирание и снова поглаживание подошв. В оздоровлении ЧБД немалое значение имеет систематическое проведение специальных комплексов лечебной физкультуры, направленных на улучшение дренажной функции бронхов и повышение тонуса дыхательной мускулатуры [36, 37].

*Рациональный режим дня* — одно из важных условий комплексного оздоровления детей, необходимо исключить занятия и игры, приводящие к переутомлению и перевозбуждению ребенка. Целесообразно увеличить продолжительность сна на 1–1,5 ч, показан дневной сон или отдых. При нарушениях сна, астеноневротических расстройствах проводят спокойные прогулки на свежем воздухе перед сном, а также назначают сборы седативных трав (пустырник, валериана, Санасон, Персен, Алталекс и др.).

Одно из важнейших условий сохранения и поддержания здоровья детей — *рациональное питание*. Питание ЧБД должно содержать оптимальное количество белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов. В ежедневный рацион обязательно включают свежие овощи, фрукты и ягоды. При их недостаточном потреблении необходимо проводить витаминопрофилактику с использованием поликомпонентных витаминно-микроэлементных лекарственных средств, содержащих не только витамины, но и железо, цинк, медь, йод и другие микроэлементы. Полигиповитаминоз у ЧБД носит, как правило, сочетанный характер. Наряду с недостатком витамина С, наиболее часто отмечается дефицит витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР, фолиевой кислоты и каротина. Нарушения обмена веществ, дефицит витаминов утяжеляют течение респираторных инфекций у детей, снижают эффективность профилактических и лечебных мер, способствуют хронизации воспалительных процессов. Детям с пищевой аллергией рекомендуется диета с исключением продуктов, содержащих причинно-значимые аллергены. Своевременное выявление причинно-значимого аллергена и проведение специфической иммунотерапии позволяют предупредить развитие тяжелых форм аллергии, предрасполагающей, в свою очередь, к частым респираторным заболеваниям [8].

В период сезонного подъема заболеваемости ОРИ на первый план выступают санитарно-оздоровительные меры (особенно для групп повышенного риска), средства, повышающие неспецифическую резистентность организма. Это

препараты первой линии защиты — интерфероны и их индукторы. Все биосинтетические процессы вирусов происходят в клетках макроорганизма, поэтому избирательно уничтожить вирус лекарственными препаратами, не повредив клетку-хозяина, невозможно. В связи с этим, противовирусные препараты должны иметь широкий спектр противовирусной активности, низкую токсичность, способность подавлять размножение вируса, они не должны оказывать отрицательного влияния на иммунитет [38–42].

*Интерфероны* (ИФН) показаны для экстренной профилактики респираторных инфекций и защиты групп риска. Они останавливают трансляцию вирусных белков, подавляют репродукцию вируса, потенцируют вирус-индуцированный апоптоз, не давая сформироваться многочисленному полноценному вирусному потомству. Наряду с моновалентными препаратами интерферона, созданы комбинированные препараты, в состав которых входят дополнительные компоненты, улучшающие фармакодинамику и повышающие их эффективность. *Виферон*® включает рекомбинантный альфа-интерферон, витамины E и C; применяется в ректальных свечах, в виде мази и геля, обладает противовирусной, иммуномодулирующей активностью, что повышает его эффективность при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей раннего возраста (до 3 лет) как инфекционного, так и аллергического генеза (при ОРВИ, ларинготрахеите, бронхите, пневмонии, осложненных и неосложненных вирусно-бактериальных инфекций у детей первых трех лет жизни, пневмонии новорожденных) [18, 38, 43].

Из индукторов интерферона, активирующих естественный иммунитет, стабилизирующих и корригирующих адаптивный иммунитет с восстановлением системы цитокинов, охарактеризуем *Циклоферон*® — индуктор интерферона смешанного типа (ранний и поздний). Акридонуксусная кислота — активный компонент препарата, связываясь с рецепторами стимулятора интерферогенеза (*STING*), активируется *TBK1* и киназой, стимулируя интерферон-регуляторный фактор (*IRF*), обеспечивая продукцию ИФН 1-го типа. Установлена и антимикробная активность влияния *Циклоферона*® на персистенцию бактерий (подавление факторов персистенции (антилизоцимная, антикомплементарная активность) шигелл, сальмонелл, бруцелл), способствуя их элиминации при острых и хронических бактериальных процессах. В оценке эффективности многоцентровых исследований препарата индекс эффективности составил 2,9 (колебания 2,4–3,4), показатель защиты 62,8 %

(колебания 58,5–67,1 %) при снижении заболеваемости более чем в 2,9 раза. Терапию считали эффективной при исчезновении заложенности носа, уменьшении кашля, слизисто-гнойного отделяемого из носа, нормализации температуры, отсутствии осложнений, а также при нормализации лабораторных данных. Под влиянием *Циклоферона*® значительно уменьшались проявления лимфаденопатии, астенического синдрома. *Циклоферон*® восстанавливал показатели иммунитета в результате модулирующего влияния как на клеточное, так и на гуморальное звено. Показано снижение кратности (в 2,2 раза) и длительности острых эпизодов (на 2,7 дня), уменьшение проявлений синдрома лимфаденопатии, астенического синдрома, осложненного течения заболевания. Отмечено снижение частоты ОРЗ в 4,1 раза и уменьшение длительности обострения ОРЗ в 1,7 раза, а также частоты развития аллергии в 4,6 раза. Показан цитопротективный эффект на слизистую оболочку полости носа, выявлено снижение степени деструкции плоского и цилиндрического эпителия, повышение содержания лизоцима, уровня секреторного иммуноглобулина A (*s-IgA*) в ротоглоточной жидкости. После курса циклоферонотерапии в мазках с поверхности миндалин у ЧБД золотистый стафилококк выявлялся у половины обследованных и в более низком титре 4 (3–5). У 11 детей (25,58 %) рост бактерий отсутствовал, у 24 детей (55,81 %) идентифицирована одна культура, у 6 (13,96 %) — две, у 2 (13,96 %) — три культуры бактерий [39, 44–57].

Выбор иммуотропных препаратов — серьезный и ответственный шаг, при респираторных инфекциях используют бактериальные иммуномодуляторы — *Рибомунил*®, лизаты капсульных микроорганизмов (*Бронхо-мунал*®, *ИРС 19*®, *Имудон*® и др.), включающие лизаты основных пневмотропных возбудителей и оказывающие вакцинирующее действие, что способствует выработке более стойкого иммунного ответа. В качестве жаропонижающих у детей используют только *парацетамол* и *ибупрофен* [37, 58, 59].

При лечении ринита используют как капли и спреи для назального применения, так и препараты для приема внутрь. Сосудосуживающим эффектом обладают капли *ксилометазолин* (*Дл্যানос*®, *Отривин*®, *Галазолин*®), *нафазолин* (*Санорин*®), *оксиметазолин* (*Називин*®), *Виброцил*® и назальные спреи — *Фервекс-спрей от насморка*®, *Назол*®, *Дл্যানос*®, *Виброцил*.

Показанием к назначению противокашлевых и отхаркивающих средств является сухой, раздражающий, непродуктивный и мучительный кашель. Из ненаркотических препаратов цен-



трального действия следует назвать *бутамират* (*Синекод*®), *глауцин* (*Глаувент*®), *пентоксиверин* (*Седотуссин*®), *Фервекс от сухого кашля*®, а также препараты периферического действия — *Либексин*® (*преноксиндиазина гидрохлорид*), *Левопропт*® (*леводропропизин*), муколитические средства (*Пульмозим*®), *ацетилцистеин* (*АЦЦ*®, *Мукобене*®, *Экзомюк*®), *месна* (*Мистаброн*®), *карбоцистеин* (*Бронкатар*®, *Мукодин*®, *Мукопронт*®, *Флювик*®), хорошо зарекомендовали себя *бромгексин*, *амброксол* (*Амбробене*®, *Амброгексал*®, *Амбrolан*®, *Амбросан*®, *Лазолван*®) [16, 18].

Антибактериальные препараты объединяет ряд уникальных качеств. Их мишень (рецептор) находится не в тканях человека, а в клетке микроорганизма или паразита. Обладая избирательным действием, препараты проявляют активность в отношении возбудителей инфекции при сохранении жизнеспособности клеток хозяина, действуя на определенные роды и виды микроорганизмов. Их активность снижается со временем, что обусловлено формированием необратимой лекарственной устойчивости (резистентности). Антибиотики — это этиотропные препараты специфического действия, которые надо назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний (в соответствии с данными клинической картины, микроскопии мазка по Граму, возраста больного, эпидемической ситуации в регионе и предшествующего лечения). Препарат нужно назначать в дозе (разовой и суточной), обеспечить его среднюю терапевтическую концентрацию на протяжении всего курса терапии. Выбирая препарат, необходимо помнить о его способности проникать в очаг инфекции и создавать в нем концентрации, достаточные для «статического» действия. Поэтому микробиологическая активность препарата *in vitro* является только первой предпосылкой для обеспечения клинической и микробиологической эффективности.

Современные принципы антибактериальной химиотерапии включают наличие показаний для назначения антимикробного средства; устранение причин, препятствующих эффективной антимикробной химиотерапии; идентификацию микроорганизмов, вызвавших инфекционное заболевание, с определением чувствительности к препаратам; выбор актуальных схем лечения с учетом локализации инфекционного процесса (эмпирическая терапия) или вида патогенного микроорганизма (целенаправленная терапия); выбор антимикробного средства с учетом особенностей течения заболевания, индивидуальных особен-

ностей больного и клинической фармакологии препаратов; рациональную комбинацию антимикробных средств; определение оптимального способа введения и дозы лекарственного препарата; определение оптимальной продолжительности и осуществление адекватного контроля эффективности терапии [59–62].

В детской практике используют пенициллины, цефалоспорины, макролиды. *Группа пенициллинов* представляет класс  $\beta$ -лактамовых антибиотиков ( $\beta$ -лактамов). Пенициллины (и все другие  $\beta$ -лактамы) обладают бактерицидным эффектом. Мишень их действия — пенициллинсвязывающие белки бактерий, которые выполняют роль ферментов на завершающем этапе синтеза пептидогликана — биополимера, основного компонента клеточной стенки бактерий. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерии. *Цефалоспорины* благодаря высокой эффективности и низкой токсичности занимают одно из первых мест по частоте клинического использования среди антимикробных средств. Цефалоспорины оказывают бактерицидное действие, связанное с нарушением образования клеточной стенки бактерий. *Макролиды* представляют собой класс антибиотиков, основу химической структуры которых составляет макроциклическое лактонное кольцо. Основное клиническое значение имеет активность макролидов в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии, кампилобактеры, легионеллы). Макролиды относятся к числу наименее токсичных антибиотиков. Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Макролиды (*азитромицин*, *Хемомицин*®) оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на стрептококк, пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии. Макролиды проявляют постантибиотический эффект в отношении грамположительных кокков. Кроме антибактериального действия, макролиды обладают иммуномодулирующей и умеренной противовоспалительной активностью. Хорошо проникают внутрь клеток и создают высокие внутриклеточные концентрации. Макролиды являются одной из самых безопасных групп среди антимикробных препаратов.

Частота встречаемости постинфекционного кашля, определяемого как кашель, начало которого связано с ОРИ, а причинами служит острый трахеобронхит, коклюш/паракоклюш, выросла во всех возрастных группах. Препаратом выбора при лечении коклюша и паракоклюша являются макролиды (*азитромицин*,

*Хемомицин*®). Необходимо помнить и об инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) с длительным коклюшеподобным кашлем. Препаратом выбора здесь также является *Хемомицин*®. Хронический кашель является следствием инфекций, формирующих синдром длительного коклюшеподобного кашля. В качестве этиологического фактора рассматривают возбудитель не только коклюша, паракоч-

клюша, но и аденовирус, микоплазму, хламидии, уреоплазму. Такой кашель часто рефрактерен к какой-либо терапии, но часто полезным может быть *Хемомицин*®. Причины кашля мультифакториальны (18–62%), поэтому необходимо знать критерии назначения медикаментозной терапии и использовать структурированные диагностические алгоритмы, основанные на научной доказательной базе, которые окажутся терапевтически успешными [25–27, 60–63].

## Литература

1. Бабоченко И. В., Левина А. С. Грипп и другие респираторные инфекции // В кн.: Избранные лекции по инфекционной и паразитарной патологии детского возраста. СПб., 2013.
2. Самсыгина Г. А. и др. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. М.: Миклош, 2006.
3. Лысенко И. М., Романцов М. Г. Повторная респираторная заболеваемость детей // Антибиотики и химиотерапия. 2013. № 1–2. С. 27–35.
4. Ключников С. О., Зайцева О. В., Османов И. М. и др. Острые респираторные заболевания у детей. М., 2009.
5. Баранов А. А., Каганов Б. С., Горелов А. В. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. М., 2004.
6. Ботвиньева В. В. Частая повторная респираторная заболеваемость у детей. М., 1990.
7. Иванова В. В. Острые респираторно-вирусные заболевания // В кн.: Инфекционные болезни у детей. М., 2002.
8. Макарова З. С., Голубева Л. С. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей. М., 2004.
9. Осидак Л. В., Дондурей Е. А. Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного тракта: Пособие для врачей. СПб., 2007.
10. Барычева Л. Ю., Голубева М. В., Погорелова Л. В. Острые респираторные инфекции у детей. Ростов н/Д, 2012.
11. Карцева И. В. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующих респираторных заболеваний у часто болеющих детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2003.
12. Лысенко И. М., Романцов М. Г. Синдром «часто болеющий ребенок» // Врач. дело. 2013. № 1. С. 48–58.
13. Жерносек В. Ф. Острые пневмонии у детей. Минск, 2011.
14. Тимченко В. Н., Леванович В. В., Михайлов И. Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций. СПб.: ЭлБИ-СПб, 2010.
15. Вопросы общей вирусологии / Под ред. О. И. Киселева, И. Н. Жилинской. СПб., 2007.
16. Романцов М. Г., Ершов Ф. И. Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
17. Татаурщикова Н. С. Рациональная фармакотерапия патологии иммунитета слизистой оболочки носа больных аллергическим ринитом // Вестн. оториноларингол. 2013. № 5. С. 93–97.
18. Каганов С. Ю. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии // В кн.: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии: пульмонология. М., 2002.
19. Романцов М. Г., Мельникова И. Ю. Дифференциальная диагностика респираторных заболеваний у детей. СПб., 2012.
20. Доскин В. А., Макарова З. С. Дифференциальная диагностика детских болезней. М., 2011.
21. Chang A. B. Pediatric cough: children are not miniature adults // Lung. 2010. Vol. 188 (Suppl. 1). P. 33–40.
22. Holcomb S. S. Patient education series. Treating cough in children // Nursing. 2009. Vol. 39(2). P. 35.
23. Morice A. H., Fontana G. A., Sovijarvi A. R. et al. The diagnosis and management of chronic cough // Europ. Resp. J. 2004. Vol. 24(3). P. 481–492.
24. Asilsoy S., Bayram E., Agin H. et al. Evaluation of chronic cough in children // Chest. 2008. Vol. 134(6). P. 1122–1128.
25. Marchant J. M., Morris P., Gaffney J. T., Chang A. B. Antibiotics for prolonged moist cough in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. Vol. 4. CD004822.
26. Chang A. B., Redding G. J., Everard M. L. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis // Pediat. Pulmonol. 2008. Vol. 43(6). P. 519–531.
27. Терещенко С. Ю. Длительный кашель у детей: вопросы диагностики и терапии // Consilium medicum (Прилож. Педиатрия). 2010. № 4. С. 3–10.
28. Королева Е. Г. Терапия респираторной микоплазменной инфекции у детей. СПб., 2007.
29. Коровина Н. А., Заплатников А. П. Респираторный микоплазмоз у детей // Рус. мед. журн. 2004. № 13. С. 32–36.
30. Дринецкий В. П., Милькин К. К., Орлов А. В., Королева Е. Г. Циклоферон в терапии респираторной микоплазма пневмонии у детей с отягощенным преморбидным фоном // Детские инфекции. 2008. № 2. С. 54–58.
31. Брейди М. Респираторные вирусные инфекции // В кн.: Инфекционные болезни у детей. М., 2006. С. 604–630.
32. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., Камаев И. А. Часто болеющие дети. Н/Новгород, 2003.
33. Зрячкин Н. И., Поляков К. А. Часто болеющие дети. Саратов, 2005.
34. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети // Педиатрия. 2005. № 1. С. 15–19.
35. Светлова З. А. Школа фармаколога: часто болеющие дети // Рос. аптеки. 2011. № 3. С. 36–41.
36. Романцов М. Г. Реабилитационное лечение детей, часто болеющих респираторными заболеваниями: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1992.

37. Мизерницкий Ю. Л., Мельникова И. В. Дифференцированная иммунокоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями. М., 2009.
38. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Индукторы интерферонов (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
39. Ершов Ф. И., Шульдяков А. А., Романцов М. Г. Совершенствование профилактики и лечения ОРВИ // Саратов. науч.-мед. журн. 2013. № 3. С. 492–495.
40. Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ в организованных детских коллективах: Метод. рекомендации Департамента здравоохранения правительства Москвы. М., 2007.
41. Смирнов В. С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. СПб., 2007.
42. Горшкова П. Б., Глухарева Н. С., Заплатников А. П. Принципы рациональной терапии острых респираторных инфекций у детей // Рус. мед. журн. 2010. № 20. С. 7–11.
43. Романцов М. Г., Ершов Ф. И., Коваленко А. Л., Белова О. Г. Терапевтическая эффективность циклоферона и фармакологическая активность индукторов интерферона // Тер. арх. 2014. № 1. С. 83–87.
44. Харитонова Л. А., Ибрафилова О. Е., Романцов М. Г. Коррекция иммунного дисбаланса часто болеющих детей повторными респираторными инфекциями // Антибиотики и химиотерапия. 2013. № 11–12. С. 19–25.
45. Ляликов С. А., Бедин П. Г., Романцов М. Г. Коррекция циклофероном нарушений микрофлоры миндалин в группе детей с повторными респираторными заболеваниями // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 10. С. 391–396.
46. Кондратьева Е. И. Экстренная неспецифическая профилактика ОРВИ и гриппа препаратом циклоферон у детей в эпидемический период // Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова. 2005. № 1. С. 21–25.
47. Романцов М. Г., Лысенко И. М., Мельникова И. Ю. Медикаментозная профилактика и лечение повторных респираторных заболеваний у детей // Экспер. и клин. фармакол. 2014. № 1. С. 38–42.
48. Романцов М. Г., Селькова Е. П., Гаращенко М. В., Семенов Т. А. Повышение естественной резистентности детей с целью профилактики гриппа и ОРВИ (результаты многоцентровых рандомизированных исследований) // Антибиотики и химиотерапия. 2009. № 9–10. С. 37–41.
49. Шульдяков А. А., Коваленко А. Л., Горячева Л. Г. Эффективность циклоферона у детей в период повышенной заболеваемости ОРВИ и гриппом // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2010. № 6. С. 105–108.
50. Коваленко А. Л., Петров А. Ю., Сологуб Т. В. Циклоферон в лечении и экстренной профилактике респираторных вирусных инфекций и гриппа // Клин. мед. 2011. № 1. С. 51–54.
51. Ершов Ф. И., Коваленко А. Л., Романцов М. Г. Вопросы лечения гриппа и ОРВИ у детей // Экспер. и клин. фармакол. 2011. № 6. С. 41–45.
52. Сарвилина И. В., Романцов М. Г. Протеомный профиль и неспецифическая иммунопрофилактика респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Вестн. РАМН. 2012. № 2. С. 69–74.
53. Баженова Е. Д. Циклоферон: механизм действия, функции и применение в клинике // Экспер. и клин. фармакол. 2012. № 7. С. 40–44.
54. Петрова А. Г. Лечение острых респираторных заболеваний и гриппа. Профилактика возникновения астении в осенне-зимний период // Поликлиника. 2012. № 5. С. 58–59.
55. Романцов М. Г., Мельникова И. Ю., Сарвилина И. В. Синдром «часто болеющий ребенок» // Антибиотики и химиотерапия. 2012. № 9–10. С. 8–16.
56. Ляликов С. А., Романцов М. Г., Бедин П. Г., Ермак С. Ю. Мониторинг побочных реакций и оценка эффективности препарата циклоферон у часто и длительно болеющих детей // Антибиотики и химиотерапия. 2012. № 11–12. С. 26–32.
57. Ляликов С. А., Бедин П. Г., Ермак С. Ю. Влияние препарата циклоферон на флору миндалин у часто болеющих детей // Экспер. и клин. фармакол. 2013. № 3. С. 31–34.
58. Караулов А. В., Калужный О. В. Иммуностропные препараты. М., 2007.
59. Противомикробные средства / Под ред. В. Б. Кузина. Н/Новгород, 2008.
60. Таточенко В. К. Антибиотики и химиотерапия инфекций у детей. М., 2008.
61. Хоменко А. И., Шадурская С. К. Антибиотики: химиотерапия инфекционных заболеваний. Ростов н/Д, 2002.
62. Самсыгина Г. А. Особенности антибиотикотерапии в педиатрии // Клин. антимикробная химиотерапия. 1999. № 2.
63. Мизерницкий Ю. Л. Макролиды в современной терапии пневмоний у детей // Consilium medicum (Педиатрия). 2008. № 3. С. 25–28.

**M. G. Romantsov, I. Yu. Melnikova**

Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

### **Sickly children: issues of pharmacotherapy (scientific review)**

The review presented clinical symptoms of infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract of sickly children, described differential diagnosis, mechanisms of prolonged cough, one of the main causes of which are viral and bacterial pathogens. Modern antiviral, immune, antibacterial and symptomatic agents for use in infectious and inflammatory diseases of the respiratory system in sickly children are presented.

**Key words:** respiratory infections, bronchitis, cough, pneumonia, antibacterials, sickly children, viral and bacterial respiratory infections, interferon inducers, Cycloferon