

Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей

В. В. МАЛИНОВСКАЯ¹, В. П. ТИМИНА², Л. Н. МАЗАНКОВА³, Т. А. ЧЕБОТАРЕВА³

ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи МЗ РФ¹,

Институт аллергологии и клинической иммунологии (ИАКИ)

негосударственный научный медицинский центр²,

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ³, Москва

Показано, что в основе патогенеза острых респираторных инфекций (ОРИ) лежит дефицит комплекса факторов противовирусной защиты, представленный низкой концентрацией интерферонов и секреторного IgA на слизистой оболочке носоглотки при повышении уровня ИЛ-8, низкой противовирусной активностью сыворотки крови и значимым угнетением интерферонотропного, снижением компенсаторных механизмов адаптивного иммунитета. Указанные нарушения требуют коррекции с включением на любой стадии заболевания препаратов альфа-интерферона, у детей младшего возраста и детей с отягощенным преморбидным фоном независимо от возраста при всех клинических формах ОРИ, у старших детей — при тяжелых формах, в том числе осложненных. Комбинированная терапия с использованием препаратов альфа-интерферона (ВИФЕРОН® суппозитории и ВИФЕРОН® мазь) позволяет усилить клинико-иммунологические эффекты терапии.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, патогенез, интерферонотропное, препараты альфа-интерферона, ВИФЕРОН® суппозитории, ВИФЕРОН® мазь

Immunopathogenesis of Acute Respiratory Infections and Tactics of Rational Choice of Etiotropic Immunomodulatory Therapies in Children

V. V. Malinovskaya¹, V. P. Timina², L. N. Mazankova, T. A. Chebotareva³

Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya¹

Institute of Allergology and Clinical Immunology non-governmental Research Medical Center²

GBOU SPE Russian Medical Academy of Postgraduate Education³

The article demonstrates that the basis for pathogenesis of acute respiratory infection (ARI) is a deficiency in a number of factors of virus protection. This deficiency manifests itself through low concentration of interferon and secretory IgA in the nasal mucosa at higher levels of IL-8, alongside with low serum antiviral activity and significant inhibition of interferon production and reduction of the compensatory mechanisms of adaptive immunity. These disorders require prescription of alpha-interferon preparations. For infants and children with a burdened pre-morbid background, regardless of age, such preparations can be administered with all clinical forms of ARI; in older children — with severe forms, including complications. Alpha-interferon preparations can be introduced at in any stage of the disease. Combination therapy with alpha-interferon drugs (VIFERON® suppositories and VIFERON® ointment) allows for enhanced clinical and immunological effects of therapy.

Key words: acute respiratory infection, pathogenesis, interferon, interferon-alpha drugs, VIFERON® suppositories, VIFERON® Ointment

Контактная информация: Чеботарева Татьяна Александровна — д.м.н., проф. каф. детских инфекционных болезней РМАПО; 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1; (495) 949-17-22

УДК 616.921.5:615.37

Острые респираторные инфекции (ОРИ), а в их числе и грипп, являются одной из актуальных проблем педиатрии, т. к. занимают ведущее место в инфекционной заболеваемости детей (70—80%) и нередко сопровождаются возникновением тяжелых синдромов (синдром крупа, бронхообструктивный синдром, нейротоксикоз, судорожный синдром и др.) и осложнений, которые определяют тяжесть и исход заболевания. Кроме этого, рекуррентные ОРИ и возможность длительной персистенции респираторных возбудителей на фоне возрастных особенностей иммунитета играют важную роль в формировании хронических бронхо-легочных заболеваний, оказывая тем самым отрицательное влияние на последующее развитие детей и требуя дополнительных экономических затрат в лечении отдаленных неблагоприятных исходов [1, 2].

Среди возрастных особенностей иммунитета, способствующих высокой восприимчивости детей к респираторным вирусам и частым респираторным инфекциям, следует отметить сниженную продукцию интерферонов и других интерлейкинов; преобладание синтеза «раннего» интерферона у детей в периоде новорожденности, отличающегося

физико-химическими, биологическими свойствами и характеризующегося низким уровнем противовирусной активности; относительную незрелость макрофагально-фагоцитарного звена, склонность к незавершенному фагоцитозу; низкую цитотоксичность CD8⁺-клеток и естественных киллеров (CD16⁺-клеток); отсроченный синтез антител и сниженную концентрацию отдельных классов иммуноглобулинов (особенно IgA) [3, 4]. Наряду с этим, изучение причин неблагоприятного течения и исходов некоторых вирусных инфекций (грипп, герпесвирусные инфекции, вирусные гепатиты) установило важную роль угнетения системы интерферонов и функциональной активности указанных факторов врожденного и адаптивного иммунитета, развивающиеся и/или углубляющиеся в ходе противомикробной защиты [5, 6]. На выраженность и длительность возникновения указанных изменений в иммунитете детей при инфекционных заболеваниях оказывают влияние не только возраст, но и состояние преморбидного фона, экологические условия проживания и пр. [7].

Уточнение вопросов клинического значения особенностей состояния системы интерферонов в динамике ОРИ у

детей разного возраста, взаимодействия интерферонотерапии с показателями иммунитета и рационального выбора тактики применения интерферонсодержащего препарата в терапии самой распространенной группы инфекционных болезней способствует улучшению результатов лечения. В представленной работе мы обобщаем результаты собственных многолетних исследований, посвященных изучению проблемы иммунопатогенеза острых респираторных инфекций у детей.

Материалы и методы исследования

Рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования (2 протокола) проводились с 1998 по 2010 гг. в периоды ежегодных сезонных подъемов заболеваемости ОРВИ на базе Тушинской детской городской больницы г. Москвы (главный врач — д. м. н. профессор Османов И.М.). Критерии включения: возраст пациента от 1 года до 14 лет, диагноз ОРВИ, продолжительность заболевания не более 2-х суток, отсутствие указаний на противовирусную и/или иммуномодулирующую терапию, подписанное добровольное информированное согласие законного представителя ребенка. Всего проведено обследование 277 больных.

Для этиологической расшифровки диагноза применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа индикации и идентификации вирусных антигенов и специфических антител в сыворотке крови больных и метод ПЦР. Обработку проб смывов со слизистой носа проводили с использованием наборов прободготовки «Проба-НК» производства фирмы «ДНК-Технология». Амплификацию и детекцию вирусной ДНК проводили с использованием интеркалирующего красителя SYBR-green на амплификаторе для проведения ПЦР в реальном времени ICycler IQ фирмы «Bio-Rad» (США). Этиологическая структура ОРВИ была представлена ведущими респираторными вирусами — вирусом гриппа, парагриппа, аденовирусом и др. В среднем частота регистрации гриппа как моноинфекции или смешанной с другими возбудителями инфекции по группам составила 51,1% случаев.

Пациенты поступали в стационар с жалобами на фебрильную лихорадку, плохое самочувствие и головную боль у старших детей; беспокойство, нарушение ритма сна, бледность, отказ от еды у детей младшего возраста. У всех больных отмечался респираторный синдром: заложенность носа до выраженного ринита, кашель, хрипы в легких. У 57% больных отмечалась клиника крупы I—II, II степени, практически у всех отмечался бронхит разной степени выраженности. У 23,7% больных состояние было тяжелым.

Наряду с клинической оценкой больным проводилось иммунологическое обследование: определяли интерфероновый (ИФН) статус, параметры иммунного статуса. Исследование ИФН-статуса проводилось всем больным в 1—2, 3—4 и 6—8-й дни болезни и включало определение противовирусной активности сыворотки (концентрация интерферонов первого типа в сыворотке крови, преимущественно α -ИФН), а также способности лейкоцитов к продукции α - и γ -ИФН в интерфероновой реакции лейкоцитов (ИРЛ) биологическим методом. У 40 пациентов был использован твердофазный «сэндвич»-ИФА ELISA для определения уровня сывороточного α - и γ -ИФН, спонтанной и индуцированной продукции α - и γ -ИФН. Индукцию α -ИФН осу-

ществляли с помощью вируса болезни Ньюкасла (ВБН), штамм Канзас (концентрация — 1 ЦПЕ/мл), индукцию γ -ИФН с помощью фитогемагглютинаина (концентрация 5 пкг/мл). Особое внимание уделялось оценке функционального состояния клеточного звена иммунитета — учитывалось число активированных Т-лимфоцитов (CD38+, CD71+клеток) и естественных киллеров (CD16+клеток), изученных методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител. Дополнительно у 100 пациентов проводилось иммунологическое исследование смывов со слизистой оболочки носа.

Изучение иммунопатогенеза ОРВИ проводилось в возрастном аспекте. С этой целью выделялись три возрастные группы детей: I — от 1 года до 3 лет, II — от 3-х до 7 лет и III — от 7 до 14 лет. Клинико-иммунологическая эффективность препарата ВИФЕРОН® ректальные суппозитории по первому протоколу исследования оценивалась в указанных возрастных группах, где с учетом варианта лечения сформированы были подгруппы — дети основной группы получали ВИФЕРОН® ректальные суппозитории, группы сравнения — плацебо. Был использован 5-дневный курс лечения по 2 суппозитория в сутки в дозах: детям 1—7 лет — 500 тыс. МЕ в одном суппозитории и детям 7—14 лет — 1 млн. МЕ в одном суппозитории. Второй протокол включал оценку клинико-иммунологической эффективности ВИФЕРОН® мази у детей в возрасте от 1 года до 14 лет. Мазь назначали интраназально 3 раза в день в суточной дозе 1 г (40 000 МЕ) пятидневным курсом.

Статистический анализ данных проводился в лаборатории медицинской информатики ГУ НИИ неврологии РАМН (рук. — д. м. н. Реброва О. Ю.) с использованием коммерческого пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исследование интерферонового статуса у больных выявило определенные закономерности его динамики, коррелирующие, с одной стороны, с периодом и тяжестью болезни, с другой — с возрастом пациентов.

В 1—2 дни болезни по средним показателям во всех возрастных группах отмечено повышение уровня противовирусной активности сыворотки (биологический метод) по сравнению с нормой. Однако у значительной части детей (36,4%) исследованный показатель оказался ниже или в пределах «нормальных» величин. Более чем в половине этих случаев заболевание протекало в тяжелой форме, что достоверно (в 4,3 раза) превышает частоту данной формы у детей с более высокими показателями ИФН в сыворотке в дебюте болезни. Следует также отметить, что именно эти дети составляли большинство группы тяжелобольных (71,4%), при этом более половины из них — дети раннего возраста. В динамике уровня противовирусной активности сыворотки крови у больных выявлены существенные возрастные различия. Концентрация сывороточных цитокинов с противовирусной активностью в начальный период болезни (1—2 дни) у значительной части детей всех возрастных групп (23 чел. — 40,3%) не превышала нормального уровня (< 4 МЕ/мл), при этом доля детей с такими низкими показателями в III-ей группе (7—14 лет) оказалась в 2 раза меньше по сравнению с младшими детьми (1—7 лет): 25,0 ±

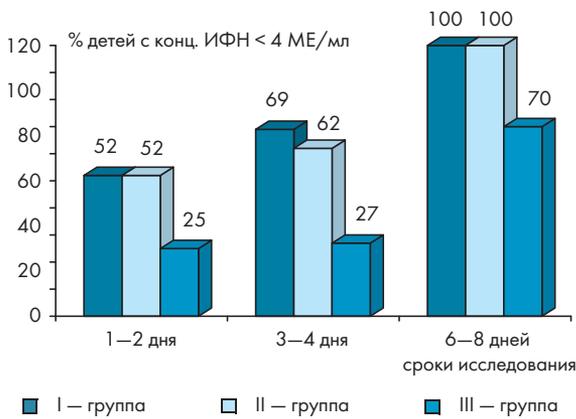


Рисунок 1. Динамика концентрации сывороточного ИФН в возрастных группах детей при гриппе и др. ОРВИ

± 10,8% и 52,7 ± 8,1%, $p < 0,05$. Аналогичное отличие выявлялось и в последующие сроки наблюдения. Так, в младших группах (I и II), получавших в дополнение к базисной терапии суппозитории «плацебо», на 3–4 дни продолжалось увеличение доли детей с низким содержанием эндогенных белков с противовирусной активностью, а к 6–8 дням этот показатель у всех обследованных нормализовался. В то же время среди старших детей (группа III) к 3–4 дню в отдельных случаях отмечалось повышение концентрации указан-

ных белков, и на 6–8 день лишь у 2/3 обследованных наблюдалась нормализация изученного показателя (рис. 1).

Эти данные подтверждают значение уровня противовирусной активности сыворотки в начальный период ОРВИ для тяжести ее последующего течения и согласуются со сведениями о частоте тяжелых форм у младших детей [5]. Наряду с этим, у 48,1% обследованных, начиная с ранних сроков болезни, наблюдалось угнетение ИФН-продуцирующей способности лейкоцитов. При исследовании в следующий срок у всех наблюдаемых выявлены сниженные показатели: по γ -ИФН по средним величинам отмечалось достоверное отличие во всех возрастных группах, а по α -ИФН — у детей младшего возраста. Сниженными по сравнению с возрастной нормой оставались эти показатели у всех обследованных и в период выздоровления (рис. 2). Среди пациентов с тяжелой формой ОРВИ преобладали дети с выраженным угнетением интерфероногенеза, особенно по γ -ИФН.

ИФН-статус у большинства детей из группы часто болеющих характеризовался низким уровнем противовирусных белков, в их числе и альфа-ИФН в ранние сроки болезни и выраженным угнетением ИФН-продуцирующей способности клеток («медленный» тип реагирования системы интерферонов). Это согласуется с данными других авторов, которые, в частности, выявили параллелизм степени депрессии системы интерферонов в формировании названной группы детей и подтверждает ее значимую патогенетическую роль [8].

Исследование показателей иммунитета и их клиническая оценка проводились параллельно с изучением ИФН-статуса (1–2 и 6–8 дни болезни). Состояние комплекса отобранных для изучения показателей в начальный период болезни (до лечения) характеризовалось довольно широким диапазоном с преобладанием понижения и нормальных величин относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+клеток) — у 89,3% больных, цитотоксических CD8+клеток — у 94% больных, снижением числа Т-хелперов (CD4+клеток) — у 60,9% и иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) — у 63,1% больных. Количество естественных киллеров (CD16+клеток) определялось в 45,9% в диапазоне нормы или было повышено (41,4%). Более часто иммунограммы со значительно сниженными показателями регистрировались у тяжелобольных (64,3%). Существенных возрастных отличий не выявлено.

Представляют интерес данные о функциональной активности Т-звена: по количеству Т-лимфоцитов, несущих на себе рецепторы CD71 и CD38, а также активированных NK-клеток она оказалась у большинства наблюдаемых довольно выраженной. Активированные Т-лимфоциты (CD71) регистрировались в подавляющем большинстве случаев — в I-ой группе — 100%, во II-ой — 93,3% и в III-ей группе в 100%. Достоверных отличий в динамике показателя не получено, однако следует отметить общую тенденцию ($P = 0,096$) к увеличению активности CD71 в процессе выздоровления. Если у здоровых детей в «норме» активированные CD71 не регистрируются, то пул активированных CD38 составляет 24–40%. В нашем исследовании при ОРВИ повышение CD38 в ранние сроки заболевания у детей младшего возраста отмечалось в 82,4% и 66,7% случаев — соответственно в I и II группах. У детей 7–14 лет в равной степени регистрировались как повышенные показатели — в 46,7% случаев, так и пониженные — у 53,3%

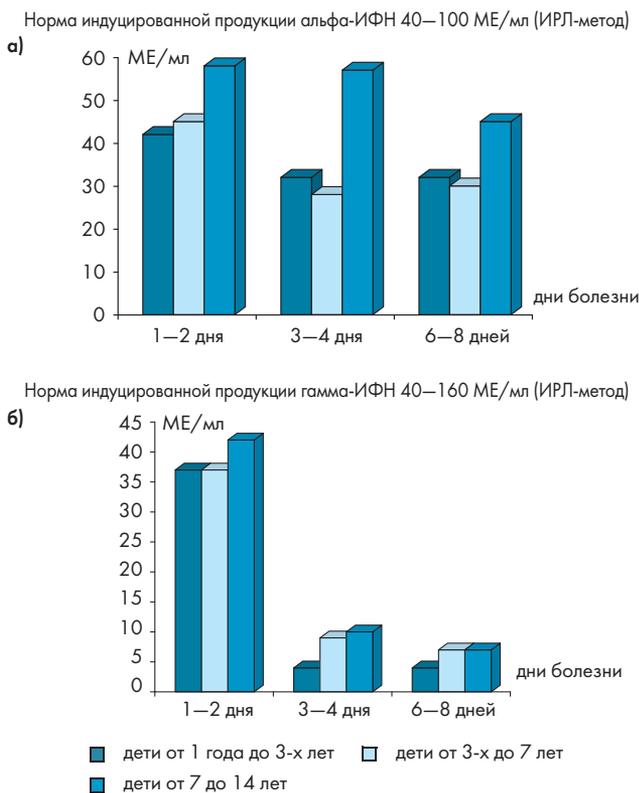


Рисунок 2. Снижение индуцированной продукции альфа- и гамма-интерферона в динамике ОРВИ а) альфа-интерферонпродуцирующая способность лейкоцитов в разных возрастных группах б) гамма-интерферонпродуцирующая способность лейкоцитов в разных возрастных группах

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

обследованных. В процессе выздоровления отмечается коррекция показателя до «нормальных» величин: в I-ой группе он составлял $67,31 \pm 4,35\%$ до $54,20 \pm 9,74\%$ ($P < 0,05$), во II-ой группе происходит снижение с $56,65 \pm 7,36\%$ до $36,49 \pm 10,69\%$ ($P < 0,05$). В III-ей группе как у детей с исходно низкими, так и у детей с исходно высокими показателями после лечения отмечена коррекция до «нормы» ($P < 0,05$).

Изменения в гуморальном иммунитете были менее значимыми. Количество В-лимфоцитов оставалось в нормативных пределах как в разгар болезни, так и в процессе выздоровления, хотя известны некоторые данные об увеличении В-популяции у больных гриппом и ОРИ [9]. При всех формах болезни наблюдалось сниженное содержание IgA в крови, наиболее выраженное у детей раннего возраста и тяжелобольных ($0,58 \pm 0,22$ г/л против $1,62 \pm 0,15$ г/л больных среднетяжелой формой, $p < 0,05$). Отмечена также тенденция к повышению содержания IgM, особенно при развитии осложнений.

Во всех случаях осложненного течения ОРИ и у большинства часто болеющих детей отмечено снижение фагоцитарного индекса.

Обобщая полученные данные об интерферогенезе и иммунитете у детей при ОРИ, можно констатировать следующее: при тяжелых формах этих заболеваний достоверно чаще регистрируется низкий исходный уровень противовирусной активности сыворотки и значительное уменьшение общего числа Т-лимфоцитов и их активированных форм, а в случаях с развитием осложнений, как правило, наблюдается сочетание низкого уровня противовирусной активности сыворотки со снижением числа функционально активных фагоцитов в дебюте болезни. Существенные нарушения в функционировании системы интерферонов с развитием транзиторных иммунодефицитных состояний у детей раннего возраста являются патогенетической основой наиболее частого развития тяжелых и осложненных форм ОРИ, рекуррентных инфекций дыхательной системы (по данным катамнестического наблюдения в течение эпидемиологического сезона).

Включение в терапию наблюдаемых больных препарата ВИФЕРОН® суппозитории оказывало существенное влияние на интерфероновый статус и корректировало пролиферацию цитотоксических клеток и естественных киллеров в зависимости от их исходного уровня, способствовало повышению количества активированных Т-лимфоцитов и фагоцитарного числа, а также усилению продукции IgA. Установленный в исследовании характер иммуномодулирующей активности препарата ВИФЕРОН® суппозитории является патогенетическим обоснованием его применения при острых респираторных инфекциях.

Клиническая эффективность препарата ВИФЕРОН® ректальные суппозитории заключалась в достоверном влиянии на основные проявления болезни — лихорадку, интоксикацию и респираторный синдром, — обеспечивающем облегченное течение ОРИ в целом. Анализ интегрированных показателей выздоровления (балльный метод) в динамике наблюдения показал, что у получавших ВИФЕРОН® суппозитории детей отмечается ускорение обратного регресса симптомов ОРИ (табл. 1). Так, в разгар заболевания (3–5 день болезни) положительное влияние препарата отмечено во всех возрастных группах, а к 6–8 дню — у старших детей



реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



БЛОКИРУЕТ
размножение вируса



ЗАЩИЩАЕТ
здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ
баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



P N 001142/02

P N 000017/01

Виферон Суппозитории



виферон

(499) 193 30 60

viferon.su

Таблица 1. Купирование клинических признаков ОРВИ (%) на фоне разных способов лечения (I группа — дети 1–3 лет, II группа — дети 3–7 лет, III группа — дети 7–14 лет; А — вирус, Б — плацебо)

Группы больных	Дни		
	Среднее количество баллов (%)		
	1–2	3–5	6–8
Ia (n = 21)	64,15 ± 1,89	19,76 ± 2,55	2,48 ± 1,62
Iб (n = 11)	63,28 ± 2,55	29,81 ± 3,89	6,06 ± 2,68
p	> 0,05	< 0,05	> 0,05
IIa (n = 24)	70,10 ± 1,75	19,93 ± 2,07	1,28 ± 0,74
IIб (n = 16)	67,64 ± 2,91	29,59 ± 3,00	5,17 ± 1,42
p	> 0,05	< 0,05	0,05
IIIa (n = 24)	64,01 ± 2,38	11,62 ± 0,96	0,38 ± 0,21
IIIб (n = 14)	67,57 ± 2,76	24,24 ± 2,54	5,66 ± 1,44
p	> 0,05	< 0,001	< 0,001

(II и III возрастные группы). Такие результаты можно объяснить тем, что в раннем детском возрасте противовирусная защита (система ИФН, иммунитет) менее состоятельна. В настоящее время исследователями решается вопрос о пересмотре схем применения интерферонсодержащего препарата в пользу рекомендаций их пролонгирования до 10 дней с увеличением дозы у детей раннего возраста и детей с измененным преморбидным фоном.

При интраназальном назначении ВИФЕРОН® мази улучшение общего состояния, являющееся отражением динамики совокупности синдромов и обозначаемое в истории болезни как «удовлетворительное состояние» также происходило достоверно быстрее, чем в группе контроля (плацебо) — в среднем, через 2,73 ± 0,35 дня и 4,29 ± 0,52 в контроле, $p < 0,05$.

Важным преимуществом терапии мазью ВИФЕРОН® явился профилактический эффект в отношении наслоения вторичной бактериальной флоры: у получавших ВИФЕРОН® мазь осложнения регистрировались достоверно реже — 23,7% по сравнению с плацебо 45% ($p < 0,05$). Оценка трансформации формы ринита в гнойный достоверно подтвердила указанный эффект — 7,9% на фоне терапии мазью ВИФЕРОН® и 20% — плацебо.

У половины пациентов, получавших ВИФЕРОН® мазь этиологический агент на 5–6 день болезни не обнаруживался, тогда как в группе плацебо — у трети больных ($p < 0,05$), что демонстрирует противовирусный эффект местной интерферонотерапии. Быстрая элиминация этиологически значимого вируса со слизистой носа коррелировала с динамикой ИЛ-8 в назальных смывах: у детей, получавших ВИФЕРОН® мазь его концентрация не изменялась, тогда как на фоне плацебо она достоверно увеличивалась (386,4 ± 49,0 против 640,9 ± 122,6, $p < 0,05$). Кроме этого у детей, получавших ВИФЕРОН® мазь в динамике болезни достоверно увеличивалась концентрация секреторного IgA, которая оказалась достоверно более высокой в периоде реконвалесценции по сравнению с детьми, полу-

чавшими плацебо. Низкая концентрация интерферонов и секреторного IgA в назальных смывах регистрировалась у всех детей раннего возраста до начала терапии, что свидетельствует о недостаточности местной защиты слизистой оболочки носоглотки («входные ворота» инфекции) и сопровождается длительным пребыванием этиологически значимого возбудителя в очаге воспаления, а также высокой частотой суперинфицирования. Проведенный анализ парного вирусологического исследования назальных смывов и сыворотки крови позволил расшифровать этиологию регистрируемых суперинфекций. Несмотря на их одинаковую частоту (8–11%) отмечено достоверное преобладание в группе плацебо суперинфицирования респираторными вирусами (100% против 57% случаев в группе, получавших ВИФЕРОН® мазь).

Терапевтическое действие препаратов ВИФЕРОН® обеспечивается не только входящим в его состав рекомбинантным альфа2- β интерфероном, но и присутствием антиоксидантов — витаминов С и Е (оригинальная формула запатентована). Синергидное действие в отношении усиления противовирусного эффекта ИФН такого лекарственного комплекса доказано фундаментальными работами плеяды ученых — учеников основателя школы отечественных интерферологов — академика В. Д. Соловьева [10].

Официальный препарат, содержащий названные компоненты, удобный и нетравматичный в применении, не дающий побочных эффектов, каким является ВИФЕРОН®, имеет несомненное преимущество. Включение его как в форме ректальных суппозиториях, так и в форме мази в комплекс терапевтических мероприятий при острых респираторных инфекциях позволяет предотвратить тяжелые и осложненные формы заболевания у пациентов и значительно ускорить выздоровление.

Таким образом, в основе патогенеза ОРВИ независимо от этиологии заболевания и возраста пациентов лежит дефицит комплекса факторов противовирусной защиты, представленный низкой концентрацией интерферонов и секреторного IgA на слизистой оболочке носоглотки при повышении уровня ИЛ-8, низкой противовирусной активностью сыворотки крови и значимым угнетением интерферонеза, снижением компенсаторных механизмов адаптивного иммунитета как в дебюте, так и динамике заболевания. Указанные нарушения требуют коррекции с включением на любой стадии заболевания препаратов альфа-интерферона; у детей младшего возраста и детей с отягощенным преморбидным фоном независимо от возраста при всех клинических формах ОРВИ, у старших детей — при тяжелых формах, в том числе осложненных. Комбинированная терапия с использованием препаратов альфа-интерферона (ВИФЕРОН® суппозитории и ВИФЕРОН® мазь) позволяет усилить клинико-иммунологические эффекты терапии.

Литература:

1. Баранов А. А. Детские болезни. — М.: ГЭОТАР, 2002.
2. Popovich L., Potapchik E., Shishkin S., Richardson E., Vacroux A. and Mathivet B. Russian Federation: Health system revive. Health system in transition. — 2011. — 13 (7): 10–15.
3. Обоснование, опыт лечения и профилактика острых респираторных вирусных инфекций препаратами рекомбинантного интерферона: Метод. рекомендации / В.Ф. Учайкин и др. — М., 2012. — 48 с.
4. Щеплягина Л.А. Возрастные особенности иммунитета детей: лекция для врачей. — М., 2008. — 36 с.

5. Захарова И.Н., Чебуркин А.В., Малиновская В.В. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями // *Вопр. практической педиатрии*. — 2009. — Т. 4, № 6. — С. 38–45.
6. Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Метод. рекомендации. Правительство Москвы. Департамент здравоохранения / Н.В. Каражас и др. — М.: Спецкнига, 2012. — 128 с.
7. Малиновская В.В., Паршина О.В., Гусева Т.С., Чеботарева Т.А., Каряева С.К. Особенности иммунного и микроэлементного статуса детей, проживающих в условиях техногенного воздействия промышленного города // *Детские инфекции*. — 2010. — Т. 9, № 1. — С. 23–26.
8. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблема патогенеза, диагностики и терапии // *Педиатрия*. — 2005. — № 1. — С. 6–7.
9. Осидак Л.В. Грипп у детей. Клинико-патогенетические особенности, основные принципы диагностики и терапии. — СПб., 2006. — 48 с.
10. Малиновская В.В. Новый отечественный комплексный препарат Ви-ферон и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционно-патологии // *Росс. вестник перинатологии и педиатрии*. 1999. — Т. 44, № 3. — С. 36–43.

Острая респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей в возрастном аспекте

В. Б. РОВНЫЙ¹, О. М. ИБРАГИМОВА², Ю. В. ЛОБЗИН^{1, 2}, И. В. БАБАЧЕНКО²

ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова¹, ФГБУ НИИДИ ФМБА России², Санкт-Петербург

Описаны клинические особенности острой респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (ОРСВИ) у 221 ребенка в возрасте от 1 месяца до 5 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом. Фебрильную лихорадку регистрировали у 76% больных ОРСВИ, причем достоверно чаще у детей второго года жизни (92%), однако по ее высоте и длительности различий не выявлено. У 98% детей имелись симптомы поражения нижних дыхательных путей. У больных первого года жизни наиболее частыми проявлениями ОРСВИ были обструктивные заболевания нижних дыхательных путей (обструктивный бронхит у 53% и бронхиолит у 11% детей); второго года — пневмония (28%, $p < 0,05$) и катаральный отит (26%, $p < 0,05$). Бронхообструктивный синдром у детей первого года жизни характеризовался достоверно большей частотой (73%) и максимальной длительностью ($9,7 \pm 1,08$ дней). Наибольшее число пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью регистрировали среди пациентов второго года жизни (ДН 3 степени у 22% больных, $p < 0,05$).

Ключевые слова: респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, бронхиолит, обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность

Acute Respiratory Syncytial Virus Infection in Children in the Age Aspect

V. B. Rovny¹, O. M. Ibragimova², Yu. V. Lobzin^{1, 2}, I. V. Babachenko²

North — Western State Medical University named after I.I. Mechnikov¹
Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg²

The clinical features of laboratory-confirmed acute respiratory syncytial virus infection (ARSVI) are described in 221 children of the age from 1 month to 5 years. Febrile fever has been recorded in 76% of patients with ARSVI, and significantly more often in children in the second year of life (92%), but the difference in the temperature or duration has not been found. 98% of children have had symptoms of the lower respiratory tract lesions. The most common ARSVI manifestations in the patients of the first year of life were obstructive diseases of the lower respiratory tract (obstructive bronchitis in 53% and bronchiolitis in 11% of children), in the patients of the second year of life — pneumonia (28%, $p < 0,05$) and catarrhal otitis (26%; $p < 0,05$). Bronchial obstruction syndrome in children of the first year of life was characterized by the significantly higher frequency (73%) and the maximal duration ($9,7 \pm 1,08$ days). The largest number of cases of the severe respiratory failure has been recorded among patients of the second year of life (3 degree of respiratory failure in 22% of patients, $p < 0,05$).

Key words: respiratory syncytial virus infection, bronchiolitis, obstructive bronchitis, respiratory failure

Контактная информация: Ровный Виктор Борисович — аспирант кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова; тел. 8(812)717–60–51, e-mail: vicdoc@mail.ru

УДК 616.921.5

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) — один из наиболее частых этиологических факторов заболеваний бронхо-легочной системы у детей первых двух лет жизни, у которых он вызывает тяжелый бронхиолит и специфическую вирусную пневмонию. В то же время у детей старше 5 лет он часто обуславливает легкое катаральное воспаление верхних дыхательных путей [1, 2]. К трем годам у 100% детей обнаруживают серологические маркеры перенесенной РСВИ, причем наличие специфических антител не предотвращает повторные обструктивные заболевания, обусловленные РСВ [3, 4]. По данным ВОЗ, за 2005 год 33 млн. детей в возрасте до

5 лет в мире заболели ОРСВИ, 199 тысяч из них погибли [5]. Наиболее тяжелое течение ОРСВИ с поражением нижних дыхательных путей, требующее госпитализации, отмечают среди пациентов первого года жизни (4,3 млн) [5]. Сходство клинических проявлений различных респираторных инфекций, с одной стороны, разнообразие нозологических форм каждой из них, с другой, а также актуальность ОРСВИ в педиатрической практике, особенно у детей дошкольного возраста, обуславливает практическую значимость детального сравнительного изучения клинической картины заболевания у детей наиболее уязвимых возрастных групп [6, 7].