

ПРОФИЛАКТИКА ОРЗ В НЕОНАТОЛОГИИ

Г.В. Яцык, Ю.С. Акоев, Т.Н. Драгунас

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у новорожденных и детей первых месяцев жизни - это группа острых инфекционных заболеваний, различных по этиологическому фактору, передающихся преимущественно воздушно-капельным путем, имеющих много общих клинических черт. Острые респираторные инфекции относятся к наиболее распространенной патологии в детском возрасте, особенно у новорожденных и детей первых 3-х лет жизни [1,2].

Острые поражения дыхательных путей в 95% всех случаев вызываются вирусами. Они способствуют колонизации дыхательных путей бактериями, подавляя иммунные реакции и создавая условия для проникновения микроорганизмов, которые являются частью обычной флоры дыхательных путей, из верхних в другие отделы дыхательных путей. Частая заболеваемость может быть связана с многообразием возбудителей и легкостью механизма передачи, высокой контагиозностью и частой изменчивостью вирусов, повышенной восприимчивостью детей к вирусным инфекциям и недостаточным иммунологическим опытом (отсутствием предыдущего контакта с возбудителями) [3,4].

Респираторную инфекционную патологию у новорожденных и детей первых месяцев чаще вызывают респираторно-синцитиальный и аденовирусы, при неблагоприятной эпидемиологической ситуации вирусы гриппа. Чаще заражение происходит аэрозольным путем [5,6]. Однако новорожденный ребенок может заразиться от своей заболевшей матери внутриутробно или в родах. Возбудителями инфекции в данном случае могут быть как вирусы, так и пневмотропные бактерии и атипичные микроорганизмы, такие как хламидии, микоплазмы, легионеллы, пневмоцисты, грибы. В этом случае ребенок рождается с признаками врожденной респираторной инфекции, часто осложненной пневмонией или заболевание развивается в первые трое суток жизни. Респираторные инфекции у новорожденных детей и грудных детей характеризуются значительной частотой сочетанных вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных инфекций, что нередко может стать причиной обострения основного заболевания, возможности развития тяжелых форм и неблагоприятных исходов [2]. Следует особо отметить, что наиболее высокий процент летальности при присоединении ОРЗ отмечается у новорожденных из групп риска, к которым можно отнести недоношенных новорожденных, детей с морфо-функциональной незрелостью, рожденных в асфиксии, с тяжелой перинатальной патологией (bronхо-легочной дисплазией, внутричерепными кровоизлияниями, надпочечниковой недостаточностью и т.д.)

Для новорожденных и детей первых месяцев жизни развитие ОРЗ характеризуется постепенным началом и стертой клинической симптоматикой, часто сопровождается беспокойством ребенка или, напротив, сонливостью, снижением аппетита, частыми срыгиваниями, затруднением носового дыхания, чиханием, подкашливанием. Однако выраженных симптомов интоксикации, температурной реакции может и не быть. Температура нормальная или незначительно повышена. Однако у этого контингента детей чаще, чем у других развиваются осложнения и возникает генерализация процесса [7].

Высокий процент осложнений и летальность среди новорожденных и грудных детей, переносящих острое респираторное заболевание, обусловлены прежде всего анатомо-физиологическими особенностями и состоянием иммунологической защиты. Вследствие узости носовых ходов и обильного лимфо- и кровоснабжения слизистой оболочки, появление даже незначительного воспаления вызывает у маленьких детей затруднение

дыхания через нос. По причине затрудненного носового дыхания ребенок не может сосать грудь, что ведет к плохой прибавке массы тела. Попаданию воздуха через рот может мешать относительно большой язык, оттесняя надгортанник кзади и закрывая вход в гортань. Мелкие бронхи у детей раннего возраста достаточно узки (диаметр бронхиол у детей - 0,1 мм, у взрослых 0,4 – 0,5 мм), более выражено их спадение на выдохе. Возникающий при ОРЗ отек слизистой оболочки дыхательных путей вызывает выраженное сужение просвета вплоть до полной обтурации. Кроме того, у новорожденных и грудных детей значительно быстрее, чем у более взрослых детей, ухудшается мукоцилиарный клиренс, что в условиях гиперпродукции слизи, приводит к присоединению бактериальной флоры. Распространению инфекции (генерализации инфекционного процесса) и быстрому ухудшению состояния способствует сниженная воздушность легочной ткани, рыхлость межальвеолярной соединительной ткани, недоразвитие альвеол, которые интенсивно формируются лишь с 4 - 6 недели жизни, недостаточность системы сурфактанта, особенно у недоношенных детей [2, 6].

У иммунной системы новорожденных и детей первых месяцев жизни имеется ряд особенностей, объясняющих специфику и тяжесть заболевания. Наиболее стойкими и филогенетически древними у новорожденных являются неспецифические факторы защиты, к которым относятся лизоцим, пропердин, интерфероны (ИФН), цитокины, полиморфонуклиарные нейтрофилы, макрофаги и др. которые обеспечивают первичный каскад защиты организма новорожденного ребенка от инфекционного агента. Однако, мобилизация полинуклеаров при воспалении ниже, чем у взрослых в 2-3 раза, снижена продукция γ -интерферона в 10 раз, менее выражена цитотоксическая активность естественных киллеров (НК-клеток). Собственные специфические факторы защиты у новорожденных обеспечиваются прежде всего иммуноглобулинами класса М, продукция которых у здоровых детей В-лимфоцитами мало отличается от таковой у взрослых, но тем не менее их уровень зависит от степени его морфо-функциональной зрелости и активности иммунной системы, детерминированной генетически. Продукция иммуноглобулинов класса G и A снижена, достигая зрелости лишь к 2 и 5 годам. Отмечаемая иммунная реакция слаба и неустойчива. Такой слабый антителный ответ еще более усиливает и без того высокую подверженность новорожденных детей инфекциям. Кроме того, респираторные вирусы сами по себе подавляют функциональную активность различных звеньев иммунной системы. Возникает нарушение функциональных свойств иммунокомпетентных клеток с развитием транзиторного иммунодефицита. Защита ребенка от многих инфекций в периоде неонатальной адаптации и в первые месяцы жизни поддерживается во многом за счет полученного от матери набора антител в основном класса G, которые проникают к плоду через плаценту. Иммуноглобулины класса М, которые являются макроглобулинами, не проникают через плацентарный барьер. С возрастом ребенок теряет материнские антитела и становится восприимчивым ко все большему числу инфекций, особенно респираторных [2,4]. Вследствие адаптационных изменений, происходящих в организме новорожденного ребенка, независимо от гестационного возраста при рождении (доношенные и недоношенные дети), в течение первых 10-ти дней жизни отмечается довольно резкое снижение концентрации специфических факторов защиты, что наиболее выражено у недоношенных детей. Это объясняет тот факт, что клинические проявления ОРЗ у новорожденных отмечаются, как правило, по окончании раннего неонатального периода, т.е. к концу 1-й недели жизни, что совпадает по времени с переводом ребенка на II этап выхаживания. Острые респираторные заболевания относятся к сложно управляемым инфекциям. В связи с этим необходимо строгое соблюдение санитарно-гигиенических мер, соблюдение охранительного режима, аэрация помещений, при возможности проведение кварцевания.

Можно выделить несколько основных направлений в профилактике и лечении ОРЗ у детей раннего возраста.

- Грудное вскармливание детей, которое способствует поддержанию специфических и неспецифических факторов защиты. В данном контексте борьба за грудное вскармливание новорожденного ребенка является одной из мер профилактики ОРЗ [2, 4].
- Элиминация возбудителя заболевания (вируцидная активность), которая обеспечивается применением интраназальных капель или спреев, позволяющих механически удалять патогенную микрофлору со слизистой оболочки верхних дыхательных путей путем промывания полости носа [8].
- Лечение интерферонами (лейкоцитарный интерферон, рекомбинантный α -интерферон (реаферон, роферон), гриппферон для интраназального применения; α 2-интерферон в сочетании с витаминами Е и С (виферон, реаферон) в виде ректальных суппозиторий), которые повышают противовирусную активность увеличением резистентности к вирусу неинфицированных клеток, активируют макрофаги и естественные киллеры. Данный способ получил широкое распространение в неонатологической практике и его можно отнести к рутинным мерам профилактики ОРЗ у новорожденных детей и детей грудного возраста. Применение у детей раннего возраста индукторов интерферона (циклоферон, неовир, полудан, амиксин) изучено недостаточно [4, 9].
- Антибактериальная терапия целесообразна в случае бактериальных инфекций и бактериальных осложнений после вирусных инфекций. Необдуманное назначение антибактериальных препаратов приводит к развитию бактериальной устойчивости.
- Воздействие на организм ребенка препаратами растительного ряда, что подразумевает проведение неспецифической профилактики ОРЗ путем использования растительных иммуностропных препаратов (адаптогенов). Прежде всего, это касается препаратов на основе эхинацеи, масла чайного дерева, листьев облепихи, жень-шеня, однако возможности их использования ограничены в связи с возможными аллергическими реакциями. Кроме этого, у морфо-функционально незрелых и недоношенных новорожденных они не могут быть использованы по причине функциональной незрелости почек, что является противопоказанием к назначению данных препаратов [10].
- Иммуномодуляторы бактериального происхождения и их синтетические аналоги (бронхо-мунал, рибомунил, ИРС19, ликолипид, биостим) стимулируют активацию клеток неспецифической защиты организма, однако не способствуют выработке специфического иммунитета пока не нашли широкого применения в лечении у новорожденных и грудных детей [11, 12, 13]. В случае тяжелого течения заболевания в комплексную терапию у детей раннего возраста могут быть включены иммуноглобулиновые препараты для внутривенного введения, которые содержат функционально активные антитела против наиболее часто встречающихся возбудителей инфекций (октагам, интраглобин, сандоглобулин, эндобулин, пентаглобин (обогащен антителами класса Ig M).
- Применение противовирусных химиотерапевтических препаратов (ремантадин, арбидол, амиксин, рибавирин, паливизумаб, занамивир, озельтамивир, дейитифорин) ограничено возрастными рамками, что обусловлено недостаточной изученностью их действия на организм детей раннего возраста [12, 13].

- Проведение специфической профилактики острых респираторных заболеваний (вакцинация против гриппа - возможна с 6 месяцев, инфекции *Haemophilus influenzae* типа b – возможна с 3 месяцев, пневмококковой инфекции – возможна с 2-х лет) [14,15].

Одним из перспективных направлений является возможность проведения гигиенических и профилактических мероприятий, направленных на санацию полости носа и ротоглотки. В связи с этим наше внимание привлек препарат АКВА МАРИС, способствующий элиминации вирусов и бактерий со слизистой носа, восстановлению физиологического состояния слизистой носа, улучшению мукоцилиарного клиренса. Исходя из того, что, в основном, репликация вируса происходит на слизистой носоглотки (Рисунок 1), механическая элиминация вирусных агентов с использованием нейтрального средства позволит снизить вирусную нагрузку на слизистую носоглотки.



Для проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на санацию полости носа у новорожденных и детей грудного возраста нами был использован препарат АКВА МАРИС капли назальные для детей (производства АО «Ядран» Галенский Лабораторий, Хорватия), представляющий собой стерильную воду Адриатического моря с природными солями и микроэлементами, доведенную до изотонического состояния.

Для оценки эффективности и безопасности применения интраназального препарата АКВА МАРИС с профилактической и лечебной целью нами проведено клиническое исследование на базе отделения для недоношенных детей НИИ педиатрии ГУ Научного центра здоровья детей РАМН и Научно-практическом центре по реабилитации маловесных детей.

Всего под нашим наблюдением находилось 67 детей, рандомизация которых на группы наблюдения проводилась в зависимости от возраста ребенка на момент исследования: новорожденные (45) и дети грудного возраста (22 ребенка). В группе новорожденных у 26-и детей (57,8%) препарат использовался с профилактической целью, у 19-и (42,2%) с лечебной. У детей грудного возраста с профилактической целью он применялся у 7-и детей (31,8%) и у 15-и – с лечебной (68,2 %)

С профилактической целью АКВА МАРИС применялся 1-2 раза в день при проведении ежедневного туалета носа (1-2 капли в каждый носовой ход). С лечебной целью препарат использовался у детей при наличии начальных признаков ринита: затруднение носового дыхания, слизистые выделения из носа. Схема лечебного курса соответствовала 3-х кратному орошению слизистой, с последующей санацией полости носа. У 11-ти (16,4 %) детей промывание носовых ходов сочеталось с приемом интраназальных сосудосуживающих средств.

С профилактической целью АКВА МАРИС применялся у 20-и (29,9%) детей в течение 10-21 дня, при этом ни в одном случае нами не зарегистрировано развитие симптомов ринита. У 23-х детей (34,3%) (11 новорожденных и 12 детей грудного возраста) начальные признаки ринита купировались на 5-7 день применения препарата, но у 11 детей (16,4%) (8 новорожденных и 3 грудных детей) после его использования не отмечалось положительной динамики, что дыхательном тракте требовало дополнительного назначения лекарственных средств.

Следует отметить, что за время проведения настоящего исследования нами не зарегистрировано ни одного случая аллергической непереносимости препарата.

Для оценки состояния микрофлоры дыхательного тракта проводилось бактериологическое исследование отделяемого из носа традиционными методами у наблюдаемых детей на фоне использования капель АКВА МАРИС до и после назначения препарата у 20-ти детей (29,8%) (14 новорожденных и 6 грудных детей). По данным проведенного наблюдения полного элиминационного эффекта достигнуто не было, что, вероятно, может быть связано с малочисленностью исследований. Однако, у 9 детей (45,0%) был выявлен положительный эффект при применении препарата, выражающийся в снижении количественного и изменении качественного состава сапрофитной микрофлоры в носоглотке.

Таким образом, результаты проведенного исследования могут свидетельствовать о том, что препарат АКВА МАРИС может быть использован к применению у новорожденных и детей грудного возраста как вспомогательное средство для профилактики и лечения ринитов и представляет собой хорошее дополнение к традиционным средствам, используемым для ежедневного ухода за полостью носа. Препарат АКВА МАРИС безопасен и удобен в применении. В ходе исследования не было выявлено противопоказаний к использованию препарата АКВА МАРИС у новорожденных и детей грудного возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Терапия ОРЗ у детей. Русский медицинский журнал 2004; том 12, № 21 (221): 1200-1207.
2. Руководство по неонатологии. Под ред. Г.В. Яцык. М. Гардарики. 2004. 335.
3. Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М. 2002.
4. Пособие для врачей. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика Пособие для врачей. Москва 2002 г.
5. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций. Применение амиксина. Пособие для врачей. Москва, 2004.
6. Стандартизированные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей, Санкт-Петербург, 2004
7. Chaumeneau M., Salannave B., Assathiany R. Et al. Connaissance et application par des peditres de ville de la conference de consensus sur les rhinopharyngitis de l'enfant. Arch. Pediatr. 2000; 7 (5): 481-488.
8. Ерофеева М.К., Максакова В.Л., Шадрин А.С. и др. Результаты эпидемиологических испытаний новых средств неспецифической профилактики актуальных инфекций. Тр. конф. СПб. 2004: 160.

9. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. М. Медицина. 1998
10. Barret B., Vohmann M., Calabrese C. Echinacea for upper respiratory infection. *J. Fam. Pract.* 1999. 48; 8: 628-635.
11. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха у часто болеющих детей. *Consilium medicum. Педиатрия (приложение)*, 2002, том 4, № 3: 7-14.
12. Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Нацина В.К. Химиопрепараты в терапии гриппа и других ОРВИ у детей. «Антибиотики и химиотерапия». 2998; том 43, вып. 9: 29-34
13. Маркова Т.П. Иммунотропные препараты в клинической практике. Практическое пособие по клинической иммунологии и аллергологии. Под ред. Р.М. Хаитова. М. 2003: 31-45.
14. Palach A.M., de Bruijn I.A., Nauta J. Influenza immunization. *J. of Clin. Reserch.* 1999, v. 2; 111-139.
15. Иммуно-профилактика 2003. Справочник. Под ред. Таточенко В.К. и Озерцовский Н.А. Москва 2003. 174.