9. Белоусов Ю.Б., Омельяновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. Руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, 1996.
10. Garau J. Why do we need to eradicate pathogens in respiratory tract infections? Int J Infect Dis 2003; 7 (Suppl. 1): S5–12.
11. Neu HC, Young LS, Zinner SH, Acar JF. New Macrolides, Azalides and Streptogramins in Clinical Practice. New York, etc., 1995.
12. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес, 2002.
13. Белоусов Ю.Б. Лекарственные поражения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь? РМЖ. 2011; 19 (18): 3–7.
14. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998.
15. Сорокина Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Современные представления о механизмах действия макролидов. Вестн. педиатр. фармакологии и нутрициологии. 2006; 3 (5): 9–12.
16. Amsden GW. Anti-inflammatory effects of macrolides – an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? J Antimicrob Chemother 2005; 55 (1): 10–21.
17. Robenshtok E, Shefet D, Gafter-Gvili A et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults. Cochrane Database Syst Rev 2008; 1. CD004418. doi: 10.1002/14651858.CD004418.pub3.
18. Halm EA, Teirstein AS. NEJM 2002; 347 (25): 2039–45.
19. Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Эффективность рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей. Педиатрия. 2011; 90 (6): 82–9.
20. Моисеев С.В. Джозамицин: отличительные особенности и перспективы применения. Клин. фармакология и терапия. 2005; 14 (4): 66–70.
21. Buxbaum A, Forsthuber S, Graninger W, Geogropoulos A on behalf of The Austrian Bacterial Surveilance Network. Serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumonia in Austria. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 247–50.
22. Nicaido H, Zgurskaya HI. Antibiotic efflux mechanism. Curr Opinion Inf Dis 1999; 12: 529–36.
23. Tait-Kamradt A, Davies T, Appelbaum P. Two new mechanism of macrolide resistance in clinical strains of Streptococcus pneumonia from Eastern Europe and North America. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 3395–401.
24. Mensa J, Trilla A, Moreno A et al. Five-day treatment of non-severe community-acquired pneumonia with josamycin. J Antimicrob Chemother 1993; 31 (5): 749–54.
25. Белоусов Ю.Б., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Эффективность и безопасность джозамицина при лечении нетяжелой внебольничной пневмонии: результаты многоцентрового клинического исследования. КМАХ. 2007; 9 (1): 48–56.
26. Мухина М.А., Белоусов Ю.Б. Вильпрафен Солютаб®: современный подход к лечению внебольничной пневмонии. Трудный пациент. 2009; 10. http://t-pacient.ru/archive/tp10-09/tp10-09_605.html
27. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Под ред. С.Ю.Каганова. В кн.: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Под общ. ред. А.Д.Царегородцева, В.А.Таболина. Т. 1. М.: Медпрактика-М, 2002.

Влияние иммуномодулирующей терапии на микрофлору дыхательных путей у детей, больных муковисцидозом

А.В.Цыганок[1], Т.В.Симанова[1], А.М.Ожегов[2], Л.А.Щеплягина[3], И.В.Круглова[3]
[1]ГУЗ Республиканская детская клиническая больница Минздрава Удмуртской республики, Ижевск
[2]ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ
[3]ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития РФ, Москва

Муковисцидоз (МВ) – частое наследственное заболевание детского возраста, обусловленное мутациями гена CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator – трансмембранный регулятор проводимости) и характеризующееся полиорганным поражением, прогрессирующим течением и тяжелым прогнозом [1–4]. В основе патогенеза поражения отдельных органов и систем при МВ лежит выделение экзокринными железами секретов повышенной вязкости с измененными физико-химическими свойствами: увеличением концентрации электролитов и белков при уменьшении водной фазы [5]. МВ протекает с сочетанным нарушением функции органов дыхания, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы, урогенитального тракта, слюнных желез [4].

Существенное нарушение мукоцилиарной защиты при МВ обусловливает неспособность бронхолегочной системы больных противостоять вторжению самых распространенных бактериальных патогенов [3]. Поражение нижних дыхательных путей при МВ наиболее значимо для прогноза, возникает в первые месяцы жизни больных, характеризуется непрерывным циклом хронической бактериальной инфекции, нейтрофильным воспалением, формированием порочного круга «воспаление–инфекция–обструкция» [2, 6, 7]. Особенностью воспалительного процесса в легких при МВ является массивная нейтрофильно-макрофагальная инфильтрация на фоне высокого уровня нейтрофильной эластазы и интерлейкина-8 – основного хемоаттрактанта для нейтрофилов [2, 8]. Прогрессирующий инфекционно-воспалительный процесс обычно обусловлен *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus,* неизбежно приводит к деструкции бронхолегочных структур, формированию диффузного гнойного панбронхита, бронхоэктазов, пневмосклероза, пневмонических фокусов, ателектазов [3, 4, 6].

Клинико-иммунологические исследования позволили диагностировать у 2/3 больных МВ вторичную иммунологическую недостаточность, преимущественно комбинированного характера с преобладанием угнетения Т-клеточного иммунитета, ограничением функциональной активности фагоцитов, снижением секреторных иммуноглобулинов [9, 10]. Местный иммунитет респираторного тракта значительно нарушен, воспаление присутствует и на слизистых носа, глотки, ротовой полости, где массивная контаминация патогенной микрофлорой наблюдается у 67% детей с МВ [11]. Многочисленные госпитализации детей с МВ увеличивают риск контаминации госпитальными штаммами микроорганизмов [12].

Таблица 1. Характеристика детей с МВ

Показатель	Основная группа (n=17)		Группа сравнения (n=26)	
	абс.	%	абс.	%
Генотип				
Мутации I и II классов:	13	76,5	20	77,0
• гомозиготы delF508	5	29,4	5	19,3
• гетерозиготы delF508	7	41,2	13	50,0
• компаунды CFTRdel21kb	1	5,9	2	7,7
Другие/неидентифицированные мутации	4	23,5	6	23,0
Тяжесть заболевания				
• среднетяжелая форма	5	29,4	5	19,3
• тяжелая форма	12	70,6	21	80,7
Характер инфекции				
• *P. aeruginosa*	5	29,4	6	23,0
• *S. aureus*	6	35,3	10	38,5
• *P. aeruginosa* и *S. aureus*	6	35,3	10	38,5

Таблица 2. Микробиологический состав мокроты у пациентов с МВ на фоне терапии Кипфероном

Вид микрофлоры	Основная группа (n=17)				Группа сравнения (n=26)			
	Число штаммов	Степень колонизации, КОЕ/мл			Число штаммов	Степень колонизации, КОЕ/мл		
		Высокая 10^6–10^8	Средняя 10^4–10^5	Низкая 10^2–10^3		Высокая 10^6–10^8	Средняя 10^4–10^5	Низкая 10^2–10^3
Грамположительная аэробная флора	19/14	7/4	10/4	2/6	31/31	8/8	17/17	6/6
Staphylococcus aureus	10/8	2/2	6/4	2/2	17/17	3/3	9/9	5/5
MRSA	2/2	2/2	–/–	–/–	3/3	1/1	2/2	–/–
Staphylococcus epidermidis	1/1	1/–	–/–	–/1	1/1	–/–	1/1	–/–
Streptococcus pneumoniae	1/1	–/–	1/–	–/1	2/2	2/2	–/–	–/–
Streptococcus pyogenes	5/2	2/–	3/–	–/2	7/7	2/2	4/4	1/1
Streptococcus agalactiae	–/–	–/–	–/–	–/–	1/1	–/–	1/1	–/–
Грамотрицательная аэробная флора	16/15	5/4	8/6	3/5	22/22	10/10	12/12	–/–
Pseudomonas aeruginosa sm.	9/9	3/3	4/4	2/2	12/12	8/8	4/4	–/–
Pseudomonas aeruginosa muc.	2/2	1/1	1/1	–/–	4/4	2/2	2/2	–/–
Haemophilus influenzae	1/1	–/–	1/–	–/1	2/2	–/–	2/2	–/–
Haemophilus parainfluenzae	1/1	–/–	1/–	–/1	1/1	–/–	1/1	–/–
Haemophilus ducreyi	1/1	1/–	–/–	–/1	1/1	–/–	1/1	–/–
Acinetobacter baumanii	2/1	–/–	1/1	1/–	2/2	–/–	2/2	–/–
Candida albicans	4/1	–/–	1/–	–/3	6/6	–/–	2/2	4/4

Несмотря на интенсивную антибактериальную терапию, добиться уменьшения тяжести повреждения легких не удается у большинства пациентов, дети нуждаются в дополнительной противовоспалительной и иммунотропной терапии [13]. Представляет интерес и поиск новых направлений лечения МВ. Среди многообразия иммуномодулирующих препаратов особое внимание заслуживают интерферонсодержащие средства, оказывающие «мягкое» модулирующее действие на иммунную систему при применении невысоких терапевтических доз, что чрезвычайно важно в детском возрасте [14].

С целью оптимизации терапевтических мероприятий у детей с МВ в комплексной терапии нами впервые применен препарат Кипферон® суппозитории для вагинального или ректального введения, состоящий из человеческого рекомбинантного α_2-интерферона (500 000 МЕ) и комплексного иммуноглобулинового препарата (60 мг). Известно, что интерферон-α, помимо противовирусной и противоопухолевой активности, обладает иммунорегуляторными свойствами, повышая экспрессию антигенов HLA класса II на макрофагах, стимулируя макрофаги и NK-лимфоциты [14, 15].

Цель исследования – оценить клинико-микробиологическую эффективность препарата Кипферон® у больных МВ детей с хронической колонизацией респираторного тракта *P. aeruginosa* и *S. aureus*.

Материалы и методы

Нами обследованы 43 ребенка с легочно-кишечной (смешанной) формой МВ в возрасте от 11 мес до 17,9 года с гнойным обструктивным бронхитом, ассоциированным с хронической синегнойной и стафилококковой инфекцией. Медиана возраста составила 11,25 года. На момент проведения исследования все пациенты не имели обострения бронхолегочного процесса и получали базисную терапию МВ с учетом тяжести заболевания (дорназу альфа, заместительные панкреатические ферменты, муколитики, бронхолитики, витамины, урсодезоксихолевую кислоту, кинезитерапию). В течение месяца, предшествующего исследованию, как и во время исследования, антибактериальные, противовоспалительные нестероидные и стероидные препараты не назначались.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, генотипам и тяжести заболевания (табл. 1). Основная группа (n=17) – больные, получающие базисную терапию в сочетании с Кипфероном в следующем режиме дозирования: детям до 1 года – по 1 суппозиторию в день, от 1 года до 3 лет – по 2 суппозитория, детям старше 3 лет – по 3 суппозитория в день в течение 10 дней, в последующем пациенты получали Кипферон® в течение 3 нед через день. Группа сравнения (n=26) – дети, получающие только базисную терапию МВ. Несколько подростков отказались от ректального способа введения препарата, чем и объясняется большая численность группы сравнения.

«Тяжелые» по фенотипическому проявлению мутации I и II классов (CFTRdel21kb и delF508) имели 76,5% (n=13) детей в основной группе и 77,0% (n=20) в группе сравнения [1]. Доля пациентов с неидентифицированным генотипом одинакова в обеих группах (23,5 и 23,0% соответственно). Течение заболевания у большинства детей тяжелое (70,6 и 80,7% соответственно). В основной группе средняя оценка тяжести МВ по модифицированной шкале Швахмана–Брасфильда составила 54,15±3,54 балла, в группе сравнения – 55,21±2,01 балла.

Частота бронхоэктазов составила 35,3% (n=6) в основной группе и 38,5% (n=10) в группе сравнения, ко-

Таблица 3. Характер микрофлоры ротоглотки у пациентов с МВ на фоне терапии Кипфероном

Микрофлора	Основная группа (n=17)				Группа сравнения (n=26)			
	Число штаммов	Степень контаминации			Число штаммов	Степень контаминации		
		Высокая	Средняя	Низкая		Высокая	Средняя	Низкая
Грамположительная аэробная флора	35/24	19/–	14/6	3/20	46/42	17/15	21/22	8/5
Staphylococcus aureus	6/2	2/–	3/1	1/3	8/8	3/3	4/4	1/1
Staphylococcus saprophyticus	1/1	1/–	–/–	–/1	3/3	–/–	3/3	–/–
Staphylococcus epidermidis	4/2	2/–	2/–	–/2	3/2	1/1	1/1	1/–
Streptococcus pneumoniae	2/2	2/–	–/–	–/2	2/2	–/–	2/2	–/–
α-, β-*Hemolytic streptococci*	7/6	5/–	2/3	–/3	9/9	5/5	3/3	1/1
Streptococcus agalactiae	6/3	2/–	3/1	1/2	8/8	3/2	3/4	2/2
Streptococcus viridans	1/1	–/–	1/–	1/1	2/1	1/1	–/–	1/–
Enterococcus faecalis	4/3	3/–	1/1	–/1	4/4	2/2	2/2	–/–
Enterococcus durans	2/2	1/–	1/–	–/3	4/3	1/1	2/2	1/–
Corynebacterium hofmanii	2/2	1/–	1/–	–/2	3/2	1/–	1/1	1/1
Грамотрицательная флора	9/6	3/–	4/1	2/6	13/11	3/3	7/6	3/3
Pseudomonas aeruginosa sm.	1/1	1/–	–/1	–/–	2/2	1/1	1/1	–/–
Haemophilus influenzae	1/1	1/–	–/–	–/1	2/2	1/1	–/–	1/1
Haemophilus ducreyi	2/1	1/–	1/–	–/1	3/2	1/1	1/1	1/1
Citrobacter spp.	1/1	–/–	1/–	–/1	1/1	–/–	1/1	–/–
Acinetobacter baumanii	1/1	–/–	1/–	–/1	2/1	–/–	2/1	–/–
Acinetobacter spp.	1/1	–/–	–/–	1/1	1/1	–/–	–/–	1/1
Enterobacter spp.	2/1	–/–	1/–	1/1	2/2	–/–	2/2	–/–
Candida albicans	8/5	–/–	8/2	–/3	9/9	1/1	5/5	3/3

лонизация респираторного тракта *P. aeruginosa* установлена у 29,4% детей в основной группе и 23,0% в группе сравнения, ассоциация *P. aeruginosa* и *S. aureus* выявлена у 35,3 и 38,5% детей соответственно. У каждого третьего пациента обеих групп наблюдался высев *S. aureus* (см. табл. 1).

В соответствии с целью работы оценивались самочувствие детей и наличие клинических симптомов, обусловленных поражением органов дыхания (частота и характер кашля, количество экспекторируемой мокроты, наличие и выраженность аускультативной симптоматики).

При микробиологическом исследовании мокроты для определения вида микрофлоры и чувствительности к антибактериальным препаратам использовался количественный бактериологический посев материала на селективных средах. Диагностическими считались титры $\geqslant 10^6$ КОЕ/мл (колонии образующих единиц) для мокроты. Использовались общепринятые методы идентификации микроорганизмов (патогенных, условно-патогенных и непатогенных бактерий, грибов рода *Candida*) [16]. Поскольку в норме мокрота контаминирована микрофлорой, характерной для верхних дыхательных путей, вегетирующей

в ротоглотке и ротовой полости (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus viridans, Corynebacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Veillonella* spp., *Candida* spp., *Fusobacterium* spp., *Neisseria* spp.), наряду с исследованием мокроты проведен микробиологический мониторинг фарингеальных смывов. Оценка клинического статуса и микробиологические исследования проведены дважды – до начала терапии Кипфероном и на 40-й день лечения.

Для оценки полученных результатов использовали параметрический критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

На момент начала исследования все пациенты предъявляли жалобы на продуктивный или малопродуктивный кашель, усиливающийся после активных физических упражнений или кинезитерапии, с мокротой сероватого или желто-зеленого цвета, одышку при нагрузке, быструю утомляемость. До начала терапии Кипфероном у 76,5% (n=13) пациентов основной группы и 76,9% (n=20) пациентов группы сравнения отмечался продуктивный кашель с умеренным количеством мокроты, при аускультации выслушивались необильные влажные хрипы. Предъявляли жалобы на неудовлетворительное самочувствие 41,2% детей в основной группе и 42,3% – в группе сравнения.

Клинический эффект по окончании курса Кипферона в виде улучшения самочувствия, уменьшения частоты кашля, количества мокроты и влажных хрипов наблюдался у всех пациентов основной группы. Число детей, предъявляющих жалобы на продуктивный кашель с умеренным количеством мокроты, существенно сократилось: 76,5±10,6% (n=13) до лечения и 17,6±9,5% (n=3) после лечения ($p<0,001$). У 47,1% (n=8) детей уменьшилось количество хрипов в легких. В группе сравнения клинические симптомы болезни не изменились.

Микрофлора бронхиального секрета больных МВ представлена преимущественно грамположительной и грамотрицательной аэробной флорой (табл. 2), всего выделены 36 штаммов возбудителей у 17 больных в основной группе и 53 штамма у 26 детей в группе сравнения. Ведущими микроорганизмами являются *P. aeruginosa* (среди выделенных штаммов грамотрицательной аэробной флоры: в основной группе – 68,7%, в группе сравнения – 72,7%) и *S. aureus* (среди выделенных штаммов грамположительной аэробной флоры: в основной группе – 63,2%, в группе сравнения – 64,5%). Устойчивые мукоидные штаммы *P. aeruginosa* и метициллинрезистентный *S. aureus* (*MRSA*) встречались у 4 детей основной группы и 7 больных группы сравнения. Наряду с основными возбудителями у детей обеих групп из мокроты в диагностически значимых титрах выделены штаммы патогенной аэробной флоры, характерной для поражения нижних дыхательных путей: *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Acinetobacter baumanii, Candida albicans.*

После курса Кипферона спектр ведущих патогенов мокроты у пациентов основной группы не изменился, однако в 2 случаях наблюдалось значимое снижение микробного числа *S. aureus* (с 10^6 до 10^3 КОЕ/мл). Сопутствующая патогенная микрофлора на фоне лечения изменилась более значительно: на 26,3% сократилось количество выделенных штаммов грамположительной аэробной флоры и *C. albicans,* снизилась степень колонизации как грамположительной, так и грамотрицательной аэробной флоры грибами *C. albicans* (см. табл. 2).

Состав микрофлоры ротоглотки у детей с МВ представлен обильно вегетирующей кокковой флорой (выделены 35 штаммов у 17 детей основной группы и 46 штаммов у 26 больных группы сравнения), реже встречались грамотрицательные аэробные бактерии (9 и 13 штаммов соответственно) и *C. albicans.* После курса Кипферона существенно снизилась степень контаминации ротоглотки детей патогенной и условно-патогенной микрофлорой, грибами *C. albicans,* что проявилось уменьшением числа выделенных штаммов (на 31,8%) и степени обсемененности (табл. 3).

Среди пациентов, не получавших Кипферон® в составе базисной терапии, изменений характера микрофлоры мокроты и фарингеальных смывов не наблюдалось (см. табл. 3).

Включение в комплексную терапию МВ иммуномодулирующего препарата Кипферон® оказалось эффективным у всех больных и характеризовалось хорошей переносимостью. Побочных и нежелательных эффектов не наблюдалось.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о значительном нарушении микробиоценоза дыхательных путей при МВ у детей, что обусловлено снижением факторов специфической защиты слизистых на фоне тяжелого микробного воспаления. Включение препарата Кипферон® в комплексную терапию МВ улучшает клинический статус больных, оказывает модулирующее влияние на состав микрофлоры респираторного тракта, снижая степень контаминации нижних дыхательных путей и ротоглотки патогенными и условно-патогенными бактериями, грибами *C. albicans.*

Ранее проведенные нами исследования клинико-иммунологической эффективности препарата Кипферон® у детей с МВ свидетельствуют о выраженном цитокиновом ответе Th_1-типа, проявляющимся нормализацией синтеза интерферона-γ, повышении продукции секреторного иммуноглобулина А на слизистых кишечника [17, 18]. Активацию синтеза интерферона-γ и его участие в образовании секреторных иммуноглобулинов, по-видимому, можно рассматривать как физиологическую реакцию иммунной системы на Кипферон®. Это дает основание полагать, что данный препарат обладает способностью положительно влиять на факторы местной защиты слизистых оболочек респираторного тракта, способствуя нормализации микрофлоры. Все это позволяет прогнозировать более высокую эффективность терапии МВ у детей при назначении препарата Кипферон®.

Литература

1. Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Биохимические и молекулярно-генетические основы патогенеза муковисцидоза. СПб., 2002.

2. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. М., 2008.

3. Elborn JS, Hodson M, Bertram C. Implementation of European standards of care for cystic fibrosis – Control and treatment of infection. J Cystic Fibrosis 2009; 8 (3): 211–7.

4. Sheppard MN. The pathology of cystic fibrosis. Cystic fibrosis. Eds: M.E.Hodson and D.M.Geddes. London: Chapman & Hall Medical, 1997; p. 131–49.

5. Frizzell RA. Cystic fibrosis: a disease of ion channels. JCNI 1987; 10: 190.

6. Doring G, Conway SP, Heijerman HGM et al. Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. Eur Respir J 2000; 16: 749–67.

7. Rosenfeld M, Gibson RL, McNamara S et al. Early pulmonary infection, inflammation and clinical outcomes in infants with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2001; 32: 356–66.

8. Булгакова Т.В., Сесь Т.П., Суркова Е.А. Особенности воспалительного процесса у больных муковисцидозом. Мед. иммунология. 2000; 2 (4): 421–4.

9. Шадрина Э.М. Совершенствование реабилитации детей больных муковисцидозом в Краснодарском крае. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2002.

10. Янкина Г.Н. Местные факторы защиты слизистых оболочек у детей с муковисцидозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1994.

11. Лозовой А.В. Рациональная организация диспансеризации и лечения зубочелюстной системы у детей, больных муковисцидозом, на основе идентификации стоматологического статуса. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2005.
12. Ferroni A, Werkhauser-Bertrand A, le Bourgeois M et al. Bacterial contamination in the environment of hospitalised children with cystic fibrosis. J Cystic Fibrosis 2008; 7 (6): 477–82.
13. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Толстова В.Д. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения детей, больных муковисцидозом в Российской Федерации. РМЖ. 2008; 16 (6): 405–8.
14. Щеплягина Л.А., Круглова И.В. Возрастные особенности иммунитета у детей. РМЖ. 2009; 17 (23): 1564–9.
15. Симбирцев А.С. Цитокиновая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление. 2002; 1 (1): 9–16.
16. Приказ Минздрава СССР от 22.04.85 №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений [Электронный ресурс]. Дата обновления: 01.02.2011. URL: http://bestpravo.ru/fed1991/data03/tex14204.htm/ (дата обращения: 25.04.2011).
17. Симанова Т.В., Цыганок А.В., Ожегов А.М. Коррекция нарушений местного иммунитета при муковисцидозе у детей. Cons. Med. 2010; 4: 98–100.
18. Ожегов А.М., Симанова Т.В., Щеплягина Л.А. и др. Применение иммуномодуляторов у детей с муковисцидозом. Лечащий врач. 2010; 6: 89–91.

Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра: ЛОР-осложнения и методы лечения

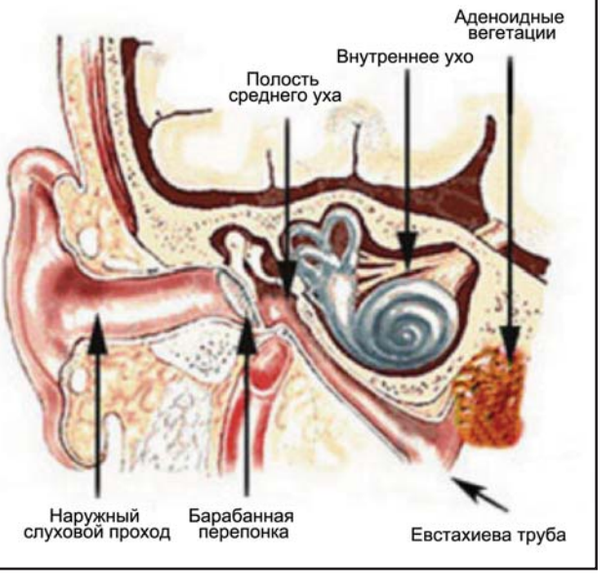
Е.Ю.Радциг, Д.В.Шкляр
Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития РФ

Острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей – наиболее частая патология, встречающаяся в детском возрасте. Дети старшей возрастной группы заболевают острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в среднем от 2 до 5 раз в год, в то время как у детей дошкольного возраста (3–6 лет) регистрируется и до 10 случаев заболеваний за аналогичный календарный период. Даже ОРВИ легкой степени тяжести и средней продолжительности может вызывать ряд тяжелых осложнений и вести к серьезным экономическим затратам. По данным информационных источников, ежегодно в разных странах тратится более 8 млн дол. США на закупку лекарств, при этом более половины из этой суммы идет на приобретение антибактериальных средств вследствие осложненного течения инфекций верхних дыхательных путей [1].

Подсчитано, что в США ежегодно 25 млн человек обращаются за медицинской помощью с клиникой неосложненной инфекции верхних дыхательных путей, по этой же причине ежегодно пропускается 22 млн учебных дней в школе [2]. По тем же данным, более 50% осмотренных больных ОРВИ страдали той или иной формой риносинусита (РС). По данным компьютерного исследования, более чем у 90% пациентов с клиникой ринита при неосложненном течении ОРВИ была выявлена патология со стороны придаточных пазух носа.

В основе РС любой этиологии (вирусной, бактериальной или смешанной) лежит комплекс патофизиологических процессов, возникающих в слизистой оболочке в пределах полости носа и околоносовых пазух. Естественные соустья околоносовых пазух имеют диаметр в несколько миллиметров и открываются в разные отделы (средний или верхний носовые ходы) по-

Рис. 1. Анатомо-топографическое соотношение структур наружного, среднего и внутреннего уха с носоглоткой.



Факторы, предрасполагающие к развитию острого РС

Фактор	Эффект
Вирусные инфекции	Присоединение бактериальной инфекции на фоне вирусного воспаления – наиболее частая причина развития острого РС
Аллергический ринит	Аллергическое воспаление вызывает заложенность носа и отек слизистой оболочки, которые препятствуют нормальному дренажу придаточных пазух носа. В этих условиях размножающиеся бактерии провоцируют дальнейшее воспаление. Заболевание обнаруживается у 25–31% больных острым РС
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Воспаление слизистой оболочки, вызванное химическим ожогом кислотой желудочного сока, может способствовать развитию РС
Муковисцидоз	Сгущение слизи, затруднение эвакуации секрета и изменение его физико-химических свойств приводит к присоединению вторичной инфекции, развитию РС. РС наблюдается практически у всех больных муковисцидозом