

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. А. УСТИНОВИЧ, А. К. ТКАЧЕНКО

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Учебно-методическое пособие



Минск 2006

УДК 616.988.7–022.6–036.11–053.31 (075.8)
ББК 57.33 я 73
У 80

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 14.06.2006 г., протокол № 7

Рецензенты: зав. каф. неонатологии и медицинской генетики Белорусской
медицинской академии последиplomного образования, д-р мед. наук, проф. Г. А. Шиш-
ко; зав. каф. пропедевтики детских болезней Белорусского государственного медицин-
ского университета, канд. мед. наук, доц. В. И. Твардовский

Устинович, А. А.

У 80 Острые респираторные вирусные инфекции у новорожденных : учеб.-метод.
пособие / А. А. Устинович, А. К. Ткаченко. – Минск: БГМУ, 2006. – 22 с.

ISBN 985–462–627–X.

В издании отражены основные аспекты клиники, диагностики и оказания лечебной помощи
новорожденным с клиническими проявлениями острых респираторных вирусных инфекций.

Предназначается студентам 5–6-го курсов педиатрических и лечебных факультетов медицин-
ских вузов, врачам-неонатологам, невропатологам, реаниматологам, педиатрам.

УДК 616.988.7–022.6–036.11–053.31 (075.8)
ББК 57.33 я 73

ISBN 985–462–627–X

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2006

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по-прежнему занимают ведущее место в структуре заболеваемости новорожденных и детей раннего возраста. Среди причин детской смертности от инфекций важную роль наравне с бактериальными возбудителями играют вирусы и атипичная флора. Умение диагностировать инфекции, что, нередко, представляет значительные трудности, основывается на хорошем знании клиники заболевания, а своевременное и адекватное лечение в значительной степени определяет прогноз и благоприятный исход болезни. Острые респираторные инфекции — этиологически разнородная группа инфекционных болезней респираторного тракта и органов дыхания, имеющих сходные механизмы развития и множество общих клинических черт, начинаются остро, развиваются быстро и нередко являются «маской» других заболеваний.

Среди возбудителей ОРИ у детей доминируют вирусы: примерно у $\frac{2}{3}$ заболевших доказано участие риновирусов; вирусов гриппа типов А и В — в 34 % случаев; парагрипп — 24 %; 24–26 % приходится на аденовирусы; 20 % составляют респираторно-синцитиальные вирусы; 10 % — коронавирус и 8 % — вирусы Коксаки, ЕСНО. В 25–30 % случаев имеет место участие в инфекционном процессе нескольких возбудителей. Летальность от ОРИ среди детей составляет 31–35 %.

Острые респираторные вирусные инфекции

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — группа остро-заразных вирусных заболеваний, характеризующихся симптомами токсико́за (может и не быть), выраженными в разной степени; и поражением слизистых оболочек.

Вирусы, вызывающие негриппозные острые респираторно-вирусные инфекции, относятся к разным таксономическим семействам и широко распространены у людей, животных, птиц. Эти вирусы редко различаются по своей структуре и биологическим свойствам. Они обладают выраженным тропизмом к определенным участкам дыхательных путей, вызывая заболевания, различающиеся по своей клинической и эпидемиологической сущности, патогенезу и иммунному ответу.

Интенсивность заболеваемости ОРВИ зависит от времени года, плотности проживания населения, взаимных контактов, характера течения беременности и родов, а также от обеспеченности медицинской помощью.

Источником ОРВИ является больной человек с первого дня болезни и даже конца инкубационного периода, лица со стертыми и бессимптомными формами ОРВИ. Передача вирусов респираторной инфекции происходит непосредственно от больного воздушно-капельным путем. Вместе с тем для таких инфекций, как риновирусная, аденовирусная, возможен контактный механизм передачи — через воду и предметы обихода. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют дети раннего возраста и часто болеющие лица. Для плода и новорожденного инфицирование вирусами может быть как внутриутробным (трансплацентарным), так и постнатальным от больных ОРВИ. В роддомах (палатах новорожденных) наиболее часто встречаются респираторно-синцитиальные вирусы.

Факторами риска инфицирования в антенатальном периоде являются:

- отягощенный акушерский анамнез — выкидыши, мертворождения, преждевременные роды, смерть предыдущих детей в неонатальном периоде;
- отягощенный характер течения беременности — гестозы, угроза прерывания беременности, анемия беременных, многоводие;
- генитальная патология — кольпит, урогенитальная инфекция;
- патология со стороны плаценты;
- перенесенные женщиной во время беременности ОРВИ, особенно за две недели до родов.

В интра- и постнатальном периодах факторами риска инфицирования служат:

- лихорадка и наличие катаральных явлений в родах у родильницы;
- длительный безводный период (более 5 ч);
- рождение ребенка в асфиксии, с аспирационным синдромом, проведение реанимационных мероприятий;
- переохлаждение младенца;
- позднее прикладывание к груди;

- инфекционный процесс у матери в послеродовом периоде;
- несоблюдение санитарно-эпидемиологического режима в отделениях новорожденных;
- больной медицинский персонал.

ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Скорость и выраженность развития клинических проявлений ОРВИ обусловлены как свойствами возбудителей и массивностью инвазии, так и активностью иммунной защиты организма, направленной на ограничение репродукции возбудителя с последующей его элиминацией, а также на восстановление структурно-функциональных нарушений, возникших во время инфекционного процесса.

В начальном этапе развития инфекционного процесса ведущая роль принадлежит фагоцитозу, который оказывает цитологическое воздействие на возбудителя с нарушением целостности оболочки, блокадой ключевых метаболических процессов и его инактивацией вследствие действия продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, секретируемой фагоцитами, медиаторов кислорода и азота, стимулирующих образование свободных радикалов, губительно действующих на возбудителя. Однако длительное накопление свободных радикалов может привести к повреждающему воздействию на органы и ткани самого организма, в том числе и на сами фагоциты. Большое количество образовавшихся кислородных радикалов усиливают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), белков клеточных структур, нуклеиновых кислот; нарушается структурность липидного слоя клеточных мембран эпителия респираторного тракта и легких, сурфактанта; нарушаются барьерные свойства внутриклеточных мембран; увеличивается их проницаемость с развитием дезорганизации жизнедеятельности клетки.

Активация процессов протеолиза при ОРВИ имеет место во всех органах, особенно в легочной ткани с утратой барьерных клеточных функций, что способствует генерализации инфекционного процесса, с распространением возбудителя в эпителии бронхов и альвеол. Разрушительному действию свободных радикалов с образованием при этом продуктов ПОЛ препятствует многокомпонентная буферная противooksидлительная система антиоксидантной защиты (АОЗ), которая снижает скорость их образования. Чрезмерная активация свободнорадикальных процессов может привести к истощению АОЗ, что отразится на тяжести течения инфекционного процесса.

В системе «ПОЛ-АОЗ» возможны три варианта взаимоотношений, каждый из которых определяет течение заболевания:

1) гиперактивация процессов ПОЛ (в 8–10 раз) на фоне истощения АОЗ — характерно тяжелое или крайне тяжелое течение ОРВИ с поражением многих органов и систем с развитием осложнений и требует массивной антиоксидантной терапии;

2) умеренная активация ПОЛ (в 2–3 раза) на фоне компенсаторного повышения активности факторов АОЗ — течение заболевания более благоприятное, без развития осложнений и не требует коррекции антиоксидантами;

3) угнетение процессов ПОЛ на фоне низкой активности системы АОЗ — заболевание носит затяжной характер, часто сопровождается наслоением суперинфекций, требует проведения антиоксидантной терапии.

При ОРВИ первыми страдают клетки цилиндрического эпителия носоглотки и трахеи с очень быстрым развитием своеобразных патоморфологических изменений с общими (цитоплазматическая и внутриядерная деструкция эпителиальных клеток респираторного тракта; нарушение функциональной активности и целостности ресничек и мукоцилиарного клиренса; появление серозного или серозно-геморрагического экссудата в просвете дыхательных путей и альвеол) и специфическими для каждого возбудителя.

Основными клиническими синдромами при ОРВИ являются: *общинтоксикационный* и *катаральный*. Проявления последнего связаны со специфическими для каждого возбудителя поражениями эпителия респираторного тракта: носовых ходов — *ринит*, глотки — *фарингит*, гортани — *ларингит*, трахеи — *трахеит*, бронхов — *бронхит*.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОРВИ)

Грипп — относится к семейству *Orthomyxoviridae*, РНК-содержащий, вызывается вирусами гриппа человека трех серотипов — А, В, С, отличающихся друг от друга комплементсвязывающей способностью рибонуклеопротеинового компонента (S-антиген). В состав вируса гриппа А и В входят специфические гемагглютинины и нейраминидаза. Вирус С не содержит нейраминидазный антиген. Вирусы гриппа типа А подвержены двум фазам изменений: 1) более частые, но менее значительные изменения антигенного состава (дрейф антигенов); 2) редкие, но радикальные изменения (замена антигенов). Для вируса гриппа типа В антигенная изменчивость ограничивается только дрейфом. Вирус типа С, у которого имеется только один поверхностный антиген — гликопротеин гемагглютинин-эстераза, характеризуется большей стабильностью антигенных и других свойств в сравнении с вирусами гриппа типов А и В. Ему присуща более низкая репродуктивная активность в различных клеточных системах. Деструктивная активность вируса гриппа типа С связана с ферментом нейра-

минат-0-ацетилэстеразой. Вирусы гриппа типа А наиболее широко распространены в биосфере и инициируют заболевания у людей, птиц, свиней, лошадей. Заболевания, вызываемые вирусами гриппа типа В и С, встречаются исключительно среди людей.

Источником инфекции являются больные люди (особенно в первые дни заболевания с явлениями выраженных катаральных симптомов), а также лица, переносящие грипп в легкой или бессимптомной форме. Имеют место примеры инфицирования людей вирусами гриппа птиц или животных.

Механизм передачи вируса гриппа — воздушно-капельный. В изолированных популяциях всеобщая восприимчивость к вирусам гриппа достигает 100 %. В целом, заболеваемость населения определяется степенью антигенной новизны вируса. При циркуляции вирусов с малоизмененными гемагглютинином и нейраминидазой заболевают в основном дети.

Начало заболевания у новорожденных и детей раннего возраста — острое, на фоне полного здоровья с явлениями общеинтоксикационного синдрома. Резко повышается температура, достигая 38–40 °С, нарушается сон, ребенок отказывается от еды, срыгивает вплоть до развития рвоты. У большинства детей имеет место проявление быстро проходящей эритематозной, пятнистой или пятнистопапужезной сыпи.

При тяжелых формах заболевания процесс бурно прогрессирует с развитием респираторного инфекционного токсикоза: менингеальной, эцефалической или сочетанной реакцией, геморрагическим синдромом. Возможно развитие сосудистой или сердечной недостаточности.

Прогноз после перенесенного заболевания, как правило, благоприятный, но при сопутствующей патологии к прогнозу следует подходить с большей осторожностью.

Парагрипп — вызывается 5 серотипами, вирус содержит РНК и относится к семейству парамиксовирусов (*Paramixoviridae*). Наиболее распространены вирусы парагриппа 1, 2 и 3-го типов. Они имеют три поверхностных белка, в том числе гемагглютинин и нейраминидазу. Их антигенная структура достаточно стабильна. Серотипы 1 и 2 этиологически связывают с развитием стенозирующих ларингитов, серотип 3 — с поражением нижних дыхательных путей. Периодичность парагриппозной инфекции наблюдается каждый 3-й и 5-й годы.

Источник инфекции — больные на разных стадиях заболевания. Наиболее интенсивное выделение вирусов в окружающую среду приходится на первую неделю заболевания. Эпидемиологическая опасность определяется формой инфекционного процесса, стадией болезни и, в первую очередь, выраженностью катаральных явлений.

Инфекция передается воздушно-капельным путем. Восприимчивость к парагриппу высокая, особенно среди детей раннего возраста.

Новорожденные и дети первых месяцев жизни, как правило, болеют редко. Начало заболевания острое, с максимальной выраженностью в первые дни катаральных проявлений в носоглотке (серозный ринит, фарингит) на фоне субфебрильной или фебрильной температуры тела и проявлениями интоксикации, но менее выраженной, чем при гриппе. Продолжительность лихорадочного периода и интоксикации — 4–5 дней, катаральные симптомы сохраняются до 9–10, а при бронхите — до 13–15 дней. Энцефалические и менингоэнцефалические реакции не наблюдаются.

Респираторно-синцитиальная вирусная (РСВ) инфекция — вызывается РНК-содержащим вирусом, относящимся к семейству *Paramixoviridae*, он не имеет гемагглютинина и нейраминидазы. Все известные варианты РС-вируса человека относятся к одному серотипу.

Возбудитель РС-инфекции имеет выраженную тропность к поверхностному эпителию слизистой нижних дыхательных путей — бронхов и бронхиол. Наиболее часто случаи заболевания отмечаются среди новорожденных и детей раннего возраста.

Источником РС-вирусной инфекции могут быть обслуживающий персонал, больные дети и реконвалесценты. Основной путь передачи — воздушно-капельный. РС-вирус распространен повсеместно и наиболее восприимчивы новорожденные и дети раннего возраста. Типичное время возникновения заболевания январь–март. Инфекция высоко контагиозна.

У новорожденных и детей раннего возраста всегда РСВ-инфекция носит тяжелое клиническое течение с преимущественным поражением нижних дыхательных путей. Начало заболевания постепенное, с умеренно выраженными катаральными явлениями в носоглотке (серозный ринит, фарингит) на фоне нормальной или субфебрильной температуры с последующим ее подъемом на 2–3-й день. Кашель в первые дни заболевания сухой, короткий, в последующем влажный, с легко отделяемой мокротой. При прогрессировании процесса отмечается его усиление, нарастание одышки, РДС, появление кратковременных приступов апноэ и цианоза. Возможно развитие ларинготрахеита. Приоритетом развития РСВ-инфекции является развитие бронхита.

Аденовирусная инфекция — заболевание вызывается ДНК-содержащими вирусами, принадлежащими к семейству *Adenoviridae*. Аденовирусы человека представлены 49 серотипами, все они имеют общий группоспецифический антиген, обладающий способностью связывать комплемент. Заболевания респираторного тракта вызываются преимущественно серотипами 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21, при этом клинически выраженная инфекция обусловлена чаще серотипами вируса 3, 4, 7, 14, 21. Наиболее часто дети инфицируются серотипами 1, 2, 3, 5.

Источник инфекции — больной человек. Аденовирусы в основном передаются воздушно-капельным путем, но заражение может происходить также через пищу (фекально-оральный механизм), предметы быта (кон-

тактный механизм). Основная локализация вируса — слизистая оболочка и лимфатический аппарат глотки, а также эпителий и регионарные лимфоузлы кишечника, конъюнктивы и роговица глаза.

Новорожденные редко болеют аденовирусной инфекцией в связи с наличием пассивного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно. Заболевание проявляется резко выраженным экссудативным компонентом, начинается с катаральных симптомов в носоглотке на фоне фебрильной, субфебрильной или даже нормальной температуры тела с умеренно выраженными другими симптомами интоксикации, достигая максимальной выраженности в последующие 2–4 дня от начала заболевания. Симптомы сохраняются в течение 2 недель. Наиболее характерными являются катаральные симптомы: ринит, конъюнктивит, фарингит. У большинства детей в процесс вовлекаются бронхи, кашель обычно влажный, навязчивый, малопродуктивный, затруднен выдох, одышка носит смешанный характер. У новорожденных и детей раннего возраста кашлевой рефлекс снижен, что ведет к скоплению мокроты в трахее, сопровождающемуся «булькающим» дыханием и длительным сохранением физикальных изменений в виде большого количества влажных разнокалиберных хрипов. Аденовирусная инфекция в большинстве случаев сопровождается расстройством стула.

Из осложнений при аденовирусной инфекции, кроме бронхоолитов и пневмоний, наиболее часто встречаются отиты. Чаше, чем при других респираторных инфекциях, возможна генерализация процесса: поражение печени, кишечника, поджелудочной железы, почек, надпочечников.

Риновирусная инфекция — относится к РНК-содержащим вирусам, семейству *Picornaviridae*, включающим 113 серотипов. Они являются основной причиной заболеваний верхних дыхательных путей, но у новорожденных и детей раннего возраста отмечается развитие и более тяжелых поражений.

Источник инфекции — больной человек. Передача возбудителя происходит воздушно-капельным и контактным путями.

Заболевание обычно имеет острое начало и кратковременное течение на фоне нормальной или субфебрильной температуры при отсутствии или слабо выраженной интоксикации. К основным симптомам можно отнести затрудненное носовое дыхание, затем обильное слизисто-водянистое отделяемое из носа. У новорожденных и детей раннего возраста возможны тяжелые формы заболевания с поражением легких.

Особенности клинических проявлений ОРВИ у новорожденных и детей раннего возраста.

1. Инфицирование происходит не только воздушно-капельным путем, но и трансплацентарно от больной матери. В этом случае ребенок рождается с признаками врожденной респираторной инфекции.

2. Наиболее часто респираторная инфекция обусловлена адено- и РС-вирусами, а во время эпидподъема гриппа — и вирусами гриппа.

3. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, болеют реже.

4. При всех ОРВИ характерно постепенное начало заболевания, нетипичность симптомов, особенно интоксикации. Заболевание протекает на фоне невысокой, а иногда и нормальной температуры. Отмечается либо повышенное беспокойство, либо сонливость. У ребенка снижается аппетит, вплоть до отказа от груди, возможно появление срыгиваний, рвоты, жидкого стула. Кожные покровы имеют «мраморный» рисунок с цианотичным оттенком, отмечается монотонный крик с выбуханием родничка.

5. Катаральные проявления в носоглотке скудные: «сопение» носом, покашливание, чихание. Кашель бывает редко, его эквивалентом служит обильное выделение пенистой мокроты изо рта.

6. При гриппе и РС-инфекции характерны приступы вторичной асфиксии и выраженный токсикоз с поражением ЦНС.

7. При гриппозной инфекции характерен ДВС-синдром.

8. Наиболее характерно внутриутробное инфицирование и тяжелая форма заболевания.

9. Воздействие вирусов на плод в эмбриональном периоде может привести к формированию пороков, в фетальном — к отставанию плода в развитии, дисэмбриогенезу и генерализации инфекционного процесса.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОРВИ

При ОРВИ обязательными лабораторными исследованиями являются:

- 1) клинический анализ крови, тромбоциты, гематокрит;
- 2) общий анализ мочи;
- 3) вирусологическое исследование: РИФ, ИФА, ПЦР, РСК, ТРГА, РНГА, ИФА (в парных сыворотках крови).

При тяжелых формах заболевания:

- 1) анализ фекалий на скрытую кровь;
- 2) показатели свертывания крови: ПТИ, АПТВ, ТВ, фибриноген, время кровотечения;
- 3) определение КОС и электролитов;
- 4) биохимическое исследование: определение острофазовых белков, глюкозы, мочевины, креатинина, функциональных печеночных проб.

Обязательными инструментальными исследованиями являются:

- 1) рентгенография органов грудной клетки;
- 2) УЗИ головного мозга и органов брюшной полости;
- 3) ЭКГ.

Дифференциальная клиническая диагностика ОРВИ у недоношенных и доношенных новорожденных

Основные симптомы заболевания	Грипп А ₂ , В		Парагрипп		Инфекция			
	недоношенные	доношенные	недоношенные	доношенные	РС-вирусная		аденовирусная	
					недоношенные	доношенные	недоношенные	доношенные
<i>Нарушения со стороны центральной нервной системы</i>								
Токсикоз	Значительный		Умеренный		Умеренный		Умеренный	
Апноэ или приступы асфиксии	Да	Единичные	Единичные	Нет	Да	Нет	Единичные	Нет
Повышение температуры	22 %	36 %	31,4 %	75 %	31 %	76 %	27 %	88 %
Возбуждение или вялость	Преобладает возбуждение		Вялость		Вялость, беспокойство		Вялость, беспокойство	
Мышечный тонус	Гипертонус		Умеренная гипотония		Снижен		Умеренно снижен или нормальный	
Рефлексы новорожденного	Гипорефлексия		Гипорефлексия		Гипорефлексия		Истощаемость рефлексов	
Сухожильные рефлексы	Повышены у 40 %		Снижены или нормальные		Умеренно снижены или нормальные		Нормальные	
Судорожный синдром	Редко		Нет		Нет		Нет	
<i>Изменения со стороны органов дыхания</i>								
Катаральный синдром	Слабо выражен	Скудный	Умеренно выражен		Резко выражен с обилием вязкой слизи		Длительно сохраняющийся	
Ринит	Скудный	Заложность носа	С умеренно слизисто-гнойным отделяемым		С обильными слизистыми выделениями		С обильными слизистыми выделениями	
Гиперемия зева	Умеренная		Значительная		Значительная		Слабо выражена	
Гиперемия конъюнктивы	12–15 %		7,1 %		12,7 %		Гиперемия с отеком век	
Кашель	14,6 %	21,8 %	23 %	62,5 %	17,7 %	У всех	Редко	44 % редкий
Афоничный голос	Нет	Редко	Нет	Редко	Нет		Нет	
Обструктивный синдром	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Окончание табл.

Основные симптомы заболевания	Грипп А ₂ , В		Парагрипп		Инфекция			
	недоношенные	доношенные	недоношенные	доношенные	РС-вирусная		аденовирусная	
					недоношенные	доношенные	недоношенные	доношенные
Физикальные изменения в легких	Сухие и единичные мелкопузырчатые хрипы	Единичные сухие хрипы	Сухие и единичные мелкопузырчатые хрипы	Единичные грубые сухие хрипы	Непостоянные крепитирующие или проводные сухие		Грубые проводные и единичные влажные хрипы	
Частота отечных проявлений в легких	9,5 %	Нет	7,1 %	Нет	1–8 %		Единичные случаи	
Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы								
Пульс	Тахикардия		Умеренная тахикардия		Тахикардия		Умеренная тахикардия	
Тоны сердца	Приглушены		Ослаблены		Умеренно приглушены		Ясные	
Цианоз	Значительный		Слабо выражен или отсутствует		Умеренный		Непостоянный	
Увеличение печени	5–10 %		Изредка		10–15 %		Нет	
Изменения в системе гемостаза и периферической крови								
Геморрагический синдром	12,5 %	30,3 %	2,8 %	16,8 %	Нет		Единичные случаи	
Изменения в анализе крови	Нет		Нет		Лейкопения у 1/3 детей		Нет	
Осложнения								
Вирусно-бактериальные пневмонии	43,7 %	57,5 %	31,4 %	45,8 %	35,4 %	70 %	39,2 %	64 %
Кишечный синдром	У единичных детей		У единичных детей		У единичных детей		7,1 %	16 %

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Общие мероприятия. Включают изоляцию больного ребенка, соблюдение охранительного режима, частые проветривания и влажную уборку помещения, при возможности — кварцевание.

Питание. Кормление детей осуществляется с учетом толерантности к пище. Суточный объем следует по возможности сохранить прежним. Для этого используют более частое и дробное кормление. Необходим постоянный контроль съеденного объема пищи и динамики массы тела.

Этиотропная терапия:

Противовирусные препараты. В настоящее время нет ни одного противовирусного средства, рекомендуемого для *системного* применения у новорожденных, беременных и кормящих матерей. Их эффекты у детей раннего возраста изучены недостаточно.

Аэрозольно применяется **рибавирин** — противовирусный препарат производства США. Ингибирует синтез вирусных РНК и ДНК на стадии репликации, не действуя на клетки хозяина.

Показания: используется при лечении новорожденных с тяжелой формой бронхолита вирусной (преимущественно РС-вирусной) этиологии.

Способ применения: назначается раствор в концентрации 20 мг/мл в виде аэрозоля через ингалятор SPAG-2 под давлением в кислородной палатке в течение 12–18 ч в сутки.

Дозировка: до 20 мг/кг/сут; курс — 3–7 дней. Применение ограничено высокой стоимостью и побочными эффектами (анемия).

Местные противовирусные препараты (в нос и глаза):

Флореналь — 0,5 %-ная мазь и глазные пленки. Оказывает вируснейтрализующее действие в отношении адено- и герпес-вирусов. Применяют для лечения вирусных заболеваний глаз в течение 10–14 дней, а при тяжелом поражении — до 1,5 месяцев.

Оксолин — 0,25 %-ная мазь для носа, водный раствор. Применяется для лечения аденовирусных и герпетических инфекций в виде капель в глаза и уши, для орошения полости рта (водный раствор), а также в виде мази для смазывания слизистой оболочки носа 2–3 раза в день.

Ацикловир — 3 %-ная глазная мазь, 5 %-ный крем. К нему чувствительны ДНК-содержащие адено- и герпес вирусы. Избирательно тормозит синтез вирусной ДНК, не влияя на ДНК клетки хозяина.

Тebroфен — 0,5 %-ная мазь в нос и глазная. Используется для профилактики гриппа. Возможны *побочные эффекты* в виде жжения, аллергического дерматита.

Ингибиторы протеолиза. Антивирусное действие этих препаратов основано на ингибировании протеолитического нарезания вирусных полипептидов на стадии позднего их синтеза. Поскольку указанный механизм репродукции присущ большинству вирусов, ингибиторы протеолиза обла-

дают широким спектром противовирусной активности. Они блокируют де-капсидацию и слияние вирусов с мембранами чувствительных клеток и увеличивают активность формирования дефектных вирусных частиц, не обладающих требуемыми для развития инфекционного процесса агрессивными свойствами.

Σ-аминокапроновая кислота — 5 %-ный раствор.

Способ применения: турунды смачиваются раствором и закладываются в нос. Возможно также применение этого раствора в виде ингаляций.

Интерфероны — естественные цитокины. Обладают универсальными антивирусными свойствами благодаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц. Повышают резистентность клеток организма к возможному воздействию вируса.

Механизм действия:

а) связываются с рецепторами, расположенными на поверхности клеточной мембраны и стимулируют специфические ферменты, блокируя репликацию вирусной РНК;

б) активируют макрофаги и клетки-киллеры, усиливают неспецифические факторы защиты, регулируют интенсивность гуморального и клеточного иммунитета.

Натуральные интерфероны: **интерферон человеческий лейкоцитарный (ИФН-α)**, приготовленный из донорской крови.

Форма выпуска и способ применения: выпускается в ампулах в виде порошка (содержит 1000 ЕД/мл), который растворяется в 2 мл кипяченой или дистиллированной воды. Вводится интраназально по 2 капли в носовые ходы каждые 2 ч, либо аэрозольно (при этом его разводят в 2–7 мл физиологического раствора и назначают по 3 мл на ингаляцию дважды в сутки).

Дозировка: общая доза — 2 мл в первые 1–2 дня болезни.

Рекомбинантные интерфероны:

Виферон — ИФН-α-2-β с добавлением витаминов Е и С.

Форма выпуска и способ применения: выпускается в виде ректальных суппозиторий по 150 000 МЕ (виферон-1). Каких-либо побочных эффектов не выявлено. Вводится по 1 свече 2 раза в сутки; курс — 7 дней.

Лаферон — α-2-β-ИФН. Обладает всеми свойствами природного лейкоцитарного интерферона. В состав препарата входит полиглокин (стабилизатор).

Способ применения: вводится интраназально в каплях или на ватных турундах.

Форма выпуска: ампулы по 100 000 МЕ, 1 млн, 3 млн, 5 млн МЕ.

Гриппферон — α-2-β-ИФН.

Форма выпуска: флакон-капельница по 5 и 10 мл. Содержит 10 000 МЕ/мл.

Дозировка: лечебная — с рождения до года — 1 капля 5 раз в день (разовая доза 1000 МЕ, суточная — 5000 МЕ), курс — 5 дней. *Профилакти-*

ческая доза — 1 капля 2 раза в сутки 5–7 дней. В период сезонного повышения заболеваемости — 1 капля 1 раз в сутки через 1–2 дня. Не рекомендуется одновременное применение сосудосуживающих препаратов из-за усиления подсушивающего действия на слизистую оболочку носа.

Индукторы интерферона — препараты, обладающие способностью стимулировать образование собственного, эндогенного, в основном α -интерферона. Преимущество индукторов перед препаратами ИФН состоит в том, что синтез индуцируемого интерферона контролируется организмом, поэтому концентрация образуемого ИФН сохраняется более длительное время.

Циклоферон — индуцирует синтез α - и β -интерферона и в меньшей степени γ -интерферона; обладает противовирусными свойствами, подавляя синтез вирусной матричной РНК. Является пролонгированным иммунокорректором. При его приеме нормализуется дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета.

Дозировка — 6 мг/кг/сут через день.

Полудан — стимулирует образование эндогенного α -ИФН и в меньшей степени β - и γ -интерферонов, активизирует Т-клеточное и макрофагальные звенья иммунитета. Применяется местно в виде аппликаций на кожу при герпетической инфекции и в виде глазных капель при заболеваниях глаз адено- и герпесвирусных инфекциях.

Форма выпуска: порошок во флаконах по 0,0002 (200 мкг) для приготовления глазных капель.

Индукторами интерферона являются также ибупрофен, но-шпа, папаверин, дибазол.

Иммуномодуляторы. Гроприносин (инозин) — сочетает свойства универсального иммуномодулятора с прямой противовирусной активностью в отношении широкого спектра ДНК- и РНК-вирусов. Нарушает синтез вирусной РНК на стадии транскрипции. Моделирует клеточный и гуморальный иммунитет, в частности, усиливает дифференцировку пре-Т-лимфоцитов, нормализуя таким образом соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры. Увеличивает активность естественных киллеров и фагоцитарных клеток, стимулирует дифференцировку В-клеток и синтез антител.

Способ применения: орально.

Дозировка: 50 мг/кг/сут, разделенная на 3 приема; курс — 5–10 дней.

Ликопид — иммуномодулятор. Полусинтетический гликопептид. Представляет собой основной структурный фрагмент клеточной стенки всех известных бактерий. Стимулирует функциональную активность фагоцитов, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез антител. Усиливает выработку интерлейкинов (ИЛ-1; ИЛ-6; ИЛ-12), ФНО- α ; γ -интерферона, активность естественных киллеров. Применяется при тяжелых инфекциях.

Форма выпуска: таблетки 0,001 (1 мг).

Дозировка: 0,5 мг 1–2 раза в сутки; курс — 7–10 дней.

Заместительная иммунотерапия:

Препараты иммуноглобулинов выпускаются для внутривенного и внутримышечного введения. Показаны при тяжелых, осложненных ОРВИ у новорожденных. Не назначаются при врожденном дефиците IgA.

Недостатки препаратов для внутримышечного введения:

- терапевтическая концентрация возникает в крови не ранее, чем через 24–48 ч после введения;
- из места инъекции к концу суток всасывается не более 30–35 % введенного препарата.

Препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения, рекомендуемые к применению в период новорожденности:

Имуноглобулин нормальный человека для внутривенного введения («Имбио», Россия).

Форма выпуска: флаконы 25 мл.

Дозировка: 4 мл/кг (не более 25 мл); курс — 3–10 трансфузий с интервалом 24–72 ч.

Сандоглобулин («Novartis Pharma Services», Швейцария).

Форма выпуска: порошок для инъекций. Флаконы 1,0; 3,0; 6,0; 12,0 с растворителем.

Дозировка: 0,5–1 г/сут.; курс — 6 дней.

Пентаглобин («Biotest pharma GmbH», Германия) — содержит IgM.

Дозировка: 5 мл/кг; курс — 3-кратно в течение 3 дней очень медленно.

Чигаин — препарат секреторного IgA. Готовят из женского молока. Применяется для лечения острых инфекций респираторного тракта, полости рта (стоматиты), конъюнктивитов. Препарат вводится интраназально, в конъюнктивальный мешок как глазные капли или в виде аппликаций на эрозированные участки кожи и слизистых оболочек при герпетической инфекции.

Форма выпуска: ампулы по 1 и 2 мл. *Дозировка:* 2–3 капли в нос 4 раза в сутки; курс — 5 дней.

Паливизумаб (синаджиз) — моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса. Используется для профилактики респираторно-синтициальной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией и у недоношенных.

Дозировка: 15 мг/кг внутримышечно 1 раз в месяц в сезон РС-вирусной заболеваемости.

Антибактериальная терапия:

Показана в следующих случаях:

- новорожденным из групп риска по реализации DEB (при наличии у матери хронических очагов инфекции, инфекционной патологии во время беременности, в родах, длительном безводном промежутке);

- детям с неблагоприятным преморбидным фоном (ЗВУР, незрелость, недоношенность, ВОР, гипотрофия, асфиксия при рождении и др.);
- при наличии у ребенка с ОРВИ очагов бактериальной инфекции (омфалит, пиодермия, отит и т. п.);
- при подозрении на микоплазменную и хламидийную инфекцию;
- при наличии у больного выраженных симптомов интоксикации, в том числе гемодинамических нарушений (тахи- и брадикардия, олигурия);
- при наличии лабораторных признаков бактериальной инфекции (лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, ускоренное СОЭ).

Симптоматическая терапия:

Жаропонижающие препараты — рекомендуются при повышении температуры выше 38 °С. Новорожденным с антипиретической целью показан **парацетамол**.

Дозировка: 10–15 мг/кг на прием (не более 60 мг/кг/сут). Для быстрого снижения температуры у новорожденных может быть использована *литическая смесь* в составе: **аминазин 2,5 %-ный** и **пипольфен 2,5 %-ный** по 0,05–0,01 мл/кг. Вместо пипольфена (что менее желательно) может быть введен **анальгин 50 %-ный** по 0,01–0,02 мл/кг.

Побочные эффекты анальгина: агранулоцитоз, гипотермия, коллаптоидное состояние.

Применение ибупрофена до 6 мес. жизни противопоказано.

Средства для лечения ринита

Нужно начинать с промывания носа изотоническим раствором хлорида натрия или специальных солевых препаратов (Салин, Аква Марис).

Способ применения: в каждую ноздрю закапывается по 1–3 мл подогретого до температуры тела раствора. Ребенок лежит на спине, голову запрокидывают назад для того, чтобы омыть носовые ходы и свод носоглотки. Из сосудосуживающих капель в периоде новорожденности разрешен **називин** (оксиметазолина гидрохлорид) 0,01 %-ный по 1–2 капли 3 раза в сутки в течение 3 дней. Более длительное применение препарата может усиливать насморк (тахифилаксия). При аллергическом и/или микробном компоненте ОРИ показано закапывание в нос капель **софрадекс** или **гаразон**.

Также при рините могут применяться: **протаргол 1 %-ный, 2 %-ный** и **метронидазол 0,5 %-ный**. *Дозировка:* назначают по 2 капли 3 раза в сутки.

При воспалении кожи у входа в нос наиболее эффективна мазь с антистафилококковым антибиотиком мупироцином (бактробаном).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бовбель, И. Э.* Профилактика и лечение острых респираторных инфекций у детей в амбулаторных условиях : учеб.-метод. пособ. / И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин. Минск: БГМУ. 2005. 44 с.
2. *Дринецкий, В. П.* Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практ. рук. / В. П. Дринецкий ; под ред. О. И. Киселева. СПб.: СпецЛит. 2003. 181 с.
3. *Германенко, И. Г.* Современные подходы к диагностике и лечению ОРВИ у детей : метод. реком. / И. Г. Германенко. Минск: БГМУ. 2001. 28 с.
4. *Караулов, А. В.* Иммуноterapia респираторных заболеваний : рук. для врачей / А. В. Караулов, В. Ф. Ликов. М. 2004. 32 с.
5. *Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика* : науч.-практ. прогр. / под ред. А. А. Баранова. М. 2002. 70 с.
6. *Регистр лекарственных средств России РЛС-Доктор* : справ. пособ. М. 2005. 960 с.
7. *Стандартизированные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей* / под ред. О. И. Киселева. СПб. 2004. 96 с.
8. *Таточенко, В. К.* Педиатру на каждый день – 2005 : кратк. справ. по лекарственному лечению / В. К. Таточенко. М. 2005. 267 с.
9. *Учайкин, В. Ф.* Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей : пособ. / В. Ф. Учайкин. М. 2005. 16 с.

ДОЗИРОВКА АНТИБИОТИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Вес в граммах	<1200	1200–2000		>2000		Способ введения		Кратность введения
		0–28	0–7	>7	0–7	>7	в/в	
ПЕНИЦИЛЛИНЫ (ЕД/кг/сут)								
Ампициллин, пенициллин	50–100	50–100	75–150	75–150	100–200	+	+	12 ч
Амоксициллин/клавуланат/ амоксиклав	50–60	60	60	60	100	+	+	12 ч
Аугментин	30-40	40	40	40	40	+	–	8–12 ч
Оксациллин	50	50	100	75	150	+	+	12 ч
Пиперациллин, Мезлоциллин, Уназин	100	150	200	150	250	+	+	12 ч
Тикарциллин(тиментин)	150	150	250	250	300	+	+	12 ч
ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (мг/кг/сут)								
I ПОКОЛЕНИЯ								
Цефазолин (кефзол)	40	40	40	40(50)	60(100)	+	+	8–12 ч
II ПОКОЛЕНИЯ								
Цефуроксим-аксетин (кетоцеф, зиннат)	30-50	30–50	50–60	50–60	80–100	+	+	8–12 ч
Цефамандол (мандол)	30	30	30	50	100	+	+	8–12 ч
Цефуроксим (зинацеф)	30	30	30	50	50(100)	+	+	8–12 ч
Цефокситин	40	40	40	80	100	+	+	8–12 ч
III ПОКОЛЕНИЯ								
Цефоперазон (цефобид, дардум)	50	100	150	100	150	+	+	8–12 ч
Цефотаксим (клафоран)	100	100	150	100	150	–	+	8–12 ч
Цефтриаксон (лангоцеф, роцефин)	50	50	50	50	50–75	+	+	24 ч
Цефтазидим (фортум, кефадим)	100	100	150	100–150	150	+	+	8–12 ч
АМИНОГЛИКОЗИДЫ (мг/кг/сут)								
Гентамицин	3	5	7	5	7	+	+	8–12 ч
Амикацин	15	10–15	15–20	20	30	+	+	8–12 ч
Тобрамицин	4–5	4–5	6–7,5	4–5	6–8	+	+	8–12 ч
Нетилмицин (нетромицин)	3	5	7	5	7	+	+	8–12 ч
МАКРОЛИДЫ (мг/кг/сут)								
Эритромицин аскорбинат	20	25	35	25	35(40)	–	+	8 ч
Спирамицин	20	25	35	25	35 (50)	–	+	8 ч
ЛИНКОЗАМИДЫ (мг/кг/сут)								
Клиндамицин	10	10	15	15–20	20	+	+	8 ч
Линкомицин	10	10	15	20	20	+	+	8 ч
ГЛИКОПЕПТИДЫ (мг/кг/сут)								
Ванкомицин (ванкоцин, ванколед, эдицин)	10–20	20–30	30–45	30	45	–	+	8–12 ч

КАРБОПЕНЕМЫ (мг/кг/сут)								
Тиенам	30	30	30	60	60	+	-	8–12 ч

Окончание прил.

Вес в граммах	<1200	1200–2000		>2000		Способ введения		Кратность введения
		0–7	>7	0–7	>7	в/в	в/м	
Меропенем	30	30	30	60	60	-	+	8–12 ч
Имипенем	25	40	40	40	60	+	+	8–12 ч
ФТОРХИНОЛОНЫ (мг/кг/сут)								
Ципрофлоксацин	20	20	30	30	30	-	+	8–12 ч
ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП								
Азтреонам	60	60	100	100	120	+	+	8–12 ч
Метранидазол	4	8	15	15	30	-	+	8 ч

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) (<i>А. К. Ткаченко</i>)	4
Основные патогенетические механизмы развития заболевания	5
Клиническая характеристика ОРВИ	6
Диагностика и дифференциальная диагностика ОРВИ	10
Лечение острых респираторных вирусных инфекций (<i>А. А. Устинович</i>)	13
Литература	18
Приложение	19

Учебное издание

Устинович Алла Анатольевна
Ткаченко Александр Кириллович

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. К. Ткаченко
Редактор Н. А. Лебедко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой
Корректор Ю. В. Киселева

Подписано в печать _____. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж ____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.