

Сучасні підходи до лікування та профілактики гострих респіраторних інфекцій у дітей

Патологія органів дихання є найбільш актуальною проблемою сучасної педіатрії. У структурі загальної захворюваності у дітей чільні позиції займають ураження дихальної системи. Серед них важливе значення мають гострі респіраторні інфекції (ГРІ), які становлять 90% всієї інфекційної патології дитячого віку. У 80% випадків збудниками ГРІ є віруси. Етіологічна різноманітність мікроорганізмів, постійна поява нових вірусів створюють передумови для пошуку нових діагностичних алгоритмів ідентифікації збудників, дослідження ефективності нових протівірусних препаратів і методів профілактики ГРІ.

Під час науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику», яка відбулася 29 березня 2018 року в м. Києві, про основні принципи лікування та профілактики респіраторних вірусних інфекцій у дітей розповів завідувач кафедри інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олександр Костянтинів Дуда.

— ГРІ — це група захворювань, які спричиняють більш ніж 300 збудників, близько 200 із яких — віруси. Найбільш актуальними ГРІ є грип, парагрип, аденовірусна, респіраторно-синцитіальна та риновірусна інфекція. Щороку перелік збудників ГРІ поповнюється. В етіологічній структурі ГРІ під час сезонного спалаху захворюваності тільки 5-15% випадків зумовлені вірусами грипу, до 50% — парагрипу, до 30% — риновірусами, 10-15% — коронавірусами, 5-10% — аденовірусами, до 5% — респіраторно-синцитіальним (РС) вірусом, менше 5% — ентеровірусами. Та найбільшою проблемою є змішана інфекція, на яку припадає до 25% випадків ГРІ. Участь кількох збудників у патологічному процесі істотно впливає на клінічну картину, перебіг захворювання та спричиняє розвиток серйозних ускладнень.

Згідно із статистичними даними Міністерства охорони здоров'я України за 2016 рік, серед усіх пацієнтів із ГРІ частка дітей становила 61%. Респіраторні віруси є частими тригерами бронхообструктивного синдрому та загострень бронхіальної астми у дітей. Риновірусам, зокрема, відводиться значна роль у розвитку утрудненого свистячого дихання із подовженим видихом — так званого візінгу (wheezing). Є дані, що у 80% дітей, у яких цей симптом відзначався у віці до 3 років, згодом формується бронхіальна астма (М.М. Kusel, 2006).

Вірусне ураження нижніх дихальних шляхів тільки у 8% випадків спричинене вірусом грипу А, в 1% — вірусом грипу В, у 23% — риновірусами, у 4% — метапневмовірусами, 3% — бокавірусами. Та найчастіше зустрічаються коронавіруси, які зумовлюють 32% усіх випадків вірусної інфекції нижніх дихальних шляхів (I. Garbino et al., 2009). Особливостями перебігу коронавірусної інфекції є подібність клінічної та лабораторної картини захворювання із грипом і наявність у біохімічному аналізі крові ознак ураження нирок (підвищення рівня креатиніну та сечовини).

Причиною такого прискіпливого ставлення до ГРІ є тяжкість ускладнень, які провокуються вірусами. До ранніх ускладнень належать первинна вірусна (катарально-геморагічна) пневмонія, геморагічний набряк легень, гостра дихальна та серцево-судинна недостатність, несправжній круп, інфекційно-токсична енцефалопатія, інфекційно-токсичний шок, синдром Рея. До пізніх наслідків ГРІ належать вторинна бактеріальна пневмонія та загострення будь-якої хронічної патології. Окремо слід виділити гострий респіраторний дистрес-синдром як найбільш грізне ускладнення грипу. Тому при госпіталізації пацієнта необхідно враховувати рівень сатурації крові киснем та частоту серцевих скорочень. Тахікардія та зниження кисневої насиченості крові є першими ознаками ускладненого перебігу ГРІ. Про ураження легеневої паренхіми та розвиток первинної вірусної пневмонії свідчать раптове підвищення інтенсивності кашлю, поява болю в грудній клітці та задишка, що виникли через 2-3 дні після типового початку ГРІ. У легенях вислуховуються сухі та вологі хрипи, в тяжких випадках приєднуються тахіпноє, ціаноз, кровохаркання, посилюється задишка. Апогеєм первинного вірусного ураження легень є гострий респіраторний дистрес-синдром, який може мати летальне закінчення уже через 4-5 днів після початку захворювання.

План обстеження пацієнта з припущенням наявності негоспітальної вірусної пневмонії передбачає детальний



збір анамнезу, фізикальне обстеження, клінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, рентгенографію органів грудної клітки, бактеріологічні дослідження (бактеріоскопія, посів мокротиння, при тяжкому перебігу — посів крові), вірусологічні тести, вимірювання насиченості крові киснем і вуглекислим газом, фібробронхоскопію. Широкий спектр застосованих лабораторно-інструментальних методів діагностики дає змогу диференціювати вірусну та бактеріальну етіологію ураження дихальних шляхів.

З метою призначення оптимальної стартової терапії при ураженні дихальних шляхів розроблено алгоритми етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії. Як матеріал для дослідження можуть використовуватися кров, мокротиння, змив або мазок із носа, сеча. За допомогою швидкого імунохроматографічного аналізу ідентифікують *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, віруси грипу А та В, РС-вірус та аденовірус. У разі припущення бактеріального збудника проводять посів матеріалу на живильне середовище. Полімеразна ланцюгова реакція дозволяє встановити етіологію ГРІ у більшості випадків. Застосовують мультикомплексну полімеразну ланцюгову реакцію на 12 вірусних і 3 атипові збудники (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*), проводять ідентифікацію вірусів грипу А та В. У разі виявлення вірусу грипу А додатково виконують типування вірусів на H1N1 California, H1N1 сезонний та H5N1 пташиний (Я.А. Дзюблик, 2015).

Принципи лікування грипу полягають у ранньому (через 48 год після початку захворювання) призначенні протигрипозних препаратів, мінімальному застосуванні жарознижувальних засобів, використанні антибіотиків тільки у разі приєднання бактеріальної інфекції та для профілактики ускладнень у пацієнтів із групи ризику (особи із хронічними соматичними захворюваннями, насамперед із серцевою та легеневою патологією, пацієнти віком до 2 років та старші 60 років, вагітні). У лікаря завжди є проблема вибору оптимальної терапії ГРІ для конкретного пацієнта. Щоб лікувальна тактика не виходила за межі «правового поля», необхідно чітко диференціювати грип від ГРІ іншої вірусної етіології.

Всі протівірусні лікарські засоби поділяють на препарати прямої дії, які перешкоджають реплікації вірусу, та непрямі (опосередкованої) дії, які активують протівірусні захисні механізми організму. До першої групи належать препарати озельтамівіру та занамівіру, які проявляють ефективність проти вузького спектра мікроорганізмів. Сьогодні обговорюється проблема ослаблення постінфекційного імунітету після застосування цих препаратів. До протівірусних препаратів опосередкованої дії належать інтерферони й індуктори інтерферонів, які є універсальними лікарськими засобами проти широкого спектра збудників ГРІ.

Протівірусний імунітет людини має кілька складових. У місці вхідних воріт інфекції проникненню вірусу перешкоджають секреторні імуноглобуліни класу А. У разі первинного інфікування вірус розповсюджується по організму з кров'ю та уражає інші тканини. Для підвищення стійкості клітин до вірусів синтезуються інтерферони — фактори вродженого (інтерферон- α і - β) та набутого (інтерферон- γ) імунітету. Синтезовані антитіла знищують вільні вірусні частинки, а Т-клітини та натуральні кілери руйнують інфіковані вірусом клітини-мішені.

У світовій практиці для лікування грипу застосовують вузький спектр препаратів. Зокрема, у США доступні 5 ліцензованих рецептурних лікарських засобів.



Три препарати проти вірусу грипу схвалені Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США і рекомендовані до застосування у цій країні під час сезонного спалаху грипу 2015-2016 років (озельтамівір — для перорального застосування, занамівір — для інгаляційного, перимівір — для внутрішньовенного введення). Представлені препарати належать до групи інгібіторів нейрамінідази і є ефективними проти вірусів грипу А та В. У групі резерву увійшли амантадин і римантадин, які є ефективними тільки при інфікуванні вірусом грипу А.

Для лікування ГРІ у дітей можливе застосування римантадину, озельтамівіру та занамівіру (тільки проти вірусу грипу), рибонуклеїнової кислоти, інтерферонів та індукторів інтерферонів, інозину пранобексу, гомеопатичних засобів і фітопрепаратів.

Особливу увагу лікарів зараз привертають індуктори інтерферонів, зокрема препарат Циклоферон® фармацевтичної фірми «Полісан». Лікарський засіб впливає на кілька патогенетичних ланок ГРІ: активує систему інтерферонів, чинить протівірусну дію, впливає на клітини специфічного та неспецифічного імунітету (імуномодулювальна дія) та потенціює активність нейтрофілів периферичної крові для підвищення їх протизапального потенціалу (протизапальна дія). Протівірусна дія препарату реалізується шляхом проникнення активної молекули в інфіковану клітину, де вона блокує процес розмноження вірусів на стадії реплікації вірусної нуклеїнової кислоти.

Ефективність лікарського засобу Циклоферон® при ГРІ у дітей різних вікових груп продемонстрована у клінічному дослідженні. Пацієнти були розділені за віковим критерієм (діти 7-10 та 10-16 років), а в межах кожної вікової категорії поділені на дві групи. Перша група вікової категорії 7-10 років (524 особи — 41,8%) отримувала препарат Циклоферон®, друга — плацебо. Було встановлено, що на фоні застосування цього лікарського засобу значно знижується захворюваність на грип — до 5,5% (29 осіб) у першій групі порівняно із 39,3% (287 осіб) — у другій. Така сама динаміка спостерігалася у дітей вікової категорії 10-16 років. Серед пацієнтів, які отримували препарат Циклоферон® (9299 — 57,6%), було зареєстровано тільки 3,9% (363 особи) випадка ГРІ. Серед дітей, які отримували плацебо (6852 — 42,4%), ГРІ розвинулася в 11,5% (787 осіб). Відповідно на фоні патогенетичної терапії препаратом Циклоферон® захворюваність на грип та інші ГРІ знизилася в 7,2 раза (М.Г. Романцов та співавт., 2009). Циклоферон® достовірно знижує частоту розвитку ускладнень грипу. Із 266 осіб, лікування яких проводили препаратом Циклоферон®, тільки у 6 (2,2%) пацієнтів був відмічений ускладнений перебіг ГРІ. У групі пацієнтів (256 осіб), яким призначали лише симптоматичну терапію, ускладнення виникли у 55 (21,4%) осіб. Препарат Циклоферон® дає змогу скоротити тривалість лікування ГРІ майже в два рази. Цей лікарський засіб також застосовують для сезонної та екстреної профілактики ГРІ вірусної етіології. Дітям віком 4-6 років призначають по 1 таблетці (0,15 г), 7-11 років — по 2 таблетки (0,3 г), від 12 років — по 3 таблетки (0,45 г): на 1-шу, 2-гу, 4-ту, 6-ту, 8-му добу, далі — ще 5 прийомів з інтервалом 72 год.

Сьогодні український фармацевтичний ринок пропонує лікарям широкий асортимент препаратів для симптоматичного лікування ГРІ. Проте перелік лікарських засобів етіологічного та патогенетичного спрямування є значно вужчим. Особливо це стосується препаратів, які дозволені до застосування з раннього дитячого віку. Етіологічний поліморфізм вірусного ураження дихальних шляхів є основною причиною для використання препаратів універсальної дії, які будуть ефективними проти кількох можливих збудників. Саме до таких лікарських засобів належить препарат Циклоферон®, який можна застосовувати для лікування та профілактики ГРІ у дітей з 4 років.

Підготувала Ілона Цюпа