Профілактичні та симптоморієнтовані терапевтичні підходи при інфекціях верхніх дихальних шляхів у дітей

За матеріалами Сідельниковських читань 2019 року

Під час роботи XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (м. Львів, 18-19 вересня) з доповіддю «Профілактичні та симптоморієнтовані терапевтичні підходи при інфекціях верхніх дихальних шляхів у дітей» виступив заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Сергій Петрович Кривопустов (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ).

С.П. Кривопустов

– Без сумніву, найбільш поширеними захворюваннями серед дітей є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) верхніх дихальних шляхів. У дітей молодшого віку за рік в середньому відбувається 6-8 епізодів ГРВІ, у 10-15% дітей – не менше 12 епізодів на рік; з віком їх кількість зменшується до 2-3 епізодів на рік у дорослих. Частота захворювань залежить від відвідування дитиною дитячого дошкільного закладу, від пори року. При цьому в етіології риновіруси займають понад 50% (E.K. Miller, J.V. Williams, 2016). Так, K. Prawin та співавт. (2017) показали, що у дітей першого року життя серед ГРВІ 95% складають саме інфекції верхніх дихальних шляхів, а серед вірусів превалює риновірус (42%).

Розглянемо такий приклад. Дівчина 12 років взимку поспілкувалася зі своєї подругою, яка другий день хворіє на ГРВІ, в неї підвищена температура тіла, нежить. Після зустрічі з подругою дорогою додому дівчина переохолодилася. Що у такому випадку можна порекомендувати для запобігання захворюванню на ГРВІ?

Як відомо, саме слизова оболонка порожнини носа є воротами інфекцій, викликаних респіраторними вірусами. Неспецифічні фактори імунного захисту – це механічна дія війок, чхання, слиз, інтерферони, лізоцим, дефензини, IgA тощо. Враховуючи, що віруси використовують для розмноження клітини організму людини, він прагне знищити інфіковані клітини до того, як вірус почне розмножуватися. Інфіковані клітини вивільняють інтерферони I типу, зокрема, інтерферон-α. У свою чергу, інтерферони активують натуральні кілери, котрі руйнують інфіковані вірусами клітини, причому до того, як віріони почнуть відмежовуватися від поверхні інфікованих клітин і проникати в сусідні клітини. Навколо вогнища інфекції утворюється бар'єр зі стійких до вірусу неінфікованих клітин, які обмежують його поширення.

Чи може в такому випадку допомогти використання інтраназального інтерферону-α? Питання його ефективності та безпеки в профілактиці та лікуванні ГРВІ широко висвітлене в літературі й доволі дискусійне. Ефективність інтерферону залежить від лікарської форми, дози, частоти введення, типу вірусу тощо (T.C. Samo, 1983; B.M. Farr, 1984; S.B. Mossad, 1998, та ін.).

Ефективність застосування інтерферону-α2b для профілактики природних та експериментально індукованих риновірусних захворювань вивчалася у багатьох дослідженнях. Так, R.M. Douglas та співавт. (1986) у The New England Journal of Medicine опублікували дані про ефективність використання інтерферону-α2 для профілактики природних респіраторних інфекцій, викликаних риновірусами. У 1986 р. в The Journal of Infectious Diseases A.S. Monto та співавт. повідомили, що захисна ефективність інтраназального рекомбінантного інтерферону-α2b при профілактичному використанні становить 76%.

T.O. Jefferson, D. Tyrrell (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001; (3): CD002743; 2007 Jul 18; (3): CD002743) зазначають, що ефективність інтраназальних інтерферонів проти експериментальних застудних захворювань становить 46% (37-54%), проти природних застудних захворювань – 24% (21-27%). К.Г. Гуревич (2002) вказує, що інтерферон можна розглядати як засіб екстреної профілактики відразу ж після контакту з хворим на ГРВІ або при перших симптомах захворювання.

Відомо, що інтерферони належать до цитокінів – сигнальних молекул імунної системи. Антивірусна дія інтерферону I типу реалізується шляхом індукції 2',5'-олігоаденілатсинтетази, що призводить до деградації вірусної РНК; індукції P1-кінази, яка пригнічує реплікацію вірусу; індукції білка Mx, що викликає резистентність до інфікування вірусом (А.А. Ярилін та співавт., 2010). Таким чином, інтерферон-α2b сприяє розвитку резистентності неінфікованих клітин до дії вірусів.

Слід підкреслити, що саме при інтраназальному введенні інтерферону відбувається вплив на клітини вхідних воріт. Інтраназальний шлях введення лікарських засобів має багато переваг. Це і швидке потрапляння діючої речовини у системний кровообіг завдяки добрій васкуляризації слизової оболонки, і відсутність ефекту першого проходження крізь печінку, і зменшення частоти виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, і зручність та простота застосування, що підвищує комплаєнтність та ефективність лікування (C. Bitter et al., 2011; L. Illum, 2003; M. Parvathi, 2012; К.Г. Гуревич, 2002; A. Pires et al., 2009; S. Upadhyay et al., 2011).

Українські педіатри та сімейні лікарі мають великий клінічний досвід ефективного і безпечного використання інтраназального рекомбінантного інтерферону-α2b людини – це препарат Назоферон®. До складу препарату входить гіпромелоза, яка забезпечує фіксацію інтерферону-α2b на слизовій оболонці порожнини носа. Назоферон® використовується для профілактики та лікування ГРВІ: після контакту з хворими, після переохолодження, при сезонному підвищенні захворюваності в організованих колективах, при перших ознаках захворювання на ГРВІ. Назоферон® використовують у формі крапель (з першого місяця життя) та спрею (з одного року).

У дослідженні С.О. Крамарьова, В.В. Євтушенко (2009) показано, що препарат рекомбінантного інтерферону-α2b Назоферон® для інтраназального застосування є ефективним засобом профілактики та лікування ГРВІ у дітей. Його застосування за 1-2 місяці до сезонного підвищення захворюваності на ГРВІ сприяло зниженню захворюваності дітей на 23,7%. Пацієнти, які приймали Назоферон®, але захворіли на ГРВІ, мали більш легкий перебіг захворювання. Інтраназальне застосування препарату інтерферону дуже зручне для дітей різного віку.

Л.В. Беш (2014) провела дослідження ефективності та безпеки лікарського засобу Назоферон® в умовах Львівського міського дитячого алергологічного центру. Встановлено, що препарат добре переноситься дітьми, в тому числі пацієнтами, які мають алергічні реакції в анамнезі (атопічний дерматит, алергічний риніт тощо).

Практичний досвід ефективного та безпечного використання інтраназального рекомбінантного інтерферону-α2b в педіатрії підтверджує доцільність його призначення для запобігання захворюванню на ГРВІ у випадку, зазначеному вище, коли мали місце контакт із хворим та переохолодження. В такому разі згідно з віком Назоферон® слід застосовувати по 2 спрей-дози або 2 краплі 2 рази на добу протягом 5-7 днів. При перших ознаках захворювання на ГРВІ – по 2 спрей-дози або 2 краплі в кожен носовий хід 4-5 разів на добу протягом 5 днів.

Слід також пам'ятати про самообмежувальний характер (self-limiting) ГРВІ. Головну увагу лікар має приділити покращенню якості життя пацієнта, тобто симптоморієнтованій терапії.

Розглянемо клінічний випадок. 8-річний хлопчик хворіє 3-й день. Температура тіла 37,8 °С, закладеність носа, ринорея, нечастий кашель, болісні відчуття в горлі при ковтанні, передньошийні лімфатичні вузли безболісні, не збільшені. При орофарингоскопії відзначаються гіперемія, набряк слизової оболонки задньої стінки глотки, наявність лімфаденоїдних фолікулів у вигляді гранул яскраво-червоного кольору. Над легенями – без патологічних змін.

Лікар встановив діагноз гострий назофарингіт. До речі, слід приділити увагу наявності збільшених лімфатичних вузлів саме задньої шийної групи. Показань до антибіотикотерапії немає. В клінічній практиці слід використовувати оцінку за шкалою Centor (McIsaac). Було рекомендовано дотримуватися кімнатного режиму, провітрювати приміщення, зволожувати повітря, частіше пити теплі напої, виключити з раціону гарячу, холодну, кислу, гостру, солону їжу. Дуже важливо пояснити батькам і дитині, як правильно сякатися.

З урахуванням зазначених назальних (назальна обструкція, ринорея) та фарингеальних (біль у горлі, фарингеальна еритема) проявів хвороби було призначено Мілт назальні краплі (комбінований препарат, який містить фенілефрин та диметинден) по 3 краплі у кожен носовий хід 3 рази на добу, а також Лізак® (комбінований препарат, що містить лізоциму гідрохлорид та деквалінію хлорид) по 1 таблетці для розмоктування через кожні 3 години, до 5 таблеток на добу. Спостереження в динаміці.

Фенілефрин – це назальний деконгестант з помірною судинозвужувальною дією, який селективно стимулює α_1-адренергічні рецептори кавернозної венозної тканини слизової оболонки носа та усуває її набряк. K.-E. Andersson та M. Bende (1984) зазначали, що для уникнення негативних наслідків зниження кровообігу слизової оболонки носа назальний деконгестант зі стимулюючим ефектом α_1-адренорецепторів має перевагу над тим, що діє головним чином на α_2-адренорецептори, за умови, що ефект однаковий. P.P. Phillips та співавт. (1990) зазначали, що у відповідних концентраціях при короткочасному використанні фенілефрин є безпечним для мукоциліарного апарату. Диметинден є холінергічним антагоністом гістамінових H_1-рецепторів I покоління. Саме застосування I покоління антигістамінних препаратів зменшує прояви ринореї на 25-30% (E.K. Miller, J.V. Williams, 2016).

Отже, препарат Мілт назальні краплі може використовуватися для симптоматичного лікування застуди, закладеності носа, гострого риніту. Важливо не перевищувати рекомендовану дозу препарату та дотримуватися терміну лікування згідно з інструкцією. Накопичений досвід ефективного та безпечного використання препарату Мілт назальні краплі описаний у роботах Ю.В. Гавриленка (2015), Ю.В. Марушка, О.Д. Московенко (2016).

Наявність у дитини запалення слизової оболонки глотки є показанням для використання комбінованого препарату Лізак® для розсмоктування (містить лізоциму гідрохлорид та деквалінію хлорид). Лізоцим – це мукополісахарид, фермент класу гідролаз (мурамідаза), який є важливим компонентом неспецифічного імунітету. Він руйнує клітинні оболонки бактерій, атакуючи пептидоглікани, зокрема, муреїн, що входить до складу клітинних стінок бактерій, особливо грампозитивних. Крім протимікробної, має місцеву протизапальну та противірусну дію, а також бере участь у процесах регенерації епітелію. Деквалінію хлорид є місцевим антисептиком групи квінолінів, забезпечує проникнення діючих речовин глибоко у слизову оболонку.

Лізак® застосовується для лікування дітей віком від 4 років. Таблетки зі смаком анісу та м'яти не містять цукру, тому їх можна призначати хворим на цукровий діабет; 1 таблетка для розсмоктування (зі смаком шоколаду, апельсина або малини) містить 0,05 ХО, що необхідно враховувати.

Накопичений досвід використання місцевого комбінованого препарату Лізак® описаний у роботах О.Ф. Мельникова, Ю.В. Марушка та співавт. (2011), С.М. Пухлика та співавт. (2012). О.Ф. Мельников та співавт. (2015) показали, що препарат Лізак® істотно підвищує активність клітин-кілерів мигдаликів, їх фагоцитарну активність. Він блокує цитопатогенну дію аденовірусів на клітини Hep-2, що свідчить про пряму антивірусну дію на аденовіруси.

Отже, в профілактиці (зокрема, при контакті з хворими на ГРВІ, після переохолодження) та лікуванні ГРВІ (серед яких переважають вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів, в тому числі риновірусні) доцільно використовувати наявну доказову базу застосування інтраназального інтерферону-α2b. У лікуванні self-limiting ГРВІ верхніх дихальних шляхів головна увага має бути приділена якості життя пацієнта, симптоморієнтованій терапії. У педіатрії при гострому назофарингіті слід лікувати і назальні, і фарингеальні клінічні прояви захворювання.

назоферон®

на захисті організму від інфекцій!*

діє у вхідних воротах інфекції **

ефект розвивається через 5-10 хвилин після введення **

дітям від 1 місяця *

Завітай до нас на сторінку

До складу НАЗОФЕРОНУ входить ГІПРОМЕЛОЗА, яка забезпечує фіксацію інтерферону α2b на слизовій оболонці порожнини носа **

- Забезпечує щільний контакт та фіксацію діючої речовини на слизовій оболонці носової порожнини **
- Підвищує параметри біодоступності **

ВИТЯГ З ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НАЗОФЕРОН®:

Склад: діюча речовина: interferon alfa-2b; 1 мл крапель містить інтерферону альфа-2b рекомбінантного людини 100000 МО; **Фармакотерапевтична група.** Імуностимулятори. Інтерферони. Інтерферон альфа-2b. Код АТХ L03A B05. **Показання.** Профілактика та лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей віком від 1 місяця та дорослих: у пацієнтів, які часто та тривалий час страждають на захворювання верхніх дихальних шляхів; при контакті з хворими на ГРВІ; при переохолодженні; при сезонному підвищенні захворюваності в організованих колективах (дитячих та дорослих), серед груп «ризику» – медичних працівників, вчителів, особливо у період епідемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до інтерферону альфа-2b та інших компонентів, що входять до складу препарату, тяжкі форми алергічних захворювань в анамнезі. Період вагітності або годування груддю. Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі від 2 ºС до 8 ºС. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ПАТ "Фармак".Місцезнаходження. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату НАЗОФЕРОН®.

* згідно інструкції для медичного застосування лікарського засобу Назоферон краплі та Назоферон спрей

** Інтерферонотерапія гострих вірусних інфекцій у дітей» Кузнєцов С.В., Актуальна Инфектологія, 2016р.

Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях , призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № UA/15653/01/01, від «16» грудня 2016 р. (наказ МОЗ України від «15» грудня 2016 р. № 1345.), Р.П. № UA/15653/02/01, від «16» грудня 2016 р. (наказ МОЗ України від «15» грудня 2016 р. № 1345.). УКР/ПРОМО/07/2019/НАЗ/ПБ/001

НАЦІОНАЛЬНИЙ ВИРОБНИК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЄВРОПЕЙСЬКОГО РІВНЯ

Виробник: АТ «Фармак»
04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63
тел.: +38 (044) 239-19-40
факс: +38 (044) 485-26-86
info@farmak.ua / www.farmak.ua

Фармак