



КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР С ЭКСПЕРТОМ

Разбор № 1

Патогенетические основы инфекций дыхательных путей



Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Наиболее часто встречающимися инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП) являются заболевания вирусной этиологии: простуда (common cold), seu острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), seu острая инфекция верхних дыхательных путей (шифр по МКБ-10 – J06.9), и острый синусит. К числу вирусов, наиболее часто вызывающих поражение ВДП, относят респираторно-синцитиальный вирус (около 50%), вирус парагриппа, реже – вирусы гриппа и аденовирус [1]. Вирусы повреждают эпителий дыхательных путей, снижают барьерную функцию бронхиальной стенки и создают условия для развития воспалительного процесса. Чувствительность рецепторов поврежденного эпителия бронхов к внешним воздействиям повышена, что значительно увеличивает риск развития бронхоспазма и суперинфекции (рис. 1).

Воспалительные процессы ВДП, возникающие под влиянием вирусов, приводят к появлению отека слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекреции вязкой слизи и ухудшению мукоцилиарного транспорта. Своевременная ликвидация воспаления позволяет сократить сроки лечения пациента и предотвратить развитие осложнений, к которым относятся острый синусит, орбитальные осложнения синусита, острый средний отит, внутричерепные осложнения, поражения сердца.

Клинический случай

Больная К., 19 лет, обратилась по поводу затяжного (более 2 нед) течения ОРВИ. Основной жалобой был продолжающийся кашель, который беспокоил пациентку на протяжении дня (в ночное время кашель отсутствовал). Из анамнеза известно, что заболевание развилось остро; первые симптомы появились 2 нед назад: наблюдались обильные серозные выделения и заложенность носа, умеренная интоксикация, гипертермия до 38,7°C, навязчивый кашель. В качестве лечения использовала средства народной медицины (ингаляции с отварами трав, чай с медом и т. д.) и парацетамол, после чего температура тела нормализовалась, однако симптомы ОРВИ сохранились, кашель усилился. На 4-й день пациентка обратилась к врачу. Были назначены: триметоприм/сульфаметоксазол (курсом 7 дней), отхаркивающий препарат, поливитамины,

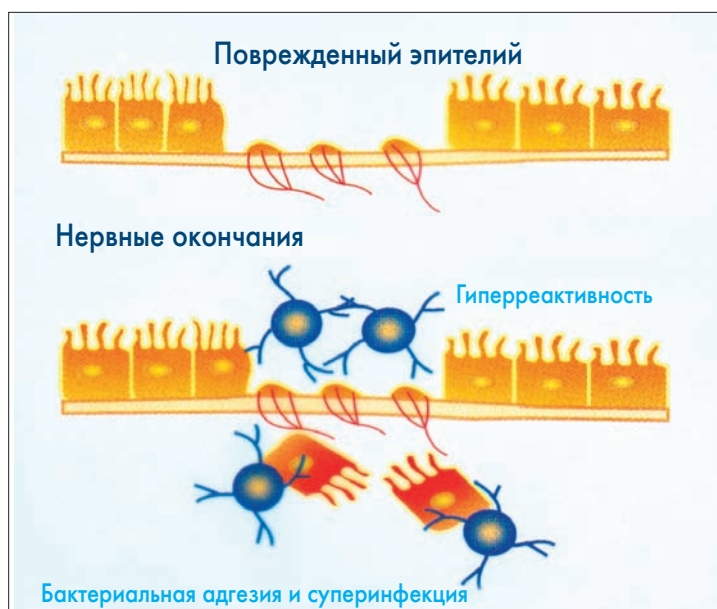


Рис. 1. Схема развития гиперреактивности бронхов и суперинфекции

муколитик, сосудосуживающие капли в нос, иммуностимулирующий препарат, антигистаминный препарат.

На фоне терапии состояние больной несколько улучшилось, но на 13-й день болезни кашель и симптомы воспаления персистировали.

Объективное обследование: состояние удовлетворительное, температура тела 37,2°C, лимфоузлы не пальпируются. Кашель частый, продуктивный (мокрота имеет слизистый характер и густую консистенцию); носовое дыхание незначительно затруднено, отмечаются густые серозные выделения из носа. Небные дужки и задняя стенка глотки гиперемированы. Над легкими ясный легочный звук, дыхание жесткое, выслушиваются постоянные сухие гудящие хрипы. Со стороны сердца патологии не обнаружено. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Общий анализ крови: гемоглобин 124 г/л, эритроциты $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $4,8 \times 10^9$ /л, (полиморфноядерные 1%, сегментоядерные 30%, эозинофилы 3%, лимфоциты 54%, моноциты 8%), СОЭ 12 мм/ч.

Рентгенография органов грудной полости: легочные поля прозрачные, отмечается небольшое усиление легочного рисунка в нижних отделах, очаговые тени не определяются (рис. 2).

Обсуждение

Учитывая многообразие клинических симптомов, в состав комплексной терапии ОРВИ, как

правило, входят от 3 до 8 симптоматических лекарственных препаратов: отхаркивающие, муколитические, противоотечные, антигистаминные, бронхолитические и др. К сожалению, применение симптоматических средств не оказывает влияния на патогенетические механизмы воспаления и не предотвращает развития суперинфекции. Кроме

того, полипрагмазия повышает риск лекарственной ятрогении: он низкий, если больной принимает не больше 3 препаратов, возрастает в 20 раз при приеме 4-6 лекарственных средств и максимален на фоне назначения более 10 препаратов одновременно [2]. По данным Л.Б. Лазебника и соавт. [3], на фоне одновременного приема 2 препаратов лекарственное взаимодействие наблюдается у 6% больных; 5 лекарственных средств – у 50% пациентов; при назначении 10 препаратов риск лекарственного взаимодействия составляет 100%, поэтому оправданной тактикой является проведение лечения с использованием минимального количества препаратов.

При анализе терапии, назначенной пациентке К., обращает на себя внимание полипрагмазия и отсутствие противовоспалительных препаратов.

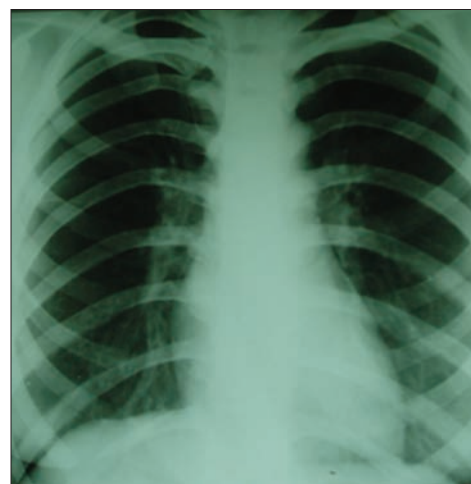


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки больной К.

Именно воспаление лежит в основе всех заболеваний респираторного тракта, – как острых, так и хронических. Оно является универсальной физиологической реакцией организма на повреждение (в том числе респираторными вирусами и бактериями). Практически все респираторные вирусы вызывают возбуждение α_1 -адренорецепторов, которые непосредственно связаны с образованием слизи, и гистаминовых H_1 -рецепторов, имеющих отношение к увеличению объема слизи и бронхиального секрета [4]. Повышение активности этих рецепторов приводит к бронхоспазму, гиперсекреции слизи и ухудшению дренажной функции бронхов. Эти явления манифестируются кашлем, нередко с трудностью отделяемой мокротой, заложенностью носа, чувством заложенности в грудной клетке [5]. Кашель часто становится сухим, надсадным, плохо поддающимся лечению. Такой кашель часто вызывается воспалительными заболеваниями носа и глотки: ринитом, синуситом, «набуханием» аденоидов на фоне ОРВИ. Образующаяся в полости носа слизь стекает и раздражает кашлевые рецепторы, которые расположены не только в трахее и бронхах, но и в глотке, гортани и даже пищеводе. Возбуждение этих рецепторов вызывает ответную мышечную реакцию – кашель, направленный на удаление раздражителя.

Если у взрослого человека при длительном кашле рентгенологическое исследование органов грудной клетки и спирограмма не выявляют нарушений, то ситуация расценивается как хронический бронхит, и пациенту продолжают выписывать отхаркивающие средства и другую симптоматическую терапию.

Однако в основе всей симптоматики при ОРВИ лежит воспаление, в процессе которого образуются метаболиты арахидоновой кислоты и цитокины. Медиаторы воспаления активируют каскад иммунологических реакций, способствующих выходу в периферический кровоток гистамина, серотонина и других веществ [5-8].

Гистамин обладает рядом отрицательных действий: увеличивает сосудистую проницаемость, вызывает бронхоспазм, стимулирует секрецию слизи, способствует хемотаксису.

Этиотропные препараты против большинства вирусов отсутствуют, что связано с особенностями биологии вирусов, использующих

для репликации клетки самого хозяина. Поэтому в отечественных и зарубежных рекомендациях справедливо указывается, что при неосложненных ОРВИ назначения антибактериальных препаратов не требуется, рекомендуется облегчать симптомы «домашними» средствами. Однако их действие носит временный характер и не поддается стандартизации [4, 9].

Зная, что в основе всех симптомов ОРВИ лежит воспаление, целесообразно назначить такой противовоспалительный препарат, который бы воздействовал на все звенья воспалительного процесса и был бы эффективным именно в отношении слизистых оболочек дыхательных путей [10-12]. С этой целью успешно применяется фенспирид (Эреспал®, Servier), обладающий тропностью в отношении дыхательной системы [13-16]. Он ингибирует синтез провоспалительных медиаторов (простагландинов, лейкотриенов и др.), за счет чего уменьшается отек, спазм, гиперсекреция. Являясь антагонистом H₁- и α₁-рецепторов, препарат оказывает антигистаминное действие, снижает секрет (выделения из носа, мокроту) и способствует его удалению (рис. 3).

Эреспал® – уникальное лекарственное средство, так как оказывает мощное противовоспалительное действие, не являясь при этом гормональным препаратом и, соответственно, не обладая системными побочными эффектами глюкокортикостероидов [5, 13].

На фоне приема Эреспала отмечают:

- снижение количества выделяемой вязкой мокроты;
- улучшение мукоцилиарного транспорта;
- уменьшение степени обструкции дыхательных путей;

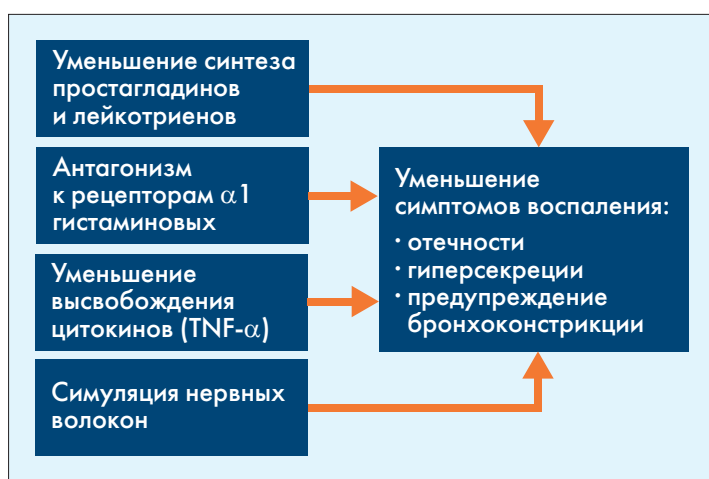


Рис. 3. Участие фенспирида в торможении симптомов воспаления

- увеличение продуктивности кашля [5, 17].

Таким образом, получая такое многофакторное действие при назначении всего одного препарата, можно обойтись гораздо меньшим количеством назначаемых лекарственных средств. Поэтому Эреспал® целесообразно назначать с первого дня заболевания.

Возможности системной противовоспалительной терапии при лечении острых респираторных заболеваний изучались в программе ЭСКУЛАП [18]. Результаты исследования, в котором приняли участие 679 пациентов, свидетельствовали о достоверно более высокой клинической эффективности фенспирида (Эреспала) по сравнению с традиционной терапией у больных с различными нозологическими формами ОРВИ. Эффективность лечения в группе Эреспала была оценена врачами как отличная и хорошая в 91% случаев по сравнению с 58,7% в группе контроля.

В этом же исследовании были изучены препараты, которыми лечились пациенты с ОРВИ (одна группа – с применением фенспирида, другая – без этого лекарственного средства). Оказалось, что среди больных, которые не принимали Эреспал, только 13,4% пациентов с ОРВИ лечились одним препаратом, 16,1% – двумя, а 70,5% больных принимали более 3 лекарственных средств (рис. 4). Отмечено более быстрое купирование всех симптомов ОРВИ (кашля, выделения мокроты и др.) у больных, которые принимали Эреспал. Кроме того, комплексное действие препарата позволяло избежать полипрагмазии, т. е. назначения нескольких препаратов: отхаркивающих, муколитических, противогистаминных и др. Оказалось, что в группе пациентов, принимающих Эреспал, терапия 1-2 препаратами была возможна в 81,3% случаев (табл.).

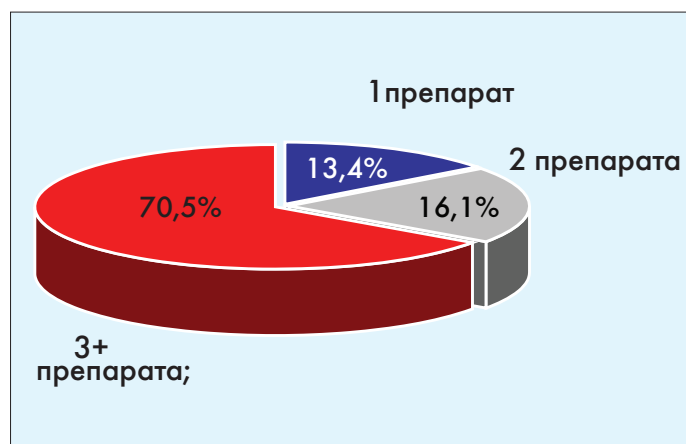


Рис. 4. Многообразие симптомов при ОРВИ – множество медикаментов для лечения. Результаты исследования ЭСКУЛАП

Таблица. Препараты, назначаемые больным ОРВИ с применением Эреспала и без него		
Использованные препараты	Эреспал, %	Контроль, %
Антисептики	0	31,5
Муколитики, отхаркивающие	0	69,5
Антигистаминные	0	42,6
Парацетамол	45,7	49,3
Антибиотики	1,1	41,3
Иммуномодуляторы	0	17,4
Капли в нос	7,6	34
Витамины	22,3	31,5
Другие препараты	2,1	3,4

Возвращаясь к нашей пациентке, хочется отметить, что показаний к назначению триметоприма/сульфаметоксазола у нее не было. Это связано с тем, что, во-первых, антибиотики бессильны против вирусной инфекции, а во-вторых, у микроорганизмов, вызывающих инфекцию дыхательных путей, отмечается высокий уровень резистентности к препарату.

Таким образом, в основе как острых, так и хронических инфекционных заболеваний ВДП лежит воспаление. С целью ускорения разрешения симптомов ОРВИ (кашля, заложенности носа и грудной клетки, гиперсекреции, бронхоспазма) можно назначить противовоспалительные средства, действующие патогенетически. Назначение патогенетической терапии (в частности, Эреспала) способствует уменьшению приема симптоматических препаратов, ибо сохраняется принцип *est modus in rebus* – «соблюдай меру».

Литература

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Пособие для врачей. – М. 2002. 70 с.
2. Федосеев Г.Б., Крякунов К.Н. Медицина неотложных состояний 2007; 6(13): 101-105.
3. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н. и др. Consilium Medicum 2007; 9(12): 29-34.
4. И.В. Маев, Г.А. Бусарова. Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких. <http://www.lvrach.ru/2003/01/4530016/> p=3.
5. Захарова Г.П. Применение препарата Эреспала при лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. <http://www.lvrach.ru/2003/04/4526895>.
6. Жданов В.Ф. О противовоспалительном лечении хронических бронхитов. Пульмонология 2002; 5: 102-107.
7. Козлов В.С. Результаты исследования эффективности фенспирида (Эреспала) при лечении острых респираторных заболеваний. <http://www.consilium-medicum.com/article/9163>.
8. Лучихин Л.А. ОРВИ – современные подходы к лечению и профилактике. <http://www.lvrach.ru/2002/01-02/4529168>.
9. С.И. Петрова. Применение Эреспала при лечении бронхолегочных заболеваний у детей. <http://medinf.ru/article/29/115901>.
10. Evrard Y., Kato G., Bodinier M.C., Chapelean B. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology. Eur. Resp. Rev 1991; 1(2): 93-100.
11. Kips J.C., Joos G.F., Pauwels R.A. The effect of fenspiride on the allergen induced airway-response in sensitized rats. Eur. Resp. J. 1993; 6(17): 254.
12. Olivieri D., Del Donno M. Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double-blind with placebo trial. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1987; 23(12).
13. Плус Т., Навацка Д. Эффективность и переносимость фенспирида у взрослых больных с острыми респираторными заболеваниями. <http://www.lvrach.ru/doc-tore/2000/01/4525634>.
14. Свистушкин В.М., Никифорова Г.И. Эреспал в клинической практике. Consilium Provisorum 2001; 1(6).
15. Серда Е.В. и соавт. Фенспирид (Эреспал) в терапии бронхитов у детей. Пособие для педиатров. М.: 2001. 22 с.
16. Яшина Л.А., Фещенко Ю.И., Полянская М.А. и др. Эффективность фенспирида (Эреспала) в базисной терапии хронического обструктивного бронхита. Украинский пульмонологический журнал 2002; 3: 30-37.
17. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effects of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patients. Eur. Resp. Rev. 1991; 1(2): 111-125.
18. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторно-вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы ЭСКУЛАП. Consilium Medicum 2006; 10.

Эреспал®

Фенспирид

Противовоспалительный препарат первой линии с комплексным механизмом действия

Для всех пациентов с хроническим и острым воспалением дыхательных путей

• Быстро уменьшит симптомы воспаления¹

• Ускорит выздоровление¹

Взрослым:
2-3 таблетки в день

Детям
• До 2 лет и весом менее 10 кг:
4 мг/кг тела в сутки

• Старше 2 лет и весом более 10 кг:
2-4 столовые ложки сиропа в день перед едой

1. Дворецкий Л.И., Консильиум медикум, том 08/10/2006

ООО «Сервье Украина»: Киев, ул. Воровского, 24.
Тел.: (044) 490 34 41, факс: (044) 490 34 40.
Для подробной информации посетите наш сайт www.servier.com.ua

Эреспал, показание: лечение острых и хронических воспалительных процессов ЛОР-органов и дыхательных путей, хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), аллергический ринит, респираторные проявления кори и гриппа, симптоматическая терапия коклюша, в составе комплексной терапии бронхиальной астмы. **Противопоказание:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата. Побочные эффекты: возможны расстройства пищеварения, тошнота, боль в желудке, сонливость. **Редко:** умеренная тахикардия, проходящая после снижения дозы, развитие кожных и аллергических реакций. Условия отпуска препарата – по рецепту. Подробную информацию можно найти в инструкции для медицинского применения.