

Лечение и профилактика респираторных инфекций у детей

В структуре респираторной заболеваемости детей устойчиво доминируют острые респираторные инфекции (ОРИ). Ежегодно в нашей стране регистрируются миллионы случаев ОРИ, среди которых 52% приходится на долю детей. В структуре инфекционной заболеваемости у детей ОРИ превышают уровень всех остальных инфекций в 7-7,5 раза, составляя 90% обращений в амбулаторной педиатрической практике. Максимальный уровень заболеваемости ОРИ регистрируется у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников.

О современных методах лечения респираторных инфекций у детей рассказал заведующий кафедрой факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абатуров.

— Какие на сегодня существуют проблемы стандартной терапии ОРИ?

— Пациенты, у которых ОРИ протекают легко или со средней тяжестью, как правило, медикаментозного лечения не требуют. Эксперты ВОЗ (2001) рекомендуют использовать так называемые домашние средства. В данных случаях основными методами лечения являются охранительный режим и пероральная регидратация.



Однако при тяжелом течении и в некоторых случаях среднетяжелого течения, особенно у лиц группы риска, следует назначать этиотропную терапию — противовирусные препараты, среди которых различают лекарственные средства, действующие на процесс репликации вируса, интерфероны и интерферогены.

В настоящее время доказана эффективность некоторых этиотропных противовирусных препаратов. Противогриппозными лекарственными средствами являются блокаторы протеинов М2 вируса гриппа А (амантадин, римантадин); ингибиторы нейраминидазы вируса гриппа А и В (озелтамивир, занамивир) и некоторые другие препараты (Ершов Ф.И., 2006). В настоящее время римантадин считается одним из основных противовирусных лекарственных средств, которые применяют при лечении больных гриппом А. Однако блокаторы протеинов М2 не активны по отношению к вирусам гриппа В и С и их применение в 45,5% случаев сопряжено с развитием нарушений со стороны нервной системы. К сожалению, последние исследования клинических изолятов показали, что в мире происходит неуклонное увеличение процента резистентных к действию адамантанов штаммов вируса гриппа А (Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г., 2007; Зайцев А.А., 2009; Smith J.R. и соавт., 2010). Ингибиторы нейраминидазы занамивир (для интраназального применения) и озелтамивир (для применения внутрь) являются эффективными по отношению к вирусам гриппа А и В (Бакрадзе М.Д., 2007; Малеев В.В., 2007; Кареткина Г.Н., 2009).

Применение озелтамивира и занамивира у детей, больных гриппом, приводит к некоторому уменьшению продолжительности заболевания. Показано, что лечение озелтамивиром уменьшает частоту развития острого среднего отита у детей в возрасте от одного года до пяти лет, однако данный эффект сопровождается увеличением риска возникновения рвоты. Клиническая эффективность ингибиторов нейраминидазы у детей группы риска до настоящего времени остается неопределенной (Wang K. и соавт., 2012).

При лечении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в последнее время получили достаточно широкое распространение рекомбинантные интерфероны I типа для интраназального применения и индукторы интерферона.

Интраназальные интерфероны обладают выраженным профилактическим действием (46-54%), особенно при проведении экстренной

профилактики ОРВИ. В основе профилактического действия лежит прайминг-эффект интерферона. Однако лечебный эффект данной терапии составляет всего 24-27%. Учитывая, что при развитии ОРВИ остается неизвестным уровень продукции собственных интерферонов, назначение индукторов интерферона у детей без достаточных лабораторных на то показаний вряд ли можно считать адекватным методом терапии (Ершов Ф.И., 2006; Романцов М.Г. и соавт., 2011; Steel J. и соавт., 2010).

В качестве патогенетической терапии в последнее время рекомендуют использовать пероральную регидратацию и антигистаминные препараты, так как ОРВИ сопровождаются наличием патологических потерь жидкости и резким увеличением уровня гистамина в сыворотке крови больных. ОРВИ, протекающие с выраженной лихорадкой, всегда сопровождаются увеличением потери жидкости, в связи с чем пероральная регидратация является обязательным компонентом лечения. Но следует отметить, что до настоящего времени не существует данных рандомизированных исследований, посвященных изучению эффекта увеличения количества потребляемой жидкости на течение ОРВИ. Относительно использования антигистаминных средств, особенно в виде монотерапии, были представлены доказательства отсутствия их влияния на общее течение ОРВИ. Препараты первого, но не второго поколения блокаторов гистаминовых рецепторов H₁ обладают невысокой клинической эффективностью, которая характеризуется умеренным уменьшением выраженности ринореи и чихания (Agroll B., 2005; Shaikh N., Wald E.R., Pi M., 2010), однако при выраженной лихорадке применение антигистаминных препаратов увеличивает риск возникновения судорог (Takano T. и соавт., 2010). Применение левоцетиризина ингибирует экспрессию риновирусиндуцированных молекул, обуславливающих адгезию бактериальных агентов, и тем самым может снижать риск бактериального инфицирования (Min J.Y. и соавт., 2012).

Гипертермия — одно из наиболее частых проявлений ОРВИ. Эксперты ВОЗ рекомендуют назначение антипиретических препаратов детям в возрасте от 2 месяцев до 5 лет при температуре тела выше 39 °С. Однако если ребенок с повышением температуры ощущает дискомфорт, следует назначить антипиретики, не дожидаясь повышения температуры тела до 39 °С. При проведении антипиретической терапии пациентам с ОРВИ рекомендовано использовать исключительно парацетамол или ибупрофен. Многочисленные исследования показывают, что по профилю безопасности и эффективности данные лекарственные средства достоверно не отличаются друг от друга при лечении гипертермического синдрома. Необходимо отметить, что целесообразность применения парацетамола и ибупрофена у детей с лихорадкой характеризуется умеренным уровнем доказательств. Не рекомендуется использовать одновременно оба препарата. Парацетамол в рекомендуемых дозах (10-15 мг/кг каждые 4 ч, но не более 40-60 мг/кг в сутки) обычно не оказывает гепатотоксического действия, но в условиях передозировки существуют серьезные опасения его токсического действия. Наиболее частыми причинами передозировки препарата являются назначение нескольких высоких доз (>15 мг/кг) или более частое (чаще, чем один раз в 4 ч) назначение стандартных доз. Парацетамол может способствовать пролонгированию периода вирусывыделения. Для ибупрофена характерен благоприятный профиль безопасности у детей с бронхиальной астмой. Следует избегать использования ибупрофена у детей с выраженным эксикозом, при ветряной оспе и инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком группы А.

В настоящее время не существует доказательств, что применение жаропонижающей терапии уменьшает вероятность рецидивов фебрильных судорог и риск летального исхода (Sullivan J.E., Farrar H.C., 2011). Не рекомендуется

проведение физических методов охлаждения до антипиретической терапии и восстановления микроциркуляции. Считают, что физические методы охлаждения можно использовать в исключительных ситуациях, когда температура тела пациента превышает 41 °С, и только после назначения антипиретических лекарственных средств.

— Когда и какими препаратами можно проводить иммуномодулирующую терапию у детей?

— В настоящее время для проведения медикаментозной профилактики ОРВИ рекомендуют использовать различные иммуномодулирующие средства. Показаниями к назначению иммуномодуляторов у детей согласно «Концепции рационального использования лекарств» (ВОЗ, 2007) являются индуцированная или спонтанная вторичная иммунная недостаточность, имеющая следующие типичные клинические проявления:

- склонность к упорно текущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации;
- частые рецидивы и вялое течение инфекций;
- резистентность к лечению традиционными средствами;
- преобладание в качестве возбудителей оппортунистических или условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами;
- наличие множественной устойчивости к этиотропным средствам.

Безопасными иммуномодуляторами являются препараты, содержащие лизаты бактерий, активизирующие факторы неспецифической защиты и способствующие формированию преимущественно местного иммунитета слизистых оболочек. Сегодня раскрыты молекулярные механизмы действия бактериальных иммуномодуляторов. Они оказывают влияние на врожденную иммунную систему, взаимодействуя с паттерн-распознающими рецепторами, которые участвуют в инициации адаптивного иммунитета (Rozy A., Chorostowska-Wynimko J., 2008).

Клиническая эффективность и безопасность бактериальных лизатов установлена многими авторами. Согласно данным метаанализа 16 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований иммуномодуляторы бактериального происхождения уменьшают частоту развития острых инфекций дыхательных путей у детей на 40%. Назначение бактериальных иммуномодуляторов широко распространено во многих странах мира: на сегодня во всем мире более 8 млн пациентов ежегодно получают лечение и около 150 млн пациентов были пролечены этими препаратами с момента их коммерциализации (Осипова Г.Л., 2003; Пинегин Б.В. и соавт., 2004; Семенова И.Б., 2004; Lopatin A., Akulich A., 2006; Schaad U.B., 2010; Braido F. и соавт., 2011; Cazzola M., Anarapu S., Page C.P., 2011).

Одним из наиболее испытанных препаратов, содержащих бактериальные лизаты, является Бронхо-мунал®. Препарат Бронхо-мунал® содержит лиофилизированный лизат бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus piogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*.

— Каковы механизмы действия препарата Бронхо-мунал®, и какими основными преимуществами он обладает?

— Клинико-иммунологическая эффективность использования препарата Бронхо-мунал® в профилактике и лечении ОРИ доказана в работах Г.М. Насрулаевой (1998), Т.П. Марковой, Д.Г. Чувириной, Т.И. Гарашенко (2002), Т. Targowski и соавт. (2005), В. Zielnik-Jurkiewicz и соавт. (2005), Т.А. Перцевой (2009).

Исследования иммунологических механизмов действия препарата у пациентов с заболеваниями дыхательных путей и носоглотки показали, что данная терапия сопровождалась повышением уровней сывороточных IgM, IgA и снижением количества CD8+ Т-лимфоцитов в периферическом

русле крови. Согласно данным экспериментальных исследований Бронхо-мунал® in vitro активирует макрофаги, способствуя уничтожению инфекционных агентов. Бронхо-мунал® стимулирует секрецию простагландина E₂ и IL-1 альвеолярными макрофагами, повышает активность макрофагов и активирует естественные киллеры. А также усиливает экспрессию молекул адгезии (LFA-1, MAC-1) на макрофагах и (ICAM-1) на моноцитах. Бронхо-мунал® усиливает синтез и секрецию фибробластами легких IL-6 и IL-8, участвующих в активации и кооперативных взаимодействиях Т-клеток, а IL-6 также усиливает синтез IgA (Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. 2003; Mihaltan F., Popescu O., 1991; Mierzejewska-Zawisza M.J., Jahnz-Rozyk K., Rabczuk J., 2003; Rozy A., Chorostowska-Wynimko J., 2008).

По данным Т.П. Марковой и соавт. (1999, 2005), механизм действия препарата Бронхо-мунал® состоит из специфического и неспецифического действия. К специфическому действию можно отнести увеличение синтеза IgA, который фиксируется на слизистых, поддерживает их барьерную функцию, взаимодействует со специфическими антигенами бактерий. Неспецифическое действие связано с активацией клеточного иммунитета, повышением функциональной активности макрофагов и выработкой ряда цитокинов и медиаторов (IL-6, IL-8, IL-2, TNFα, IFNγ). После терапии препаратом Бронхо-мунал® наблюдается активация Т-клеток, повышение представленности CD3+/CD4+ и CD3+/CD16+ клеток в периферической крови, концентрации IFNα и IFNγ в сыворотке крови, уровней IgG, IgA и sIgA в слюне. Также снижается титр специфических антител IgG к бактериальным возбудителям (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Neisseria* spp.).

Т.П. Маркова, Д.Г. Чувириной (2005) показали, что профилактическое применение препарата Бронхо-мунал® снижает частоту и тяжесть рецидивов хронического бронхита, уменьшает случаи госпитализации до 16,2% и ее продолжительность в среднем до 6,4 суток. У детей с хроническим риносинуситом при приеме препарата Бронхо-мунал® отмечено снижение частоты рецидивов и тяжести симптомов и повышение уровня IgA в крови по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Продольное исследование, проведенное нами в течение 2001-2010 гг., показало клинико-иммунологическую эффективность использования бактериального иммуномодулятора Бронхо-мунал® в схеме профилактики ОРВИ у часто болеющих детей в возрасте от 3 до 14 лет. Катамнестическое наблюдение за такими детьми показало, что профилактическое лечение препаратом Бронхо-мунал® обуславливает уменьшение продолжительности последующих острых респираторных эпизодов, снижение частоты ОРВИ и уменьшение на 45% количества случаев ОРВИ, протекающих с осложненным течением. В 75,6% случаев при проведении контрольных посевов со слизистых зева и носа после окончания курса приема препарата Бронхо-мунал® высевалась нормальная микрофлора. По нашим данным, у длительно и часто болеющих детей после проведенного курса профилактической терапии препаратом Бронхо-мунал® практически в 2 раза снижается частота ОРИ.

— Каким основным рекомендациям должны следовать клиницисты при использовании препарата Бронхо-мунал®?

— В остром периоде ОРВИ рекомендуется назначать Бронхо-мунал® по 1 капсуле в сутки, длительность терапии составляет 10 дней. Антибактериальная терапия не является противопоказанием для применения препарата Бронхо-мунал®.

Для профилактики острых респираторных инфекций Бронхо-мунал® назначают по 1 капсуле один раз в день тремя десятидневными курсами с двадцатидневными интервалами между ними. Взрослым и детям старше 12-летнего возраста Бронхо-мунал® назначают по 7,0 мг, детям от 6 месяцев до 12-летнего возраста препарат назначают по 3,5 мг один раз в сутки утром натощак внутрь.

Если ребенок не может проглотить капсулу, ее вскрывают и перед приемом внутрь содержимое растворяют в небольшом количестве жидкости. Препарат не рекомендуется детям до 6 месяцев.

4-14-БРМ-РЕЦ-0212

Подготовил Владимир Савченко



SANDOZ

Здорові рішення