

Особенности фармакотерапии при острых респираторных инфекциях у детей: мнения экспертов

Проблема выбора наиболее оптимальных средств терапии при острых респираторных инфекциях (ОРИ) у детей всегда остается актуальной для практикующего педиатра. Для того чтобы сделать правильный выбор, с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания у конкретного ребенка врачу необходимо обладать всей полнотой современной научной информации об этиопатогенезе ОРИ и обязательно принимать во внимание имеющиеся в настоящее время данные клинических исследований, в ходе которых оценивалась эффективность и безопасность тех или иных препаратов в педиатрической практике. Важным ориентиром для врачей служат и рекомендации ведущих экспертов в области педиатрии. Наглядным подтверждением этого является интерес, с которым участники VI Конгресса педиатров Украины, состоявшегося в Киеве 14-16 октября этого года, слушали выступления российских и отечественных ученых. Предлагаем вниманию читателей обзор этих докладов.

Заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданик представил вниманию аудитории доклад о современных подходах к противовоспалительной терапии заболеваний органов дыхания у детей.



— Согласно современным представлениям в основе патогенеза всех ОРИ лежит воспалительный процесс. Доказано, что уже в первые часы заболевания увеличивается продукция провоспалительных цитокинов (интерферона α и β , ФНО α , различных интерлейкинов). В ходе исследований на здоровых добровольцах, экспериментально зараженных вирусом гриппа, американские ученые показали, что уже в первые часы после инфицирования в смывах из полости носа и сыворотке крови начинает нарастать уровень интерферона γ и ключевого провоспалительного цитокина — ИЛ-6, несколько позже — ФНО α и ИЛ-8 (F.G. Hayden et al., 1998). В исследовании с участием 373 детей 1-го года жизни с ОРИ было продемонстрировано нарастание уровня в назальном секрете интерферона- γ , ИЛ-4 и ИЛ-13 (G.A. Melendi et al., 2007). При этом уровень данных цитокинов зависел от этиологии ОРИ (наиболее высокие титры отмечались при гриппе) и коррелировал со степенью тяжести заболевания. Важное значение в патогенезе ОРИ принадлежит гистамину, который начинает синтезироваться буквально в первые сутки заболевания и уровень которого особенно высок на 2-5-е сутки болезни (D.P. Skoner et al., 2001). Именно цитокины согласно современным представлениям играют ключевую роль в патогенезе ОРИ (табл.).

Современные знания о роли воспалительных реакций в повреждении тканей дыхательных путей при ОРИ закономерно ставят перед клиницистами вопрос о необходимости применения при данной патологии средств патогенетической терапии, обладающих противовоспалительным действием.

Несколько лет назад в Украине появился оригинальный противовоспалительный препарат Эреспал (фенспирид), который прекрасно зарекомендовал себя в клинической практике благодаря своему уникальному механизму противовоспалительного действия. Не являясь по своей структуре ни стероидным гормоном, ни нестероидным противовоспалительным препаратом, Эреспал эффективно воздействует на начальные звенья реализации воспалительной реакции: за счет предотвращения образования арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембран он снижает продукцию провоспалительных цитокинов (в частности, ФНО α), простагландинов и лейкотриенов, является антагонистом H_1 -рецепторов гистамина и α -адренорецепторов. Реализация всех этих механизмов действия Эреспала закономерно приводит к уменьшению интенсивности воспаления и бронхиальной гиперсекреции.

В 2007 г. нами были опубликованы результаты собственного исследования по оценке эффективности противовоспалительной терапии препаратом Эреспал у детей с острой бронхолегочной патологией (n=30). При ринофарингите, синусите, ларингите, бронхите

проводили монотерапию Эреспалом, при бронхопневмонии — Эреспал назначали в комплексе с антибактериальными препаратами. Анализ динамики основных симптомов указанных заболеваний показал, что на фоне терапии Эреспалом у детей отмечалось более быстрое устранение кашля, лихорадки, выделений из носа; одышки и хрипов в легких при бронхите и бронхопневмонии. На основании полученных результатов нами был сделан вывод о том, что применение Эреспала как в режиме монотерапии, так и в составе комплексной терапии, оказывает положительное влияние на динамику клинических симптомов заболеваний респираторного тракта у детей.

Особого внимания заслуживают также опубликованные российскими педиатрами в 2009 г. (Е.М. Овсянникова, Н.С. Глухарева) результаты новейшего исследования, посвященного оценке эффективности и безопасности Эреспала при лечении ОРИ у детей первых месяцев жизни (n=160). Дети основной группы (n=80) получали только Эреспал, пациенты группы сравнения — симптоматическую терапию (деконгестанты, муколитики, иммуномодуляторы).

Результаты этого исследования и проведенных ранее программ показали, что у детей с первых месяцев жизни терапия Эреспалом, воздействующая на основные патогенетические механизмы развития воспалительной реакции, достоверно ускоряет купирование симптомов ринита, фарингита, сухого и влажного кашля.

Цитокины	Функции при ОРИ
ИНФ- γ , ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-4	Усиление экспрессии молекул адгезии ICAM-1
ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6	Повышение секреции муцина
ФНО α , ИЛ-1 β	Усиление секреции ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11
ИЛ-6	Индукция Th2 гуморального иммунного ответа Индукция лихорадки
ИЛ-8	Усиление хемотаксиса, маркер поражения НДП
ИНФ- γ	Усиление экспрессии HLA-DR Активация NK-клеток
ИНФ- γ , ФНО α	Экспрессия цитозольной фосфолипазы A2
ИЛ-4	Усиление активности 5-липоксигеназы

Таблица. Цитокиновая регуляция функций эпителия дыхательных путей (J.H. Shelhamer et al., 1995)

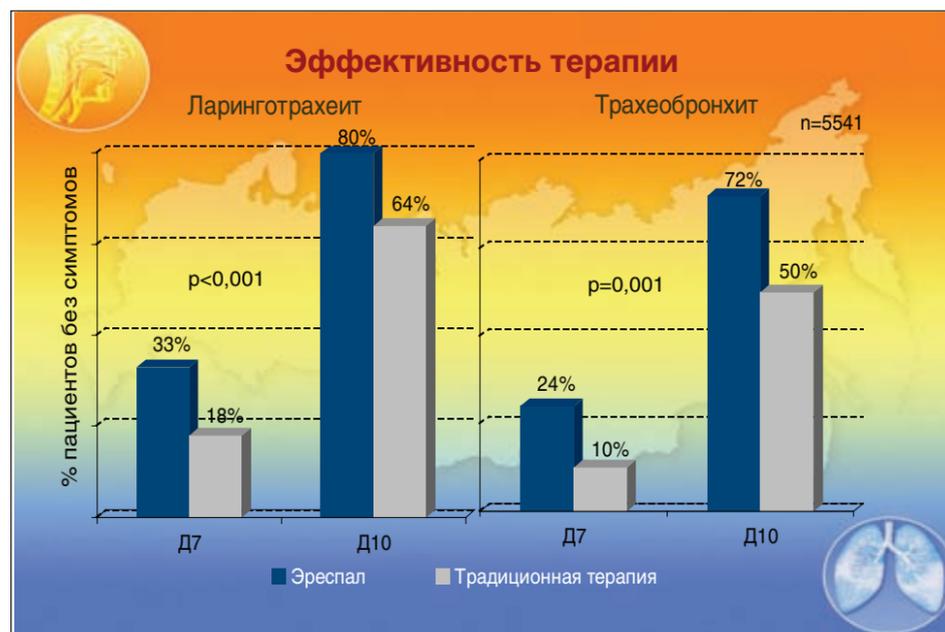


Рис. 1. Динамика уменьшения симптомов ларинготрахеита и трахеобронхита при различных режимах терапии

Гостья из России — заведующая кафедрой детских болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, профессор Наталья Анатольевна Геппе сделала акцент на проблеме предотвращения полипрагмазии у детей с воспалительными заболеваниями респираторного тракта.



— Этиологический спектр возбудителей ОРИ у детей весьма разнообразен: вирусы, бактерии, вирусно-бактериальные ассоциации. Он во многом зависит от возраста ребенка, эпидемиологической ситуации в регионе, контакта с госпитальной флорой и др. Точную информацию об этиологии ОРИ в том или ином регионе могут дать масштабные микробиологические исследования. В амбулаторной же практике педиатр, как правило, назначает лечение, ориентируясь на особенности клинической симптоматики заболевания у конкретного ребенка. Весь комплекс средств этиопатогенетической терапии, применяемой при ОРИ (противовирусные, антибактериальные, противовоспалительные, отхаркивающие, противокашлевые, бронхолитические препараты, массаж, ЛФК, постуральный дренаж) должен оказывать воздействие на различные звенья развития заболевания: воспаление, гиперсекрецию слизи, отек слизистой оболочки, нарушения мукоцилиарного клиренса, бронхоконстрикцию, снижение моторной функции бронхов и др. В основе патогенеза любого респираторного заболевания лежит развивающийся в результате внедрения в организм инфекционного агента воспалительный процесс. Он в свою очередь обуславливает возникновение у пациента множества различных клинических симптомов, попытка терапевтического воздействия на каждый из которых в отдельности неизбежно приводит к одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов. В этом контексте становятся очевидными преимущества проведения патогенетической

терапии препаратом Эреспал. Обладая комплексным механизмом действия, Эреспал обеспечивает уменьшение выраженности симптомов воспаления респираторного тракта: отечности, гиперсекреции слизи, продукции вязкой мокроты, бронхоконстрикции. Благодаря универсальному механизму действия, фенспирид эффективен как при сухом кашле, в основе которого лежит бронхообструкция и нарушения мукоцилиарного транспорта, так и при влажном, обусловленном гиперпродукцией мокроты и повышением ее вязкости.

В 2003-2004 гг. нами была реализована исследовательская программа ЭЛЬФ, в которой приняли участие 1230 педиатров, с целью получения достоверных данных об эффективности и безопасности терапии Эреспалом на большой выборке пациентов, а также с целью совершенствования рационального метода лечения ОРИ в педиатрической практике. Эреспал применяли у детей с различной патологией верхних и нижних дыхательных путей (ринит, ринофарингит, ларингит, острый бронхит, трахеобронхит и др.), при этом у части пациентов наблюдались сопутствующие заболевания ЛОР-органов (острый синусит и обострение хронического риносинусита, острый средний отит). В ходе исследования сравнивали группу пациентов, принимавших традиционную терапию (жаропонижающие, отхаркивающие, муколитические, антибактериальные и антигистаминные препараты), с группами больных, которым по усмотрению врача проводили либо монотерапию Эреспалом или назначали этот препарат в комбинации со средствами традиционной терапии. Как показала оценка эффективности лечения, применение Эреспала достоверно положительно сказывается на динамике практически всех симптомов ОРИ: кашля, выделений из носа, боли в горле, затрудненного дыхания, повышения температуры тела и др. (рис. 1).

Нами было доказано, что применение Эреспала, противовоспалительного препарата с комплексным механизмом действия, позволило добиться быстрого выздоровления при ограничении количества медикаментозных средств, каждый из которых может вызывать нежелательные реакции у больного ребенка, то есть избежать полипрагмазии.

В группе пациентов, которым с первых дней лечения был назначен Эреспал в режиме монотерапии, в 61,4% случаев наступало выздоровление, и у врача не было потребности в назначении каких-либо других препаратов. Лишь в 23,1% случаев возникла необходимость в дополнительном назначении одного лекарственного средства. В группе традиционной терапии (без Эреспала) 37,6% детей получали 4 и более (!) препарата с разными механизмами действия, 28,7% — 3 препарата.

Кроме того, как свидетельствует наш клинический опыт, у детей возможно длительное применение фенспирида с целью снижения бронхиальной гиперреактивности, что патогенетически обосновано. Эреспал характеризуется высоким профилем безопасности: нежелательные реакции при его применении крайне редки, а хорошая и отличная переносимость препарата отмечена в 96% наблюдений.

Что же касается тактики назначения Эреспала при ОРИ, то на основании результатов проведенных исследований мы пришли к выводу о необходимости раннего начала лечения этим препаратом и возможности применения его в режиме монотерапии при легких формах заболевания. При среднетяжелом и тяжелом течении ОРИ Эреспал целесообразно включать в состав комплексной терапии.

Заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова рассказала об основных задачах, которые стоят перед педиатром при проведении местной терапии острых респираторных заболеваний у детей.

— В большинстве случаев ОРИ имеют вирусную этиологию. Вместе с тем в 25-40% случаев при ОРИ могут обнаруживаться вирусно-бактериальные ассоциации, а в 5-10% случаев респираторное заболевание вызвано именно бактериями. Кроме того, серьезной опасностью при ОРИ является возможность развития гнойных осложнений: орбитальных, внутричерепных, поражения сердца и почек. Наиболее частыми бактериальными возбудителями ОРИ с поражением верхних дыхательных путей в настоящее время являются β -гемолитический стрептококк группы А, пневмококк, гемофильная палочка, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Branchamella catarrhalis*.



Несмотря на кажущуюся простоту заболевания, при лечении ОРИ врачи довольно часто допускают ошибки. Как показывают исследования, в условиях амбулаторной педиатрической практики до 65% детей с ОРИ получают одновременно более 3 различных лекар-

ственных средств, тогда как в настоящее время предпочтение следует отдавать назначению 1-2 препаратов, воздействующих на все основные звенья патогенеза заболевания, а при возможности — и на его этиологию. Неоправданно частым остается и применение у детей с ОРИ местных антисептиков с бактерицидным действием, которые наряду с патогенной угнетают и нормальную микрофлору ротоглотки и подавляют местный иммунитет. Кроме того, данные препараты могут оказывать прямое повреждающее действие на слизистую оболочку ротоглотки и вызывать аллергические реакции. Педиатрам следует помнить, что местные антисептики не рекомендуется применять у детей в возрасте до 6 лет. Очень важно снизить частоту и длительность использования в педиатрической практике назальных деконгестантов: например, в России при ОРИ их назначают в 37% случаев, в то время как в Европе — лишь в 6%. Сосудосуживающие капли могут вызывать развитие тахифилаксии (привыкания) и лекарственной зависимости; у детей их следует применять только в случаях крайней необходимости, особенно в раннем возрасте. Длительность применения назальных деконгестантов у детей не должна превышать 5-7 дней. Ни в коем случае нельзя использовать у детей в возрасте до 12 лет псевдоэфедрин и содержащие его препараты (D. Tavetner et al., 2004).

Еще одной ошибкой, допускаемой врачами в лечении ОРИ, является избыточное назначение системных антибактериальных препаратов, ведущее к формированию антибиотикорезистентности основных патогенов. Развитию антибиотикорезистентности способствуют и сами пациенты, для которых характерно несоблюдение надлежащей длительности антибиотикотерапии, сохранение

закрывающаяся в выборе антибиотика с наиболее высокой терапевтической эффективностью и наименьшим токсическим потенциалом, и стратегическая — состоящая в предупреждении формирования антибиотикорезистентности возбудителей. Успешно решить обе эти задачи позволяет назначение топических антибактериальных препаратов. Их применение обеспечивает целенаправленную доставку антибиотика в очаг инфекции, характеризуется отсутствием риска системных побочных реакций и селекции резистентных штаммов микроорганизмов. Классическим примером топического антибактериального средства с широким спектром антибактериальной активности и высоким профилем безопасности является препарат Биопарокс. Он оказывает бактериостатическое действие в отношении всех основных патогенов, наиболее часто вызывающих инфекции верхних дыхательных путей: β -гемолитических стрептококков группы А, пневмококков, стафилококков (включая метициллинрезистентные), гемофильной палочки, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Branchamella catarrhalis*, а также грибов рода *Candida*. Кроме того, в последние годы получены данные о наличии у Биопарокса и противовоспалительных свойств: он способен снижать продукцию супероксидных анионов, подавлять экспрессию адгезивных молекул (в частности, ICAM-1) и ФНО α при сохранении фагоцитарной функции макрофагов.

Применение Биопарокса позволяет достичь хорошего клинического эффекта за достаточно короткое время. Так, результаты проведенного в России масштабного исследования ЧИБИС, в которое было включено 2609 детей в возрасте от 3 до 14 лет с рекуррентными острыми респираторными инфекциями из 42 клинических центров, убедительно подтвердили высокую клиническую эффективность и отличную переносимость Биопарокса. На фоне применения Биопарокса у детей быстрее уменьшалась степень заложенности носа, боль и першение в горле, затруднение глотания. **Поэтому в основной группе детей, получавших Биопарокс, к 10-му дню полное выздоровление было зарегистрировано у 88,1% пациентов, еще у 9,9% — отмечено улучшение. Таким образом, положительный результат терапии зарегистрирован в 98% случаев.** В группе сравнения отмечен более медленный темп выздоровления: к окончанию сроков наблюдения оно было достигнуто только у 68,8% пациентов; у 29,5%, то есть практически у 1/3, отмечено лишь улучшение. Подавляющее большинство пациентов оценили эффективность терапии Биопароксом как хорошую или отличную и при первичных (93%), и при повторных курсах лечения (94%). **Также в данном исследовании было продемонстрировано, что применение Биопарокса в конечном счете снижает лекарственную нагрузку на организм ребенка, поскольку на фоне терапии этим препаратом достоверно уменьшается частота дополнительного назначения деконгестантов, муколитиков и системных антибиотиков и других препаратов (рис. 2).**

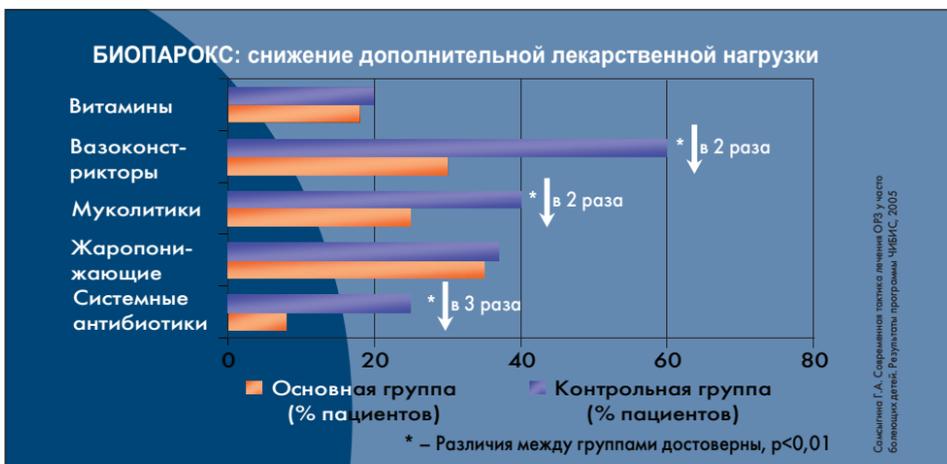


Рис. 2. Снижение дополнительной лекарственной нагрузки при терапии Биопароксом, продемонстрированная в исследовании ЧИБИС (n=2609)

неиспользованного антибиотика до «следующего раза», невыполнение режима дозирования, отсутствие должного комплаенса и др. Одной из основных причин неоправданно частого назначения системных антибиотиков является и тот факт, что в условиях амбулаторной педиатрической практики более 90% родителей пациентов ожидают от врача назначения именно антибиотиков и зачастую врачи, опасаясь осложнений ОРИ, идут на поводу у таких ожиданий.

При назначении антибактериальной терапии ребенку с ОРИ перед педиатром стоит две основные задачи: тактическая —

Биопарокс может назначаться детям начиная с возраста 2,5 года, причем наибольшей результативности лечения можно достичь при применении препарата в первые три дня заболевания.

Применение Биопарокса при ОРИ способствует регрессу катаральных явлений, уменьшению объема лекарственной терапии, при этом повторные курсы терапии не сопровождаются снижением эффективности препарата.

Подготовила Елена Барсукова



Эреспал®

Фенспирид

Противовоспалительный препарат первой линии с комплексным механизмом действия

Для всех пациентов с хроническим и острым воспалением дыхательных путей

Быстро уменьшает симптомы воспаления

КАШЕЛЬ И МОКРОТА

Взрослым: 2-3 таблетки в день

Детям

- весом до 10 кг: 2-4 чайные ложки сиропа в день вместе с пищей
- весом более 10 кг: 2-4 столовые ложки сиропа в день перед едой

ООО «Сервье-Украина»: Киев, ул. Воровского, 24. Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.

Биопарокс®

Фузафунгин

Препарат первого выбора для местного лечения инфекций ВДП

- Быстрое уменьшение симптомов со стороны носа и ротоглотки
- Местное антибактериальное и противовоспалительное действие
- Высокая эффективность при риносинуситах, тонзиллитах, фарингитах и ларингитах

Новая упаковка с новой дозировкой

ВЗРОСЛЫЕ

- 2 ингаляции в каждый носовой ход и/или
- 4 ингаляции через рот
- 4 раза в день

ДЕТИ

- 1 ингаляция в каждый носовой ход и/или
- 2 ингаляции через рот
- 4 раза в день

000 «Сервье-Украина»: Киев, ул. Воровского, 24. Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.