



Современные подходы к лечению

Одной из наиболее актуальных задач, с которыми чаще всего приходится сталкиваться педиатру в современной практике, является лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ). В ходе XII Конгресса педиатров Украины «Современные проблемы клинической педиатрии», который состоялся 12-14 октября г. в Киеве, были представлены доклады отечественных ученых, посвященные вопросам этиопатогенеза и современным подходам в лечении ОРЗ.

Большое внимание на конгрессе уделялось именно патогенетической терапии, так как целью лечения является воздействие на основные патогенетические механизмы, лежащие в основе воспаления. Именно механизмам развития воспаления в тканях респираторного тракта и тенденции в применении противовоспалительной терапии был посвящен доклад заведующего кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, академика НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Виталия Григорьевича Майданника.



— В основе поражения различных отделов дыхательной системы при ОРЗ лежит именно воспалительный процесс, который стимулирует или, наоборот, ослабляют различные биологически активные вещества, в частности цитокины. В результате исследования динамики специфического и неспецифического ответа иммунной системы при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) выявлено, что вначале включается синтез α - и β -интерферона (ИФН), интерлейкина (ИЛ)-12, фактора некроза опухоли α (TNF α) и других провоспалительных цитокинов. Позднее, к концу

первой — началу второй недели от начала заболевания, повышается уровень антител, осуществляется опосредованный иммунными клетками ранний естественный киллинг инфицированных клеток, происходит реализация защитной функции Т-клеток.

Вышеуказанный порядок высвобождения медиаторов воспаления подтвержден в ходе многочисленных научных исследований. Так, в исследовании с участием 19 добровольцев, которые были экспериментально инфицированы вирусом гриппа А/TEXAS/36/91 (H1N1), было показано, что уже на вторые сутки от начала заболевания в смывах из носовой полости резко увеличиваются и достигают максимума уровни ИЛ-6 и ИФН- α , коррелируя непосредственно с вирусными титрами, температурой тела, секрецией слизи и многими другими признаками острой респираторной вирусной инфекции. Уровни TNF α и ИЛ-8 также повышались, но в более поздние сроки (к третьим суткам в плазме крови и к четвертым — в носовой жидкости), тогда как вирусные титры и признаки воспаления уменьшались. В другом исследовании, выполненном с участием 273 детей в возрасте до 1 года, была продемонстрирована зависимость между этиологией респираторной инфекции и повышением уровня определенных цитокинов в биологических жидкостях. При этом было показано, что наиболее значительно уровень всех цитокинов повышается

при гриппе. У 71% детей повышался уровень ИФН- γ , у 48% — ИЛ-4, у всех детей — ИЛ-13.

Цитокины вызывают индукцию лихорадки и Th2-иммунного ответа (ИЛ-6), усиливают экспрессию молекул адгезии ICAM-1 (ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-4, TNF α), повышают секрецию муцина (TNF α , ИЛ-1 β , ИЛ-6), усиливают хемотаксис (ИЛ-8). Кроме того, ИФН- γ и TNF α повышают экспрессию цитозольной фосфолипазы A2, а ИЛ-4 усиливает активность 5-липооксигеназы — ферментов цикла арахидоновой кислоты, принимающих непосредственное участие в синтезе простагландинов и лейкотриенов (медиаторов воспаления, которые обладают большим провоспалительным потенциалом); макрофаги способствуют выделению TNF α , секретируют другие ИЛ с хемотаксическими свойствами. В результате образуется большое количество протеаз и свободных радикалов, которые повреждают ткани; возникает гиперсекреция слизи; нарушается функция внешнего дыхания и т. д., что приводит к развитию воспалительной реакции.

Воздействие на цитокиновый профиль является важным моментом патогенетической терапии при ОРЗ. Именно поэтому уже много лет украинские педиатры доверяют препарату Эреспал® (фенспирид гидрохлорид), который оказывает уникальное патогенетическое действие на пусковые механизмы ОРЗ. Эреспал® — это противовоспалительный препарат первой линии терапии, который обладает комплексным механизмом действия и влияет практически на все звенья воспалительного процесса: подавляет синтез простагландинов и лейкотриенов за счет предотвращения образования арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембран, то есть устранения самого субстрата для их продукции; воздействует на макрофаги (снижает синтез и образование свободных радикалов). Применение препарата Эреспал® позволяет эффективно воздействовать на все упомянутые выше патогенетические звенья развития воспалительного процесса при ОРЗ независимо от этиологии. Эреспал® уникален тем, что достоверно нейтрализует действие гистамина, TNF α , простагландинов и лейкотриенов, уменьшает отек слизистой оболочки дыхательных путей и гиперсекрецию, улучшает мукоцилиарный клиренс. Клинически реализация всех этих эффектов приводит к более быстрому купированию симптомов воспаления, уже начиная с первого дня лечения.

На нашей кафедре было проведено исследование по изучению эффективности Эреспала в лечении ОРЗ верхних (ринофарингита, острого синусита, острого ларингита) и нижних дыхательных путей (острого бронхита, острого обструктивного бронхита, очаговой бронхопневмонии) у детей в возрасте 1,5-17 лет. Препарат назначали в таких дозах: сироп по 2 мл/кг 2 раза в сутки, таблетки по 2 мг/кг 2 раза в сутки. При пневмонии Эреспал® назначали в комбинации с антибактериальными препаратами, в остальных случаях — в режиме монотерапии. При сравнении динамики основных симптомов заболевания было показано, что на фоне терапии Эреспалом у детей с ОРЗ отмечается более быстрое купирование симптомов (устранение к 7-му дню от начала заболевания кашля, одышки, снижение температуры тела) либо уменьшение их выраженности (явления ринита при заболеваниях верхних отделов респираторного тракта, жесткого дыхания, кашля при патологии нижних дыхательных путей). Полученные нами результаты позволили сделать вывод о том, что назначение Эреспала при лечении ОРЗ приводит к достоверному улучшению динамики клинических симптомов заболевания.

При лечении ОРЗ с симптомами острого трахеита, острого простого и обструктивного бронхита более чем в 70% случаев эффективна монотерапия препаратом Эреспал®, которая способствует уменьшению сухого и влажного кашля, позволяет избежать полипрагмазии.

В октябре 2003 г. — марте 2004 г. в России под руководством профессора Н.А. Геппе было проведено масштабное многоцентровое исследование ЭЛЬФ, в котором приняли участие 1230 врачей и 8610 детей из 35 городов России. Целью исследования было изучение эффективности и безопасности использования препарата Эреспал® при ОРЗ в педиатрической практике.

Эреспал® применяли у детей с различной патологией верхних и нижних дыхательных путей, при этом у части пациентов наблюдались сопутствующие заболевания ЛОР-органов (острый синусит, обострение хронического синусита, острый средний отит). В ходе исследования сравнивали группу детей, получающих традиционную терапию (отхаркивающие, антисептические и антигистаминные препараты), с группой больных, которым терапия острого воспаления респираторного тракта была начата с Эреспала и при необходимости могла быть дополнена средствами традиционной терапии (в группе Эреспала 62% пациентов достигли выздоровления, принимая препарат в монотерапии, и лишь 38% детей выздоровели в комбинированном лечении, рис. 1). Эффективность лечения при включении в схему лечения Эреспала повышалась на 10-15%. На фоне приема препарата наблюдалось более быстрое купирование симптомов заболевания (кашля, аллергических явлений, отека слизистой, выделений из носа) и выздоровление. При сравнении эффективности двух схем в стационарном лечении было выявлено, что чем тяжелее было состояние больного, тем значительно были различия в пользу Эреспала. Показано, что включение этого препарата в комплексную терапию острых заболеваний верхних и нижних дыхательных путей позволяет значительно ускорить процесс клинического выздоровления.

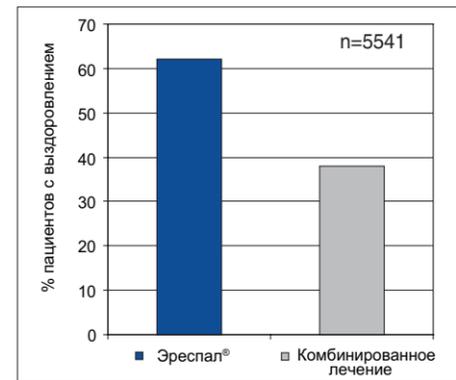


Рис. 1. Динамика выздоровления пациентов на монотерапии Эреспалом [1]

На кафедре педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования в 2009 г. было проведено исследование, в котором оценивались эффективность и безопасность применения Эреспала у 160 детей первого года жизни (в возрасте 3-6 мес) с ОРЗ. В основной группе (80 детей) была назначена монотерапия препаратом Эреспал®; 80 пациентов группы сравнения получали симптоматическую терапию (деконгестант, иммуномодулятор, муколитик). В основной группе динамика уменьшения основных клинических симптомов (кашля, ринита, гиперемии и отека слизистой ротоглотки, выделений из носа) была более выраженной, чем в группе сравнения.

Эреспал®

Фенспирид

Противовоспалительный препарат первой линии с комплексным механизмом действия

Препарат первого выбора при ОРЗ

Назначьте с первого дня лечения!

✓ Быстро уменьшит симптомы воспаления¹

✓ Ускорит выздоровления¹

ДЛЯ ДЕТЕЙ:

- До 2-х лет или весом менее 10 кг: 4 мг/кг массы тела в сутки
- От 2-х лет или весом более 10 кг до 18 лет: 2-4 ст. ложки сиропа в день перед едой

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ:

2-3 таблетки в день

1. Дворецкий Л. И., Consultant Medicum, 08/10/2006

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

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

Для дополнительной информации посетите сайт:
www.servier.ua

Конгресса педиатров Украины

Острых респираторных заболеваний у детей

В январе 2010 г. на кафедре поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского было проведено новое исследование, в которое включили детей в возрасте от 3 мес до 10 лет с острым трахеитом, острым простым и обструктивным бронхитом. Дети в основной группе вначале получали Эреспал® в режиме монотерапии; на пятые-седьмые сутки от начала заболевания в 28% случаев были использованы муколитики и мукокинетики; 10% пациентов дополнительно потребовалось назначение бронхолитиков и антигистаминных препаратов. В группе сравнения частота назначения этих препаратов оказалась значительно выше – 100 и 52% соответственно. Монотерапия Эреспалом трахеита и бронхита способствовала статистически значимому уменьшению длительности и выраженности основных симптомов заболевания. Купирование сухого кашля на фоне монотерапии Эреспалом наблюдалось через 2,4 сут, а влажного – через 5,3 сут от начала заболевания. У детей группы сравнения указанные симптомы купировались позднее – через 2,8 и 5,8 сут соответственно. Таким образом, при применении Эреспала симптомы заболевания купируются быстрее, чем при проведении традиционной терапии.

Подводя итог, можно сделать вывод о том, что Эреспал® является эффективным лекарственным препаратом с комплексным механизмом действия, который быстро, уже начиная с первого дня лечения, уменьшит основные симптомы заболевания и ускорит выздоровление пациентов с ОРЗ.

Большое внимание на конгрессе уделялось препаратам для местного применения, которые обладают высокой эффективностью и доказанной безопасностью. Особенности топической терапии при инфекциях верхних дыхательных путей (ВДП) у детей посвятила доклад заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова.



– В настоящее время известно огромное количество возбудителей заболеваний ВДП. В 90-95% случаев ими являются вирусы, в 5-10% – бактерии. Основными возбудителями при остром тонзиллите, остром фарингите, обострении хронического тонзиллита являются стрептококк группы А, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*; при остром среднем отите – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; при синусите – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.

Среди основных причин возникновения тяжелых осложнений острых инфекций ВДП можно выделить ошибки в назначении терапии и полипрагмазию: по статистике, 65% детей с такими заболеваниями получают три и более препарата, 20% – два и только 15% – один препарат. При лечении фарингита необоснованно часто применяются антисептики, в терапии ринита – назальные сосудосуживающие средства (деконгестанты).

Проблемой является то, что пациенты достаточно часто и необоснованно их принимают, а это чревато серьезными последствиями, в частности развитием тахифилаксии (привыкания). Длительность применения этих препаратов не должна превышать 5-7 дней. При более длительном или частом использовании этих средств может развиваться атрофия слизистой оболочки носа.

Избыточно назначаются врачами и бесконтрольно принимаются пациентами системные антибактериальные препараты, что способствует формированию резистентности возбудителей к антибиотикам.

Важно отметить, что неполный курс антибиотикотерапии не приводит ни к улучшению, ни к эрадикации возбудителя, ни к значимому угнетению его активности.

Что же назначать, чтобы проводилось этиотропное лечение, при этом способы воздействия на слизистую оболочку носа и ротовой полости были безвредны и эффективны? Необходимо решить две основные задачи терапии при инфекциях ВДП: тактическую, когда выбор препарата оценивается по наибольшему лечебному эффекту с наименьшим токсическим потенциалом, и стратегическую, направленную на снижение риска селекции и локализацию штаммов бактерий в популяции. Этим задачам отвечает топическая антибактериальная терапия, благодаря которой антибиотик быстро и целенаправленно доставляется в очаг инфекции. Более того, помимо действия на бактериальную флору, очень важным является прямое воздействие на воспаление, которое является одной из наиболее важных причин возникновения и прогрессирования заболевания.

Биопарокс® (фузафунгин) – препарат для местного применения, обладающий уникальным двойным механизмом действия – противовоспалительным и антибактериальным, который с первого дня лечения локализует инфекцию и ускоряет выздоровление.

Препарат в условиях *in vitro* оказывает антибактериальное действие, что свидетельствует о потенциальной активности *in vivo* в отношении таких микроорганизмов, как стрептококки группы А, пневмококки, стафилококки, некоторые штаммы *Neisseria*, некоторые анаэробные микроорганизмы, *Candida albicans*, *M. pneumoniae*. При повторном применении Биопарокса у одного и того же пациента эффективность препарата сохраняется, то есть привыкание не развивается. В основе уникального противовоспалительного эффекта Биопарокса лежит снижение продукции супероксидного аниона – токсического фактора и маркера воспаления, а также подавление секреции молекул адгезии ICAM-1 и экспрессии TNF α на поверхности макрофагов, а это приводит к уменьшению отека слизистой и уменьшению отделяемого из носа. Благодаря этим двум уникальным свойствам Биопарокс® может назначаться повторно в течение года, при этом он сохраняет высокую эффективность при ОРЗ, не подавляя естественные защитные свойства организма.

В России было проведено многоцентровое исследование ЧИБИС, цель которого – доказать целесообразность включения назначения Биопарокса в комплекс лечения детей с ОРЗ. В исследовании были задействованы 42 медицинских центра: 276 врачей-педиатров и 2609 пациентов в возрасте от 3 до 14 лет. В основной группе дети принимали Биопарокс® с первого дня лечения как монотерапию или совместно с симптоматической терапией, в группе сравнения – придерживались традиционных схем лечения. Благодаря двойному механизму действия Биопарокса – противовоспалительному и антибактериальному – у 88,1% детей основной группы к десятому дню лечения было отмечено полное выздоровление, еще у 9,9% – отмечено улучшение. Таким образом, положительный результат терапии Биопароксом констатировали в 98% случаев (рис. 2). В группе сравнения отмечен более медленный темп выздоровления: к окончанию сроков наблюдения оно было достигнуто только у 68,8% пациентов; у 29,5% – отмечено улучшение. Более того, Биопарокс® сохранял высокую эффективность как при первичном, так и при повторном применении (рис. 3).

Биопарокс® является эффективным средством с противовоспалительным и антибактериальным механизмом действия для лечения ОРЗ у детей с частыми инфекциями ВДП различной этиологии. Применение Биопарокса может способствовать сокращению объема лекарственной терапии (антипиретиков, деконгестантов, муколитиков, системных антибиотиков).

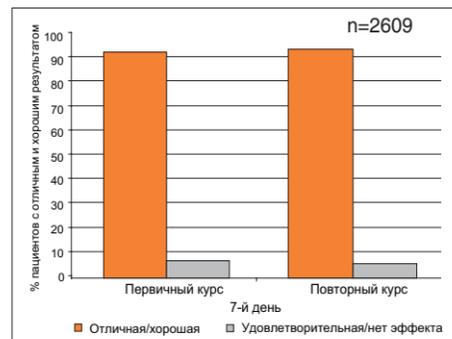


Рис. 2. Эффективность Биопарокса при первичных и повторных курсах терапии [2]

Подводя итог, можно отметить, что принцип разумной достаточности подразумевает назначение при острых инфекциях ВДП бактериальной этиологии местных антибиотиков. Биопарокс® – уникальный местный препарат, с противовоспалительным и антибактериальным механизмом действия, которому доверяют педиатры во всем мире. Несмотря на десятилетия применения, Биопарокс® сохраняет активность к большинству возбудителей заболеваний ВДП: к нему не развивается привыкание, отсутствует риск селекции устойчивых штаммов и возникновения

резистентности инфекционных патогенов к другим антибиотикам. Благодаря уникальному механизму действия, Биопарокс® достоверно снижает необходимость использования системных антибиотиков.

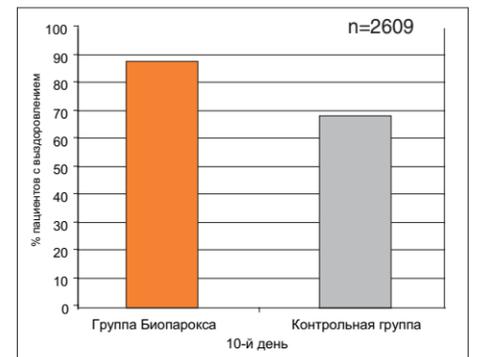


Рис. 3. Показатели выздоровления в обеих группах [2]

Таким образом, представленные данные позволяют рекомендовать Биопарокс® в качестве обязательной терапии ОРЗ при всех ее клинических проявлениях. Благодаря двойному механизму действия – противовоспалительному и антибактериальному – Биопарокс® обеспечивает быстрое выздоровление маленьких пациентов с ОРЗ, сохраняет эффективность при повторном применении, а также сокращает необходимость использования системных антибиотиков.

Литература

- Н.А. Геппе, исследование «ЭЛЬФ», Consilium Medicum, том 02/№01/2000, с. 111-125.
- Г.А. Самсыгина, исследование ЧИБИС, «Педиатрия», том 07/№02/2005, с. 66-74

Биопарокс®

Уникальный двойной механизм действия:
Противовоспалительный и антибактериальный

ПРЕПАРАТ ПЕРВОГО ВЫБОРА ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ВДП:

- Быстро локализует инфекцию¹
- Уменьшит симптомы^{1,2,3}
- Ускорит выздоровление^{1,2,3}



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

Биопарокс, показывая противовоспалительное и антибактериальное лечение острых воспалительных процессов верхних дыхательных путей. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, дети в возрасте до 2,5 лет. Предостережение при использовании: в связи с отсутствием клинических данных с осторожностью назначать беременным и кормящим женщинам. В исследовании на животных не было зарегистрировано прямого или косвенного действия на ферменты, мембранные/фосфолипиды и постциклические ферменты. Побочные эффекты возможны в виде местных, быстро проходящих реакций: сухости в носу или горле, чихания, покалывания, что не требует прекращения лечения. Очень редко: аллергические реакции со стороны респираторной и иммунной систем, кожные аллергические проявления. При возникновении аллергической реакции дальнейшее использование препарата не рекомендуется. Условия отпуска препарата по рецепту. Подробную информацию можно найти в инструкции для медицинского применения. Регистрационное свидетельство UA7211/01/01 от 21.01.2010.



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

1. Овчинников Ю.М., «Лечащий врач», №4, 2000, с. 2-3. 2. Cuelanant G, Rhinology, 1988(suppl 5) с. 69-74. 3. Lund V, et al Rhinology, 2004, 42: 207-212.