

В практику педиатра

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Этиотропная и симптоматическая терапия острых респираторно-вирусных инфекций

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ — НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННАЯ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПАТОЛОГИЯ. ОНИ НЕ ОТНОСЯТСЯ К КАТЕГОРИИ ТЯЖЕЛЫХ, ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИХ БОЛЕЗНЕЙ, ОДНАКО ЗНАЧИТЕЛЬНО УХУДШАЮТ ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ РЕБЕНКА И ОПАСНЫ СВОИМИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ. ОЧЕНЬ ВАЖНО ВОВРЕМЯ НАЧАТЬ ЭТИОТРОПНУЮ ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ И, ПО ВОЗМОЖНОСТИ, БЫСТРО КУПИРОВАТЬ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ, НЕ НАВРЕДИВ ПРИ ЭТОМ ОРГАНИЗМУ. ОПТИМИЗАЦИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОСВЯЩЕНА ПРЕДЛАГАЕМАЯ СТАТЬЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, СИМПТОМЫ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения
наследственных и врожденных болезней
органов дыхания Научного центра
здоровья детей РАМН,
заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-23-11
Статья поступила 04.04.2008 г.,
принята к печати 14.08.2008 г.

Острые респираторно-вирусные инфекции (ОРИ) и грипп — наиболее частые заболевания детского возраста. Особенность большинства этих инфекций — короткий инкубационный период, бурная репликация вируса, заканчивающаяся в первые 1–3 дня болезни (см. рис). С небольшой задержкой нарастает выделение интерферонов с последующей выработкой антител. IgM при первичной инфекции выделяется на 1–2-й неделе болезни, IgG — со 2–3-й недели, а при повторной инфекции — значительно раньше, часто смягчая клиническую симптоматику.

Клинические проявления ОРИ несколько отстают от начала репликации вируса, обычно они достигают выраженности на 2–3-й дни (при гриппе — в 1-й день). В этом периоде репликация вируса идет наиболее активно, так что воздействовать на нее оказывается возможным только при начале лечения в 1–2-й дни клинических проявлений. Более того, набор этиотропных средств ограничен — в отношении большинства респираторных вирусов некоторую эффективность показали лишь интерфероны и интерферонотропы (в т.ч. ремантадин), причем авторы подчеркивают важность начала лечения в 1–2-й день клинических проявлений [1]. В последнее время аналогичные наблюдения сделаны в отношении ингибиторов нейраминидазы при гриппе — осельтамивира и занамивира — применение которых через 48 ч болезни и позже практически не дает эффекта [2].

Поэтому в практической жизни выжидательная тактика в начале клинических проявлений ОРИ (реже гриппа) со стороны родителей делает практически невозможной этиотропную терапию. В этих условиях облегчить состояние больного может лишь симптоматическая терапия — в первую очередь жаропонижающие и средства восстановления проходимости носовых ходов.

Мы не касаемся антибактериальной терапии ОРИ, которая эффективна и при более позднем начале терапии, однако при осложнении вирусной инфекции бактериальной (что наблюдается достаточно часто) симптоматические средства также необходимы как и при чисто вирусной.

Богатая симптоматика ОРИ издавна служит причиной высокой терапевтической активности как врачей, так и родителей, этому способствует доступность симптоматических средств, продаваемых без рецепта, и еще большего числа средств народной медицины, рекомендованных в разное время для лечения «простуды». Не будет преувеличением, однако, сказать, что осведомленность

101

V.K. Tatchenko

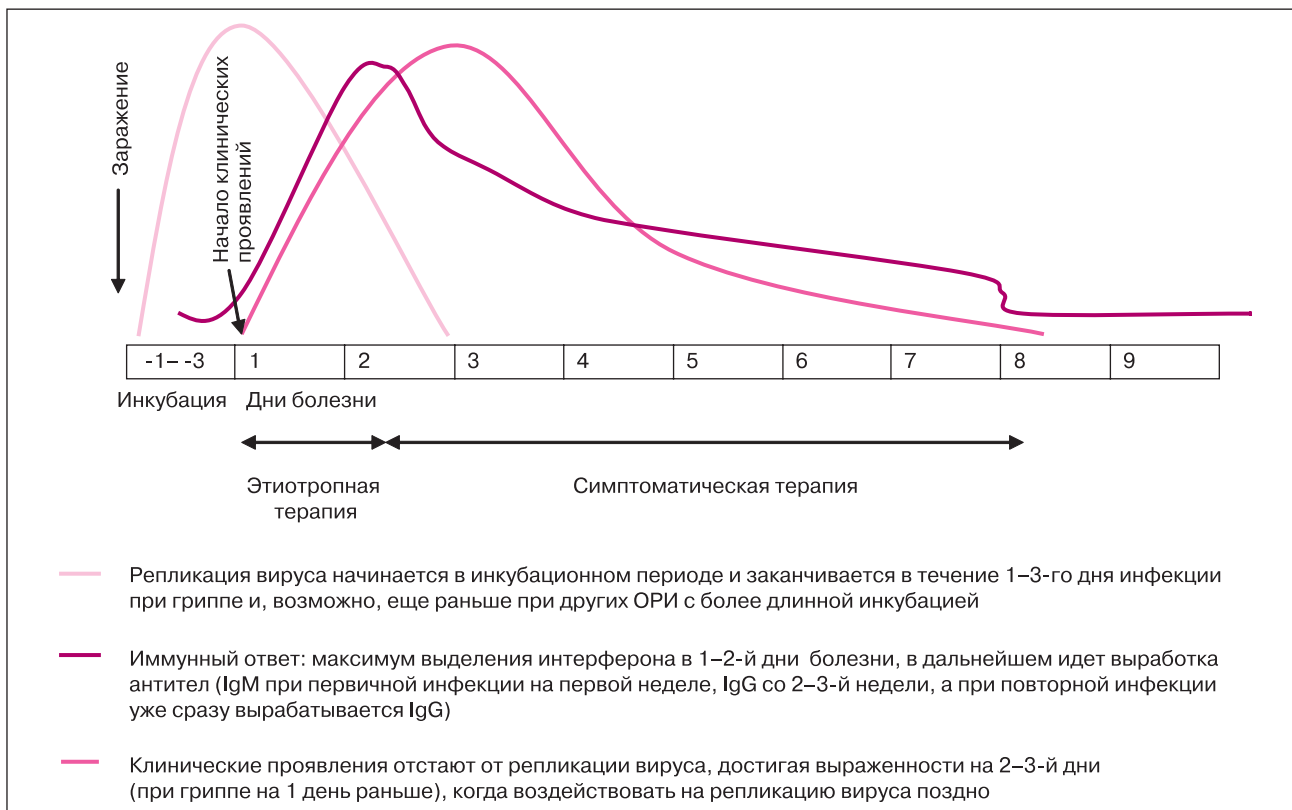
Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Etiotropic and symptomatic therapy of acute respiratory infections

ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS ARE THE MOST WIDELY SPREAD PATHOLOGY IN THE CHILDREN. THEY DO NOT BELONG TO THE CATEGORY OF SEVERE, INCAPACITATING DISEASES, BUT THEY CONSIDERABLY WORSEN THE GENERAL CONDITION OF THE CHILD AND ARE DANGEROUS THROUGH THEIR LIFE-THREATENING COMPLICATIONS. IT IS VERY IMPORTANT TO START THE ETIOTROPIC ANTIVIRAL THERAPY AND WHENEVER POSSIBLE, QUICKLY TO STOP DISEASE MANIFESTATIONS, WITHOUT ANY HARM FOR CHILD. THE PROPOSED ARTICLE IS DEVOTED TO THE OPTIMIZATION OF THE SYMPTOMATIC THERAPY IN THE EVENT OF THE GIVEN PATHOLOGY.

KEY WORDS: ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, SYMPTOMS, TREATMENT, CHILDREN.

Рис. Динамика репликации вируса, иммунного ответа и клинических проявлений при ОРВИ



Примечание:

Поэтому после начала клинических проявлений этиотропная терапия если и возможна, то только при начале — в 1–2-й день, а облегчить состояние больного может лишь симптоматическая терапия.

населения о значении отдельных симптомов ОРВИ оставляет желать лучшего — повсеместно распространена температурофобия, когда родители стремятся нормализовать температуру во что бы ни стало, ищут «самое мощное» жаропонижающее средство. В то же время большинство родителей не делают различий между разными симптоматическими средствами, покупая лекарства «от насморка», «от кашля», «от горла». Как правило, имеет место полипрагмазия, при этом в начале болезни дозировки лекарств и кратности введения часто не соблюдаются, а в дальнейшем лечение прекращается раньше времени. Именно ОРВИ являются поводом для необоснованного лечения и наиболее частой причиной побочного действия лекарств, поэтому важно всемерно ограждать заболевших детей от излишних терапевтических вмешательств [3]. Это диктует необходимость повышения знаний относительно данной группы лекарств всех, кто участвует в процессе лечения, их взвешенного отношения к оценке важности симптома и необходимости его устранения.

Лихорадка отмечается у большинства детей с ОРВИ, ее функция — защитная, связанная со стимуляцией иммунной системы. Лихорадка развивается вследствие действия на гипоталамус эндогенных пирогенов — цитокинов (ИЛ 1, ИЛ 6, ФНО, интерферон альфа и др), которые стимулируют продукцию простагландина E_2 , переводящего установку «центрального термостата» на более высокий уровень. «Лихорадочные» цитокины повышают синтез белков острой фазы воспаления, стимулируют лейкоцитоз. Лихорадка снижает способность к размножению многих микроорганизмов. Отрицательные эффекты лихорадки (повышение метаболизма и потребления O_2 , усиление потерь жидкости, дополнительная нагрузка на сердце и легкие) возникают

при температуре ближе к 40°C и не вызывают больших угроз здоровому ребенку, но у детей с патологией лихорадка может значительно ухудшать состояние [4].

Снижение уровня температуры жаропонижающими средствами не должно иметь целью нормализацию температуры. На практике их получает большинство (92%, по данным одного из исследований) детей даже с субфебрильной температурой. Жаропонижающие не влияют на причину лихорадки и не сокращают ее длительности, они удлиняют период выделения вирусов при ОРВИ [5, 6]. Обычно бывает достаточно понизить температуру на $1-1,5^\circ$, что значительно улучшит самочувствие ребенка, и для этого не надо искать «мощные» средства, тем более что они обладают опасными побочными действиями. Конечно, снижения температуры требуют дети с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, а также больные, у которых она сопровождается выраженным нарушением общего состояния, головной и мышечными болями.

Наиболее безопасным жаропонижающим средством выбора для детей является парацетамол, его разовая доза 15 мг/кг , суточная — 60 мг/кг . Ибупрофен ($5-10\text{ мг/кг}$ на прием) чаще дает побочные эффекты, чем парацетамол (при сходном жаропонижающем эффекте), его рекомендуют использовать в случаях, требующих противовоспалительного эффекта (артралгии, мышечные, головные боли и т.д.) [7]. Использование этих 2 препаратов практически удовлетворяет потребность в жаропонижающих, так что прибегать к другим средствам при ОРВИ у детей не приходится. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) может вызывать синдром Рея, метамизол (анальгин) при приеме внутрь — агранулоцитоз и коллаптоидное состояние, нимесулид — поражение печени, в т.ч. с неблагоприятным исходом [8].

К сожалению, его детские формы (Найз, Нимулид) в России все еще продаются в аптеках как жаропонижающее, хотя ранее внесенный в перечень показаний к его использованию пункт «лихорадка разного генеза (в т.ч. при инфекционно-воспалительных заболеваниях)» исключен.

Не оправдано и чередование парацетамола и ибупрофена, поскольку это может вызвать острую почечную недостаточность (накопление в почечной ткани продуктов окисления парацетамола в условиях ее ишемии под влиянием ибупрофена), а также повысить риск длительной гипотермии и стрептококковой инфекции у больных ветряной оспой [9, 10].

Кашель при ОРВИ (без поражения гортани и бронхов) чаще всего вызывается стеканием отделяемого из носоглотки при остром назофарингите или с першением в горле и не требует применения противокашлевых средств центрального действия (так как сухой кашель быстро становится влажным при данной патологии) и так называемых отхаркивающих средств (у детей младшего возраста могут вызывать рвоту, аллергические реакции) [11–12].

В настоящее время, учитывая результаты ряда исследований, ВОЗ рекомендует для уменьшения кашля и боли в горле при ОРВИ ограничиваться домашними средствами: гречишный мед на ночь, чай с лимоном, вареньем или медом (если у ребенка нет аллергии), молоко со щелочью (сода, Боржоми), поскольку применение официальных средств зачастую лишь удорожает лечение [13].

Насморк может значительно ухудшать состояние ребенка при ОРВИ, так как развивающийся отек слизистой оболочки носа приводит к уменьшению просвета носовых ходов и затруднению дыхания, а также нарушению микроциркуляции в результате венозного застоя. Указанные локальные изменения сопровождаются системными проявлениями в виде нарушения самочувствия, сна, аппетита, а у грудных детей с ОРВИ дыхание через рот во время сосания может привести к аспирации пищи. Кроме того, могут развиваться синусит и острый средний отит (в результате нарушения дренирования околоносовых пазух и полости среднего уха).

Опрос родителей и педиатров показывает, что осведомленность о средствах лечения насморка оставляет желать лучшего. Традиционно оно проводится сосудосуживающими каплями, однако различия между отдельными препаратами этой группы, их дозировки и кратность введения известны далеко не всем. Исследование эффективности этих препаратов показало, что они улучшают носовое дыхание в основном в первые 1–3 дня, когда преобладает серозное отделяемое. В последующие дни секрет становится более густым, так что изменение кровенаполнения слизистой носа меньше влияет на проходимость носовых ходов. В этом периоде наиболее эффективен физиологический раствор (или его аналоги, в т.ч. приготовленный дома раствор поваренной соли — на 1/2 стакана воды соли на кончике ножа) — по 2–3 пипетки в каждую ноздрю 3–4 раза в день — в положении лежа на спине со свешивающейся вниз и назад головой. Такая терапия (элиминационная, поскольку она способствует удалению слизи и микробной флоры) вполне эффективна с первых часов ОРВИ [7].

Предшественником современных сосудосуживающих топических средств (деконгестантов) были адреналиновые капли, они способствуют расширению носовых ходов за счет анемизации слизистой и сокращению кавернозной ткани, расположенной в нижних носовых раковинах [14]. По своему действию деконгестанты являются симпатомиметиками — α_1 -агонистами (фенилэфрин), α_2 -агонистами (нафазолин, окси- и ксилометазолин) или способствуют выделению норадреналина (псевдоэфедрин, фенилпропаноламин).

Средства для местного лечения ринита различаются как по силе действия, так и по его длительности, что определяет методику их применения. С особой осторожностью

необходимо применять сосудосуживающие средства у детей до 1 года. Относительная площадь слизистой оболочки полости носа у грудных детей значительно больше, чем у взрослых, поэтому при попадании на нее «стандартного» количества сосудосуживающего средства, грудной ребенок получает **дозу в 30 раз выше** в пересчете на 1 кг массы тела, чем взрослый [15].

Детям безопаснее назначать препараты с короткой продолжительностью действия (4–6 ч). Более длительное действие ряда препаратов объясняется их замедленным выведением из полости носа вследствие более выраженного уменьшения кровотока в слизистой оболочке. Однако такие сосудосуживающие средства оказывают наибольшее токсическое действие на клетки реснитчатого эпителия слизистой носа, их не рекомендовано применять у новорожденных и детей первых 2 лет жизни из-за угрозы передозировки. Концентрации сосудосуживающих капель, их дозы и интервалы между введениями, согласно рекомендациям производителей, представлены в таблице. Важно помнить, что курс лечения ими ограничен тремя, максимум пятью днями, поскольку при длительном применении спазм сосудов нарушает трофику слизистой оболочки, мукоцилиарный клиренс, а также механизмы местного иммунитета [16]. При длительном (свыше 7–10 дней) использовании деконгестантов может развиваться синдром тахифилаксии («отдачи»), поскольку спазмируются не пре-, а посткапиллярные сосуды, приводя к полнокровию слизистой, ее гиперреактивности и изменениям морфологии (медикаментозный ринит). В меньшей степени эти побочные эффекты свойственны фенилэфрину, который, обладая менее продолжительным вазоконстрикторным действием, не вызывает этих нарушений кровотока в слизистой оболочке носа. Необходимо помнить и о возможности развития системных побочных эффектов в связи с высокой резорбтивной способностью слизистой оболочки носа, таких как угнетение ЦНС, гипотермия и даже кома. Вероятность побочных явлений повышают одновременный прием противоастматических симпатомиметиков, трициклических антидепрессантов (амитриптилин и др.), ингибиторов МАО [15].

Пути совершенствования терапии ринита. Создание пероральных форм деконгестантов позволило добиться их более точного дозирования. Средства «от простуды» для приема внутрь весьма популярны на Западе, где капли в нос используются в несколько раз реже, чем в России. В состав большинства из них включается в качестве деконгестанта фенилпропаноламин или псевдоэфедрин, обычно в комбинации с жаропонижающими и иногда с антигистаминным препаратом. В России зарегистрировано несколько таких комбинированных препаратов, они дозированы для детей старше 12 лет и взрослых, так что их применение у детей младшего возраста не разрешено. К тому же из-за возможности тяжелых осложнений при использовании у детей фенилпропаноламина и псевдоэфедрина (три летальных исхода у грудных детей, получавших микстуры с псевдоэфедрином, в США) их применение небезопасно [17].

Поэтому лицензирование эффективного и безопасного комбинированного препарата, облегчающего и упрощающего лечение ОРВИ у детей, можно только приветствовать. В России лицензировано 2 подобных безрецептурных средства для детей 6–12 лет.

Фервекс содержит парацетамол, фенирамина малеат и аскорбиновую кислоту. Фенирамин — противогистаминное средство с тропизмом к слизистой носа; благодаря этому во время ОРВИ, особенно у детей с аллергией, уменьшаются насморк, слезотечение, заложенность носа и чихание. Однако для антигистаминных препаратов, в т.ч. второго поколения, эффективных при аллергическом рините, эффект при ОРВИ оспаривается [13].

Таблица. Топические носовые деконгестанты в педиатрической практике

Препарат	Возраст			
	0–1 год	2 года – 6 лет	7–12 лет	старше 12 лет
Фенилэфрин — Назол Бэби — капли	0,125% — 2–3 капли не чаще, чем через каждые 4 ч	0,125% — 2–3 капли не чаще, чем через каждые 4 ч	0,25% — 2–3 капли не чаще, чем через каждые 4 ч	0,5% — 2–3 капли не чаще, чем через каждые 4 ч
Нафазолин — Нафтизин, Санорин, Нафазол-Хемофарм — капли		0,25% — 1–2 капли не чаще, чем через каждые 4–6 ч	0,25–0,05% — 1–2 капли не чаще, чем через каждые 4–6 ч	0,5% — 1–2 капли не чаще, чем через каждые 4–6 ч
Тетризолин — Тизин — капли		0,05% — 2–3 капли не чаще, чем через каждые 3 ч	0,1% — 2–4 капли не чаще, чем через каждые 3 ч	0,1% — 2–4 капли не чаще, чем через каждые 3 ч
Ксилометазолин — Галазолин, Ксимелин, ДляНос, Отривин, Ксилен, Назолин, Риностоп и др. — капли, гель, спрей	0,05% — 1–2 капли каждые 12 ч	0,05% — 1–2 капли каждые 8–10 ч	0,05% — 1–3 капли или 1 впрыск каждые 8–10 ч	0,1% — 2–3 капли или 1 впрыск каждые 8–10 ч
Оксиметазолин — Називин, Назол, Саноринчик	0,01% — 1–3 капли не чаще, чем каждые 12 ч	0,25% — 1–2 капли или 1 впрыск не чаще, чем каждые 12 ч	0,05% — 2–3 капли или 1 впрыск не чаще, чем каждые 12 ч	0,05% — 2–3 капли или 1 впрыск каждые 12 ч

Эффективность фенилэфрина при приеме внутрь была подтверждена в США результатами 12 исследований, он был разрешен к безрецептурному использованию еще в 1976 г. В одном из двойных слепых исследований у взрослых с ОРВИ фенилэфрин (10 мг) через 15, 60 и 120 мин после приема внутрь статистически значимо снижал сопротивление носовых ходов на 11, 28 и 26% по сравнению с плацебо и вызывал субъективное облегчение носового дыхания, эффект дозозависимо длился 2–4 ч. Рекомендация по пероральному применению фенилэфрина при ОРВИ была включена и в соответствующую монографию 2004 г. [18]. Постмаркетинговое наблюдение за этим препаратом показало высокую степень его безопасности. Колдрекс Юниор Хот Дринк — комбинированный мультисимптомный препарат для облегчения основных проявлений простуды и гриппа у детей от 6 до 12 лет. Он выпускается в виде растворимого порошка для приготовления горячего питья. Препарат содержит в качестве деконгестанта фенилэфрина гидрохлорид в дозе 5 мг, в качестве жаропонижающего и обезболивающего средства — парацетамол в дозе 300 мг, а также аскорбиновую кислоту (20 мг), добав-

ление которой имеет целью обеспечение больного этим витамином в случае снижения аппетита. В виде горячего питья Колдрекс Юниор Хот Дринк смягчает сухой кашель и снимает першение в горле, облегчает головные и мышечные боли, снижает температуру и уменьшает озноб, вызывает сужение сосудов слизистой оболочки носа, уменьшая насморк и восстанавливая носовое дыхание.

Колдрекс Юниор Хот Дринк дети пьют охотно благодаря приятному лимонному вкусу. Препарат хорошо переносится и редко вызывает побочные действия (аллергические сыпи и отек, редко — цитопению). При его назначении важно предупредить о недопустимости одновременного приема других парацетамолсодержащих препаратов.

Хорошим правилом врачевания является получение желаемого эффекта при минимальном количестве назначаемых лекарств, особенно в случаях нетяжелых заболеваний, таких как ОРВИ. Это уменьшает риск развития побочных явлений и способствует повышению комплаентности. В этой связи актуальными становятся комбинированные препараты для детей, позволяющие купировать основные проявления болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Нащина В.К. и др. Химиопрепараты в терапии гриппа и других ОРВИ у детей // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — Т. 43, № 9. — С. 29–34.
- Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. — ИПК Континент-пресс, М. 2008. — С. 253.
- Таточенко В.К. Побочное действие лекарств в педиатрической практике // Детский доктор. — 2000. — № 4. — С. 37–40.
- Педиатрия. Клинические рекомендации. 2005/2006. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 96–101.
- Шохтобов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — С. 130.
- Романенко А.И. Течение и исходы острых респираторных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. 1988.
- Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М., 2002.
- Kumar S. Drug linked to child death is still available in India. — BMJ. — 2003. — № 326. — P. 70.
- Del Vecchio M.T., Sundel E.R. Alternating Antipyretics: Is This an Alternative? // Pediatrics. — 2001. — V. 108, № 5. — P. 1236–1237.
- Leso S.M. The safety of ibuprofen suspension in children // Int. J. Clin. Pract. Suppl. — 2003. — № 135. — P. 50–53.

- Study Finds Cough Drugs No Better Than Sugar Syrup — Reuters, 06.07.2004.
- Paul I.M., Beiler J., McMonagle A., Shaffer M.L. et al. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2007. — V. 161, № 12. — P. 1140–1146.
- World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO.2001.
- Лопатин А.С., Овчинников А.Ю., Свиштушкин В.М. и др. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 219–222.
- Фадеев А.А., Демченко В.И. Острые отравления назальными сосудосуживающими препаратами у детей. Детская больница. — 2007. — № 1. — С. 41–44.
- Нурмухаметов Р.А. Сосудосуживающие средства (деконгестанты) // Consilium Medicum. — 2001. — № 1 (1). — С. 2123.
- Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications — Morbidity and Mortality Weekly Report, 12.01.2007.
- Federal Register. Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and anti-asthmatic drug products for over-the-counter human use; Final Monograph for Combination Drug Products 23rd December 2002. — V. 67 (246). — P. 78158–78172.