

В.А.БУЛПАКОВА, д.м.н., И.И.БАЛАБОЛКИН, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор,
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Профилактика и терапия

ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В современных рекомендательных документах по стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA 2006, PRACTALL 2008, новой версии Российской детской национальной программы 2008) подчеркнута роль респираторной вирусной инфекции в усилении воспалительного процесса при бронхиальной астме. Острые респираторные инфекции часто предшествуют возникновению бронхиальной астмы у детей. Одной из причин отсутствия контроля над симптомами астмы, несмотря на проводимую базисную терапию, является рецидивирующая респираторная инфекция.

Ключевые слова: респираторные инфекции, бронхит, бронхиальная астма, дети, иммуномодуляторы, противовирусные препараты, муколитики, антибиотики, витамины

Острая респираторная инфекция (ОРИ) часто провоцирует обострение заболевания у детей, страдающих бронхиальной астмой (Minor T.E., et al., 2001; Message S.D., Johnston S.L., 2002). В связи с этим до недавнего времени выделяли так называемую инфекционно-аллергическую форму бронхиальной астмы. Однако в настоящее время установлено, что патогенетическая сущность бронхиальной астмы — хроническое аллергическое воспаление. Поэтому, согласно современной классификации бронхиальной астмы, у детей выделяют две формы заболевания: атопическую (характерную для 90% детей с бронхиальной астмой) и неатопическую, возникновение которой может быть обусловлено непереносимостью неспецифических противовоспалительных средств, изменениями в системе нейроэндокринной регуляции, воздействием химических поллютантов [1]. В международных рекомендациях Консенсуса по бронхиальной астме у детей PRACTALL 2008 предложено выделять различные фенотипы бронхиальной астмы в зависимости от основного триггера обострения (аллерген, физическая нагрузка, респираторная инфекция). В случаях, если в период между приступами симптомы отсутствуют и в большинстве случаев возникают лишь после простуды, предложено обозначать бронхиальную астму как «вирусиндуцированную бронхиальную астму» (Bacharier L.B., 2008). Тем не менее разные фенотипы бронхиальной астмы не исключают наличие атопии у большинства пациентов [2].

Дети с атопической бронхиальной астмой склонны к частым респираторным инфекциям (Балаболкин И.И. и соавт., 1999; Лусс Л.В., 2000; Намазова Л.С. и соавт., 2001). У многих детей течение атопической бронхиальной астмы сопровождается рецидивирующей герпети-

ческой инфекцией, формируются хронические очаги инфекции (хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит, синуситы), возникают дисбиотические изменения в составе микрофлоры кишечника. Обострение бронхиальной астмы у этих пациентов нередко провоцирует присоединение ОРИ.

Одним из механизмов формирования обострения бронхиальной астмы на фоне ОРИ является выработка IgE-антител на вирусные антигены. Некоторые исследователи полагают, что образующиеся при вирусных инфекциях IgE-антитела могут фиксироваться на тучных клетках и затем взаимодействовать с вирусными антигенами. Это взаимодействие может стимулировать образование медиаторов аллергии, способствуя обструкции дыхательных путей. Доказана IgE-опосредованная дегрануляция тучных клеток после контакта с антигенами вирусов парагриппа, риновируса, респираторно-синцитиального вируса (Gern J.E., Busse W.W., 1998).

Повторные вирусные инфекции у детей с атопией воздействуют на иммунную систему, активируя Th2-клетки, угнетая Th1-лимфоциты, а также подавляя супрессорную функцию Т-лимфоцитов. Перенесенная респираторная инфекция способствует сенсibilизации организма к неинфекционным аллергенам, усиливая синтез IgE и угнетая систему IFN γ . Респираторные вирусы вызывают деструкцию клеток эпителия слизистой оболочки, что обуславливает снижение ее барьерной функции и способствует развитию бронхиальной гиперреактивности. Комбинированное воздействие респираторных вирусов и аэроаллергенов индуцирует развитие сенсibilизации значительно быстрее, чем эти факторы по отдельности (Fernandez-Benitez M., 2001).

■ Респираторная инфекция играет существенную роль в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы в детском возрасте.

В последнее время особое внимание в генезе хронического воспалительного процесса при atopической бронхиальной астме уделяется хламидийной и микоплазменной инфекциям. Предполагается, что наряду с персистирующей вирусной инфекцией они способствуют формированию стойкой реактивности бронхов и прогрессированию иммунной недостаточности, определяя склонность детей с бронхиальной астмой к частым респираторным инфекциям, торпидному течению астмы и снижению эффективности стандартных схем противовоспалительной терапии (Кузьменко Л.Г., 1999; Daian C.M., et al., 2000; Зайцева О.В. и соавт., 2001; Геппе Н.А. и соавт., 2008).

Существующие в настоящее время подходы к терапии бронхиальной астмы в ряде случаев оказываются недостаточно эффективными в связи с недооценкой роли инфекционного фактора в развитии и течении болезни, поэтому важным звеном в комплексной терапии детей с бронхиальной астмой является профилактика и адекватная терапия респираторных инфекций.

ТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Несмотря на то что терапия респираторной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой базируется на основных принципах терапии острых респираторных заболеваний, детям с бронхиальной астмой необходимо уделять особое внимание. Детям, страдающим астмой, при появлении первых симптомов ОРИ необходимо создать лечебно-охранительный режим, назначить адекватную терапию респираторной инфекции, усилить базисную противовоспалительную терапию, назначить антигистаминные препараты последнего поколения (цетиризин, дезлоратадин), что позволит снизить вероятность обострения бронхиальной астмы [2].

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Возможности этиотропной противовирусной терапии острой респираторной инфекции в педиатрической практике, особенно для лечения пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой, ограничены. Препараты этой группы (римантадин, ингибиторы нейраминидазы — осельтамивир, занамивир) применяют лишь при гриппе, причем они эффективны при приеме в первые 24–48 ч от начала болезни [3]. Помимо противовирусных химиопрепаратов, при острых респираторных инфекциях назначают иммуномодуляторы, обладающие противовирусными свойствами, например инозин пранобекс (изопринозин), индукторы эндогенного интерферона (арбидол, амиксин, кагоцел), причем их активно применяют не только для лечения, но и для профилактики. Назначение данных препаратов оправдано при рецидивирующих респираторных инфекциях, герпес-вирусных ин-

фекциях. Отечественный иммуномодулятор растительного происхождения панавир (высокомолекулярный полисахарид, относящийся к классу гексозных гликозидов), выпускаемый в виде раствора для инъекций, геля и ректальных суппозиториях, также оказывает противовирусное действие, повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям и способствует индукции эндогенного интерферона.

Наиболее широко при респираторных инфекциях применяются препараты интерферона, препятствующие развитию и прогрессированию инфекционного процесса. Наиболее эффективны препараты рекомбинантного интерферона (виферон, гриппферон, реаферон). Установлено, что комбинация рекомбинантного интерферона с витаминами С и Е (виферон) оказывает более выраженный противовирусный и иммуномодулирующий эффект, обладает мембранно-стабилизирующей и противовирусной активностью. Виферон можно назначать детям с первых дней жизни. Максимальный эффект препаратов интерферона достигается при раннем назначении. Виферон вводится в свечах по 150 000 МЕ (виферон 1) ректально 2 раза в сутки в течение 5 дней детям до 7 лет и по 500 000 МЕ (виферон 2) 2 раза в сутки детям старше 7 лет.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

При наличии лихорадки (38–38,5°C) назначают жаропонижающие препараты. В качестве жаропонижающих препаратов можно применять только парацетамол и ибупрофен. Наиболее безопасным жаропонижающим средством для детей считают парацетамол, разовая доза препарата составляет 15 мг/кг, суточная — 60 мг/кг [3].

Также назначают β₂-агонисты короткого действия (у детей раннего возраста через небулайзер): фенотерол + ипратропия бромид, сальбутамол; при необходимости с суспензией пульмикорта. Со 2–3 дня добавляют амброксол, обладающий, помимо муколитического, противокашлевым свойством [2]. Амброксол, в отличие от производных ацетилцистеина, не провоцирует бронхоспазм и снижает гиперреактивность бронхов. Действие амброксола гидрохлорида (амброксол врамед, флавамед) развивается через 30 мин и продолжается в течение 6–12 ч. Раствор от кашля флавамед, удобный для применения в педиатрической практике, назначают внутрь детям в возрасте до 2 лет по 7,5 мг 2 раза в день, от 2 до 5 лет — 7,5 мг 3 раза в день, от 5 до 12 лет — 15 мг 2–3 раза в день, старше 12 лет — 30 мг 2–3 раза в день. Детям старше 5 лет флавамед также можно назначать в виде ингаляций — по 15–22,5 мг 1–2 раза в день.

Для устранения симптомов ринита применяют эдоназально симпатомиметики: либо изолированно препараты оксиметазолина (називин, назол), ксилометазолина (ксимелин, ринорус, снуп, отривин), тетризо-

лина (тизин), нафазолина (нафтизин, санорин), либо в комбинации с другими препаратами (виброцил, несопин, нокспрей, санарин-аналергин, назол-аванс, ринофлуимуцил), курс не должен превышать 5–7 дней. Применение сосудосуживающих препаратов эффективно лишь в первые 2–3 суток, когда преобладает серозное отделяемое. Для удаления слизи и микробной флоры в первые часы острого респираторного заболевания эффективно проведение элиминационной терапии в виде орошения слизистых оболочек солевыми изотоническими растворами (физиомер, маример, мореназал, аквамарис), снижающими концентрацию причинных аллергенов и инфекционных агентов на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. К таким препаратам также относится спрей ринорин, который способствует восстановлению естественных механизмов самоочищения слизистой оболочки полости носа и одновременно оказывает антисептическое действие (за счет входящего в состав бензалкония хлорида). При использовании ринорина эффективность других лекарственных средств, применяемых интраназально, увеличивается. Назальный спрей ринорин можно применять взрослым и детям с первых дней жизни. Ринорин можно использовать не только во время болезни, но и в период реконвалесценции, а также как профилактическое средство для устранения сухости слизистой оболочки носа и гигиенического ухода.

В настоящее время для снятия основных симптомов

ОРВИ и гриппа перспективными являются комбинированные препараты — порошки для приготовления раствора колдрекс юниор хот дринк (содержащий парацетамол, фэнилэфрин и аскорбиновую кислоту) и фервекс (содержащий парацетамол, антигистаминное средство фэнирамин и аскорбиновую кислоту), которые можно назначать внутрь детям с 6 лет (Таточенко В.К., 2008).

При присоединении бронхита, ринотрахеобронхита, фарингита, ларингита, синусита с противовоспалительной целью можно назначить фенспирид (эреспал), который оказывает антиэкссудативное действие, устраняет бронхоконстрикцию, оказывает противовоспалительное действие в бронхах.

Противовоспалительным эффектом обладает препарат глицирризиновой кислоты глицирам, выпускаемый в виде гранул, удобных для применения у детей. Глицирам способствует устранению бронхоспазма, восстанавливает функцию внешнего дыхания, стимулирует функциональную активность коры надпочечников, обладает противоаллергическими свойствами, умеренным отхаркивающим действием. Применяют глицирам в гранулах по 0,025 г, предварительно растворенных в 20 мл теплой кипяченой воды: детям в возрасте от 5 месяцев до 3 лет — 2 раза в день; от 3 до 5 лет — 3 раза в день; от 5 до 10 лет — 3–4 раза в день через 30 мин после еды. Курс лечения составляет от 3 до 30 дней.

Ринорин



Надежная профилактика – эффективное лечение инфекционных риносинуситов

Состав (на 1 мл):

- Хлорида Натрия 7,72 мг
- Калия хлорида 0,42 мг
- Кальция хлорида 0,12 мг
- Бензалкония хлорида 0,10 мг
- Вода очищенная до 1 мл

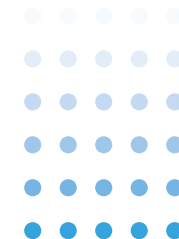
Производитель:

Орион Корпорейшн,
Представительство в Москве:
000 «Орион Фарма», 119034,
Москва, Сеченовский пер. 6/3,
Тел. (495) 363-50-71, 72

Сделано в Финляндии



ORION
PHARMA



- обладает выраженным противомикробным, фунгицидным и противовирусным действием
- сохраняет эффективность **до 12 часов** – достаточно применять 2 раза в сутки
- уменьшает риск обострений круглогодичного аллергического ринита и атопического дерматита
- разрешен к применению у новорожденных, беременных и кормящих



При первых появлениях симптомов респираторной инфекции необходимо возобновить терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) (если на данный момент ребенок их не получает) или увеличить дозу в 1,5–2 раза. Если больной получал комбинированный препарат, включающий ингаляционные ГКС и β_2 -агонисты длительного действия (будесонид/формотерол), его дозу временно увеличивают [2].

В тяжелых случаях назначают системные ГКС. Терапию ГКС следует начинать максимально рано, не дожидаясь появления свистящих хрипов. Показано, что при использовании ГКС больные реже обращались за неотложной помощью и госпитализировались (Балаболкин И.И., Ляпунов А.В., 2003).

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Дети с бронхиальной астмой чаще подвержены респираторным инфекциям с дальнейшим развитием бактериальных осложнений (Гаращенко Т.И. и соавт., 2002; Мизерницкий Ю.Л. и соавт., 2008). В некоторых случаях, ввиду высокой частоты бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций, рекомендуется применение местных антибактериальных препаратов, например фузафунгина (биопарокса). Комбинированный препарат для местного применения гексализ оказывает противомикробное и противовирусное действие за счет входящих в его состав биклотимола и лизоцима гидрохлорида, а третий компонент — эноксолон оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Гексализ назначают детям с 6 лет при фарингите, фаринголарингите, тонзиллите по 1 таб. каждые 4 ч. Курс терапии — до 10 дней.

В случае развития инфекционно-воспалительных изменений в бронхо-легочной системе назначают системную антибиотикотерапию по общим принципам [3]. Выбор антибиотика производят эмпирически с учетом вероятной этиологии и лекарственной чувствительности предполагаемого возбудителя. Предпочтительнее использование монотерапии. При острых респираторных заболеваниях у детей рекомендуется оральный путь введения как наименее травматический. Применение системных антибиотиков для профилактики бактериальных осложнений ОРВИ не только не эффективно, но и опасно, так как подавляет защитную условно-патогенную аутофлору.

Показаниями для проведения антибактериальной терапии при респираторных инфекциях у детей с бронхиальной астмой являются: выраженные проявления бронхиальной обструкции, не поддающиеся противоастматической терапии, с явлениями токсикоза;

стойкая гипертермия более 3 суток; появление мокроты гнойного характера; наличие клинико-рентгенологических признаков пневмонии; предполагаемая бактериальная этиология инфекции [2].

При наличии показаний назначают бета-лактамы антибиотики (амоксциллин или амоксициллин/клавулановую кислоту) в средней дозе, цефалоспорины второго поколения или макролиды. Длительность курса лечения составляет 7–10 суток.

Флемоклав солютаб — комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты — ингибитора β -лактамаз, выпускается в виде диспергируемых таблеток, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазы). Амоксициллин действует бактерицидно, угнетая синтез бактериальной стенки. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к пенициллиназам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием β -лактамаз и расширяет спектр его действия. Суточная доза составляет 20–30 мг амоксициллина и 5–7,5 мг клавулановой кислоты на кг массы тела, детям до 2 лет препарат назначают 2 раза, старше 2 лет — 3 раза в сутки внутрь.

Препарат из группы цефалоспоринов цефиксим (иксим люпин) для приема внутрь в виде суспензии назначают детям в возрасте до 12 лет в дозе 8 мг/кг 1 раз в сутки или по 4 мг/кг 2 раза в сутки (каждые 12 ч), детям в возрасте 5–11 лет суточная доза суспензии составляет 6–10 мл, 2–4 лет — 5 мл, от 6 месяцев до 1 года — 2,5–4 мл. Для детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг суточная доза составляет 400 мг 1 раз в сутки (или 200 мг 2 раза в сутки).

ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В связи с тем, что острые респираторные инфекции являются важнейшими триггерами бронхиальной астмы, перспективными являются все мероприятия, направленные на их профилактику у детей, страдающих астмой.

В комплекс профилактических мер входят общеукрепляющие мероприятия, направленные на снижение антигенного воздействия и повышение резистентности организма ребенка в целом — рациональный режим дня, оптимальное питание, закаливающие процедуры, санация местных очагов хронической инфекции; вакцинопрофилактика, назначение витаминно-минеральных комплексов, иммуномодуляторов [1–3]. Использование комплекса этих мероприятий позволяет снизить частоту интеркуррентных острых респираторных заболеваний и обострений очагов хронической инфекции и тем самым способствует урежению обострений бронхиальной астмы.

■ Острые респираторные инфекции у детей с бронхиальной астмой без адекватного лечения часто принимают затяжное или осложненное течение и нередко провоцируют развитие приступа бронхообструкции.

Группа препаратов, используемых специалистами в качестве иммунокорригирующих и иммуномодулирующих средств для профилактики и лечения респираторных инфекций, постоянно растет, однако существенного прогресса в результатах лечения пока не отмечено. В связи с этим актуален поиск новых технологий и методов лечения, сочетающих безопасность и эффективность проводимой терапии. Некоторые из них представлены в программах и стандартах ведения детей с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, в том числе страдающих бронхиальной астмой [4, 5]. Оптимальным методом профилактики считается активная специфическая иммунизация (Учайкин В.Ф., Шамшева О.В., 2003). Однако возможности вакцинопрофилактики ОРИ ограничены. Это обусловлено широким этиологическим спектром острых респираторных инфекций, в то время как эффективные и безопасные вакцины разработаны лишь против нескольких респираторных патогенов, таких как вирус гриппа, пневмококк и *H. influenzae* (тип b). Но, несмотря на столь ограниченный арсенал средств активной иммунизации против респираторных инфекций, необходимо максимально использовать профилактический потенциал имеющихся вакцин. Так, противогриппозная вакцинация, широко проводимая в последние годы, позволила существенно уменьшить заболеваемость среди привитых (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., 2010). Максимальное снижение заболеваемости респираторной инфекции может быть достигнуто при сочетании вакцинации и иммунофармакотерапии (Костинов М.П. и соавт., 2007).

В настоящее время для профилактики острых респираторных инфекций часто применяют иммуномодуляторы микробного происхождения (бактериальные вакцины), интерфероны и индукторы эндогенного интерферона. Терапевтическая эффективность и безопасность бактериальных вакцин подтверждена результатами контролируемых исследований [4]. Выделяют следующие группы бактериальных вакцин: высокоочищенные бактериолизаты, мембранные фракции и рибосомально-протеогликановые комплексы. Среди высокоочищенных бактериолизатов выделяют препараты системного (бронхо-мунал, бронхо-ваксом) и топического действия (ИРС 19, имудон). К препаратам, содержащим мембранные фракции бактериальной стенки, относится ликолипид, в состав которого входит мурамилдипептид — синтетический аналог иммуноактивной

части клеточной мембраны бактерий. Рибосомально-протеогликановые комплексы (рибомунил) содержат рибосомы определенных респираторных патогенов и мембранные факторы. Механизм действия иммуномодуляторов микробного происхождения связан со стимулирующим действием на фагоциты, повышением продукции интерферона и активацией натуральных киллеров. Эти препараты обладают также вакцинирующим эффектом против наиболее распространенных возбудителей респираторных инфекций, антигены которых входят в состав препарата.

Рибомунил (рибосомы бактериальные титрованные до 70% РНК) — таблетки по 0,25 мг (1/3 дозы) и по 0,75 мг (1 доза), назначают независимо от возраста, утром натощак одну дозу (3 таб. по 0,25 мг или 1 таб. по 0,75 мг) или по 1 пакету (гранулы разводят в стакане воды). В первый месяц препарат принимают 4 дня в неделю в течение 3 недель, затем первые 4 дня каждого месяца в течение последующих 5 месяцев. Детям раннего возраста назначают препарат в гранулированной форме. Прием рибомунилы можно начинать в любой стадии инфекционного процесса, но наибольший терапевтический эффект достигается при продолжительном применении препарата не менее 6 месяцев.

В комплекс лечебных и профилактических мероприятий у детей с бронхиальной астмой и респираторной инфекцией необходимо включать витаминно-минеральные препараты, поддерживающие метаболический баланс и обеспечивающие неспецифическую резистентность организма. Подбор витаминно-минеральных комплексов проводят с учетом возрастных потребностей организма в витаминах и минералах. С этой точки зрения удобны детские витаминно-минеральные комплексы Витрум, выпускаемые для разных возрастных групп: Витрум Бэби, Витрум Кидс, Витрум Юниор, Витрум Тинейджер. Доказана безопасность препарата у детей с аллергической патологией (Балаболкин И.И., Юхтина Н.В., 2004). Помимо сбалансированной возрастной дозировки, препарат удобен в применении (1 таб. в сутки).

В связи с тем, что острые респираторные инфекции существенно снижают эффективность базисной противовоспалительной терапии, способствуют частым обострениям бронхиальной астмы, утяжеляют ее течение, ухудшают прогноз болезни, большое значение имеют профилактика и своевременное лечение.



ЛИТЕРАТУРА

1. Детская аллергология. Под ред. А.А.Баранова, И.И.Балаболкина. — М.: «Гэотар-Медиа», 2006. — 687 с.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (3-е издание). — М.: «Атмосфера», 2008. — 108 с.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. / Научно-практическая программа. — М., 2002. — 70 с.
4. Лечение аллергических болезней у детей. Под редакцией И.И.Балаболкина. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 352 с.
5. Аллергология иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. / Под общей редакцией А.А.Баранова и Р.М.Хантова. — М.: Союз педиатров России, 2008. — 248 с.