

ЭТИОТРОПНАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

М. Я. Ледяев, О. В. Степанова, Е. И. Шефатова, С. Н. Емельянова, Н. М. Золотарева

Кафедра детских болезней ВолгГМУ

Острые заболевания верхних и нижних дыхательных путей (вирусной и бактериальной этиологии) остаются основными формами инфекционной патологии у детей на современном этапе. Среди наиболее частых причин обращения за амбулаторной помощью следует отметить острые респираторные вирусные инфекции у детей (до 90 % обращений). Материальный ущерб от одного случая острой инфекционной патологии дыхательных путей в среднем составляет 1115 руб., а от гриппа – 1270 руб.

Если общая распространенность острых инфекционных заболеваний составляет – 18 %, то среди детей уровень заболеваемости в 3,7 раза выше – более 67 %. Это объясняется как анатомо-физиологическими особенностями бронхолегочной системы у детей, так и спецификой функционирования иммунной системы. Среди анатомо-функциональных особенностей бронхолегочной системы у детей следует отметить: узость дыхательных путей, мягкость и податливость хрящевого каркаса, большую склонность слизистой оболочки дыхательных путей к отеку, замедленную скорость движения трахеобронхиального секрета, слабость дыхательной мускулатуры, слабый кашлевой толчок, пониженную возбудимость дыхательного центра.

Росту заболеваемости способствует неблагоприятное ante- и постнатальное развитие ребенка (недоношенность, морфофункциональная незрелость, гипотрофия, анемия, рахит, раннее искусственное вскармливание), которое сопровождается транзиторными или стойкими изменениями иммунной системы, что определяет высокую предрасположенность к острым респираторным заболеваниям.

Хроническое течение воспалительных заболеваний носоглотки и полости рта сопровождается дальнейшим снижением местного иммунитета и также способствует повышению восприимчивости бронхолегочной системы детей к различным инфекциям.

Экзогенные факторы (экологическая обстановка, низкий материальный и культурный уровень населения и др.) играют большую роль в развитии и хронизации патологии бронхов и легких у детей раннего возраста.

Учитывая тот факт, что подавляющее большинство пациентов наблюдаются и лечатся в амбулаторных условиях, особое значение имеет эмпирический подход к выбору фармакологических препаратов. В арсенале участковых педиатров в настоящее время имеются эффективные и безопасные лекарственные средства, существенно уменьшающие неблагоприятное воздействие инфекционного воспаления на организм ребенка. При этом задачи, стоящие перед практикующим врачом при лечении ребенка при кажущейся простоте и легкости, на самом деле требуют не только глубоких знаний о патогенезе заболевания, механизмах действия используемых лекарственных средств и их побочных эффектах, но и обязывают в каждом конкретном случае индивидуально подобрать адекватный способ терапии.

Среди патологических агентов, «запускающих» воспалительный процесс в дыхательных путях, следует упомянуть вирус гриппа. Впервые гриппоподобное заболевание было описано Гиппократом примерно в 412 г. до нашей эры. Основными признаками гриппа были – лихорадка, боли в костях, мышцах, резкая слабость, ну и высокая летальность... В 1173 г. – вспышка гриппоподобных заболеваний была отмечена в летописи. С XII по XV век в мире прошло около 130 эпидемий и пандемий гриппа. В 1580 году была первая документально зарегистрированная пандемия гриппа, унесшая много человеческих жизней.

В 1889–1891 гг. пандемию гриппа средней тяжести вызвал вирус типа H3N2, а «виновником» пандемии «Испанки» в 1918–1920 годах, которая сгубила больше людей, чем Первая Мировая война, был вирус H1N1, – по данным разных источников погибло от 50 до 100 миллионов, и в основном в молодом, работоспособном возрасте – 20–40 лет. Австрийскому художнику Эгону Шиле было 28 лет, а известной русской актрисе Вере Холодной – всего 26 лет, когда они умерли от гриппа. И хотя заболеваемость гриппом, согласно статистике, снизилась за последние 10 лет почти в 5 раз, эта инфекция не потеряла актуальность и в настоящее время!

Вирус гриппа сохраняет свою активность при температуре около 4 °С до четырех часов. Идеальная температура для его размножения – температура человеческого тела. Вирус сохраняет свою активность например, на постельном белье около двух недель, а в комнатной пыли – до пяти недель. Вирус гриппа может длительное время сохраняться на денежных купюрах... до 17 дней!

Однако вирус гриппа достаточно легко инактивируется под воздействием солнечного света, УФ облучения, любых дезинфицирующих средств, влажной уборки, проветривания, стирки.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Арсенал противовирусных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике, невелик: противогриппозные (римантадин-Альгирем), ингибитор вирусной нейраминидазы – озельтамивир (Тамифлю) используется в основном при тяжелом течении гриппа у детей в возрасте старше 1 месяца, занамовир (Реленца) применяется для лечения гриппа у детей старше 6 лет. Анти-RS-вирусные препараты (рибавирин разрешен для лиц старше 18 лет). Достаточно широко и эффективно используются препараты интерферонов (виферон, гриппферон лейкоцитарный ИФН и др.), индукторы интерферона (анаферон, тилорон, арбидол, циклоферон).

Среди новых препаратов с противовирусной и иммуностимулирующей активностью, следует назвать Гроприносин® – действующее вещество: инозин пранобекс. Фармакотерапевтическая группа: иммуностимулирующее средство. Основные фармакологические действия – иммуностимулирующее и противовирусное. В механизме действия ведущим является подавление репликации ДНК и РНК вирусов. Препарат связывается с рибосомой клетки и изменяет ее стереохимическое строение, тем самым ингибирует трансляцию вирусспецифических белков в инфицированной клетке и подавляет репродукцию вирусов. Гроприносин ингибирует репродукцию вирусов гриппа А (H1N1, H3N2) и гриппа В.

В педиатрической практике Гроприносин разрешен для лечения и профилактики ОРВИ у часто болеющих детей с двухлетнего возраста. Показанием к назначению Гроприносина яв-

ляются вирусные инфекции у пациентов с нормальной и ослабленной иммунной системой.

Форма выпуска препарата Гроприносин: таблетки 500 мг № 50. Препарат назначается внутрь детям в дозе 50–100 мг/кг/сут, разделенной на 3–4 приема, взрослым – 50 мг/кг/сут в 3–4 приема. Продолжительность лечения составляет 5–10 дней, в тяжелых случаях – до 15 дней.

Чрезвычайно важными для педиатра являются показания к назначению антибактериальной терапии детям с острой инфекцией верхних дыхательных путей. На сегодняшний день такими показаниями являются: выраженные симптомы интоксикации, лихорадка более 3 суток, неблагоприятный анамнез (гипотрофия, рахит, анемия, пороки развития), одышка, асимметрия хрипов при аускультации, лейкоцитоз (более 12000), т. е. признаки **вероятной** бактериальной инфекции.

Критериями выбора «идеального антибиотика» являются: широкий спектр антибактериального действия, включающий потенциальных возбудителей заболевания, доказанная клиническая эффективность, аккумуляция в очаге воспаления, удобство приема, хорошая переносимость, доступная цена.

В педиатрической практике используются, в основном, следующие группы антибиотиков: аминопенициллиновые, макролидные и цефалоспориновые.

Аминопенициллиновые антибиотики широко используются для эмпирической терапии инфекций респираторного тракта, они хорошо преодолевают резистентность основных респираторных патогенов и обладают хорошей переносимостью. Основным представителем этой группы антибиотиков является амоксициллин и амоксициллин с клавулановой кислотой. Препарат обладает бактерицидным действием с высокой биодоступностью при приеме через рот (до 90 %) и очень низкой частотой развития побочных эффектов. Взрослым и детям старше 10 лет (с массой тела более 40 кг) амоксициллин назначают по 0,5 г 3 раза в сутки; при тяжелом течении инфекции – 0,75–1 г 3 раза в сутки. Детям в возрасте 5–10 лет назначают в виде суспензии: – 0,25 г; 2–5 лет – 0,125 г; младше 2 лет – 20 мг/кг 3 раза в сутки; при тяжелом течении инфекции – 60 мг/кг 3 раза в сутки. У недоношенных и новорожденных дозу снижают и/или увеличивают интервал

между приемами препарата. Курс лечения от 5 до 12 дней.

Из макролидных антибиотиков наиболее часто используется препарат группы азалидов – азитромицин. Это препарат широкого спектра действия, действует бактериостатически. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, препарат угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Основные показания к назначению – инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов. Детям азитромицин назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или в первый день – 10 мг/кг, затем 4 дня – по 5–10 мг/кг/сут (курсовая доза – 30 мг/кг). Азитромицин назначается внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Среди большой группы цефалоспориновых антибиотиков в амбулаторной педиатрической практике наиболее широкое применение нашел препарат цефиксим – «Супракс»®. Это антибиотик из третьего поколения, с бактерицидным механизмом действия, с направленным действием на грамотрицательную флору. Отличительной чертой этого антибиотика является пероральная форма выпуска, которая по клинической эффективности соответствует парентеральным формам цефалоспоринов третьего поколения.

Препарат назначается внутрь в средней суточной дозе для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг – 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки. Суточная доза для детей с массой тела менее 50 кг – составляет 3–9 мг/кг; при необходимости доза может быть увеличена до 12 мг/кг. Кратность назначения детям – 2–3 раза в сутки. Средняя продолжительность лечения – 7–10 дней. Детям в возрасте до 12 лет назначают в виде суспензии, в дозе 8 мг/кг 1 раз в сутки или по 4 мг/кг каждые 12 ч. Для детей в возрасте 5–11 лет суточная доза суспензии – 6–10 мл, в возрасте 2–4 лет – 5 мл, в возрасте от 6 мес до 1 года – 2,5–4 мл.

Способ приготовления суспензии препарата «Супракс»: перевернуть флакон и встряхнуть порошок. Добавить 40 мл охлажденной кипяченой воды в 2 этапа и взболтать до образования гомогенной суспензии. После этого необходимо дать суспензии отстояться в течение

5 мин для обеспечения полного растворения порошка. Перед применением готовую суспензию хорошо взболтать.

Патогенетическая терапия инфекций дыхательных путей, как правило, включает:

- при гипертермии – жаропонижающие препараты (парацетамол, ибупрофен, Нурофен®).

- при заложенности носа – деконгестанты (Називин®) и средства гигиены полости носа (Маример®).

- отхаркивающие и муколитические препараты синтетического и растительного происхождения (проспан, флюдитек, гербион, геделикс, N-ацетилцистеин, бромгексин, лазолван, мукалтин, пертуссин, корень солодки, корень алтея, лист подорожника, калия йодид и др.)

- противокашлевые препараты назначаются только при навязчивом, малопродуктивном, сухом кашле – с целью угнетения кашля.

- антигистаминные препараты (Супрастин®, Парлазин®, Супрастинекс®) показаны детям, особенно с неблагоприятным аллергологическим анамнезом.

- вибрационный массаж вместе с постуральным дренажем – эффективен при продуктивном кашле.

Среди препаратов, используемых при заложенности носа, следует отметить «Називин»® (оксиметазолин) – альфа2-адренинометик, устраняющий отек слизистой полости носа, восстанавливающий дренаж из синусов и предотвращающий развитие осложнений. Особенность этого препарата заключается в том, что существуют три лекарственных формы для использования в педиатрической практике: 0,01%-й раствор используется у детей с рождения до 1 года, 0,025%-й раствор в возрасте от 1 года до 6 лет, а у детей с 6-летнего возраста используется 0,05%-й раствор.

Нарушение правил использования препарата «Називин»® может сопровождаться тяжелыми осложнениями: тошнотой, рвотой, цианозом, повышением температуры тела, тахикардией, аритмиями, сосудистой недостаточностью, сужением зрачков, артериальной гипертензией, расстройствами дыхания, отеком легких, остановкой сердца. Кроме того, может наблюдаться угнетение функции ЦНС, сопровождающееся сонливостью, понижением температуры тела, брадикардией, артериальной гипотензией, остановкой дыхания и возможным развитием комы. Неотложная помощь в этом случае

заключается в промывании желудка, приеме активированного угля.

Сочетанное использование деконгестантов и препаратов, способствующих поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки носа, разжижающих слизь и облегчающих ее удаление из носа значительно ускоряет нормализацию носового дыхания. Среди растворов, используемых для гигиенического ухода за полостью носа, следует упомянуть «Маример»®. Микроэлементы, входящие в состав препарата, улучшают функцию мерцательного эпителия, что усиливает резистентность слизистой оболочки носа к болезнетворным бактериям и вирусам. Оригинальная микродиффузионная система распыления препарата обеспечивает глубокое и мягкое орошение слизистой оболочки носа, что способствует эффективному воздействию микроэлементов.

Препарат Маример® применяется интраназально. Капли назальные назначаются детям до 1 года с лечебными целями по 2 капли в каждый носовой ход 4 раза в день; детям старше 1-го года и взрослым по 2 капли в каждый носовой ход 4–6 раз в день, с гигиеническими целями 1–4 раза в день.

Детям до 2-х лет проводят промывание полости носа в положении лежа, повернув голову ребенка набок, промывают верхний носовой ход, повторяют процедуру с другим носовым ходом. Затем, посадив ребенка, вытирают выделения из носа. Детям старше 2-х лет и взрослым: наклонить голову набок, промыть верхний носовой ход, повторить процедуру с другим носовым ходом.

Маример – аэрозоль назальный применяют детям старше 1-го года и взрослым: по одному впрыскиванию в каждый носовой ход с лечебными целями 4–6 раз в день, с гигиеническими целями 1–4 раза в день.

Детальная характеристика симптома кашля (частота, интенсивность, тембр, периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления и его продолжительность и др.), наряду с уточнением анамнеза и адекватной оценкой результатов клинического обследования позволяют установить правильный диагноз и назначить адекватную терапию. В качестве патогенетического лечения при этом нередко используются препараты, влияющие на частоту, интенсивность и характер кашля. В зависимости от фармакодинамики среди них вы-

деляют противокашлевые, муколитические и отхаркивающие лекарственные средства. При этом рациональное их применение требует строго дифференцированного подхода к каждой клинической ситуации. Выбор конкретных лекарственных средств зависит от клинических и патогенетических особенностей заболевания, индивидуальных особенностей ребенка, а также от фармакологических характеристик самих препаратов.

Противокашлевые лекарственные средства.

В основе механизма действия противокашлевых лекарственных средств лежит подавление кашлевого рефлекса. При этом эффект достигается либо за счет снижения чувствительности рецепторов чувствительных окончаний *n. vagus*, представленных в органах дыхания, или в результате угнетения кашлевого центра продолговатого мозга.

Показаниями к применению противокашлевых лекарственных средств являются те клинические состояния, при которых отмечается сухой, частый кашель, приводящий к рвоте, нарушению сна и аппетита («мучительный», «истошающий» кашель). Поэтому при гриппе, остром ларингите, трахеите, бронхите и др. заболеваниях органов дыхания, в ряде случаев, сопровождающихся «истошающим» непродуктивным кашлем, применение антитуссивных препаратов может быть признано целесообразным. Частый болезненный кашель при сухом плеврите также является показанием для назначения данных лекарственных средств.

Все противокашлевые лекарственные средства, в зависимости от фармакодинамических особенностей, делят на препараты центрального и периферического действия. В свою очередь среди противокашлевых лекарственных средств центрального действия выделяют наркотические и ненаркотические препараты.

Наркотические противокашлевые препараты (агонисты опиоидных рецепторов) в педиатрической практике используются крайне редко из-за возможного угнетения дыхательного центра и риска развития наркотической зависимости. Следует все же отметить, что в ряде случаев у детей старшего возраста и подростков данные лекарственные средства могут применяться в составе комбинированных препаратов, однако для этого должны быть веские основания (упорный, «истошающий» непродуктивный кашель, некупирующийся при использовании других антитуссивных средств).

Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия (бутамират, глауцин и др.) также, как и агонисты опиоидных рецепторов, подавляют кашлевой рефлекс за счет угнетения кашлевого центра. Отличительной особенностью данных препаратов является то, что они не вызывают привыкания и лекарственной зависимости, и поэтому могут чаще использоваться у детей.

Противокашлевые препараты периферического действия (преноксдиазин, леводропропизин) угнетают кашлевой рефлекс за счет снижения чувствительности рецепторов нервных окончаний блуждающего нерва, расположенных в органах дыхания. Это приводит к уменьшению частоты и интенсивности кашля. Следует отметить, что по выраженности терапевтического эффекта данные лекарственные средства уступают препаратам центрального действия.

Противокашлевые препараты, независимо от их механизма действия, противопоказаны при легочных кровотечениях, бронхообструктивных состояниях и во всех случаях гиперпродукции трахеобронхиального секрета. Особо следует подчеркнуть, что данные лекарственные средства нельзя использовать при наличии у ребенка продуктивного кашля. Необходимо также отметить, что недопустимо одновременное применение противокашлевых и муколитических препаратов из-за возможного развития синдрома «затопления бронхов», при котором из-за угнетения кашлевого рефлекса разжиженная мокрота избыточно накапливается в бронхах, что приводит к выраженной их обструкции.

Муколитические лекарственные средства (муколитики). К муколитикам относятся производные амброксола, бромгексина, ацетилцистеина, карбоцистеина. Основной терапевтический эффект муколитических лекарственных средств заключается в непосредственном разжижении патологически вязких секретов организма. Поэтому показаниями для применения муколитиков являются клинические состояния, при которых отмечается кашель с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой.

Муколитический эффект *ацетилцистеина* обусловлен способностью его сульфгидрильных групп разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к их деполаризации и уменьшению вязкости слизи. Кроме этого, участвуя в синтезе глута-

тиона, ацетилцистеин повышает защиту клеток от повреждающего воздействия продуктов свободнорадикального окисления. Следует помнить, что при одновременном назначении ацетилцистеина с тетрациклином, ампициллином и амфотерицином-В возможно их взаимодействие и уменьшение терапевтической эффективности.

Бромгексин и его активный метаболит *амброксол* (*Халиксол*®) обладают выраженным муколитическим и отхаркивающим действием. При этом терапевтический эффект данных препаратов связан с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных молекул мокроты, нормализацией функции секреторных клеток и мерцательного эпителия слизистой бронхов, а также стимуляцией синтеза и секреции сурфактанта. Благодаря этому восстанавливается эффективный уровень мукоцилиарного транспорта, что способствует адекватному выведению мокроты. Установлено, что амброксол стимулирует местный иммунитет (способствует увеличению активности макрофагов и повышению концентрации IgA). При этом одновременное применение *Халиксола*® с антибиотиками способствует увеличению их альвеолярной концентрации. Следует отметить, что в последние годы в педиатрической практике предпочтение отдается амброксолу, что обусловлено его высокой терапевтической эффективностью и хорошей переносимостью.

Халиксол улучшает реологические свойства мокроты, уменьшая ее вязкость и адгезивные свойства, за счет стимуляции серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов и нормализации соотношения серозного и слизистого компонентов мокроты. Увеличивает мукоцилиарный клиренс, повышая двигательную активность мерцательного эпителия. Не вызывает чрезмерного образования секрета, уменьшает спастическую гиперактивность бронхов. Способствует выработке сурфактанта.

Халиксол принимается внутрь, после еды, запивается большим количеством жидкости (в том числе и сироп). Обильный прием жидкости способствует разжижению слизи при лечении Халиксолом. Обычная суточная доза для детей с 12 лет впервые 2–3 дня лечения: по 1 табл. 3 раза в сутки, в следующие дни – по 1 табл. 2 раза или по 1/2 табл. 3 раза в сутки. В тяжелых случаях заболевания дозу не уменьшают в течение всего курса лечения.

Детям в возрасте до 5 лет рекомендуют принимать Халиксол сироп. Детям в возрасте 5–12 лет – по 1/2 табл. 2–3 раза в сутки. Детям до 2 лет – по 2,5 мл 2 раза в сутки, 2–5 лет – по 2,5 мл 3 раза в сутки, 5–12 лет – по 5 мл 2–3 раза в сутки.

Общими противопоказаниями для назначения муколитических препаратов являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения. Недопустимо одновременное использование противокашлевых и муколитических препаратов.

Из антигистаминных препаратов для патогенетической терапии инфекций дыхательных путей у детей можно рекомендовать Супрастин. Препарат обладает антигистаминным и противоаллергическим действием, блокирует гистаминовые H1-рецепторы и уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Оказывает седативное и выраженное противозудное действие. Обладает периферической антихолинергической активностью, умеренными спазмолитическими свойствами. Кроме того, за счет центрального холинолитического действия супрастин снижает чувствительность центра терморегуляции к эндогенным пироген-

нам, что позволяет снизить дозу жаропонижающих препаратов при совместном применении для купирования лихорадки у детей.

Из современных антигистаминных препаратов следует отметить «Супрастинекс»® – левоцитеризин. Это левовращающий изомер цетиризина. Известно, что цетиризин – это рацемическая смесь D- и L-изомеров, однако активной является только L-форма, более того, D-формы лекарственных препаратов в чистом виде могут оказывать токсическое действие. Препарат Супрастинекс® выпускается в таблетках по 5 мг и назначается детям в возрасте старше 6 лет по 1 таблетке 1 раз в сутки. Длительность применения составляет в среднем от 1 до 6 недель, хотя имеется опыт длительного клинического применения (до 6 мес). У детей в возрасте с 2 лет до 6 лет «Супрастинекс»® используется в виде капель для приема внутрь.

Таким образом, выбор лекарственных средств для этиотропной и патогенетической терапии инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей зависит от клинических проявлений заболевания и индивидуальных особенностей пациента, а рациональное их использование может существенно повысить эффективность базисного лечения.

Литература

1. Блинова О. В., Быстрова О. В., Османов И. М., Крапивин А. И., Зайцева О. В. Острые респираторные заболевания у детей: Пособие для врачей. – М., 2009.
2. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 40–51.
3. Зайцева О. В., Щербакова М. Ю. Острые респираторные заболевания у детей: современные аспекты лечения и профилактики: Пособие для врачей. – М., 2003.
4. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Овсянникова Е. М. Лечение бронхитов у детей: Методические рекомендации для практикующего врача. – М., 2004. – 34 с.
5. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра: Пособие для врачей / Под редакцией Н. А. Коровиной и А. Л. Заплатникова. – М., 2004. – 52 с.

