

Современные подходы к оптимизации лекарственной терапии острой респираторной инфекции у детей

К.м.н. Е.В. Каннер¹, к.м.н. С.В. Николаева¹, к.м.н. Ю.Н. Хлыповка^{1,2}, Н.М. Лапкин³, И.Д. Каннер⁴

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

²ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», Москва

³ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль

⁴ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

РЕЗЮМЕ

Острая респираторная инфекция (ОРИ) у детей остается важнейшей проблемой в педиатрии в первую очередь ввиду ее распространенности и частоты. В каждой клинической ситуации и у каждого пациента в случае заболевания ОРИ или гриппом целесообразно использовать лекарственные препараты, сокращающие длительность заболевания и облегчающие его течение. В статье рассматриваются возможности терапии детей с ОРИ, которые по-прежнему занимают лидирующие позиции в структуре инфекционной патологии детского возраста. Основным этиологическим фактором ОРИ являются вирусы. Ведущими клиническими симптомами ОРИ являются: повышение температуры, головная боль, гиперемия зева, насморк, кашель, конъюнктивит, увеличение регионарных лимфоузлов. Нередко к традиционной клинической картине присоединяются симптомы поражения пищеварительной системы в виде абдоминальных болей, диспепсии и диареи. Представлено комплексное лечение пациентов с ОРИ, включающее при необходимости противовирусные препараты. Однако возможности применения противовирусных препаратов у детей часто ограничены из-за вероятного токсического действия. В этом случае целесообразно использовать комплексный гомеопатический препарат *Оциллококцидум*[®], клиническая эффективность и безопасность которого доказаны в многочисленных российских и зарубежных исследованиях.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, вирусы, микст-инфекция.

Для цитирования: Каннер Е.В., Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н. и др. Современные подходы к оптимизации лекарственной терапии острой респираторной инфекции у детей. РМЖ. 2019;12:57–60.

ABSTRACT

Modern methods for therapy optimization in acute respiratory infection in children

E.V. Kanner¹, S.V. Nikolaeva¹, Yu.N. Chlypovka^{1,2}, N.M. Lapkin³, I.D. Kanner⁴

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

²Central Clinical Hospital, Moscow

³Yaroslavl State Medical University

⁴Lomonosov Moscow State University

Acute respiratory infection (ARI) in children remains a major problem in Pediatrics, primarily due to its prevalence and incidence. It is advisable to use medicinal products aimed at reducing the disease duration and its course alleviation in each clinical case and each patient with ARI or influenza. The article considers the therapy possibilities of ARI in children, which still occupy a leading position in the structure of infectious pediatric pathology. The main etiological ARI factor is viruses. The authors present the leading clinical signs of ARI: body temperature rise, headache, pharyngeal hyperemia, runny nose, cough, conjunctivitis, regional lymph nodes enlargement. Commonly, the traditional clinical picture is accompanied by signs of digestive disorder in the form of abdominal pain, dyspepsia and diarrhea. The treatment of patients with ARI (which should be comprehensive and include antiviral drugs where necessary) is presented. However, children have age restrictions on the use of antiviral drugs, commonly due to possible toxic effects. In this case, it is advisable to use a complex homeopathic preparation *Oscillocoquinum*[®], the clinical efficacy and safety of which has been proven in numerous Russian and foreign studies.

Keywords: acute respiratory infections, children, viruses, concurrent infection.

For citation: Kanner E.V., Nikolaeva S.V., Chlypovka Yu.N. et al. Modern methods for therapy optimization in acute respiratory infection in children. RMJ. 2019;12:57–60.

ВВЕДЕНИЕ

Острая респираторная инфекция (ОРИ) у детей остается важнейшей проблемой в педиатрии в первую очередь ввиду ее распространенности и частоты. По данным Роспотребнадзора, ежегодная заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей у детей составляет

около 80 000 на 100 000 населения [1]. Чаще ОРИ болеют дети в возрасте 1–2 лет — 112 981,86 на 100 000 населения и 3–6 лет — 106 996,16 на 100 000 населения [2]. Несмотря на усилия медицинского сообщества, заболеваемость ОРИ не снижается, приобретая в зимнее время характер эпидемии [3–5].

По причине высокой контагиозности вирусов, скорости и массовости поражения, выраженной изменчивости антигенных свойств вирусов, появления все новых серотипов вируса, быстро развивающейся устойчивости к препаратам специфическая профилактика ОРИ практически невозможна. В связи с этим наиболее актуальными остаются средства неспецифической профилактики ОРИ, ведущими из которых являются рациональное сбалансированное питание, профилактический прием пробиотиков [6–9], а при выборе тактики оптимального лечения пациентов с ОРИ специалисты в своей клинической практике должны использовать действенные препараты с минимальным количеством побочных эффектов и отдаленных последствий.

Этиология ОРИ у детей на современном этапе

Основными возбудителями ОРИ являются вирусы, чаще всего вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, аденовирусы, риновирусы и др. [10] — всего более 200 различных вирусов.

Использование методов молекулярной диагностики позволило установить, что не всегда мы имеем дело только с одним возбудителем, сегодня все чаще в различных комбинациях регистрируются микст-инфекции: в 10,2–69,79% случаев. При этом 2 вируса являются этиологическими агентами ОРИ в 13,3–36,36% случаев, 3 вируса — в 1,7–16,1%, 4 и более вирусов — в 0,2–9,5% случаев [11–13]. Наиболее часто возбудителями микст-инфекций выступают риновирусы, а наиболее частым сочетанием — риновирус + РСВ [11]. Еще одной особенностью респираторных инфекций сегодня является отсутствие разницы в клинической картине моно- и микст-вирусных инфекций, т. е. отсутствие клинической специфичности вирусных инфекций [12]. Однако в 5–10% случаев имеет место развитие бактериальных или вирусно-бактериальных респираторных инфекций вследствие изменения микробиоты респираторного тракта, нарушения мукозальной защиты (мукоцилиарный клиренс, MALT) и суперинфицирования бактериальными патогенами [14, 15].

Иммунная система слизистых оболочек, клиническая картина ОРИ

Слизистые респираторного тракта постоянно подвергаются воздействию разнообразных чужеродных веществ, аллергенов и микроорганизмов. Барьерная функция слизистых заключается в предотвращении фиксации и проникновения патогенов во внутреннюю среду организма человека за счет механической защиты, факторов врожденного иммунитета (в т. ч. Toll-подобных рецепторов — TLR), цитокиновой системы, лизоцима, факторов адаптивного иммунитета (иммуноглобулины, иммунокомпетентные клетки) (рис. 1).

Комплекс перечисленных механизмов обеспечивает колонизационную резистентность слизистых — первую линию защиты хозяина от инфекционных агентов (рис. 2) с запуском каскада провоспалительных реакций, направленных в конечном счете на блокирование жизнедеятельности, дезинтеграцию и удаление патогена из организма [16–18]. На рис. 2 на примере респираторно-синцитиальной инфекции представлен каскад процессов, возни-

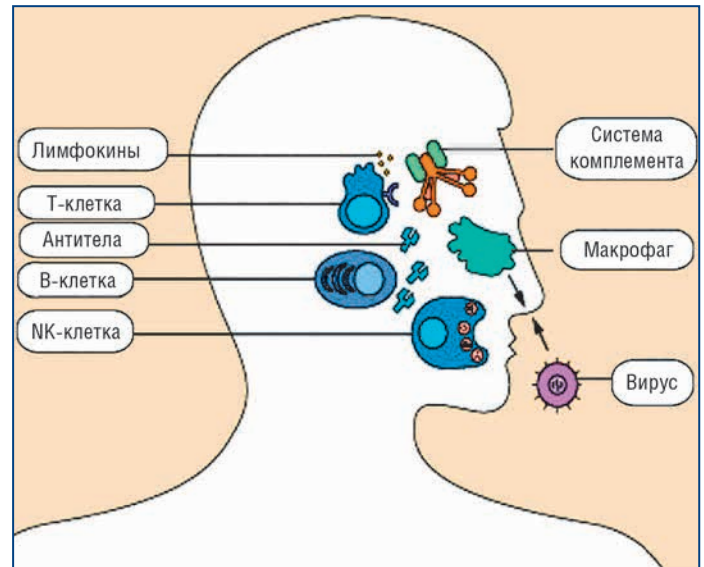


Рис. 1. Клетки иммунной системы [18]

кающих во время репликации вируса, который распознается эпителиальными клетками дыхательных путей через соответствующие рецепторы. Это запускает высвобождение ранних медиаторов воспаления (интерферонов (IFN), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и хемокинов (например, CXCL8 и CXCL11). РСВ также может инфицировать дендритные клетки, которые переносят вирусные антигены в регионарные лимфатические узлы. Происходит презентация вирусных антигенов CD4+ Т-лимфоцитам, и праймированные Т-клетки активируют В-лимфоциты и CD8+ Т-клетки. Все они мигрируют обратно в инфицированный эпителий с дальнейшим высвобождением медиаторов и привлечением дополнительных воспалительных клеток, включая PMNs и мононуклеарные клетки [19, 20].

Следует помнить, что существует тесная взаимосвязь между пищеварительным и респираторным трактом, обусловленная их общим эмбриональным происхождением; их слизистые имеют контакт с внешней средой и осуществляют функцию первичной защиты от чужеродных патогенов, играя ключевую роль во врожденном и приобретенном иммунитете. В исследованиях продемонстрировано, что активация слизистой одного отдела ведет к повышению защитной функции слизистой другого отдела, инфицирование вирусом ведет к появлению вирусспецифических иммуноглобулинов в секрете слизистых другого отдела [21].

Стоит отметить, что у детей, склонных к респираторной вирусной инфекции, получающих антибиотики, имеется недостаточность по ряду факторов иммунитета, обусловленная изменениями в микробиоценозе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Защитная роль кишечной микрофлоры связана с продукцией бактериоцинов, подкислением окружающей среды, образованием биопленки, конкуренцией с патогенами за питательные и ростовые факторы, регенерацией слизистых оболочек, стимуляцией синтеза секреторных иммуноглобулинов, способствующих нейтрализации вирусов [22, 23].

Ведущими синдромами ОРИ являются катаральный и гипертермический, однако нередко к традиционной клинической картине присоединяются симптомы поражения пищеварительной системы в виде абдоминальных болей,

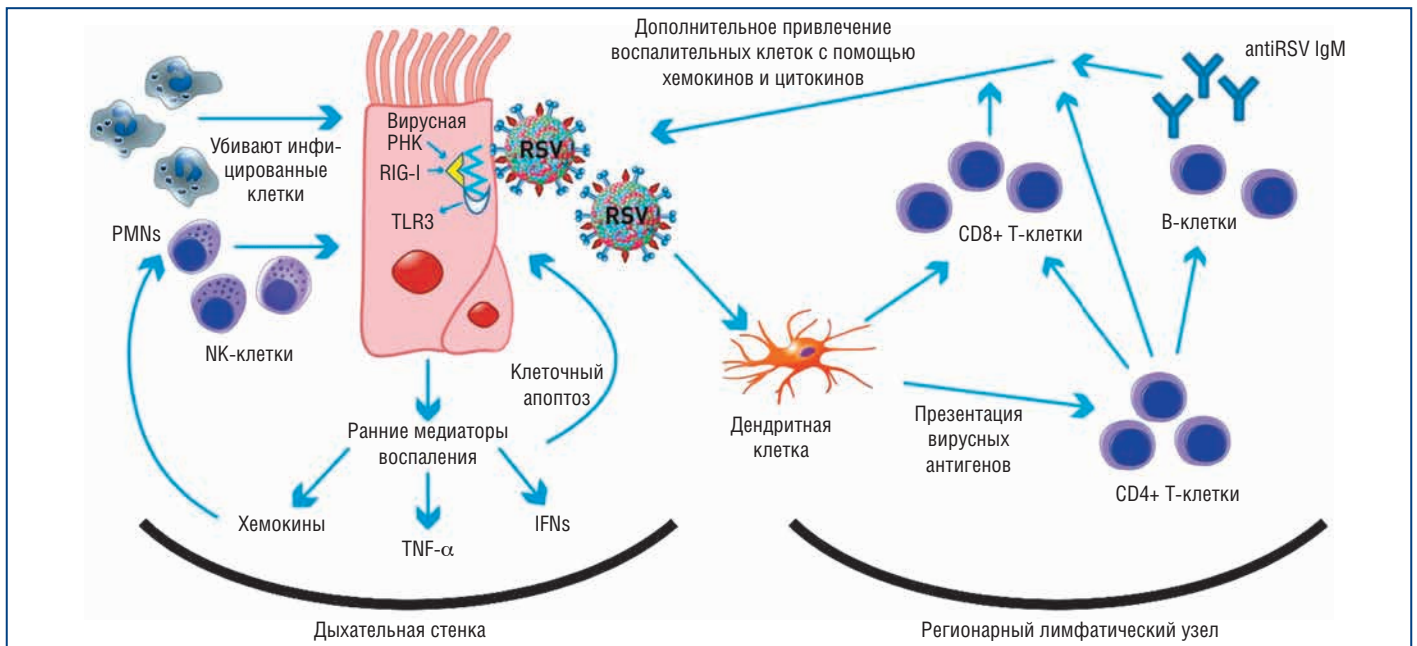


Рис. 2. Развитие воспалительного процесса в ответ на инфицирование РСВ [19, 20]

RSV – РСВ; RIG-I – внутриклеточные рецепторы опознавания паттерна, участвующие в распознавании вирусов системой врожденного иммунитета организма; TLR3 – толл-подобный рецептор 3; PMNs – полиморфноядерные лейкоциты; TNF-α – фактор некроза опухоли альфа; IFNs – интерфероны; NK-клетки – натуральные киллеры; antiRSV IgM – специфический иммуноглобулин М к РСВ

диспепсии и диареи [24–27]. Это может быть обусловлено несколькими причинами: особенностями возбудителя, сочетанным инфицированием агентами, тропными к дыхательной системе и ЖКТ, а также побочным действием лекарственных средств, используемых в терапии ОРВИ [28–30].

Присоединение бактериальной инфекции усиливает тяжесть заболевания, сопровождается длительной (более 3 дней) фебрильной лихорадкой, появлением гнойного налета и слизисто-гнойного или гнойного отделяемого из носа, выраженной интоксикацией, а также затяжным характером болезни [31].

Лечение ОРВИ

Лечение ОРВИ должно быть комплексным и включать: противовирусные этиотропные препараты; патогенетическую терапию; симптоматическую терапию; средства, усиливающие противовирусный и антибактериальный иммунный ответ; в случае развития бактериальных осложнений — антибактериальные средства. В лечении ОРВИ и гриппа используют 4 группы противовирусных средств: 1) этиотропные препараты; 2) препараты интерферона; 3) индукторы интерферона; 4) гомеопатические препараты. Поскольку ОРВИ — это широко распространенные заболевания, затрагивающие ежегодно миллионы людей, то любое лекарственное средство, сокращающее продолжительность ОРВИ и период возобновления работоспособности, чрезвычайно важно и имеет социально значимый эффект.

В детском возрасте применение большинства противовирусных препаратов ограничено из-за их узкой специфичности, токсичности и риска побочных реакций, кроме того, терапию необходимо начинать не позднее 24–48 ч от начала болезни. Поэтому при лечении детей с ОРВИ целесообразно применять пероральные гомеопатические лекарственные средства, имеющие доказанную эффективность, обладающие противовирусным и иммуномодулирующим

действием и не оказывающие известных побочных действий на детский организм.

К таким гомеопатическим лекарственным средствам с доказанной противовирусной активностью относится Оциллококцинум®, более 70 лет применяемый в Европе. В России препарат рекомендован для профилактики и лечения гриппа и вирусных респираторных заболеваний [32]. Показаниями к применению являются грипп и простудные заболевания, противопоказанием служит повышенная индивидуальная чувствительность к отдельным компонентам препарата.

По данным литературы, Оциллококцинум® в целом ряде исследований показал эффективность при лечении детей с ОРВИ. В систематическом Кохрейновском обзоре 2015 г., в который были включены 6 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований применения Оциллококцинум® у взрослых и детей [33], отмечено, что он способствует быстрому купированию симптомов ОРВИ и гриппа и сокращает длительность заболевания. Положительный эффект Оциллококцинум® проявляется за счет его влияния на иммунитет: повышается фагоцитарный индекс, стимулируется выработка секреторного IgA, повышаются уровни IL-4, IL-10, IL-12, индуцированных α-ИНФ и γ-ИНФ, нормализуется выработка IL-8, TNF-α. При изучении культуры клеток обнаружено, что Оциллококцинум® не обладает аллергизирующими и иммунотоксическими свойствами [34, 35].

Результаты отечественных исследований также свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности Оциллококцинум®. В исследовании, проведенном в 2015 г., приняла участие 259 детей в возрасте 6–12 лет с легким и среднетяжелым течением гриппа и ОРВИ, не привитых против гриппа. В течение 4 дней дети 1-й основной группы (n=102) принимали Оциллококцинум®, и, при необходимости, симптоматическую терапию, дети 2-й основной группы (n=100) 4 дня принимали Кагоцел® и, при необходимости, симптоматическую терапию, дети 3-й, контрольной группы (n=57) принимали симптома-

тическую терапию. Длительность наблюдения составила 7 дней. У детей 1-й и 2-й групп к 4-му дню лечения достоверно снижалась выраженность симптомов (с 2,1 до 0,04 балла, $p < 0,05$), которые полностью купировались к 7-му дню (0 баллов в обеих группах). У детей группы контроля сроки выздоровления были продолжительнее ($p < 0,001$), а число осложнений — намного больше, чем в 1-й и 2-й группах (7,9% против 22,8%, $p < 0,001$). У детей 1-й основной группы положительная динамика в нормализации состояния была наиболее выраженной: симптомы интоксикации исчезали к 4-му дню лечения, катаральные симптомы уменьшались на 2–4-й день лечения. Не было ни одного случая развития нежелательных явлений и отказа от лечения [36].

В исследовании, проведенном в 2018 г., под наблюдением находились 140 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с легким и среднетяжелым течением острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Из них 80 детей (1-я группа) получали Оциллококцидум®, 60 детей (2-я группа) — симптоматическую терапию. Продолжительность наблюдения составила 7–10 дней. У детей 1-й группы длительность заболевания была меньше, побочных эффектов и аллергических реакций не наблюдалось. Применение Оциллококцидум® в первые часы ОРВИ уменьшало длительность заболевания, способствовало его более легкому течению, снижало необходимость применения антибиотиков [37].

В исследовании, проведенном в 2018 г. с участием 70 детей, госпитализированных со средней степенью тяжести ОРВИ и гриппа, отмечено достоверно более быстрое купирование отдельных симптомов интоксикационного и катарального синдромов при применении Оциллококцидум® по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию без Оциллококцидум®. Выявлен отчетливый противовирусный эффект препарата: в основной группе на 4-е сут заболевания вирус элиминировался в 91,4% случаев (в группе сравнения — в 60% случаев, $p < 0,05$). Кроме того, было доказано, что при применении препарата снижалась частота осложнений в 1,5 раза (24,3% против 36,7% в группе сравнения). Достоверно снизилось количество койко-дней в группе детей, получавших Оциллококцидум® ($5,4 \pm 1,1$ против $7,2 \pm 1,6$ в группе сравнения, $p < 0,05$) [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при заболевании детей ОРВИ или гриппом целесообразно использовать лекарственные препараты, сокращающие длительность заболевания и облегчающие его течение. При этом необходимо учитывать все потенциальные риски и возможный исход, поскольку любое фармакологическое вмешательство оправдано только в том случае, если его потенциальная польза превышает риски. Гомеопатический препарат Оциллококцидум® отвечает требованиям эффективности и безопасности при применении у детей с ОРВИ, что было показано в многочисленных российских и зарубежных исследованиях.

Благодарность

Публикация осуществлена при поддержке компании «Буарон» в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ. «Буарон», его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за ее содержание, а также за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение компании «Буарон» может отличаться от мнения автора и редакции.

Литература

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь — декабрь 2018 г. (Электронный ресурс). URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (дата обращения: 16.12.2019). [The Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. Infectious morbidity in the Russian Federation for January–December 2018 (Electronic resource). URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (access date: 12.16.2019) (in Russ.).]
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. (Электронный ресурс). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf> (дата обращения: 16.12.2019). [On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 2018. (Electronic resource). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf> (access date: 12.16.2019).]
3. Antigenic and genetic characteristics of influenza A (H5N1) and influenza A (H9N2) viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. Global Alert and Response (GAR). Geneva, WHO 2010. (Electronic resource). URL: http://www.who.int/influenza/resources/documents/201009_H5N9_Vaccine_Virus_Update.pdf (access date: 12.16.2019).
4. Global Influenza Surveillance Network. Contribute to reducing death and disease due to annual influenza epidemics and prepare for the next influenza pandemic. Global Alert and Response (GAR). WHO; 2011.
5. Meeting of the WHO working group on polymerase chain reaction protocols for detecting subtype influenza A viruses. Geneva, June 2010. Weekly Epidemiological Record (WER). 2010;85(46):453–460
6. Дракина С.А., Перевощикова Н.К. Питание как фактор адаптации детей ясельного возраста к детскому образовательному учреждению. Мать и дитя в Кузбассе. 2017;4(71):9–16. [Drakina S.A., Perevoshchikova N.K. Nutrition as a factor of adaptation of toddlers to children's educational institution. Mother and Baby in Kuzbass. 2017;4(71):9–16 (in Russ.).]
7. Старцева С.Е., Красавина Н.А. Повторные ОРВИ и питание у детей дошкольного возраста — есть ли связь между ними? Пермский медицинский журнал. 2017;34(5):95–101. [Startseva S.E., Krasavina N.A. Re ORVI and nutrition in preschool children is there a connection between them? Perm Medical Journal. 2017;34(5):95–101 (in Russ.).]
8. Лифшиц К., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Влияние кишечного микробиома в норме и патологии на здоровье человека. Медицинский совет. 2017;1:155–159. [Lifshits K., Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. The effect of intestinal microbiome in normal and pathological conditions on human health. Medical Council. 2017;1:155–159 (in Russ.).]
9. Дракина С.А., Перевощикова Н.К., Мурагова Р.Н., Нурмехамитова Н.В. Пробиотики как средство профилактики ОРВИ у детей раннего возраста. Мать и дитя в Кузбассе. 2019;2(77):40–46. [Drakina S.A., Perevoshchikova N.K., Muratova R.N., Nurmekhamitova N.V. Probiotics as a means of prophylaxis of acute respiratory infections in young children. Mother and Baby in Kuzbass. 2019;2(77):40–46 (in Russ.).]
10. Горелов А.В., Швец Е.Ю., Кондратьева Т.Ю. и др. Клинические особенности боксавирусной инфекции у детей. Инфекционные болезни. 2008;6(4):11–16. [Gorelov A.V., Shvets E. Yu., Kondratyeva T. Yu. et al. Clinical peculiarities of bocavirus infection in children. Infectious diseases. 2008;6(4):11–16 (in Russ.).]
11. Appak Ö., Duman M., Belet N., Sayiner A.A. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. J Med Virol. 2019;91(5):731–737.
12. Martínez-Roig A., Salvadó M., CaballeroRabasco M.A. et al. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections. Bronconeumol. 2015;51(1):5–9. DOI: 10.1016/j.arbr.2014.11.020.
13. Fillatre A., François C., Segard C. et al. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016). J Clin Virol. 2018;(102):27–31.
14. Геппе Н.А., Дронов И.А., Колосова Н.Г. Эффективность применения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината при острых бронхитах у детей. РМЖ. 2016;24(6):386–390. [Geppe N.A., Dronov I.A., Kolosova N.G. Efficacy of thiamphenicol use of acetylcysteinate glycinate in acute bronchitis in children. RMJ. 2016;24(6):386–390 (in Russ.).]
15. Сафина А.И. Локальная антибактериальная терапия в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей. Медицинский совет. 2019;(17):112–115. [Safina A.I. Local antibacterial therapy in the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract. Medical advice. 2019;(17):112–115 (in Russ.).]
16. Абатуров А.Э. Молекулярные механизмы неспецифической защиты респираторного тракта: распознавание патоген-ассоциированных молекулярных структур. Здоровье ребенка. 2006;2(2):14–18. [Abaturov A.E. Molecular mechanisms of the non-specific protection of the respiratory tract: recognition of the pathogen-associated molecular structures (in Russian). Journal of Child Health. 2006;2(2):14–18 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>