

Лечение бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций у детей: современные возможности педиатра

К.м.н. С.Б. Крутихина, к.м.н. Е.А. Яблокова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные инфекции у детей могут осложняться различными бактериальными инфекциями. При этом раннее назначение системных антибиотиков не предупреждает развитие бактериальных осложнений ОРВИ. Инфекционное воспаление в респираторном тракте приводит к мукостазу, которому также способствуют анатомические особенности дыхательной системы в детском возрасте. Острый бактериальный риносинусит составляет от 9 до 20% всей ЛОР-патологии в детском возрасте. Для диагностики острого риносинусита необходимо учитывать и особенности развития пазух у детей. Наиболее частыми возбудителями болезней верхних дыхательных путей и ЛОР-органов являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. Косвенными симптомами бактериальной инфекции можно считать длительную (более 5 дней) лихорадку, выраженную интоксикацию, наличие гнойного экссудата. При развитии бактериальных осложнений ОРВИ целесообразна местная антибактериальная терапия. Среди ингаляционных форм антибиотиков можно выделить препарат тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат. Препарат может применяться не только ингаляционно, но и в виде аппликаций, растворов для промывания полостей и внутримышечного введения. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат хорошо переносится детьми, т. к. оказывает минимальное системное действие.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции у детей, осложнения, острый бактериальный риносинусит, местная антибактериальная терапия, тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат.

Для цитирования: Крутихина С.Б., Яблокова Е.А. Лечение бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций у детей: современные возможности педиатра. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;8:30–32.

ABSTRACT

Bacterial complications of respiratory viral infections in children: current treatment modalities in pediatrics

S.B. Krutikhina, E.A. Yablokova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Acute respiratory infections (ARIs) in children can be aggravated by various bacterial infections. Early systemic administration of antibiotics do not prevent bacterial complications of ARIs. Infectious inflammation in the respiratory tract results in mucostasis. Anatomy of children respiratory tract also contributes to mucostasis. Acute bacterial rhinosinusitis accounts for 9% to 20% of ENT disorders in children. When diagnosing acute rhinosinusitis, developmental specifics of sinuses in children should be considered. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Staphylococcus aureus* are the most common causative agents of upper respiratory tract and ENT infections. Indirect symptoms of bacterial infection are long-term (5 days and more) fever, severe intoxication, and purulent effluent. Local antibacterial treatment should be prescribed for bacterial complications of ARIs. Thiamphenicol glycinate acetylcysteine is a local antibiotic which can be administered by inhalations, applications, lavage or intramuscularly. Thiamphenicol glycinate acetylcysteine is well-tolerated due to the minimal systemic effects.

Keywords: acute respiratory infections in children, complications, acute bacterial rhinosinusitis, local antibacterial treatment, thiamphenicol glycinate acetylcysteine.

For citation: Krutikhina S.B., Yablokova E.A. Bacterial complications of respiratory viral infections in children: current treatment modalities in pediatrics. RMJ. Medical Review. 2019;8:30–32.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) лидируют в структуре заболеваемости у детей, поражая респираторный тракт и ЛОР-органы. Около 90% острых респираторных инфекций вызывают вирусы, в то время как частота необоснованного применения системных антибиотиков у детей колеблется в пределах 60–80% [1].

Воспаление при ОРИ развивается в верхних и нижних отделах дыхательных путей, а также в околоносовых пазухах.

Вследствие инфекционного воспаления возникает мукостаз. Быстрому развитию мукостаза у детей способствуют относительная узость дыхательных путей, меньший объем гладкой мускулатуры, продукция изначально вязкого бронхиального секрета, несовершенство кашлевого рефлекса и коллатеральной вентиляции легких, гиперплазия железистой ткани, особенности иммунитета в детском возрасте. Также на всем протяжении бронхиального дерева увеличивается число бокаловидных клеток, ослабевает противови-

русная и антимикробная функция слизистой оболочки из-за изменения состава секрета (снижается содержание β -дефенинов, интерферонов, лактоферрина, лизоцима, Ig A) [2]. Необходимо учитывать, что кашлевой рефлекс у детей несовершенен и формируется обычно только к 5–6 годам жизни. Вязкий застойный секрет и высокая адгезия бактериальных клеток к слизистой оболочке дыхательных путей могут приводить к ее колонизации бактериями и другими микроорганизмами. Основную долю ОРИ составляют заболевания, вызванные вирусами и вирусно-бактериальными ассоциациями, бактериальные бронхиты чаще развиваются как осложнение ОРИ. Верхние дыхательные пути чаще всего колонизируются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. Заболевания нижних дыхательных путей чаще вызывают роды *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella* и атипичные возбудители (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) [3]. Выявление этиологии ОРИ в детском возрасте не всегда представляется возможным из-за большого видового разнообразия респираторных патогенов (вирусов и бактерий), которые могут вызывать схожие симптомы — ринорею, боль в горле, кашель и симптомы интоксикации. О бактериальной инфекции дыхательных путей косвенно могут свидетельствовать длительная (более 5 дней) лихорадка с выраженной интоксикацией, наличие гнойного экссудата.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РИНОСИНОСИТА

ОРИ также могут осложняться острым бактериальным риносинуситом, который составляет 9–20% всей ЛОР-патологии в детском возрасте [4]. При этом достаточно затруднительна дифференциальная диагностика между ОРИ, аллергическим ринитом, аденоидитом и острым бактериальным риносинуситом у детей, особенно в возрасте до 1 года. EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps — Европейский позиционный документ по риносинуситу и полипам носа) разделяет острый риносинусит на 3 формы: [5]: вирусный, поствирусный и бактериальный. Последний диагностируют у детей при наличии не менее 3 перечисленных ниже симптомов:

- ♦ лихорадка выше 38 °С;
- ♦ ухудшение состояния после некоторого улучшения;
- ♦ бесцветные выделения (с преобладанием с одной стороны) и гнойное отделяемое в полости носа;
- ♦ локальная односторонняя боль;
- ♦ повышение СОЭ и/или повышение С-реактивного белка в сыворотке крови.

Возбудителями острого бактериального риносинусита у детей чаще всего являются *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* и *anaerobes* [6].

Для правильной диагностики острого риносинусита необходимо учитывать особенности развития придаточных пазух у детей. Лобные пазухи формируются медленно и начинают развиваться с 4-летнего возраста, при этом к 6 годам при рентгенологическом исследовании лобные пазухи визуализируются лишь в 20–30% случаев, а в 12 лет — в 85% случаев. Верхнечелюстные пазухи интенсивно развиваются с 2-летнего возраста. До 7 лет быстро развиваются этмоидальные синусы и к 15–16 годам бывают сформированы практически полностью [7]. Сфеноидальные синусы, не-

больших размеров при рождении, активно развиваются в возрасте 6–10 лет и у большинства детей к 8 годам бывают пневматизированы. Развитие сфеноидальных синусов заканчивается обычно к 15 годам, но может продолжаться и в более старшем возрасте [8].

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОРИ

На сегодняшний день педиатру крайне важно правильно выбрать тактику лечения при ОРИ, и наиболее сложным вопросом остается необходимость назначения антибактериальных препаратов. Современные исследования неоднократно демонстрировали, что назначение системных антибиотиков детям с респираторными симптомами, но недоказанной бактериальной природой не ускоряет выздоровление [9]. И кроме того, раннее необоснованное назначение системных антибиотиков не предупреждает развитие бактериальных осложнений ОРИ (например, пневмонии, бронхита и острого среднего отита) [10]. Применение системных антибиотиков может сопровождаться развитием побочных эффектов: аллергических реакций, токсических воздействий на различные органы и системы (почки, печень, желудочно-кишечный тракт, систему кроветворения, периферическую нервную систему, вестибулярный и слуховой нервы). Также немаловажным аспектом при системном применении антибиотиков является формирование антибиотикорезистентности возбудителей, поэтому реальной альтернативой для педиатра служит назначение местных антибактериальных средств.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ ТИАМФЕНИКОЛА ГЛИЦИНАТ АЦЕТИЛЦИСТЕИНАТ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ингаляционных форм местных антибактериальных препаратов, представленных в РФ, не много, при этом некоторые ингаляционные антибиотики имеют специфические показания (например, тобрамицин и гентамицин). Тиамфеникол выгодно отличается от других ингаляционных антибиотиков за счет широкого спектра применения в педиатрии, он входит в состав комплексного соединения тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат (Флуимуцил®-антибиотик ИТ). Тиамфеникол ингибирует синтез белка бактериальной клетки за счет воздействия на субъединицу 50S рибосом, оказывая бактериостатический эффект [11]. В высоких концентрациях действует бактерицидно. К нему чувствительны: *S. pneumoniae* и штаммы, резистентные к макролидам и пенициллину; все штаммы *M. catarrhalis* и *H. influenzae*; штаммы, продуцирующие β -лактамазы; *S. aureus* и метициллинрезистентные штаммы и резистентные к ванкомицину; *Str. pyogenes*; *Bordetella pertussis*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Listeria spp.*; все штаммы *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Тиамфеникол быстро распределяется в организме, накапливаясь в тканях дыхательных путей, а ингаляционное применение позволяет создать высокие концентрации именно в очаге инфекции. В отличие от хлорамфеникола у тиамфеникола отсутствует гематологическая токсичность.

Еще одним компонентом комплексного препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината является ацетилцистеин, который относится к неферментным муколитикам. Сульфгидрильная (SH) группа в составе N-ацетилцистеина, теряя атом водорода, делает молекулу ацетилцистеина биполярно заряженной, это приводит к ее взаимодействию со свободными радикалами и другими молекулами. Ацетил-

цистеин повышает содержание глутатиона в дыхательных путях, что приводит к снижению концентрации медиаторов воспаления. Таким образом, реализуются муколитический, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты [2]. Также N-ацетилцистеин уменьшает адгезию бактерий на клетках слизистой оболочки дыхательных путей. Некоторые исследования показали и собственный бактерицидный и фунгистатический эффект ацетилцистеина, поэтому тиамфеникола глицинат ацетилцистеината оказывает более выраженное бактерицидное действие, чем его компоненты по отдельности [3]. При введении комплексного препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината ацетилцистеин замедляет разрушение тиамфеникола [12].

Ингаляционный путь введения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината имеет ряд преимуществ: создание местных высоких концентраций в дыхательных путях при применении более низких доз, минимизирование системных побочных эффектов (в т. ч. со стороны желудочно-кишечного тракта) и лекарственных взаимодействий.

Эффективность и безопасность тиамфеникола глицинат ацетилцистеината подтверждена многочисленными исследованиями. Применение препарата разрешено у детей с рождения, однако до 2 лет его следует назначать с осторожностью в связи с возрастными особенностями функции почек. Самое большое клиническое исследование, проведенное в Италии, включало более 800 пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей, в т. ч. с риносинуситами. При ингаляционном применении быстро купировались симптомы заболевания, сократились сроки выздоровления и число инвазивных процедур [13].

Важен отечественный опыт, накопленный в педиатрии. Более 150 пациентов Университетской детской клинической больницы с острыми бронхитами и риносинуситами получали терапию тиамфеникола глицинат ацетилцистеинатом в сравнении с системной антибактериальной терапией макролидами. Препарат вводили детям с помощью компрессорного небулайзера по 125 мг 1–2 р./сут в течение 7 дней. В исследованиях была показана высокая эффективность и безопасность ингаляционного применения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината [3, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальным вопросом лечения ОРВИ остается необходимость и своевременность назначения антибактериальных препаратов, которая определяется правильной дифференциальной диагностикой и стадией заболевания. Назначение системных антибиотиков детям с респираторными симптомами, но недоказанной бактериальной природой не ускоряет выздоровление и не предотвращает развитие бактериальных осложнений. Терапия ОРВИ и бактериальных осложнений у детей должна быть как можно менее инвазивной. Также не оправдано применение большого количества лекарственных средств. При назначении антибактериальных препаратов необходимо учитывать возможные системные реакции и растущую антибиотикорезистентность. При бактериальных инфекциях дыхательных путей целесообразно введение топических антибиотиков, например препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината, с использованием ингаляционного пути введения.

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



XVIII городская научно-практическая конференция Эндокринные аспекты в педиатрии

12-13 ноября

Здание 2019

Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, 36

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе
XVIII Городской научно-практической конференции
«Эндокринные аспекты в педиатрии».

Конференция организована в рамках ежегодного цикла мероприятий по направлению «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение».

Основные темы конференции

- Детская эндокринология Москвы: вчера, сегодня, завтра.
- Льготное лекарственное обеспечение пациентов с эндокринными заболеваниями. Возможности федеральных учреждений при оказании медицинской помощи пациентам. Взаимодействие с региональными медицинскими организациями. Знать и не бояться.
- Современные достижения в лечении сахарного диабета у детей и не только. Все решает технология?
- Педиатрия и детская эндокринология. Актуальные вопросы современной клинической практики. Междисциплинарный подход.
- Профессорский обход. «Трудный диагноз» в педиатрии и детской эндокринологии.
- Круглый стол «Новые формы обучения и поддержки семей с детьми, страдающими сахарным диабетом в Москве».

Организация школ для педиатров по ведению детей и подростков, страдающих хроническими заболеваниями и новые формы пациентских школ для родителей. Вместе мы – сила.

Также на данной конференции запланированы ряд мероприятий – симпозиумов, мастер-классов, панельных дискуссий и др. в рамках подготовки к проведению 1 июня 2020 г. I педиатрического междисциплинарного Форума «Морозовские чтения» для медицинских специалистов, работающих с пациентами с рождения до 18 лет, и родителей пациентов по актуальным проблемам педиатрической практики.

В работе конференции примут участие около 300 специалистов – детские эндокринологи, педиатры, реаниматологи, гинекологи, кардиологи, пульмонологи, инфекционисты, неврологи, хирурги, урологи, психологи, специалисты по лучевой диагностике, организаторы здравоохранения и врачи других специальностей, ведущие специалисты лучших детских клиник Москвы.

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция лекарственных средств, средств диагностики и контроля, профилактики, продуктов лечебного питания, изделий медицинского назначения, медицинского и лабораторного оборудования, медицинской техники, сопутствующей продукции.

Организована on-line трансляция заседаний конференции, информация на сайте www.imfd.ru

Посещение заседаний Конференции бесплатное, вход по пригласительным билетам

Организаторы

Департамент здравоохранения города Москвы

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Организационно-технические вопросы, информация, пригласительные билеты

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Суцеская, д.25, стр.1

Тел./факс: (495) 797-62-92; (499) 750-07-27; (499) 750-07-47

Сайт: www.imfd.ru E-mail: info@imfd.ru

