

Л.Б. Торшхоева, Н.С. Глухарева, проф. А.Л. Заплатников

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ*

Российская медицинская академия последиplomного образования, г. Москва, РФ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — это группа острых инфекционных поражений органов дыхания, различающихся по этиологии, но имеющих сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики. **У детей ОРВИ являются наиболее частыми заболеваниями, на долю которых приходится до 90% всей инфекционной патологии.** Основными этиологическими агентами ОРВИ являются риновирусы, вирусы респираторно-синцитиальной инфекции, гриппа и парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, а также вирусы ЕСНО и Коксаки (тип А и В) [5,7,9].

Основным механизмом передачи инфекции при ОРВИ является аэрогенный (воздушно-капельный) путь. Продолжительность инкубационного периода составляет от 2 до 5 суток (в среднем 2–3 суток). В результате инфицирования в клетках эпителия респираторного тракта происходит активное размножение вирусов с развитием процессов острого воспаления. Первичная вирусная репликация заканчивается высвобождением из инфицированных клеток дочерних вирионов, что сопровождается вирусемией. Вирусемия, как правило, носит кратковременный характер и не приводит к генерализации, но при определенных условиях (недоношенность, морфофункциональная незрелость, иммунодефицитные состояния и др.) может способствовать тяжелому течению заболевания и развитию осложнений [7,9].

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. При этом вялость, недомогание, головная боль, чувство разбитости, лихорадка и др. общие проявления ОРВИ возникают не только из-за кратковременной вирусемии, но и в результате системного воздействия на организм провоспалительных цитокинов. Местные же симптомы ОРВИ отражают процессы воспаления слизистых оболочек респираторного тракта (чихание, заложенность носа, насморк, боль в горле, кашель и др.).

Выраженность клинических проявлений ОРВИ (как общих, так и местных) может быть весьма вариabельна. Это зависит от целого ряда факторов, среди которых основными следует считать индивидуальные и возрастные особенности детского организма, фоновые его состояния, а также особенности этиологии заболевания. Так, установлена избирательность определенных возбудителей ОРВИ к эпителию конкретных участков респираторного тракта и развитию воспалительных изменений преимущественно в местах типичной локализации. Это обуславливает характерные клинические особенности заболевания в зависимости от этиологии ОРВИ. Преимущественное поражение гортани с развитием стенозирующего ларингита (ложный круп) и ларинготрахеита является типичным признаком для ОРВИ гриппозной или парагриппозной этиологии.

Риновирусы и коронавирусы чаще вызывают «обычную простуду» в виде ринита и назофарингита. Вирусы Коксаки нередко вызывают острые заболевания носоглотки в виде фарингита, герпангины, в то время как подавляющее большинство случаев фарингоконъюнктиваль-

ной лихорадки обусловлено аденовирусной инфекцией. ОРВИ с синдромом бронхиальной обструкции (особенно у детей раннего возраста) наиболее часто вызываются респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирус) и вирусом парагриппа. Выявление клинических синдромов, характерных для ОРВИ определенной этиологии, в ряде случаев позволяет эмпирически предположить генез заболевания и своевременно назначить этиотропную терапию, что существенно повышает эффективность лечения.

Этиотропная терапия ОРВИ. Для этиотропного лечения ОРВИ у детей используются противовирусные лекарственные средства [1,2,8]. При этом возможности специфической этиотропной терапии острых респираторных вирусных инфекций ограничены.

Специфическим противогриппозным действием обладают римантадин и его производные, озельтамивир и занамивир [1,8]. Производные римантадина ингибируют раннюю стадию специфической репродукции вируса гриппа, нарушают процессы передачи вирусного генетического материала в цитоплазму клетки, а также угнетают выход вирусных частиц из клетки. Однако применение препаратов римантадина ограничено теми формами гриппозной инфекции, которые вызваны вирусом гриппа типа А (наибольшую эффективность показывающий при лечении гриппа А2). В последние годы римантадин и его производные, наибольшую эффективность показывающие при лечении гриппа А2, используются значительно реже. Это объясняется узким спектром действия и высоким уровнем резистентности возбудителей гриппа к препарату. Следует обратить особое внимание на возрастные ограничения: в виде суспензии с альгинатом препарат может быть использован с 12-месячного возраста, а в форме таблеток — только у детей старше 7 лет. Препарат назначают внутрь, после еды. Для детей в возрасте от 1 до 7 лет суточная доза не должна превышать 5 мг/кг, для детей 7–10 лет — 100 мг/сут., для детей старше 7 лет — 150 мг/сут. Суточную дозу распределяют на 2–3 приема.

Озельтамивир и занамивир являются специфическими противогриппозными препаратами, которые избирательно ингибируют нейраминидазу вирусов гриппа типа А и В [1,8]. Нейраминидаза вируса гриппа принимает активное участие в процессах вирусной репликации, а также в высвобождении дочерних вирионов из инфицированных клеток. Озельтамивир назначают внутрь, независимо от приема пищи. Детям первого года жизни препарат назначают: до 3 мес. — 12 мг 2 раза в сутки, 3–5 мес. — 20 мг 2 раза в сутки, 6–12 мес. — 25 мг 2 раза в сутки. Детям старше 1 года в зависимости от массы тела: ≤ 15 кг — 30 мг 2 раза в сутки, >15–23 кг — 45 мг 2 раза в сутки, >23–40 кг — 60 мг 2 раза в сутки, >40 кг — 75 мг 2 раза в сутки. Детям старше 12 лет — по 75 мг 2 раза в сутки. Курс лечения — 5 дней. Препарат занамивир разрешен к применению только у детей старше 7 лет и вводится по 10 мг 2 раза в сутки в виде ингаляций.

Учитывая, что максимальная эффективность специфических противогриппозных лекарственных средств дости-

*Опубликовано: РМЖ. — 2010. — Т. 18, №19.

гается при их назначении в 1–2-е сутки с момента заболевания, становится понятной необходимость экстренной этиологической верификации респираторной инфекции уже при первичном обращении пациента. Однако из-за отсутствия доступных методов экспресс-диагностики гриппозной инфекции использование данных препаратов ограничено и может быть оправданно лишь в условиях эпидемического подъема заболеваемости гриппом.

Энтипатогенетическая терапия ОРВИ проводится препаратами интерферона и его индукторами [1,2,8]. Широкий спектр действия данной группы лекарственных средств обусловлен универсальным противовирусным эффектом интерферона. Интерферон антирует синтез специфических внутриклеточных ферментов, нарушающих размножение вирусов. Кроме того, интерферон стимулирует экспрессию антигенов I и II классов главного комплекса гистосовместимости. В результате этого изменяется топография цитомембран, что препятствует прикреплению вирусов к клеточной оболочке и нарушает их проникновение внутрь клеток. Активизируя цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, интерфероны также стимулируют лизис клеток, инфицированных вирусами. Таким образом, интерфероны не только препятствуют вирусному инфицированию, но и подавляют репродукцию вирусов на стадии синтеза специфических белков.

Среди препаратов интерферона выделяют природные интерфероны (интерферон человеческий лейкоцитарный) и рекомбинатные (виферон, гриппферон и др.). К индукторам интерферона относят лекарственные препараты, повышающие способность клеток организма к синтезу эндогенного интерферона. К химиотерапевтическим индукторам эндогенного интерферона относятся амиксин, арбидол, циклоферон и др. Выбор конкретных препаратов интерферона и индукторов эндогенного интерферона для лечения ОРВИ у детей определяется возрастом ребенка, комплаентностью и индивидуальной переносимостью. У детей первого года жизни официально разрешены интерферон человеческий лейкоцитарный, виферон, гриппферон. Остальные препараты имеют возрастные ограничения. Так, арбидол может назначаться детям старше 3 лет, циклоферон — с 4-летнего возраста, амиксин — только детям старше 7 лет [1,8].

Учитывая, что использование вирусологической экспресс-диагностики в широкой практике ограничено, а верификация этиологии, основанная только на клинических данных, носит лишь предположительный характер, становится понятным, почему при ОРВИ у детей используются в основном те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром (интерфероны и индукторы эндогенного интерферона). Следует подчеркнуть, что максимальный терапевтический эффект противовирусных препаратов возможен лишь при их своевременном назначении — с первых часов заболевания! При этом включение данных препаратов в комплексную терапию гриппа и ОРВИ позволяет не только существенно уменьшить выраженность воспалительных процессов и продолжительность заболевания, но и снижает в целом риск развития осложнений.

Симптоматическая терапия при ОРВИ. Цель симптоматической терапии при ОРВИ — уменьшение выраженности тех клинических проявлений заболевания, которые ухудшают самочувствие ребенка и могут привести к развитию осложнений. Наиболее часто симптоматическая терапия проводится для купирования лихорадки, кашля и насморка. Для этого используются жаропонижающие препараты, деконгестанты, а также лекарственные средства «от кашля» [3–6].

Лихорадка является одним из общих симптомов ОРВИ. Повышение температуры тела при инфекционном воспалении является защитно-приспособительной реакцией организма. При этом перестройка процессов терморегуляции способствует активизации специфических и неспецифических иммунных реакций и в конечном счете направлена на элиминацию возбудителей. Поэтому повышение температуры тела до 38°C при минимальной выраженности других симптомов не требует жаропонижающей терапии. В то же время детей первых 2 месяцев жизни, пациентов с тяжелыми заболеваниями органов дыхания, кровообращения, ЦНС, метаболическими нарушениями, а также с фебрильными судорогами в анамнезе рассматривают, как группу риска по развитию осложнений на фоне лихорадки. Это определяет необходимость обязательного применения у них жаропонижающих средств, даже при невысоком уровне гипертермии.

Антипиретиками выбора у детей раннего возраста являются парацетамол и ибупрофен. Парацетамол рекомендовано использовать в дозе 10–15 мг/кг массы тела на прием, ибупрофен — 5–10 мг/кг массы тела на прием. Повторное применение препаратов возможно не ранее, чем через 4–6 часов. В тех случаях, когда применение парацетамола или ибупрофена невозможно (непереносимость, рвота, диарея и др.) или неэффективно (токсикоз и др.), показано парентеральное назначение метамизола. Метамизол целесообразно использовать в дозах, не превышающих 5 мг/кг (0,02 мл 25% р-ра на 1 кг массы тела) на введение у младенцев, и 50–75 мг/год (0,1–0,15 мл 50% р-ра на год жизни) на введение — у детей в возрасте старше 1 года.

Особо следует отметить, что если у ребенка на фоне лихорадки, независимо от уровня гипертермии (даже до 38,0°C), отмечается отказ от еды и питья, ухудшается самочувствие, появляются озноб, миалгии, кожные покровы становятся бледными, сухими и горячими, а кисти и стопы — холодными, антипиретическая терапия должна быть назначена незамедлительно! При гипертермическом синдроме и других проявлениях токсикоза парентеральное введение антипиретика целесообразно комбинировать со спазмолитиками и антигистаминными препаратами. Применение ацетилсалициловой кислоты и ее производных при ОРВИ недопустимо в связи с высоким риском развития синдрома Рея.

Насморк — одно из наиболее частых клинических проявлений ОРВИ. В результате вирусного поражения слизистых носа развивается их гиперемия, отек и гиперсекреция. Это приводит к уменьшению просвета носовых ходов и затруднению носового дыхания. Отек слизистой носа сопровождается снижением дренажа параназальных синусов и аэрации среднего уха, что создает предпосылки для активизации условно-патогенной бактериальной флоры и развития синуситов и среднего отита. Поэтому при ОРВИ терапия, направленная на уменьшение отека слизистой носа, не только купирует проявления насморка и улучшает самочувствие ребенка, но также снижает риск развития возможных при этом осложнений.

Для купирования насморка у детей в возрасте до 12 лет должны использоваться только местные деконгестанты. Среди топических деконгестантов в современной педиатрической практике наибольшее предпочтение отдают производным имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин, нафазолин) и бензолметанола (фенилэфрин). Их фармакодинамика основана на активации α -адренорецепторов сосудов слизистой носа. Благодаря этому развивается местный — сосудосуживаю-

щий эффект. В результате этого уменьшаются гиперемия и отек слизистой, снижается уровень назальной секреции, восстанавливается отток слизи из параназальных синусов, улучшается аэрация среднего уха. При выборе деконгестантов предпочтение должно отдаваться препаратам с более длительным сохранением терапевтического эффекта и с меньшей цитотоксичностью (производные оксиметазолина, ксилометазолина).

Следует отметить, что при нарушении рекомендованных режимов дозирования сосудосуживающих препаратов могут развиваться не только местные (медикаментозный ринит, атрофия слизистой носа), но и системные (тахикардия, сердечная аритмия, повышение АД, беспокойство, нарушение сна, а в крайне тяжелых случаях — гипотермия и угнетение ЦНС вплоть до комы) нежелательные эффекты. Последние возникают при передозировке назальных деконгестантов.

Оптимальная продолжительность курсового применения деконгестантов не должна превышать 3–5 дней.

Одним из частых симптомов ОРВИ является **кашель**. Кашель — это защитный рефлекс, направленный на санацию дыхательных путей. Кашель является компенсаторным механизмом, развивающимся при неэффективности мукоцилиарного клиренса. Активация кашлевого рефлекса связана с раздражением окончаний языкоглоточного, блуждающего и тройничного нервов, расположенных в носовой полости и околоносовых пазухах, наружном слуховом проходе, на задней стенке глотки, в трахее, бронхах, плевре, диафрагме и др.

Афферентная импульсация достигает кашлевого центра, расположенного в продолговатом мозге. В результате активации кашлевого центра формируется эфферентный импульс, который проводится к мышцам грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса по волокнам блуждающего, диафрагмального и спинальных нервов. В результате этого возникает интенсивное, кратковременное и содружественное сокращение указанной мускулатуры, что клинически проявляется развитием кашля. Развивающееся при ОРВИ воспаление слизистых респираторного тракта приводит к поражению мерцательного эпителия, нарушению слизиобразования, а также изменению качественного состава слизи. Все это обуславливает неадекватный мукоцилиарный клиренс и делает кашель единственно эффективным механизмом очищения трахеобронхиального дерева.

Арсенал лекарственных средств «от кашля», которые разрешены для использования в педиатрической практике, достаточно представлен. В зависимости от механизма действия все препараты делят на противокашлевые, муколитики и отхаркивающие. К противокашлевым препаратам относятся лекарственные средства, угнетающие

кашлевой рефлекс. Муколитическими называют такие лекарственные средства, механизм действия которых основан на их способности разжижать густые секреты. Отхаркивающие препараты поддерживают кашлевой рефлекс и способствуют нормализации состава мокроты.

В группе противокашлевых препаратов выделяют центральные (угнетают кашлевой центр в продолговатом мозге) и периферические (снижают активность рецепторов периферических нервных окончаний). К противокашлевым лекарственным средствам центрального действия относят наркотические (кодеин, кодтерпин и др.) и ненаркотические препараты (бутамирацита цитрат (Синекод), окселадин, глауцин, декстрометорфан и др.). Наркотические антитуссивные препараты обладают выраженным противокашлевым эффектом, но имеют низкий профиль безопасности, т.к. характеризуются серьезными побочными явлениями, среди которых наиболее значимы угнетение дыхательного центра и развитие медикаментозной зависимости. Учитывая это, наркотические противокашлевые препараты в педиатрической практике используются достаточно редко и только по особым показаниям. В то же время ненаркотические противокашлевые лекарственные средства не уступают по эффективности кодеин-содержащим препаратам и при этом не оказывают угнетающего влияния на дыхательный центр, не вызывая привыкания. Среди ненаркотических противокашлевых препаратов следует отметить **бутамирацита (Синекод)**, который хорошо известен врачам-педиатрам. Это объясняется высокой клинической эффективностью и безопасностью Синекода, которые были доказаны при использовании у детей, начиная с 2-месячного возраста. Синекод обладает не только противокашлевым действием, но и способствует снижению сопротивления дыхательных путей, что определяет потенцирование терапевтического эффекта. В целом высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость Синекода отмечены при лечении непродуктивного кашля у детей с острыми респираторными инфекциями, при коклюше, а также при использовании для подавления кашлевого рефлекса в пред- и послеоперационном периоде, при хирургических вмешательствах и бронхоскопии [1,8].

Выбор конкретных средств от кашля при лечении ОРВИ у детей проводится на основе детального анализа клинических особенностей (рис.). При этом оценивают его частоту, интенсивность, болезненность, наличие мокроты и ее характер. Так, при кашле с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой показано назначение одного из муколитиков (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин). В тех случаях, когда кашель редкий, а скудная мокрота не отличается высокой вязкостью, могут быть использованы отхаркивающие препараты.

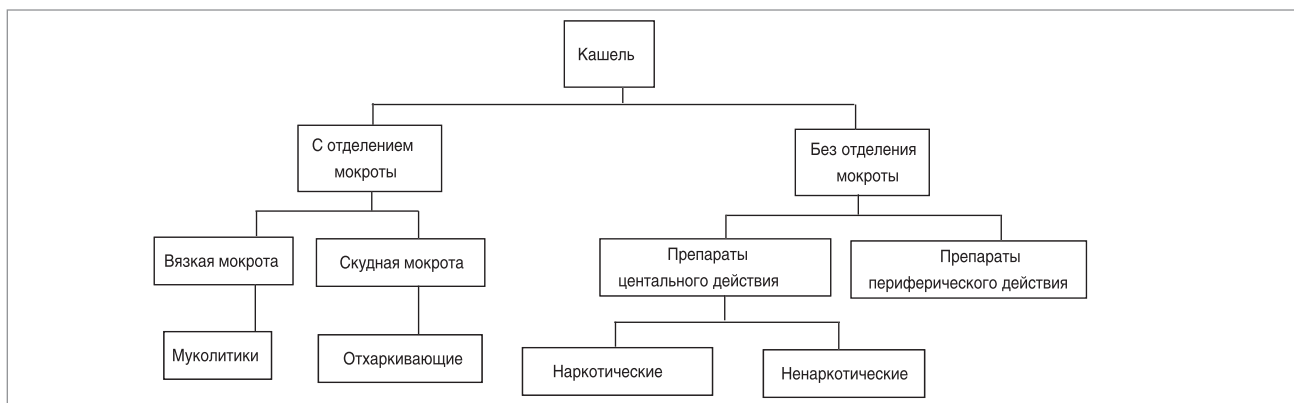


Рис. Алгоритм выбора лекарственных средств при кашле у детей

Таблица 1

**Режим дозирования Синекода
(раствор-капли для приема внутрь)**

Возраст	Режим дозирования
Дети от 2 мес. до 1 года	По 10 капель 4 раза/сут.
Дети от 1 года до 3 лет	По 15 капель 4 раза/сут.
Дети 3 лет и старше	По 25 капель 4 раза/сут.

Таблица 2

Режим дозирования Синекода (сироп) [1,8]

Возраст	Режим дозирования
Дети от 3 до 6 лет	По 5 мл 3 раза/сут.
Дети от 6 до 12 лет	По 10 мл 3 раза/сут.
Дети 12 лет и старше	По 15 мл 3 раза/сут.
Взрослые	По 15 мл 4 раза/сут.

При этом у детей раннего возраста отхаркивающие препараты применять нужно с большой осторожностью, т.к. избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если ребенок имеет поражение ЦНС. Назначение противокашлевых препаратов при ОРВИ (Синекод и др.) показано с первых дней заболевания, когда отмечается сухой, навязчивый, частый кашель (рис. 1). Абсолютными показаниями для назначения противокашлевых препаратов (Синекод и др.) являются те случаи ОРВИ, при которых непродук-

тивный кашель носит приступообразный характер, нарушает сон и аппетит ребенка. Синекод в виде раствора-капель следует применять в следующих дозах: детям от 2 мес. до 1 года — по 10 кап. 4 раза в сутки; детям от 1 до 3 лет — по 15 кап. 4 раза в сутки; детям 3 лет и старше — по 25 кап. 4 раза в сутки (табл. 1). При использовании Синекода в виде сиропа рекомендуют следующие дозировки: детям 3–6 лет — по 5 мл 3 раза в сутки; детям 6–12 лет — по 10 мл 3 раза в сутки; детям 12 лет и старше — по 15 мл 3 раза в сутки (табл. 2). Препарат назначают перед едой. Особо следует подчеркнуть, что при соблюдении рекомендуемых режимов дозирования Синекод характеризуется хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности [1,8].

Таким образом, в настоящее время имеются эффективные и безопасные лекарственные средства, позволяющие существенно уменьшить неблагоприятное воздействие инфекционного воспаления на организм ребенка. При этом задачи, стоящие перед практикующим врачом при выборе лекарственных средств для лечения детей с ОРВИ, при кажущейся простоте и легкости требуют не только глубоких знаний о патогенезе заболевания, механизмах действия используемых препаратов и их побочных эффектах, но и обязывают в каждом конкретном случае индивидуализировать лечебную тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. — М.: МЗ РФ, 2010.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. — М.: Медицина. — 1999.
3. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Лихорадка у детей: рациональный выбор жаропонижающих лекарственных средств. — М., 2000. — 66 с.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике. — М., 2000. — 53 с.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика/ Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. — 69 с.
6. Таточенко В.К. Рациональное применение жаропонижающих средств у детей// РМЖ. — 2000. — Т.8. — № 3—4. — С. 40 — 42.
7. Тимофеева Г.А., Антипова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции/ В кн. Инфекционные заболевания детей первого года жизни. — Л.: Медицина, 1985 — С. 106—124.
8. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система).— М, 2010.
9. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. — М.: Гэотар Медицина, 1998. — 700 с.