

ПРАВИЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают первое место по заболеваемости как среди детей, так и среди взрослых на протяжении уже многих десятилетий. В основном лечение назначается врачами на основании осмотра пациента, при отсутствии лабораторных данных об этиологических особенностях инфекции. В таких случаях доктор не может спрогнозировать характер течения заболевания и риск развития возможных осложнений. Это приводит к назначению ненужных лекарственных препаратов. Для лечения ОРИ у детей на сегодняшний день имеется большое количество препаратов с широким спектром противовирусного действия. Нередко одновременно назначаются 2–3 противовирусных препарата с разными механизмами действия. Это вносит свой вклад в полипрагмазию, столь нежелательную в педиатрической практике. Для снижения риска избыточной лекарственной нагрузки желательно использовать одно вещество с комплексным действием на различные факторы инфекционно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, симптомы, лечение, инозин пранобекс.

N.G. KOLOSOVA, PhD in medicine, S.I. SHATALINA, PhD in medicine, Sechenov First Moscow State University

CORRECT ALGORITHM OF ARVI TREATMENT IN PEDIATRIC PATIENTS

Acute respiratory infections (ARI) occupy the first place in morbidity among children and among adults for the past many decades. In General, the treatment is assigned to doctors on the basis of examination of the patient, in the absence of laboratory data on etiological characteristics of the infection. In such cases, the doctor cannot predict the nature of the disease and the risk of possible complications. This leads to prescription of unnecessary drugs. For the treatment of ARI in pediatric population currently there are a large number of drugs with a broad spectrum of antiviral action. Often at the same time 2-3 antiviral drugs are prescribed with different mechanisms of action. This contributes to excessive drug treatment, a very undesirable one in pediatric practice. To reduce the risk of excessive drug load, it is desirable to use one substance with a complex effect on various factors of infectious-inflammatory process.

Keywords: children, acute respiratory viral infections, symptoms, treatment, inosine pranobex.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают первое место по заболеваемости как среди детей, так и среди взрослых на протяжении уже многих десятилетий. Ребенок переносит в среднем 4–6 эпизодов ОРВИ в год в зависимости от возраста. Но иногда эта цифра достигает и 10–12, и это не является патологией, особенно для детей 3–5 лет, только начинающих посещать дошкольные учреждения [1]. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено очень большое количество разнообразных лекарственных препаратов, которые назначаются педиатрами для лечения ОРВИ. Как правило, это лечение должно быть комплексным, включающим препараты с учетом этиологического фактора, патогенеза заболевания и симптомов ОРВИ [1–3]. В основном лечение назначается врачами лишь на основании осмотра пациента, при отсутствии лабораторных данных об этиологических особенностях инфекции. В таких случаях доктор не может спрогнозировать характер течения заболевания и риск развития возможных осложнений. Это приводит к назначению ненужных лекарственных препаратов, а значит, и к возможному развитию нежелательных реакций и побочных действий от их применения, неизвестных лекарственных взаимодействий.

В настоящее время известно около 200 различных вирусов, приводящих к развитию острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Наиболее частыми возбу-

дителями у детей являются риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, ротавирусы, норовирусы, вирусы гриппа и парагриппа. В летний период преобладают энтеровирусы, коронавирусы. Но постоянно появляются новые штаммы вирусных инфекций. При ОРВИ клиническая симптоматика в основном схожа. Это заложенность и слизистое отделяемое из носа, слезотечение, боль в горле, кашель. Могут отмечаться подъемы температуры. Однако, безусловно, существуют и особенности клинической картины, когда можно с наибольшей вероятностью определить этиологический фактор без проведения вирусологических исследований. По клиническим симптомам возможно предположить наиболее вероятную этиологию ОРВИ, что может ограничить число рекомендуемых препаратов. Клиническая картина при гриппе значительно отличается от таковой при заболеваниях, вызванных другими вирусами. Вирусы гриппа вызывают острое начало заболевания с выраженной интоксикацией, резким подъемом температуры тела, головной болью, ломотой в мышцах и суставах, вялостью. Катаральные симптомы выражены слабо. Могут присоединиться боль в горле, насморк, кашель при поражении трахеи. При парагриппе, в отличие от гриппа, интоксикация менее выражена, отмечаются симптомы поражения верхних дыхательных путей, в основном развивается ларингит, сопровождающийся осиплостью голоса, лающим кашлем. Аденовирусная

инфекция характеризуется частым развитием конъюнктивита на фоне ринофарингита и поражением шейных лимфоузлов. Инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, нередко сопровождается кашлем с симптоматикой бронхоолита [4]. При риновирусной инфекции ярко выражены симптомы ринита с обильным слизистым водянистым отделяемым.

По клиническим симптомам возможно предположить наиболее вероятную этиологию ОРВИ, что может ограничить число рекомендуемых препаратов

Чаще всего при нормальной работе клеток иммунитета заболевание протекает в легкой форме, и лечение может даже не потребоваться. Однако в некоторых случаях (в критические периоды развития иммунной системы ребенка, при недостатке клеток, направленных на борьбу с вирусами) наблюдаются среднетяжелые и тяжелые формы с развитием тех или иных осложнений. Среди них острые и обструктивные бронхиты, бронхоолиты, пневмонии, респираторный дистресс-синдром, менингиты, энцефалиты, миокардиты и др. Наибольшее число осложнений развивается при гриппе [5, 6]. Этому способствуют как быстрое размножение возбудителя на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, так и его особенности. Осложнения могут развиваться уже с первых суток, но наибольшая их частота приходится на 4–5-й день, что связано с присоединением бактериальной флоры [4]. Высокий риск развития осложнений при гриппе у детей диктует необходимость назначения противовирусной терапии этим больным. Вирусы гриппа в общей структуре ОРВИ у детей составляют в среднем 5–15%, во время эпидемии их доля возрастает до 30% [7, 8]. Чаще всего в развитии ОРВИ играют роль несколько вирусов, т. е. вирусные ассоциации. В последние годы показана высокая распространенность вирусов семейства *Herpesviridae*: 6-го типа, Эпштейна – Барр, цитомегаловирусов, достигающая 90% среди населения [9]. При первичном инфицировании этими возбудителями в большинстве случаев развивается симптоматика, типичная для других ОРВИ: ринит, фарингит, тонзиллофарингит. После клинического выздоровления эти вирусы продолжают находиться в организме и могут существовать там длительное время. При хорошей работе иммунитета эти вирусы находятся в латентном состоянии, без каких-либо клинических проявлений, однако при ослаблении иммунной защиты организма, например, при присоединении других интеркуррентных инфекций происходят активация вирусов и обострение заболевания. Многочисленные исследования показали, что персистенция вирусов группы герпеса в организме ребенка способствует развитию частых ОРВИ с осложнениями.

Анализ проводимой в Российской Федерации терапии показывает, что полипрагмазия в педиатрической практике стала повседневной общепринятой практикой [2, 3]. Также врачи продолжают при ОРВИ необоснованно

назначать антибиотикотерапию, хотя известно, что в развитии этих заболеваний в 90% случаев этиологическими факторами являются вирусы [1, 7]. Антибиотики имеют наибольшую доказательную базу эффективности лишь при бактериальных инфекциях, и их этиотропное действие ограничено спектром чувствительных к ним бактерий. Поэтому при ОРВИ антибактериальные препараты не оказывают никакого подавляющего действия на возбудитель. Однако повышается риск возникновения нежелательных явлений: в первую очередь рост числа резистентных к антибиотикам штаммов, развиваются антибиотик-ассоциированные диареи и аллергические реакции.

Для лечения ОРВИ у детей на сегодняшний день имеется большое количество препаратов с широким спектром противовирусного действия. Применяются интерфероны, индукторы интерферонов, ингибиторы репликации вирусов, ингибиторы гемагглютинаина, релиз-активные препараты и средства с комбинированным механизмом действия [1, 2, 7, 8, 10]. Нередко одновременно назначаются 2–3 противовирусных препарата с разными механизмами действия, например, ингибитор гемагглютинаина, интерферон и/или индуктор интерферонов. Это также вносит свой вклад в очень нежелательную в педиатрической практике полипрагмазию.

Многочисленные исследования показали, что персистенция вирусов группы герпеса в организме ребенка способствует развитию частых ОРВИ с осложнениями. Анализ проводимой в Российской Федерации терапии показывает, что полипрагмазия в педиатрической практике стала повседневной общепринятой практикой

Обычно довольно сложно врачу при первом осмотре определить риск развития тяжелых форм и осложнений у ребенка, чтобы своевременно ограничить количество назначаемых препаратов в отсутствие результатов лабораторной этиологической диагностики. На основании клинической симптоматики далеко не всегда возможно правильно определить, какой возбудитель стал причиной заболевания.

Как уже говорилось, клиническая картина ОРВИ у многих детей оказывается сходной: заложенность и выделения из носа, боль в горле, могут отмечаться повышение температуры тела, головная боль, вялость и т. д. Нередко присоединяется кашель. При выявлении этих симптомов врач чаще всего назначает несколько препаратов патогенетической и симптоматической терапии. Это могут быть антисептики для полости носа и зева, местные деконгестанты (сосудосуживающие препараты), сиропы или таблетки от кашля различного действия (муколитики, отхаркивающие, противокашлевые препараты центрального действия). При повышении температуры тела, головной и мышечной болях назнача-

ются анальгетики и антипиретики, нестероидные противовоспалительные препараты (парацетамол, ибупрофен). Отмечено частое назначение антигистаминных препаратов, хотя они не имеют точки приложения при ОРВИ и не облегчают симптомы заболевания [1, 4].

Наличие разнообразной клинической симптоматики при ограниченном количестве препаратов этиотропной и патогенетической терапии и безрецептурная продажа большинства симптоматических средств приводят к полипрагмазии при лечении ОРВИ в нашей стране

Таким образом, наличие разнообразной клинической симптоматики при ограниченном количестве препаратов этиотропной и патогенетической терапии и безрецептурная продажа большинства симптоматических средств приводят к полипрагмазии при лечении ОРВИ в нашей стране [11]. Ребенку может быть одновременно назначено до 10 и даже более препаратов, и очень сложно предугадать их возможное лекарственное взаимодействие и развитие побочных эффектов. Поэтому при выборе схемы лечения в педиатрической практике предпочтение нужно отдавать наиболее эффективным препаратам, имеющим наименьшее число побочных действий. Но лучше для снижения риска от избыточной лекарственной нагрузки использовать одно вещество с комплексным действием на различные факторы инфекционно-воспалительного процесса.

Таким препаратом с комплексным воздействием можно назвать Изопринозин (инозин пранобекс) – иммуномодулятор с противовирусной активностью [12, 17]. Практически не нарушая жизнедеятельность клеток макроорганизма, он избирательно подавляет репродукцию вирусов [12, 17].

Вирусы гриппа в общей структуре ОРВИ у детей составляют в среднем 5–15%, во время эпидемии их доля возрастает до 30%

Инозин пранобекс является синтетическим комплексным производным пурина, обладающим иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием. В его состав входят: комплекс инозина (гипоксантин-рибозид), параацетил аминобензойная кислота (ацедобен); N,N-диметиламино-2-пропанол (димепранол) в соотношении 1:3:3 [12, 17].

Изопринозин (инозин пранобекс) был синтезирован еще в 1970-х гг. в США. Сначала его рассматривали как препарат, обладающий только противовирусными свойствами [17]. И только в процессе клинических испытаний было обнаружено, что Изопринозин имеет мощное иммуномодулирующее действие [12, 17]. Препарат зарегистрирован более чем в 70 странах под разными торговыми

наименованиями и используется в медицине с 1978 г. [17]. Во многом это связано с тем, что эффективность и безопасность средства изучены и доказаны [13–17].

В РФ Изопринозин зарегистрирован для лечения и профилактики острых и хронических вирусных инфекций и разрешен для применения в педиатрической практике [17]. Противовирусное действие Изопринозина заключается в угнетении синтеза вируса путем встраивания инозиноротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки и угнетения присоединения адениловой кислоты к вирусной иРНК. Индуцируя созревание и дифференцирование Т-лимфоцитов и Т₁-хелперов, потенцируя индукцию лимфопрлиферативного ответа в митогенных или антиген-активных клетках, Изопринозин нормализует (до индивидуальной нормы) дефицит или дисфункцию клеточного иммунитета. Изопринозин моделирует цитотоксичность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, функцию Т₈-супрессоров и Т₄-хелперов, а также увеличивает количество иммуноглобулина G и поверхностных маркеров комплемента. Изопринозин повышает синтез интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-2, регулирует экспрессию рецепторов ИЛ-2. Изопринозин индуцирует секрецию эндогенного γ-интерферона и уменьшает продукцию ИЛ-4 в организме. Изопринозин усиливает действие нейтрофильных гранулоцитов, хемотаксис и фагоцитоз моноцитов и макрофагов [12, 17].

В РФ Изопринозин зарегистрирован для лечения и профилактики острых и хронических вирусных инфекций и разрешен для применения в педиатрической практике [17].

Противовирусное действие Изопринозина заключается в угнетении синтеза вируса путем встраивания инозиноротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки и угнетения присоединения адениловой кислоты к вирусной иРНК

Доказано, что препарат имеет высокую биологическую доступность, быстро всасывается [12, 17].

По данным клинических исследований, после применения Изопринозина для лечения ОРВИ у детей и взрослых отмечено клиническое улучшение, при этом улучшение в составе иммунных клеток было достоверно установлено в большинстве случаев [13, 14]. Изопринозин достоверно сокращает продолжительность симптомов ОРВИ (лихорадочного периода, интоксикации, катаральных явлений в носоглотке) у детей с любыми фоновыми заболеваниями [13, 14]. При использовании Изопринозина в комплексной терапии ОРВИ у детей нет необходимости дополнительно использовать другие средства иммунорекоррекции [13, 15, 16]. При приеме Изопринозина уменьшается продолжительность болезни за счет купирования катаральных симптомов и симптомов интоксикации через 48–72 ч после назначения препарата детям в возрасте от 1 мес. до 12 лет при ОРВИ (ринофарингит, острый

ринофарингит). Лихорадочный период продолжается не более 2 дней у пролеченных пациентов [13, 14].

У детей из группы часто болеющих Изопринозин способствует статистически значимому снижению количества эпизодов ОРВИ [14]. Применение Изопринозина для лечения ОРВИ у пациентов с ослабленным иммунитетом также позволяет снизить число осложнений, а значит, и потребность в назначении антибиотиков, не требует дополнительного назначения других лекарственных средств, сокращает сроки госпитализации [13, 14].

Применение Изопринозина для лечения ОРВИ у пациентов с ослабленным иммунитетом также позволяет снизить число осложнений, а значит, и потребность в назначении антибиотиков, не требует дополнительного назначения других лекарственных средств, сокращает сроки госпитализации.

Инозин пранобекс относится к малотоксичным веществам и в этом отношении имеет преимущества перед другими синтетическими противовирусными препаратами и иммуномодулирующими средствами с противовирусной активностью

Инозин пранобекс относится к малотоксичным веществам и в этом отношении имеет преимущества перед другими синтетическими противовирусными препаратами и иммуномодулирующими средствами с противовирусной активностью [17]. Клинические исследования продемонстрировали его хорошую переносимость [13–16].

Изопринозин разрешен к применению у детей с 3-летнего возраста (с массой тела от 15 кг) в дозе 50 мг/кг/сут, разделенных на 3–4 приема. При тяжелых формах инфекционных заболеваний доза может быть увеличена индивидуально до 100 мг/кг/сут, разделенных на 4–6 приемов. Максимальная суточная доза для взрослых – 3–4 г/сут, для детей – 50 мг/кг/сут. Продолжительность лечения при острых заболеваниях у взрослых и детей составляет обычно от 5 до 14 дней. Лечение необходимо продолжать до момента исчезновения клинических симптомов и в течение еще 2 дней при отсутствии симптомов. При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача. При хронических рецидивирующих заболеваниях у взрослых и детей лечение необходимо продолжать несколькими курсами по 5–10 дней с перерывом в приеме в 8 дней [12].

Инозин пранобекс является синтетическим комплексным производным пурина, обладающим иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием

Таким образом, назначение инозина пранобекса у детей позволяет купировать симптомы инфекции, сократить продолжительность болезни, предотвратить осложнения благодаря прямому противовирусному и иммуномодулирующему действию препарата [13–16]. Комплексный эффект Изопринозина в терапии ОРВИ и гриппа позволяет уменьшить число назначаемых лекарственных средств, а значит, и снизить медикаментозную нагрузку на организм [13–16].



ЛИТЕРАТУРА

1. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 768 с.
2. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей. Практическое руководство для врачей. Под ред. проф. Н.А. Геппе, проф. А.Б. Малахова. М., 2012. 47 с.
3. Краснова Е.И., Лоскутова С.А., Панасенко Л.М. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии? *Лечащий врач*, 2014, 10: 56–60.
4. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 688 с.
5. Семенов Б.Ф. Концепция отложенной смерти при гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции. *РМЖ*, 2003, 22: 1266.
6. Маркова Т.П., Ярилина Л.Г. Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ. *РМЖ*, 2015, 4: 211–215.
7. Усенко Д.В., Горелова Е.А., Каннер Е.В. Рациональный подход к терапии ОРВИ и гриппа в клинической практике врача-педиатра. *РМЖ*, 2015, 3: 174–177.
8. Руженцова Т.А. Выбор оптимального препарата для лечения больных гриппом. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*, 2016, 2(21): 18–21.
9. Бокова Т.А. Герпесвирусные инфекции у детей: современные возможности терапии. *Лечащий врач*, 2015, 6: 37–39.
10. Руженцова Т.А. Выбор этиотропной терапии при гриппе. *Вестник семейной медицины*, 2016, 2: 14–17.
11. Таточенко В.К. К вопросу о симптоматическом лечении острых респираторных инфекций. *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(4): 128–130.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Изопринозин (инозин пранобекс), таблетки 500 мг П N015167/01.
13. Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н. и др. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и метаанализ применения инозина пранобекса при ОРВИ. *РМЖ*, 2010, 18, 5(369): 313–320.
14. Осидак О.В. и др. Изопринозин в терапии ОРВИ у часто болеющих детей. *Детские инфекции*, 2008, 4: 35–41.
15. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Эффективность молекулы инозина пранобекс в терапевтической и педиатрической практике. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*, 2012, 4: 26–32.
16. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Результаты изучения включения препарата инозин пранобекс в терапию острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Лечащий врач*, 2012, ноябрь.
17. Шварц Г.Я., Прилепская В.Н., Мынбаев О.А. Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике. М.: ПромоушМикс, 2011. 84 с.