

А.Л. Заплатников¹, Е.И. Бурцева², А.А. Гирина³, Н.В. Короид⁴, Е.А. Гарина²

¹ Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Российская Федерация

² НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, Москва, Российская Федерация

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Российская Федерация

⁴ Тушинская детская больница, Москва, Российская Федерация

Современные возможности и принципы рациональной терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей

Contacts:

Zaplatnikov Andrej Leonidovich, PhD, professor of of the Pediatrics Department, Head of the Faculty of Pediatrics of Russian Medical Academy of Post-Graduate Education

Address: Geroev Panfilovcev Street, 28, Moscow, Russian Federation, 123514, Tel.: (495) 496-52-38, e-mail: zaplatnikov@mail.ru

Article received: 20.01.2014, Accepted for publication: 30.01.2014

Представлены современные возможности и принципы рационального лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей. Проанализированы эпидемиологические и этиологические особенности острых респираторных инфекций в период сезонной заболеваемости 2012/2013 гг. и начальный период эпидсезона 2013/2014 гг. Обсуждаются вопросы безопасного и эффективного применения различных этиотропных и симптоматических лекарственных средств при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях негриппозной этиологии у детей.

Ключевые слова: грипп, острые респираторные вирусные инфекции, жаропонижающие препараты, отхаркивающие лекарственные средства, противовирусные препараты.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 129–133)

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее распространенные инфекционные заболевания у детей. ОРВИ обуславливаются большим числом (более 200) разнообразных вирусов, относящихся к нескольким семействам и родам вирусных возбудителей. Независимо от этиологии, все ОРВИ характеризуются воздушно-капельным путем передачи, тропностью возбудителей к слизистой оболочке дыхательных путей, а также однотипными патогенетическими механизмами и сходными клиническими симптомами [1–4].

Наиболее частыми возбудителями ОРВИ являются рино-, адено-, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа [1–4]. При этом показано, что долевое участие различных возбудителей в структуре заболеваемости неравнозначно на протяжении календарного года. Для ОРВИ негриппозной этиологии характерна активность на протяжении всего года при небольших колебаниях в осенние и весенние месяцы. В то же время для вирусов гриппа четко определена сезонность: появление и активное распро-

A.L. Zaplatnikov¹, E.I. Burtseva², A.A. Girina³, N.V. Koroid⁴, E.A. Garina²

¹ Russian Medical Academy of Post-Graduation Education, Moscow, Russian Federation

² D.I. Ivanovsky Scientific Research Institute of Virology, Moscow, Russian Federation

³ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russian Federation

⁴ Tushino Pediatric Hospital, Moscow, Russian Federation

Modern Possibilities and Principles of Rational Treatment of Influenza and Other Acute Respiratory Infections in Children

Modern possibilities and principles of rational treatment of influenza and other acute respiratory infection in children are demonstrated in this article. Epidemiology and etiology characteristics of acute respiratory infections during the period of seasonal morbidity of 2012–2013 and early period of 2013–2014 epidemic season are analyzed. The issues of safe and effective use of various etiotropic and symptomatic agents in influenza and acute respiratory viral infections of non-influenza etiology in children are discussed.

Key words: influenza, acute respiratory infections, antipyretic drugs, expectorant drugs, anti-viral agents.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 129–133)

странение в зимне-весенние месяцы, причем штаммы вирусов гриппа В обычно завершают эпидемический подъем заболеваемости. Такие закономерности имели место и в сезоне 2012/2013 гг. [5].

Эпидемический сезон 2012/2013 гг. в странах Северного полушария отличался в различных государствах на разных континентах. Необычно ранний подъем заболеваемости, этиологически связанный с А (H3N2), пик которого регистрировали в конце декабря 2012 г. – начале января 2013 г., был отмечен в США. В то же время в России, как и других странах Европы, рост заболеваемости ОРВИ, связанный с активизацией вирусов гриппа, зарегистрировали несколько позже, с пиковыми показателями в середине февраля – начале марта 2013 г. Государства также различались по активности вирусов гриппа. В большинстве стран Европы доминировали штаммы вируса гриппа А (H1N1)pdm09, в странах Азии — А (H3N2). Наиболее вовлеченными в эпидемию оказались дети в возрасте 0–2 и 3–6 лет, тогда как частота госпитализаций была наиболее высокой в группе 15 лет и старше (24,7%). Долевое участие возбудителей ОРВИ в среднем составило: вирусов гриппа — 18,4%, парагриппа — 13,4%, аденовирусов — 5,4%, респираторно-синцитиального вируса — 7,5%. Это было сравнимо с предыдущими эпидемическими сезонами. Этиологию эпидемических подъемов заболеваемости определяли штаммы вирусов гриппа, долевое участие которых в среднем составило: А (H1N1)pdm09 — 42,0%, А (H3N2) — 36,0% и В — 22%. По своим свойствам большинство штаммов соответствовало свойствам таковых, рекомендованных экспертами Всемирной организации здравоохранения для вакцин сезона 2012/2013 гг., поэтому эти вакцины оказались достаточно эффективными в данном сезоне. Вирусы гриппа В линии В/Виктория-подобных, не включенные в состав вакцин, циркулировали довольно редко. Однако в отдельных странах их детекция составляла до 30% всех диагностированных случаев гриппа В [5–10].

Особую тревогу в период 2012/2013 гг. вызвали сообщения о 145 случаях инфицирования людей вирусом гриппа птиц А (H7N9) (умерло 45 пациентов) [11]. Помимо этого, продолжали регистрировать случаи заболевания людей высокопатогенным вирусом гриппа птиц А (H5N1) (в сезоне 2012/2013 гг. летальный исход имел место у 14 из 18 заболевших). Следует отметить, что источником инфицирования людей вирусами гриппа птиц А (H7N9) и А (H5N1) во всех случаях были птицы, передачи инфекции от человека к человеку зарегистрировано не было [7–10].

В сезоне 2012/2013 гг. было зафиксировано 170 случаев заболеваний, вызванных новым коронавирусом MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) с очень высоким (42,3%) уровнем летальности, что определило необходимость усиления эпидемиологического надзора для принятия срочных мер по контролю, профилактике и лечению этих тяжелых инфекций [7, 8, 10, 11].

Начало эпидемического сезона 2013/2014 гг. в России было сравнимо с предыдущими годами. Так, в октябре–ноябре 2013 г. диагностировали только ОРВИ

негриппозной этиологии. В декабре 2013 г. начали регистрировать первые случаи гриппа, причем в городах европейской части Российской Федерации гриппа А (H3N2) и А (H1N1)pdm09, на дальнем Востоке — А (H1N1)pdm09. В целом к середине января 2014 г. ситуация в России по гриппу оставалась благоприятной [12].

В то же время в США уже к концу декабря 2013 г. был установлен высокий уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями. К середине января возбудители гриппа были идентифицированы у 25,1% пациентов с ОРВИ (вирусы гриппа обнаружены в пробах 2721 больного из 10841 обследованного) [13]. Антигенная идентификация выявленных вирусов позволила верифицировать этиологическую структуру гриппозной инфекции у 736 пациентов. При этом установлено, что на начальном этапе эпидемического сезона 2013/2014 гг. в США значительно преобладали вирусы гриппа А (H1N1)pdm09, которые были выделены у 88% больных гриппозной инфекцией. Вирусы гриппа А (H3N2) и В обнаруживали значительно реже: в 9,8 и 2,2% случаев, соответственно. Следует особо отметить, что выделенные вирусы гриппа более чем в 99% соответствовали тем штаммам, которые были включены в состав гриппозных вакцин сезона 2013/2014 гг. [13].

Одновременно с увеличением доли гриппозных возбудителей в этиологической структуре ОРВИ в США в декабре 2013 г. как среди взрослых, так и среди детей отмечено увеличение числа госпитализированных в связи с тяжелым респираторным синдромом, а также повышение уровня заболеваемости пневмонией и случаев летальных исходов, в генезе которых выявляли гриппозную инфекцию. Так, в педиатрической популяции США с 20.10.2013 по 11.01.2014 г. зарегистрировано 20 гриппассоциированных летальных исходов. При этом большая часть неблагоприятных исходов гриппа у детей (15 случаев) отмечена в период с конца декабря 2013 г. до середины января 2014 г. [13].

Основные принципы рациональной терапии гриппа и других ОРВИ заключаются в индивидуальном подходе при реализации комплекса лечебных мероприятий, который складывается из адекватного ухода и правильного питания больного ребенка, этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Противовирусная терапия. Для этиотропного лечения при гриппе и других ОРВИ у детей применяют различные противовирусные лекарственные средства [1–3, 14]. При этом возможности специфической этиотропной терапии ОРВИ ограничены и представлены только препаратами противогриппозного действия. К неспецифическим противовирусным лекарственным средствам относятся интерфероны и их индукторы [15].

Ввиду высокой резистентности вирусов гриппа к производным адамантана (амантадин, римантадин) эти препараты практически потеряли свою значимость для лечения гриппозной инфекции. В настоящее время основными этиотропными лекарственными средствами при гриппе являются ингибиторы вирусной нейраминидазы (осельтамивир и занамивир), обладающие высокой клинико-вирусологической эффективностью против всех актуальных штаммов вируса гриппа А и В [7–10, 13].

Результаты исследований, выполненных в России и других странах Европы, в США, а также в Китае и других странах Азиатского региона в сезоне 2012/2013 гг., свидетельствуют о сохраняющейся высокой чувствительности эпидемических вирусов гриппа А и В к осельтамивиру и занамивиру [6–10]. В частности, резистентность к осельтамивиру у вируса гриппа А (H1N1)pdm09 была отмечена в единичных случаях — в 0,4% (2 штамма из 522 исследованных), а у вируса гриппа А (H3N2) — только в 0,1% (2 штамма из 2123) случаев. Среди 961 изученного эпидемического штамма вируса гриппа В резистентных к осельтамивиру не было выявлено вообще.

При этом следует подчеркнуть, что ингибиторы вирусной нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) являются специфическими противогриппозными препаратами и не действуют на возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии [15], поэтому их назначение оправдано только в случае гриппозной этиологии заболевания или эмпирически — при типичной клинической картине гриппа в условиях эпидемического подъема, когда вероятность ОРВИ гриппозного генеза значительно возрастает.

В связи с ограничением вирусологической экспресс-диагностики в широкой практике предпочтение при лечении ОРВИ у детей отдают препаратам широкого противовирусного спектра действия (интерфероны и индукторы эндогенного интерферона). При этом выбор неспецифических противовирусных препаратов должен основываться не только на их эффективности и безопасности, но и на рекомендациях по возрастному ограничению. Так, у детей раннего возраста официально разрешены к применению лишь препараты интерферона (природные и рекомбинантные) и индукторы эндогенного интерферона, в основе фармакодинамики которых лежит феномен рилизинг-активности. Синтетические же индукторы интерферона имеют определенные возрастные ограничения. К примеру, умифеновир разрешен к применению у детей только после достижения возраста 3 лет, меглумина акридонацетат — с 4 лет, а тилорон — с 7 лет. Следует помнить, что максимальный терапевтический эффект противовирусных препаратов независимо от механизма их действия достигается только при своевременном назначении с первых часов от начала заболевания [1–3, 14].

Симптоматическая терапия. Цель симптоматической терапии при гриппе и других ОРВИ состоит в уменьшении степени выраженности тех клинических проявлений, которые нарушают самочувствие ребенка и при определенных обстоятельствах могут привести к развитию осложнений. Для купирования наиболее частых симптомов ОРВИ (лихорадка, кашель, насморк) используют антипиретики, деконгестанты, а также средства «от кашля».

Лихорадка является одним из неспецифических симптомов ОРВИ. Повышение температуры тела при инфекционном воспалении является адаптивной реакцией организма. При этом перестройка процессов терморегуляции способствует активизации специфических и неспецифических иммунных реакций и в конечном счете направлена на санацию организма от инфекционных возбудителей. В связи с этим при удовлетворительном самочувствии ребенка, не имеющего преморбидных фак-

торов риска, повышение температуры тела в пределах 38–39°C не требует назначения жаропонижающей терапии. При этом можно ограничиться физическими методами охлаждения. В то же время у детей из группы риска по развитию осложнений (возраст до 2 мес, тяжелые заболевания органов дыхания, кровообращения, центральной нервной системы, метаболические нарушения, фебрильные судороги в анамнезе) оправдано назначение антипиретиков даже при невысоком (в пределах 38°C) подъеме температуры тела [1–3, 14, 16].

Следует отметить, что принятие решения о необходимости применения антипиретиков при ОРВИ должно быть основано не только на показателях степени гипертермии, но также с обязательным учетом клинических симптомов и самочувствия ребенка. Важно проанализировать, как ребенок переносит лихорадку, изменяются ли при этом его поведение, активность, аппетит и т.д. Как было указано выше, если у «исходно здорового» ребенка повышение температуры тела до 38,5–39°C не сопровождается нарушением самочувствия, плохим аппетитом, отказом от питья, а кожа его влажная, розовая, ладони и стопы теплые, то от назначения жаропонижающих препаратов можно воздержаться, ограничиваясь физическими методами охлаждения. Однако, если у ребенка на фоне лихорадки независимо от степени повышения температуры тела отмечается ухудшение состояния, имеются озноб, миалгии, плохое самочувствие, бледные и сухие кожные покровы, холодные дистальные отделы конечностей и другие проявления, антипиретики, наряду с другими способами терапии токсикоза, должны быть назначены незамедлительно.

В тех случаях гипертермии, когда существуют показания для назначения жаропонижающих лекарственных средств, вопрос о выборе конкретного антипиретика и способе его введения должен решаться с учетом клинических проявлений и индивидуальных особенностей ребенка. Несмотря на ряд эффективных жаропонижающих лекарственных средств, представленных на российском фармацевтическом рынке, препаратами выбора у детей остаются парацетамол и ибупрофен. Ацетилсалициловая кислота и ее производные в настоящее время при ОРВИ и гриппе у детей не разрешены ввиду высокого риска развития синдрома Рейе, а производные метамизола натрия могут быть использованы только в тех случаях, когда необходимо парентеральное введение антипиретика [1–3, 14–16].

Кашель — один из частых симптомов ОРВИ. Защитная роль кашля заключается в рефлекторной санации дыхательных путей при неэффективности мукоцилиарного клиренса. При гриппе и других ОРВИ из-за воспаления слизистой оболочки респираторного тракта эффективность мукоцилиарного клиренса существенно снижается по причине увеличения объема и вязкости секрета, а также снижения функциональной активности мерцательного эпителия. Все это приводит к недостаточной санации и избыточному накоплению слизи в трахеобронхиальном дереве, что организм пытается компенсировать кашлем. В ряде случаев кашель может стать одним из ведущих симптомов заболевания, что определяет необходимость применения соответствующих препаратов [3, 14, 17–19].

Все лекарственные средства от кашля в зависимости от механизма действия представлены противокашлевыми, муколитическими и отхаркивающими препаратами [15]. В группе противокашлевых препаратов различают центральные (угнетают кашлевой центр в продолговатом мозге) и периферические (снижают активность рецепторов периферических нервных окончаний). Препаратами центрального действия являются как кодеинсодержащие, так и ненаркотические лекарственные средства (бутамират, окселадин, глауцин, декстрометорфан и др.). К противокашлевым препаратам периферического действия относят преноксдиазин и леводропропизин. Муколитики (ацетилцистеин, бромгексин, амброксол, карбоцистеин) — это препараты, механизм действия которых основан на способности разжижать густой секрет. Отхаркивающие лекарственные средства (различные фитосборы и растительные экстракты, гвайфенезин и др.) поддерживают кашлевой рефлекс и способствуют нормализации состава мокроты.

Важно отметить, что выбор терапии, направленной на купирование кашля, должен быть строго дифференцированным. В тех клинических ситуациях, когда заболевание сопровождается непродуктивным частым болезненным кашлем, показаны противокашлевые препараты. Если же кашлю сопутствует отхождение вязкой трудноотделяемой мокроты, препаратами выбора становятся муколитики или отхаркивающие средства [3, 14, 18–20]. Нередко в этих случаях используют комбинированные фитопрепараты. К последним, в частности, относится «Гербион сироп первоцвета», который за счет входящих в его состав компонентов (экстракт корней первоцвета весеннего и экстракт травы тимьяна обыкновенного) обладает секретолитическим, спазмолитическим и секретомоторным эффектом, что позволяет использовать его в качестве отхаркивающего средства при кашле с трудноотделяемой мокротой у детей старше 2 лет. Фитопрепарат назначают детям в возрасте 2–5 лет по 2,5 мл 3 раза/сут, 5–14 лет — по 5 мл 3 раза/сут, старше 14 лет и подросткам — по 10 мл 3–4 раза/сут [15].

Существует также другая форма препарата — «Гербион сироп подорожника», который содержит экстракты листьев подорожника ланцедного и цветков мальвы. Данное средство обладает не только отхаркивающим, но и противовоспалительным и бактериостатиче-

ским действием. Показаниями для назначения препарата детям являются инфекции органов дыхания, сопровождающиеся сухим кашлем. В зависимости от возраста рекомендуемый режим дозирования препарата выглядит следующим образом: детям в возрасте 2–7 лет — по 5 мл 3 раза/сут, 7–14 лет — по 5–10 мл 3 раза/сут, старше 14 лет и подросткам, а также взрослым — по 10 мл 3–5 раз/сут [15].

Насморк — одно из наиболее частых проявлений ОРВИ. В результате вирусного поражения слизистой оболочки носа развивается гиперемия, отек и гиперсекреция, что приводит к уменьшению просвета носовых ходов и затруднению носового дыхания. Для купирования насморка у детей в возрасте до 12 лет разрешены только местные деконгестанты, в основе механизма действия которых — активация α -адренорецепторов сосудов слизистой оболочки носа, что сопровождается сосудосуживающим эффектом. В результате уменьшаются отек, ринорея, и улучшается носовое дыхание. Топические деконгестанты, которые наиболее часто используют в педиатрической практике, представлены производными имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин и др.) и бензолметанола (фенилэфрин) [3, 14, 20]. Оптимальная продолжительность курсового применения деконгестантов не должна превышать 3–5 сут.

Современные назальные деконгестанты при строгом соблюдении официальных рекомендаций, как правило, хорошо переносятся и характеризуются высоким профилем безопасности. Однако следует помнить, что при нарушении режима дозирования могут развиваться не только местные (медикаментозный ринит, атрофия слизистой оболочки носа), но и системные (тахикардия, сердечная аритмия, повышение артериального давления, беспокойство, нарушение сна, а в крайне тяжелых случаях — гипотермия и угнетение центральной нервной системы вплоть до комы) нежелательные эффекты [15, 20].

Таким образом, в настоящее время в арсенале врача-педиатра имеются эффективные и безопасные лекарственные средства, позволяющие быстро купировать основные симптомы гриппа и других ОРВИ. При этом схема лечения должна быть минимально достаточной и обязательно учитывающей индивидуальные особенности ребенка.

REFERENCES

1. Uchajkin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. *Infekcionnye bolezni u detej* [Child infectious diseases]. Moscow, GJeOTAR-Media, 2013. 688 p.
2. *Ostrye respiratornye zabolevaniya u detej: lechenie i profilaktika. Nauch.-prakt. progr. Sojuza pediatrov Rossii* [Acute respiratory diseases among children: treatment and preventive measures. Scientific and practical programme of Union of Russian Pediatricians]. Moscow, Mezhdunarodnyj Fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka, 2002. 69 p.
3. Red Book: 2010. Report of the Committee on Infection Diseases. 27th American Academy of Pediatrics. 2010.
4. *Medicinskaja virusologija* [Medical virology]. Edited by D.K. L'vov. Moscow, MIA, 2008. 656 p.
5. *O meroprijatijah po profilaktike grippa i ostryh respiratornyh virusnyh infekcij v jepidsezone 2013–2014 gg* (About preventive

- measures against flue and acute respiratory diseases during 2013–2014). Available at: <http://www.rospotrebnadzor.ru/epidemiologic> (accessed 27 March 2014).
6. *O zaboлеваemosti grippom i ORVI v mire i na 10 opornyh bazah, sotrudnichajushih s CJeJeG, v jepidmicheskom sezone 2012–2013 gg. (s 41 ned 2012g. po 26 ned 2013 g.)*. Informacija Centra jekologii i jepidmologii grippa FGBU «NIL virusologii im. D.I. Ivanovskogo» Minzdrava Rossii (Morbidity rate of flue and ARVI around the world and on 10 support bases cooperating with CEEBFE during the period of 2012–2013 (41st work week 2012–26th week 2013). Information is represented by Centre of ecology and evidence-based flue epidemiology of D.I. Ivanovskii Research Institute of inframicrobiology of Ministry of Health of the Russian Federation). Available at: <http://www.virology.ru/> (accessed 27 March 2014).

7. Influenza Activity — United States, 2012–2013 Season and Composition of the 2013–2014 Influenza Vaccine. *MMWR*. 2013; 62 (23): 473–479 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6223a5.htm>).
8. WHO: Influenza Update № 200 (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summary_report/en/index.html).
9. Euroflu-Bulletin review: weeks 40-2012-22-2013 (http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi).
10. Weekly epidemiological record. 2013; № 22 (88): 225–232 (<http://www.who.int/wer>).
11. Gao H.N., Lu H.Z., Cao B. et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) infection. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (19): 1869.
12. Press-reliz «Ob epidsituatsii po zaboлеваemosti ORVI i grippom v Rossiiskoi Federatsii za 2 nedelyu 2014 goda (06.01.14–12.01.14)» (News Release «Epidemiological situation concerning morbidity of flue and acute respiratory diseases during the 2nd week of 2014»). Available at: http://rospotrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/w7Ci (accessed 3 April 2014).
13. 2013–2014 Influenza Season Week 2 ending, January 11, 2014 (<http://www.cdc.gov/flu/weekly>).
14. Korovina N.A., Zaplatnikov A.L. *Ostrye respiratornye virusnye infekcii v ambulatornoj praktike vracha-pediatra* [Acute respiratory infectious diseases occur in pediatrician's experience]. Moscow, 2008. 58 p.
15. *Federal'noe ruk-vo dlja vrachej po ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formuljarnaja sistema)*. Vyp. VIII [Federal guidance for doctors: medicine treatment (formulary system)]. Moscow, Jeho, 2013. 944 p.
16. Zaplatnikov A.L. *Praktika pediatria — Pediatrician experience*. 2012: 39–42.
17. Mizernickij Ju.L., Mel'nikova I.M. Moscow, Medpraktika-M, 2013. 120 p.
18. Korovina N.A., Zaplatnikov A.L., Zaharova I.N. *Vestnik pediatricheskoi farmakologii i nutriciologii — Bulletin of pediatric pharmacology and threpsology*. 2005; 2 (1): 42–46.
19. Geppe N.A., Snegockaja M.N. *Consilium Medicum. Pediatria — Pediatrics. Consilium medicum*. 2006; 2: 19–22.
20. Zaplatnikov A.L. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii — Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010; 1: 117–121.