

ОРВИ. Особенности лечения

Д. Ш. Мачарадзе, Х. А. Янаева, В. И. Пешкин

Во всем мире одна из главных причин обращений к педиатру — дети с респираторными заболеваниями, у которых основные жалобы — кашель и повышение температуры. Острые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ) — группа заболеваний преимущественно верхних дыхательных путей вирусной этиологии. Наиболее распространенной причиной ОРВИ являются риновирусы (25–40% всех случаев), коронавирусы и вирусы парагриппа; респираторно-синцитиальный вирус чаще всего вызывает острые респираторные инфекции у новорожденных и детей младшего возраста и является частой причиной их госпитализаций, а также детей с хроническими заболеваниями легких и врожденными пороками сердца [1–3].

Вирусные инфекции респираторного тракта, и особенно острый бронхит, играют ключевую роль также в развитии бронхиальной астмы у детей. Так, по данным L. Petrarca и соавт. у 88,7% детей с бронхитом был обнаружен вирус (чаще всего респираторно-синцитиальный вирус), а у 11,3% — несколько вирусов, причем при сочетанной инфекции вероятность развития астмы и степень тяжести ее течения увеличивались вдвое [2]. По последним данным вирусы (в частности, риновирус), а также бактерии, в том числе атипичные (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) являются ведущей причиной обострений бронхиальной астмы у детей и взрослых [4, 5].

Иммунопатофизиологическая реакция, которая развивается после репликации вируса в организме, вызвана повреждением эпителиальных клеток дыхательных путей, активацией дендритных клеток и индукцией Th2-ответа в слизистой оболочке всего респираторного тракта. Индуцированная респираторными вирусами продукция ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, а также лейкотриенов и других медиаторов воспаления может стать основным инициатором аллергических реакций в дыхательных путях [4, 5].

Из-за высокой распространенности и риска развития серьезных осложнений респираторных вирусных инфекций создают значительную нагрузку на систему здравоохранения во всем мире.

Как часто дети могут болеть ОРВИ? И каковы основные причины длительного кашля у них?

В 2008 г. немецкие ученые опубликовали статью, в которой попытались ответить на вопрос: сколько эпизодов респираторных заболеваний можно ожидать у ребенка? [1]. В проспективном когортном исследовании они проанализировали частоту респираторных инфекций у 1314 детей, родившихся в 1990 г., на протяжении 12 лет (760 детей). Заключение исследователей: в течение года могут возникать до 11 эпизодов респираторных вирусных инфекций у младенцев, 8 эпизодов — у детей дошкольного возраста и 4 эпизода — в школьном возрасте, и такая частота ОРВИ не должна вызывать необоснованного беспокойства у родителей или каких-то вмешательств из-за подозрения на иммунодефицит со стороны врачей.

В то же время частые повторные эпизоды ОРВИ, особенно нижних дыхательных путей, могут привести к формированию хронических очагов в легких и бронхоэктатической болезни.

Насморк, субфебрильная температура, чихание, кашель и недомогание — наиболее типичные клинические признаки и симптомы вирусных заболеваний (табл.) [3, 6]. В большинстве случаев они появляются в течение первых 3 дней и исчезают к концу недели, хотя кашель может сохраняться несколько недель. Как правило, этиологическим фактором выступают вирусы, тогда как бактерии обнаруживают менее чем в 10% случаев [6].

Основные клинические проявления ОРВИ [3]			
Признаки	Инфекция, вызванная респираторно-синцициальным вирусом	Аденовирусная инфекция	Риновирусная инфекция
Возбудитель	Респираторно-синцициальный вирус	Аденовирусы 1–49 серотипов	Риновирусы 1–114 серотипов
Инкубационный период	3–6 сут	4–14 сут	2–3 сут
Начало	Постепенное	Постепенное	Острое
Течение	Подострое, иногда затяжное	Затяжное, волнообразное	Острое
Ведущий клинический синдром	Катаральный, дыхательная недостаточность	Катаральный	Катаральный
Выраженность интоксикации	Умеренная или слабая	Умеренная	Слабая
Длительность интоксикации	2–7 сут	8–10 сут	1–2 сут
Температура тела	Субфебрильная, иногда нормальная	Фебрильная или субфебрильная	Нормальная или субфебрильная
Катаральные проявления	Выражены, постепенно нарастают	Сильно выражены с первого дня течения заболевания	Выражены с первого дня заболевания
Ринит	Заложенность носа, небольшое серозное отделяемое	Обильное слизисто-серозное отделяемое, резкое затруднение носового дыхания	Обильное серозное отделяемое, носовое дыхание затруднено или отсутствует
Кашель	Сухой приступообразный (до 3 недель), сопровождающийся болями за грудиной	Влажный	Сухой, першение в глотке
Изменения слизистых оболочек	Слабая гиперемия слизистых оболочек	Умеренная гиперемия, отечность, гиперплазия фолликулов миндалин и задней стенки глотки	Слабая гиперемия слизистых оболочек
Физикальные признаки поражения легких	Рассеянные сухие и редко влажные среднепузырчатые хрипы, признаки пневмонии	Отсутствуют. При наличии бронхита — сухие, рассеянные хрипы	Отсутствуют
Ведущий синдром респираторных поражений	Бронхит, бронхолит, возможен бронхоспазм	Ринофарингоконъюнктивит или тонзиллит	Ринит
Увеличение лимфатических узлов	Отсутствует	Может быть полиаденит	Отсутствует
Увеличение печени и селезенки	Симптомы токсического гепатита	Выражено	Отсутствует
Поражение глаз	Отсутствует слезотечение, конъюнктивит	Конъюнктивит, кератоконъюнктивит	Иньекция сосудов склер, век,
Поражение других внутренних органов	Отсутствует	Может быть экзантема, иногда диарея	Отсутствует

Что касается длительности сохранения кашля, то общепринятого определения подострого или хронического кашля у детей и взрослых нет. Обычно в 50% случаев кашель разрешается на 10-й день болезни, а продолжение кашля до 4 недель следует рассматривать как острый кашель (этиологически наиболее часто он как раз связан с вирусной инфекцией дыхательных путей) [6]. Если кашель продолжается от 4 до 8 недель, то по определению — это затяжной кашель, и основной причиной его могут быть инфекции (вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, аденовирусами). Так, при коклюше кашель в среднем может длиться 118 дней (от 82 до 154 дней), а при микоплазменной пневмонии до 40 дней. При продолжении кашля более 8 недель следует исключать такие заболевания, как бронхиальная астма, риносинусит, затяжной бактериальный бронхит, желудочно-пищеводный рефлюкс [6–9]. Известно, что воздействие экологических факторов (например, сырости и особенно табачного дыма и т. п.) связано с более частыми эпизодами кашля у детей. Длительно кашляющий ребенок школьного возраста может иметь психогенный кашель (такие случаи описаны и у взрослых пациентов) [6, 10]. Начало кашля у ребенка неонатального возраста, а также наличие в семье заболеваний дыхательных путей требуют исключения аспирации инородного тела, первичного иммунодефицита, врожденных пороков развития, муковисцидоза, туберкулеза, а также других причин (связанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, нервно-мышечными или неврологическими заболеваниями) [6–10].

В недавно опубликованном руководстве Бельгии по длительному кашлю у детей, эксперты рекомендуют назначать рентгенографию органов грудной клетки и спирометрию (детям старше 6 лет) всем, кто кашляет более 8 недель (класс 2C) [6]. Это позволит исключить инфекцию, аспирацию инородного тела или структурные аномалии дыхательных путей и определить необходимость проведения дополнительных методов обследования (гибкая бронхоскопия, компьютерная томография грудной клетки, аллергологические тесты). Кроме того, хронический кашель связан с длительной бактериальной инфекцией в бронхиальном дереве и развитием таких осложнений, как бронхоэктатическая болезнь (в таких случаях аускультативно обнаруживают асимметричные изменения в легких) (класс 1C) и затяжной бактериальный бронхит (класс 1B) [6].

Клинически затяжной бактериальный бронхит определяют на основании трех критериев: 1) наличия изолированного хронического (> 4 недель) влажного кашля, 2) разрешения кашля после антибиотикотерапии (2-недельного курса амоксициллина/клавулановой кислоты) и 3) отсутствие специфических причин кашля (не связанных со специфическим заболеванием) [6, 11]. В исследовании D. Wurzel и соавт. вирусы были обнаружены в носоглоточном аспирате у 85% пациентов с затяжным бактериальным бронхитом [12].

У взрослых пациентов наиболее распространенными причинами хронического кашля (> 8 недель) были риносинусит, бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неастматический эозинофильный бронхит или комбинация всех этих четырех заболеваний [9].

Кашель (чаще влажный при ОРВИ) при присоединении бактериальных патогенов (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) имеет свои особенности. Так, при атипичном возбудителе — *Mycoplasma pneumoniae* пациента беспокоит длительный кашель (до 4–6 недель) на фоне общей слабости и потливости, а при

респираторном хламидиозе — постоянный кашель с отхождением слизистой мокроты, субфебрильная лихорадка, першение в горле. При коклюше после следующих друг за другом серий кашлевых толчков может возникать рвота с отхождением мокроты.

Другая особенность респираторно-вирусных инфекций состоит в том, что на сегодняшний день именно они являются наиболее распространенной причиной лихорадки у детей первых лет жизни и, соответственно, самым распространенным поводом к вызову врача-педиатра (8 из 10 вызовов, а врача скорой медицинской помощи — до 30%) [6, 13, 14].

Лихорадка как физиологическая реакция организма на инфекции сопровождает большинство ОРВИ у детей в течение первого года жизни, которые чаще всего протекают без осложнений [6]. Напротив, эпизоды лихорадки у пациентов с первичным иммунодефицитом сначала появляются в младенческом возрасте (примерно в 20% случаев его диагностируют в зрелом возрасте) и часто сопровождаются тяжелыми инфекциями (нередко вызванными условно-патогенными микроорганизмами) [6, 13, 14]. Циклическая нейтропения и синдром PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome — периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и аденит) впервые проявляются также в раннем возрасте, бессимптомный период (почти) всегда одинаковой длины (каждые 3–4 недели), а температура длится в среднем 4 дня [6].

Лечение

Основная проблема лечения ОРВИ — отсутствие эффективных этиотропных противовирусных препаратов. Последние рекомендации по симптоматическому лечению ОРВИ, которые предлагают зарубежные эксперты, для российских врачей в какой-то степени могут быть неожиданными. Особенно, если учесть Руководство Бельгии по длительному кашлю у детей, в котором эксперты напоминают врачам (с учетом классов рекомендаций в доказательной медицине):

- В соответствии с решением Федерального агентства по лекарственным средствам и медицинской продукции (Federal agency for medicines and health products, FAMHP) ацетилцистеин противопоказан в возрасте до 2 лет, поскольку он может вызвать парадоксальную бронхорею. Другие побочные эффекты препарата: тошнота, рвота, диарея.
- Недавно Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency, EMA) повторно оценило терапевтический индекс (соотношение польза/риск) бромгексина и его метаболита амброксола в педиатрии и предупредило о развитии на них возможной реакции гиперчувствительности и кожных проявлений (редко, но иногда в тяжелой форме). Кроме того, эффективность этих препаратов ограничена.
- Все противокашлевые средства противопоказаны у детей в возрасте до 6 лет, поскольку их польза/риск является неблагоприятным (класс 1B).
- Их использование также не рекомендуется у детей в возрасте 6–12 лет (класс 2B).
- Все муколитики и отхаркивающие средства противопоказаны детям до 2 лет (а гвайфенезин противопоказан детям в возрасте младше 6 лет (класс 1B)).
- Детям в возрасте 6–12 лет не рекомендуется назначать муколитики и отхаркивающие средства (класс 2C).
- Антибиотики рекомендуется назначать при длительном влажном кашле (> 8 недель), если у пациента врач подозревает затяжной бактериальный бронхит (после исключения других причин) (класс 1B).
- Производные терпена противопоказаны детям в возрасте до 30 месяцев, при фебрильных судорогах или поражении аноректальной области (класс 1B).
- В случае длительного кашля следует избежать контакта с раздражителями (табачный дым, плесень и т. д.) (класс 1C) [6].

Если нет признаков основного заболевания, детям с изолированным неспецифическим кашлем не рекомендуется назначать эмпирическую антиастматическую или анти-рефлюксную терапию или лечение аллергического ринита [6].

Также на основании данных наблюдательных и клинических исследований бельгийские эксперты напоминают врачам о пользе и безопасности других препаратов. Побочные действия ароматических органических производных (эфирные масла сосны, чабрец, эвкалипт, камфора, ментол, терпин и терпинеол) включают: местные проявления, неврологические (судороги), ларингоспазм (ментол и эвкалипт), а прием 15 мл эфирного масла эвкалипта может быть даже смертельным. Кодеин и его производные (дигидрокодеин, этилморфин) имеют такие побочные эффекты, как сонливость, угнетение дыхания, запоры, тошнота, отек и зуд кожи. Кодеин частично метаболизируется в морфин и может вызвать зависимость, если назначают длительно. Антигистаминные препараты вызывают сонливость, желудочно-кишечные расстройства, а у маленьких детей спутанность сознания и/или кардиореспираторную недостаточность. Побочные эффекты сосудосуживающих препаратов: неврологические, психические и сердечно-сосудистые (при местном применении) и повышение кровяного давления, беспокойство или заторможенность (при приеме перорально) [6]. С учетом данных литературы роль гастроэзофагеального рефлюкса в происхождении кашля является спорной, а прием антацидов не оказывал никакого эффекта на кашель у детей раннего возраста, имеющих рефлюкс. Диагноз бронхиальной астмы также требует уточнения. Физиотерапия может быть полезна в случае продолжительного влажного кашля. Назначение

меда при кашле может быть эффективным и безопасным, но его следует использовать с осторожностью для детей младше 1-го года из-за незрелости слизистой оболочки кишечника и восприимчивости к спорами ботулизма, которые могут содержаться в меде [6, 15].

Лишь для иммунопрофилактики гриппа имеется трехвалентная (за рубежом четырехвалентная) вакцина, содержащая только один вариант вируса типа В. В связи с этим у вакцинированных лиц остается риск заражения невакциной линией вируса гриппа В [16]. Пациенты, привитые пневмококковой конъюгированной вакциной, имели меньший риск развития затяжного бактериального бронхита [17].

В последнее время появилось новое поколение препаратов от кашля, ингибирующих медиаторы воспаления, к числу которых относится фенспирид (Эриспирус). Доказано, что фенспирид уменьшает проявления бронхоспазма, тормозит продукцию медиаторов воспаления (цитокинов, ФНО- α , производных арахидоновой кислоты, лейкотриенов, гистамина и т. п.) [7–14]. Вместе с тем фенспирид не относится к группе гормональных или нестероидных противовоспалительных препаратов. В соответствии с утвержденными МЗ РФ стандартами фенспирид (сироп в дозировке по 1 ст. ложке 2 раза в сутки после еды) назначают детям в возрасте старше 2 лет: при остром назофарингите; остром ларингите; остром трахеите; ОРВИ легкой степени тяжести; гриппе средней и тяжелой степени тяжести. Показания для назначения фенспирида взрослым те же. Пациентам после 18 лет фенспирид назначают по 1 таблетке (80 мг) 2 раза в день, доза может быть увеличена до 1 таблетки 3 раза в день (240 мг/сут).

Многочисленные публикации в отечественной литературе подтверждают высокую эффективность фенспирида в лечении ЛОР-патологии и кашля у детей и взрослых, что обусловлено оригинальным противовоспалительным механизмом действия препарата, который не является муколитиком или гормоном [17–23]. Появление на фармацевтическом рынке фенспирида важно и с той точки зрения, что польза от лечения антибиотиками острого кашля не подтверждена [24].

Таким образом, учитывая тот факт, что показания для назначения антибиотиков должны быть строгими, особенно при ОРВИ, остром бронхите, а также из-за того, что назначение муколитиков и отхаркивающих препаратов имеет строгие ограничения в детской практике, фенспирид, благодаря его оригинальному механизму действия, следует использовать при лечении ЛОР-патологии и вирусных инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей и взрослых. Высокая эффективность препарата состоит в уменьшении длительности проявления респираторных симптомов, что, в сочетании с отсутствием серьезных нежелательных лекарственных реакций, позволяет фенспириду занять одно из главенствующих мест в лечении острого и хронического кашля у детей и взрослых.

Литература

1. Grüber C, Keil T, Kulig M, Roll S, Wahn U, Wahn V. History of respiratory infections in the first 12 yr among children from a birth cohort // *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:505–512.
2. Petrarca L., Nenna R., Frassanito A. et al. Acute bronchiolitis: Influence of viral co-infection in infants hospitalized over 12 consecutive epidemic seasons // *J Med Virol*. 2017 Dec 11. doi: 10.1002/jmv.24994.
3. Клинические рекомендации «Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых» (Национальное научное общество инфекционистов). М., 2014.
4. Yoshii Y., Shimizu K., Morozumi M. et al. Detection of pathogens by real-time PCR in adult patients with acute exacerbation of bronchial asthma // *BMC Pulm Med*. 2017; 17: 150.
5. Garcia-Garcia ML., Calvo C., Ruiz S. et al. Role of viral coinfections in asthma development // *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0189083.
6. Leconte S, Valentin S, Dromelet E., De Jonghe M. Prolonged Cough in Pediatric Population First Line Care, Belgian Guidelines // *Open Respir Med J*. 2017; 11: 54–66.
7. Asilsoy S. Evaluation of chronic cough in children // *Chest*. 2008; 134: 1122–28.
8. Chang A., Oppenheimer J., Weinberger M. et al. CHEST Expert Cough Panel. Etiologies of Chronic Cough in Pediatric Cohorts: CHEST Guideline and Expert Panel Report // *Chest*. 2017; 152: 607–17.
9. Irwin R., French C., Chang A., Altman K. CHEST Expert Cough Panel. Classification of Cough As a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report // *Chest*. 2017; Nov 10.
10. Kirschen G., Kirschen H., Gabalski E. et al. Successful use of guanfacine in a patient with chronic refractory cough: A case report // *Respir Med Case Rep*. 2017; 22: 268–270.
11. Paul S. Recognition and management of children with protracted bacterial bronchitis // *Br J Hospital Medicine*. 2015; 76: 368–04.
12. Wurzel D., Marchant J., Yerkovich S. et al. Prospective characterization of protracted bacterial bronchitis in children // *Chest*. 2014; 145: 1271–78.
13. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при острой лихорадке у детей. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению // Под общ. ред. А. А. Баранова, В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе. — М.: Союз педиатров России, 2011. 211 с.
14. Kallinich T., Gattorno M., Grattan C. et al. Unexplained recurrent fever: when is autoinflammation the explanation? // *Allergy*. 2013; 68: 285–296.
15. Ayazi P., Abolfazl Mahyar A., Yousef-Zanjani A. et al. Comparison of the Effect of Two Kinds of Iranian Honey and

- Diphenhydramine on Nocturnal Cough and the Sleep Quality in Coughing Children and Their Parents // PLoS One. 2017; 12 (1): e0170277.
16. Skowronski D., Chambers C., De Serres G. et al. Age-Related Differences in Influenza B Infection by Lineage in a Community-Based Sentinel System, 2010–2011 to 2015–2016, Canada // J Infect Dis. 2017; 216: 697–702.
 17. Priftis K., Litt D., Mangani S. et al. Bacterial bronchitis caused by Streptococcus pneumoniae and nontypable Haemophilus influenzae in children — the impact of vaccination // Chest. 2013; 143: 152–57.
 18. Малахов А. Б., Геппе Н. А., Шаталина С. И., Дронов И. А., Сапунова А. В. Применение фенспирида в лечении детей с острыми респираторными инфекциями // Фарматека. 2016; 1: 76–79.
 19. Руженцова Т. А. Противовоспалительная терапия острых респираторных заболеваний // Лечащий Врач. 2017, № 9. С. 20.
 20. Панасенко Л. М. Краснова Е. И., Семенникова С. А., Задорина-Хуторная Е. В. Кашель, место фенспирида в терапии (детская, взрослая практика) // Лечащий Врач. 2017, № 12. С. 68–72.
 21. Геппе Н. А. Программа «Эльф»: эффективность и безопасность использования Эреспала при острых респираторных заболеваниях у детей // Consilium Medicum (прил. 1). Педиатрия. 2005; 1: 29–32.
 22. Коровина Н. А., Овсянникова Е. М., Далилова И. Е. Комплексная терапия обструктивного бронхита с применением Эреспала (фенспирида) у детей раннего возраста // Клин. фармакология и терапия. 2001; 5: 1–4.
 23. Самсыгина Г. А., Фитилев С. Б., Левин А. М. Результаты многоцентрового исследования эффективности фенспирида гидрохлорида (Эреспала) при лечении острой респираторной инфекции у детей раннего возраста // Педиатрии. 2002; 2: 81–85.
 24. Smith S., Fahey T., Smucny J., Becker L. Antibiotics for acute bronchitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2014.
-

Д. Ш. Мачарадзе*¹, доктор медицинских наук, профессор

Х. А. Янаева**

В. И. Пешкин*, кандидат медицинских наук

* **ФГБОУ ВО РУДН, Москва**

** **Медицинский центр «Планета здоровья», Урус-Мартан**

Контактная информация: dalim_a@mail.ru

ОРВИ. Особенности лечения/ Д. Ш. Мачарадзе, Х. А. Янаева, В. И. Пешкин

Для цитирования: Лечащий врач № 1/2018; Номера страниц в выпуске: 38-41

Теги: дыхательные пути, бронхит, противовоспалительное действие
