

Лечение кашля при ОРВИ у часто болеющих детей

Профессор С.О. Ключников

ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Даже беглый взгляд на структуру заболеваемости позволяет отметить бесспорное лидерство болезней органов дыхания. Результаты специальных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в среднем каждый ребенок переносит от 3 до 5 эпизодов ОРВИ в год. Наибольшая заболеваемость острыми респираторными инфекциями встречается у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. Дети первых 3 лет жизни болеют ОРВИ в течение года в 2–2,5 чаще, чем дети в возрасте 10 лет и старше. Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма, могут обуславливать срыв адаптации и вызывать развитие хронической патологии.

В условную диспансерную группу часто болеющих детей (ЧБД), по мнению большинства отечественных педиатров, принято относить детей, подверженных частым респираторным заболеваниям вследствие переходящих нарушений в защитных системах организма. Одним из основных, традиционно применяемых критериев включения детей в группу ЧБД является частота эпизодов ОРВИ в год в зависимости от возраста (по В.Ю. Альбицкому, А.А. Баранову, 1986). У детей в возрасте старше 3 лет в качестве критерия для включения в группу ЧБД можно использовать инфекционный индекс (ИИ), определяемый как отношение суммы всех случаев ОРВИ в течение года к возрасту ребенка: $ИИ = \frac{\text{сумма всех случаев ОРВИ в течение года}}{\text{возраст ребенка (годы)}}$. ИИ у редко болеющих детей составляет 0,2–0,3, а у детей из группы ЧБД — 1,1–3,5. Однако необходимо признать, что данные критерии позволяют в лучшем случае провести ретроспективный анализ, тогда как педиатру важно определить перспективы, прогноз развития конкретного ребенка.

При включении ребенка в группу ЧБД рекомендуется также учитывать: тяжесть течения каждого ОРВИ, наличие осложнений, продолжительность интервалов между эпизодами ОРВИ, необходимость применения антибиотиков в остром периоде. По классификации, разработанной сотрудниками Института гигиены детей и подростков, часто болеющие дети относятся ко II группе здоровья – дети с отягощенным акушерским анамнезом, функциональными и морфологическими особенностями без наличия у них хронического заболевания.

По мнению Н.А. Коровиной, ребенка правомочно отнести в группу ЧБД в тех случаях, когда повышенная заболеваемость вирусно-бактериальными респираторными инфекциями не связана со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями. Эти дети заслуживают особого внимания, т.к. частые респираторные инфекции могут обусловить срыв основных адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального со-

стояния организма и способствовать раннему развитию хронической патологии.

В каждом конкретном случае принципиально важно определять причину повышенной респираторной заболеваемости. Нередко частые и длительные ОРВИ наблюдаются у детей с наследственной, врожденной или приобретенной патологией (пороки развития органов дыхания, муковисцидоз, врожденный стридор, селективный дефицит IgA и др.). При установлении у детей причины рецидивирования ОРВИ реабилитационные программы при конкретных нозологических формах могут существенно снизить риск развития повторных респираторных заболеваний. Подчеркнем: при конкретных нозологических формах, т.е. такие дети не могут относиться к группе ЧБД.

Следует выделять комплекс факторов, влияющих на повышенную частоту ОРВИ у детей: анатомо-физиологические особенности респираторного тракта (узкие просветы дыхательных путей, недостаточное развитие эластической ткани и др.), запаздывание созревания иммунной системы, социальные условия жизни (питание, бытовые условия) и др. К факторам риска повторных респираторных заболеваний у детей также можно отнести: неблагоприятные жилищные условия, низкий уровень образования и санитарной культуры в семье, вредные привычки родителей, плохие взаимоотношения между супругами и частые стрессовые ситуации в семье. Особо следует отметить пассивное курение, приводящее к снижению местного иммунитета слизистых респираторного тракта и повышению аллергизации организма.

Одним из важных факторов, влияющих на частоту простудных заболеваний, является проживание в экологически неблагоприятных районах. Повышение содержания различных ксенобиотиков в воздухе, воде, продуктах питания сопровождается накоплением их в организме, что приводит к изменениям клеточного метаболизма, нарушениям гомеостаза и иммунной защиты.

В анамнезе у значительного числа ЧБД отмечается осложненное течение перинатального периода (неблагоприятное течение беременности, преждевременные роды, экстренные операции родоразрешения и др.). Среди ЧБД было отмечено более 10% недоношенных и более 40% детей, имеющих массу при рождении менее 3000 г, т.е. различные варианты задержки внутриутробного развития.

Локализация очагов инфекции у данной группы детей может быть различной:

- 1) верхние дыхательные пути (риниты, назофарингиты, ларинготрахеиты и др.);
- 2) инфекции нижних дыхательных путей (бронхиты, бронхоолиты, пневмонии);
- 3) поражения ЛОР-органов (отиты, аденоидиты, си-

нуситы, тонзиллиты).

По данным Института иммунологии ФМБА, у 20% ЧБД в возрасте от 2 до 15 лет имеется относительное и абсолютное снижение CD3+-клеток, у 10% детей – CD16+-клеток. Кроме того, у 23–50% пациентов наблюдается абсолютное и относительное снижение CD4+-клеток, у 30% детей – сенсбилизация к поливалентным аллергенам. У дошкольников и младших школьников при увеличении частоты респираторных заболеваний до 6 и более раз в год отмечается снижение CD3+, CD4+, CD16+-клеток, уровня сывороточных IgA и SIgA. У иммунокомпрометированных детей наблюдается изменение показателей местной специфической и неспецифической резистентности (снижение активности фагоцитоза, уровня комплемента, лизоцима, секреторных IgA₂, IgA₁, IgG, IgM).

Поздняя диагностика иммунодефицитных состояний может привести не только к нерациональной терапии, но и драматическим последствиям. **В связи с этим необходимо помнить о 10стораживающих признаках иммунодефицитных состояний (по данным ВОЗ):**

- частые заболевания отитом (6–8 раз за год);
- несколько подтвержденных синуситов (4–6 раз за год);
- более двух подтвержденных пневмоний;
- повторные глубокие абсцессы кожи или внутренних органов;
- потребность в длительной терапии антибиотиками для купирования инфекции (до 2 мес. и более);
- потребность во внутривенном введении антибиотиков для купирования инфекции;
- не менее двух глубоких инфекций (менингит, остеомиелит, целлюлит, сепсис);
- отставание грудного ребенка в росте и массе, упорная диарея, мальабсорбция;
- персистирующая молочница или грибковое поражение кожи в возрасте старше 1 года;
- в семье: наличие ПИД, факты ранних смертей от тяжелых инфекций, прививок.

Практическим врачам хорошо известны противовирусные, антимикробные, гормоноподобные, иммуномодулирующие и радиопротекторные свойства интерферонов. Индивидуальная способность к синтезу ИФН генетически детерминирована, а резистентность к вирусным инфекциям во многом зависит от их исходного уровня. При встрече организма с вирусной инфекцией именно повышение продукции интерферонов является наиболее быстрой ответной реакцией на заражение. Антивирусные свойства в большей степени выражены у ИФН-α и ИФН-β, в то время как иммунорегуляторные и антипролиферативные – у ИФН-γ.

Ряд исследователей указывают на нарушение процессов интерферонообразования у данной группы детей. У ЧБД способность клеток к синтезу ИФН-α снижена (5,7 Ед/мл) по сравнению с редко болеющими детьми (11,3 Ед/мл), кроме того, нет выраженных сезонных ритмов синтеза ИФН: он снижен в течение всех сезонов, а у редко болеющих детей синтез ИФН клетками выше осенью и зимой. Данные факты зачастую используются в качестве основных аргументов доказательств необходимости применения интерферон-индуцирующих препаратов. Однако такой подход не является столь очевидным и должен быть предметом специального обсуждения (рекомендуем лекцию проф. И.Г. Козлова «Ренессанс иммуностимулирующей терапии», опубликованную в 9-м томе Авторских лекций по педиатрии (РГМУ, 2009 г.).

При изучении факторов местного иммунитета в слюне у ЧБД отмечено снижение содержания sIgA и ли-

зоцима в носовом секрете. Уровень sIgA и его фиксация на слизистых оболочках считается наиболее важным фактором, обеспечивающим резистентность к инфекциям. Лизоцим оказывает антибактериальное действие в комплексе с IgA и комплементом. Снижение синтеза IgA и лизоцима указывает на иммунодефицит в системе местного иммунитета у данной категории детей.

У ЧБД отмечаются нарушения ферментативных систем (снижение активности миелопероксидазы в клетках и повышение активности щелочной фосфатазы). Имеются сообщения о снижении функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов у детей с частой респираторной патологией. При сопутствующей ЛОР-патологии часто выявляется повышение сывороточного IgM и снижение абсолютного количества В-лимфоцитов.

Особое место среди факторов риска развития осложненного течения ОРВИ у детей занимают ятрогенные воздействия на организм при нерациональном использовании различных лекарственных средств: длительное и необоснованное применение антибиотиков, сульфаниламидов, салицилатов и др. По нашим данным, основной объем ЛС, выписываемых участковыми педиатрами, приходится именно на ОРВИ, частота которых, судя по материалам проведенного нами анализа амбулаторных карт, у детей на первом году жизни составляет 47%. Уже исходя из этих данных и официальной статистики становится очевидно, что участковым врачам, в т.ч. педиатрам, в первую очередь приходится решать вопросы лечения и профилактики именно данной группы заболеваний.

К числу осложнений ОРВИ в первую очередь необходимо отнести:

- пневмонию;
- синусит, развитие которых, например, при риновирусной инфекции наблюдается в 85% случаев;
- стенозирующий ларинготрахеит;
- средний отит;
- обострение бронхиальной астмы;
- пиелонефрит.

Сложность ситуации усугубляется еще и многочисленностью возбудителей (более 300 вирусов), что исключает возможность создания и реализации специфической иммунопрофилактики всей группы ОРВИ и обуславливает неполноценность специфического иммунитета к возбудителям респираторных инфекций, способствуя многократному развитию заболеваний одной и той же этиологии. При этом постоянная антигенная изменчивость вирусов гриппа создает и возможность несоответствия штаммового состава гриппозных вакцин реально циркулирующим вирусам.

Данные обстоятельства вынуждают врачей применять многочисленные средства симптоматической терапии. И в действительности, что же мы сегодня лечим при ОРВИ?

Как правило, это три состояния: лихорадка, насморк и кашель. Не секрет, что количество лекарственных и нелекарственных средств, которые в невероятных объемах применяются на практике, исчисляется сотнями. Некоторые аспекты этой проблемы мы уже обсуждали [Ключников С.О. и др., 2009, 2010]. Например, на основании анализа записей в амбулаторных картах было показано, что по частоте назначений самыми востребованными являются три группы препаратов: антибиотики, антигистаминные препараты и иммуномодулирующие средства. Результаты проведенного нами анализа показали, что из общего числа детей первого года жизни каждому пятому из них (20,5%) назначались антибактериальные препараты. К 3-летнему возрасту число детей, получающих антибиотики, увеличивается до 28% и

достигает уже 79,2% к 7-летнему возрасту. При этом среднее число курсов антибактериальных препаратов варьировало от 2,0 до 3,2 на одного ребенка.

Достаточно сложным представляется и вопрос о назначении антигистаминных препаратов. По данным проведенного анализа, число детей первого года жизни, в лечении которых использовались эти средства, составило 40,9%, к 3-м годам – 56% и достигает 70,8% к 7 годам. В среднем число курсов антигистаминных препаратов варьировало от 1,6 до 3,2 на одного ребенка. При этом не представляется возможным найти каких-либо иных обоснований для назначения антигистаминных препаратов, тем более для препаратов 1-го поколения, кроме как лечение ОРВИ. Так, у детей в возрасте от 1 года до 3-х лет хлоропирамин назначался в 61% случаев, клемастин – в 26%, в группе детей до 7 лет хлоропирамин назначался уже в 100% случаев, а клемастин – только в 19%. В то же время именно для данной группы ЛС достаточно хорошо известны негативные эффекты, возникающие при их применении у детей, в частности, сонливость, головокружение, нарушения координации, чувство усталости, сухость во рту, тошнота, вероятность рвоты, болей в желудке, запоров, экстрапирамидных расстройств, агранулоцитоза, возможны также повышенные аппетита и увеличение массы тела.

Требуется особое внимание обнаруженный нами факт популярности разнообразных иммуномодулирующих средств, превышающей таковую у антибиотиков и антигистаминных препаратов. Безусловно, вызывает определенные сомнения целесообразность столь широкого применения иммуномодулирующих средств, особенно у детей первого года жизни – 48%. Необходимо обратить особое внимание, что дети первого года жизни имеют незрелую, только формирующуюся иммунную систему, которая испытывает колоссальную антигенную нагрузку, и при этом в каждом втором случае подвергаются дополнительно активной модуляции. Анализ медицинской документации наводит на мысль, что педиатры назначают данные препараты вообще без каких-либо обоснований, «на всякий случай» или, что значительно чаще, для лечения острых проявлений ОРВИ. Достаточно детально изученные особенности реакций иммунной системы на антигенную, в частности вирусную агрессию, свидетельствуют о как минимум неэффективности модуляции или стимуляции организма иммуностропными средствами в острый период респираторного заболевания, т.к. ощутимые изменения ответа могут выявляться только к 14–21-му дню от начала воздействия.

К 3-летнему возрасту число детей, получивших иммуномодулирующие препараты, увеличивается до 64% и достигает к возрасту 7 лет – 66,7%. При этом среднее число курсов иммуномодулирующих препаратов варьировало в анализируемых группах от 1,3 до 3,0 на одного ребенка.

Нами проведена специальная работа, итогом которой стал анализ применяемых лекарственных препаратов у детей с ОРВИ при развитии кашля. Все использованные при этом препараты были разделены на основные и дополнительные. В результате выявлено, что только в 80% случаев, если среди клинических проявлений ОРВИ отмечался кашель, применялись противокашлевые и/или муколитические и/или отхаркивающие средства. Во второй по частоте назначений группе оказались жаропонижающие препараты и иммуномодуляторы – по 53%. Следующие по частоте применения были антибактериальные препараты – 50%, что лишний раз подтверждает чрезмерное увлечение педиатрами именно этими ЛС, хотя многократно заявлялось о нецелесообразности использования антибиотиков при лече-

нии неосложненных форм ОРВИ.

Интересная информация получена при анализе так называемой дополнительной группы препаратов, т.е. не имеющих отношения к лечению конкретного ОРВИ, но тем не менее применяемых у ребенка, хотя и не всегда по понятным причинам. Оказалось, что к их числу родители относят антигистаминные средства – 53%, препараты для коррекции дисбиотических нарушений – 50% («случайно» ровно столько, сколько и антибиотики), витаминно-минеральные комплексы – 40% и снова иммуномодуляторы – 29%. Невольно возникает вопрос: какие и сколько же суммарно получает ребенок из числа основных и дополнительных препаратов при лечении кашля? Оказалось, что даже чаще чем все вместе взятые противокашлевые, муколитические и отхаркивающие средства при кашле у детей используются иммуномодуляторы – 82%!

В действительности выбор препаратов для лечения кашля у детей чрезвычайно велик. При этом важно помнить о возможности возникновения различных и нередко отсроченных по времени побочных проявлений весьма популярных препаратов, официально заявленных производителями. В частности, для бронхолитина описаны такие негативные проявления, как тахикардия, повышения АД, тремор, возбуждение, сонливость, тошнота, рвота, запор, затруднение мочеиспускания, сыпь, повышенное потоотделение; для преноксдиазина – тошнота, диарея, кожная сыпь, ангионевротический отек; для гвайфенезина – тошнота, рвота, диарея, сонливость.

Важно учитывать, что воспалительный процесс в дыхательных путях независимо от его локализации всегда сопровождается проявлениями дискринии, т.е. нарушением слизееобразования, реологических свойств и транспорта секрета из верхних и нижних дыхательных путей. Поэтому при лечении кашля у детей целесообразно назначение мукорегуляторов – лекарственных средств, преимущественным эффектом которых является восстановление реологических параметров секрета слизистой оболочки дыхательных путей за счет воздействия на бокаловидный эпителий.

При лечении кашля необходимо помнить и о его характерной этапности:

1. сухой, малопродуктивный, навязчивый;
2. продуктивный;
3. остаточный малопродуктивный или непродуктивный, связанный с гиперреактивностью кашлевых рецепторов.

Выбор лекарственного препарата нередко определяется именно данными характеристиками у конкретного пациента. При этом необходимо принимать во внимание, что в амбулаторных условиях ежедневно корректировать терапию практически невозможно. Исходя из этого важное место в лечении приобретают **комбинированные препараты**. При этом наиболее оправдано использование препаратов, влияющих одновременно на несколько компонентов патологического процесса и оказывающих модулирующее действие на кашель, т.е. снижающих интенсивность кашля и улучшающих отхождение мокроты [Таточенко В.К., 2000].

Удачным примером такого комбинированного препарата для лечения кашля у детей является **Аскорил** экспекторант, в состав которого входят сальбутамол, бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин, рацементол. Компоненты препарата оказывают бронхолитическое и отхаркивающее действие.

Сальбутамол – селективный β_2 -агонист короткого действия с выраженным быстрым бронхолитическим действием, также влияет на мукоцилиарный клиренс, стимулируя секрецию слизи и активность реснитчатого

эпителия.

Бромгексина гидрохлорид с его активным метаболитом амброксолом обладает выраженным муколитическим и отхаркивающим действием посредством деполимеризации и разрушения мукопротеинов и мукополисахаридов, входящих в состав мокроты. Он также стимулирует деятельность секреторных клеток слизистых оболочек бронхов, продуцирующих сурфактант.

Гвайфенезин стимулирует секрецию жидкой части бронхиальной слизи, уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты. Ментол (рацементол) оказывает мягкое спазмолитическое действие, обладает слабыми антисептическими свойствами.

По данным Н.А. Геппе (2011), применение Аскорила экспекторанта у детей в возрасте от 2 до 10 лет с легким или среднетяжелым течением ОРВИ оказывает выраженное положительное влияние на течение заболевания, одновременно воздействуя практически на все звенья патогенеза, уменьшает длительность заболевания и проявления бронхиальной обструкции. Особое значение имеет хорошая переносимость комбинированного препарата.

Патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний является и изменение реактивности организма ребенка. Изменения при этом неспецифичны, разнонаправленны и могут затрагивать все звенья иммунитета. Однако в основе снижения противoinфекционной резистентности детей лежат транзиторные, функциональные изменения не только иммунной системы, но и всего гомеостаза, что необходимо учитывать при составлении реабилитационных программ.

Среди всех методов профилактики ОРВИ наиболее эффективна специфическая иммунизация. Доказанной эффективностью обладают прививки против гриппа; при использовании современных субъединичных и сплит-вакцин осложнений практически не наблюдается. Большинство исследователей отмечают их выраженное влияние на показатели заболеваемости не только гриппом, но и всеми ОРВИ как среди взрослых, так и детей. По данным В.К. Таточенко, в течение гриппозного сезона частота эпизодов ОРВИ на одного привитого ребенка составила 0,69 по сравнению с 0,89 для непривитых. Это влияние особенно ярко проявляется у детей с аллергией и астмой, как известно, наиболее склонных к частым ОРВИ. Так, при наблюдении за респираторной заболеваемостью в течение года до и после вакцинации в группах детей с астмой и привитых от гриппа частота ОРВИ снизилась с 9,5–9,7 до 4,4–4,5 раз, при этом частота приступов астмы сократилась в 1,5 раза.

Для снижения частоты ОРВИ с успехом применяют так называемые бактериальные вакцины, представляющие собой лизаты пневмотропных и ряда других бактерий. Они пришли на смену таким стимуляторам, как пирогенал и продигозан.

Внимание к этому виду терапии связано с особой ролью лимфоглоточного кольца в обеспечении мукозального иммунитета и контроле за данным иммунитетом не только всех дыхательных путей, но и пищевода. По современным данным, лимфоглоточное кольцо является одним из основных органов, обеспечивающих организм информацией об антигенном составе окружающего мира в постнатальный период жизни человека. Четкий дозозависимый характер иммунного ответа на разнообразные ситуации структурами лимфоглоточного кольца (аденоиды, небные, трубные, язычная миндалина и т.д.) с автономной или генерализованной реакцией позволяет не только обеспечивать надежную местную защиту дыхательных путей от возбудителей, но и формировать общий иммунный ответ.

Целесообразность использования очищенных бактериальных лизатов наиболее частых возбудителей респираторных инфекций определяется необходимостью активного раннего формирования иммунного ответа у детей, склонных к гнойно-воспалительным заболеваниям респираторного тракта и уха, для подготовки к вхождению в детские коллективы.

У детей с отягощенным аллергоанамнезом на фоне применения бактериальных вакцин и вакцинации против гриппа, по мнению ряда исследователей, происходит увеличение концентраций sIL-2R, IL-8, при снижении IL-4, TNF-а и IgE, что указывает на нормализацию в соотношении хелперов Th-1/Th-2 за счет увеличения активности хелперов Th-1.

С учетом однонаправленности действия и низкой реактогенности как гриппозных, так и «бактериальных вакцин», естественно, возникает вопрос о возможности их совместного применения. Возможно, бактериальные вакцины у детей возмещают недостаток стимуляции, связанной с бактериальной инфекцией, вследствие редкости серьезных бактериальных инфекций и широкого применения антибиотиков.

В клинической иммунологии в качестве иммуномодуляторов широко используются нуклеиновые кислоты. К иммуномодуляторам природного происхождения относится натриевая соль нативной низкомолекулярной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК-Na). Фрагменты деградированных нуклеиновых кислот могут способствовать восстановлению и активации биосинтеза собственных нуклеиновых кислот клетки. Важной особенностью препарата является его способность накапливаться в клетках, находящихся в экстремальных метаболических условиях. Кроме того, этот иммуномодулятор блокирует мембранодеструктивные явления, вызванные активацией перекисного окисления липидов.

В заключение отметим, что основные усилия педиатров в лечении и профилактике ОРВИ и их осложненных форм в детском возрасте должны быть направлены на разработку комплексных программ оздоровления с учетом индивидуальных особенностей конкретного ребенка, а также более широкое использование средств, восполняющих недостаток не только естественной иммуностимуляции, но и компенсаторно-приспособительных механизмов адаптации организма.