

ПОСТ-РЕЛИЗ СИМПОЗИУМА «ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА И ЗДРАВЫЙ ПОДХОД К ЕГО ЛЕЧЕНИЮ»

(по материалам конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»)

С 25 по 27 октября 2016 года в гостинице «Космос» состоялся XV Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». В рамках Конгресса прошли симпозиумы, семинары, круглые столы, посвященные актуальным вопросам и последним достижениям в области диагностики и лечения детских заболеваний.

Более сотни слушателей собрал сателлитный симпозиум компании «Сандоз» «Здоровье ребенка и здоровый подход к его лечению». Ведущие педиатры поделились с участниками своим опытом в лечении и профилактике респираторных инфекций у детей.

Яркий и оригинальный доклад проф. **В.К. Таточенко** «Распространенные проблемы в рутинной практике» затронул принципиальные вопросы подхода к терапии респираторных инфекций, качества медицинской помощи, дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций, обоснованность антибактериальной терапии и полипрагмазии.

Поскольку лабораторная диагностика ОРВИ (кроме гриппа), герпетических и атипичных инфекций недостаточно информативна, на первый план выходит клиническая диагностика, основанная на признаках тяжести. Она позволяет судить о присоединении бактериальной инфекции с вероятностью до 85%. По мнению Владимира Кирилловича, «при отсутствии признаков тяжести и видимых бактериальных очагов (отит, синусит, тонзиллит, пневмония) у ранее здорового лихорадящего ребенка при лейкоцитозе менее 15000 и нормальном анализе мочи вероятность бактериальной инфекции составляет менее 1%». Потребность в антибиотиках определяют не выраженность температуры и катара, а степень общих нарушений — аппетита, сна, поведения, социализации.

Установлено, что только 3–5% ОРВИ осложняются бактериальными инфекциями. Поэтому нужно с большим вниманием и осторожностью относиться к назначению антибиотиков.

Сочетание клинической диагностики с рутинными тестами на грипп и гемолитический стрептококк поможет сделать правильный выбор между противовирусной и антибактериальной терапиями.

Докладчик обратил внимание слушателей на важную тему — полипрагмазию, назначении избыточного количества препаратов — «для каждого симптома». Как правило, основанием для полипрагмазии служит так называемая «комплексная терапия» ОРВИ.

Автор привел данные статистики: за первые 7 лет ребенок примерно 50 раз болеет ОРВИ. При этом ему назначают противовирусные средства — жаропонижающие, сосудосуживающие капли в нос, муколитики,



Проф. В.К. Таточенко, доклад
«Распространенные проблемы в рутинной практике»



Более сотни слушателей собрал симпозиум компании Сандоз «Здоровье ребенка и здоровый подход к его лечению»



Стенд компании Сандоз на конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии», октябрь 2016 г.

микстуры от кашля, ингаляции β-миметиков и стероидов, противогистаминные препараты и антибиотики. К этому списку часто добавляются иммуномодуляторы, общеукрепляющие средства, гомеопатия и т.д.

Такое количество лекарств составляет непосильную нагрузку для организма ребенка, его иммунной системы, часто провоцирует развитие atopических процессов и других осложнений.

Проблема – не в количестве лекарств, а в их эффективности и обоснованности применения.

По данным автора, назначение антибиотиков при рините (одной из самых типичных форм ОРЗ) часто не оправдано: как правило, симптомы ринита не сопровождаются нарастанием бактериальных титров. Более того, при вирусной инфекции нейтрофилы слизистой носа активно синтезируют интерлейкины и выделение секрета свидетельствует о включении иммунных механизмов.

К назначению сосудосуживающих капель в нос при ринитах нужно подходить с осторожностью: их длительное применение (более 4–6 дней) не приводит к снижению объема секреции и создает риск тахифилаксии и вазомоторного ринита.

По данным французских исследователей, применение физраствора при рините улучшает работу ресничек, снижает экссудацию и заложенность носа, уменьшает общее число лекарств и визитов к врачу.

Профессор прокомментировал практику лечения и других форм ОРЗ:

- только 9% острых тонзиллитов имеют бактериальную природу, но антибиотиками лечат практически всех пациентов.
- Эффективность лечения вирусного крупы ингаляциями дексаметазоном или будесонидом: после 1-й дозы – 85%, после 2–3-й дозы – 15%.
- Исследования убедительно показывают, что антибиотики не ускоряют выздоровления при острых бронхитах. Но многие ли дети с бронхитом не получают их?
- Доказано, что при бронхолитах эффективны: гидратация, кислород, туалет носа с отсосом, ингаляции 3% р-ра NaCl +/-β-миметик. Но почти всем детям прописывают антибиотики и ингаляции будесонидом, хотя они не избавляют от бронхита, кашля и хрипов. Будесонид показан только при базисной терапии бронхиальной астмы, стенозирующем ларинготрахеите (ложном крупе) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).
- На основании стрептотеста, стрептококк выявляется у 9% детей с ангиной. Но антибиотики назначают 92 % этих детей.

В то же время, амоксициллин и амоксициллин+клавуланат применяются при ОРЗ редко, несмотря на то, что эти средства включены во все отечественные и зарубежные клинические рекомендации.

Важную роль в эффективности терапии играет не только выбор препарата, но и использование правильных дозировок.

Например, при терапии ОСО и типичной пневмонии амоксициллин и ко-амоксиклав дают эффективность 42% и 39% соответственно. Повышение дозировки: до 45 мг/кг/сут увеличивает эффективность препаратов почти вдвое: 73% для ОСО и 86% для типичной пневмонии).

На примере амоксициллина/клавуланата профессор продемонстрировал оптимальные дозировки различных форм выпуска препарата:

- амоксициллин/клавуланат: диспергируемые таблетки с соотношением 4:1 пригодны только для доз 30–50 мг/кг/сут по амоксицилину;
- предпочтительны формы с соотношением 7:1 и выше (14:1), что позволяет использовать более высокие дозы – до 100 мг/кг/сут;
- диспергируемые таблетки амоксиклав квиктаб (7:1 – 875:125 мг) для детей с 12 лет, весом ≥20 кг;
- суспензия Амоксиклав® 7:1 (в 5–400 мг амоксициллина и 57 мг клавулановой кислоты) для детей любого возраста, дозы в диапазоне 45–100 мг/кг/сут без высокой угрозы побочных явлений со стороны кишечника.

В заключение докладчик тезисно обозначил основные проблемы в рутинной практике при ОРЗ:

1. Недочет признаков тяжести и производство излишних анализов.
2. Необоснованное широкое использование антибиотиков при ОРВИ.
3. Полипрагмазия, применение средств по каждому симптому.
4. Использование лекарственных средств с недоказанной эффективностью.
5. Несоблюдение рекомендаций по выбору антибактериальных препаратов.
6. Произвольное манипулирование дозировками антибиотиков.

Главный внештатный детский пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ имени И.М. Сеченова **А.Б. Малахов** осветил проблемы патогенетической терапии острых и рекуррентных респи-



Президиум симпозиума (слева направо): Д.В. Усенко, А.Б. Малахов, В.К. Таточенко

раторных заболеваний. Автор отметил, что инфекции дыхательных путей являются наиболее частым поводом обращений к врачу и составляют весомую причину развития неотложных состояний у детей.

Почти 60% таких заболеваний у детей дошкольного возраста имеют рекуррентное течение. Это изменяет подходы к терапии, т.к. нередко к вирусной инфекции присоединяется бактериальная. Ярким примером такого патогенеза, с развитием бактериальных осложнений, является пневмония — ведущая респираторная инфекция у детей.

Проф. А.М. Малахов обратил внимание на необходимость дифференциальной диагностики респираторных инфекций и выразил обеспокоенность частой постановкой диагноза «пневмония» больным вирусными бронхолитами и необоснованным назначением антибактериальной терапии. Это часто ведет к формированию антибиотико-резистентности, нарушениям микробиоты, снижению функций легких, бронхообструкции и обострениям атопического процесса.

На фоне анализа патогенеза ОРВИ были продемонстрированы возможности и ограничения этиотропной терапии респираторных инфекций.

Большинство ОРВИ имеют вирусное происхождение. Этиотропное лечение ограничено, как правило, вирусом гриппа, который как этиологический фактор составляет лишь 15%.

Этиотропная терапия ОРВИ в большинстве случаев невозможна или малоэффективна:

- нет возможности идентифицировать возбудителя;
- лекарственные средства с прямым противовирусным действием активны в отношении узкого спектра вирусов (в основном — вирусов гриппа);
- этиотропные препараты не обеспечивают воздействия на другие значимые звенья патогенеза ОРВИ.

Эффективность терапии зависит от максимально быстрого начала лечения. Основным направлением в терапии ОРВИ являются патогенетическая и симптоматическая терапии.

Вниманию участников симпозиума была представлена наблюдательная программа по лечению ОРВИ у детей препаратом фенспирид в сиропе/Эриспирус, «Сандоз».

Согласно данным исследований, применение Эриспируса увеличивает число выздоровевших детей до 71,3% (53,8% — без фенспирида). Преимущества применения препарата Эриспирус подтверждены с точки зрения клинической эффективности (сокращает длительность болезни), снижения стоимости лечения и безопасности (уменьшает риск полипрагмазии).

Минздрав России включил фенспирид в стандарты медицинской помощи детям:

- стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при острых назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях верхних дыхательных путей легкой степени тяжести;

- стандарт первичной медико-санитарной помощи при остром синусите;
- стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом синусите;
- стандарт специализированной медицинской помощи детям при гриппе средней степени тяжести.

Проф. А.М. Малахов также подчеркнул важную роль иммуномодулирующей терапии при острых респираторных инфекциях. Дети особенно уязвимы для ОРВИ в связи с функциональной незрелостью их иммунной системы. Кроме того, в группу риска попадают дети с преобладанием атопического фенотипа.

Микробные иммуномодуляторы представляют собой смесь лизатов бактериальных возбудителей респираторных инфекций. В состав лиофилизированного лизата ОМ-85 входят *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Streptococcus viridians*; в миксте с вирусными инфекциями они наиболее часто вызывают различные заболевания верхних и нижних дыхательных путей.

Каков механизм действия ОМ-85? Он стимулирует неспецифические и специфические механизмы иммунитета: повышает активность макрофагов, продукцию интерферона альфа, увеличивает число Т-лимфоцитов и НК-клеток, активирует В-лимфоциты и синтез антител. Системный иммунный ответ реализуется через Пейеровы бляшки в кишечнике. ОМ-85 улучшает уровень противовирусной защиты через активацию антигенраспознающего внутриклеточного каскада (транскрипционный фактор NF-κB, сигнальные пути MAPK), паттерн-распознающие рецепторы (включая Toll-подобные рецепторы).

Согласно исследованиям, на фоне терапии ОМ-85 происходит достоверное увеличение синтеза IgA. Препарат эффективен как при лечении, так и при профилактическом применении. После профилактики ОМ-85 у детей уменьшается количество первичных эпизодов РИ и частота возникновения рецидивов.

Профессор А.М. Малахов отметил, что в клинической практике часто возникают вопросы: совместим ли ОМ-85 (Бронхо-Мунал) с вакцинацией. Последние исследования показали, что ОМ-85 не только можно, но и нужно применять одновременно с вакцинацией. По протоколу исследований 2014 года пациенты получали инактивированную противогриппозную вакцину через 15 дней после начала первого курса ОМ-85. Это не оказывало влияния на формирование противовирусного иммунитета. Совместное применение ОМ-85 и противогриппозной вакцины улучшало прогноз у детей. Среди пациентов с бронхитом и пневмонией ОМ-85 ускорял выздоровление в три раза, у детей с респираторными инфекциями верхних дыхательных путей — в полтора.

Продемонстрирована высокая эффективность включения ОМ-85 в терапию синуситов у детей. В группе, получавшей «Ко-амоксиклав+ ОМ-85»,

улучшение и выздоровление наступало на 4 дня раньше группы «Ко-амоксиклав+плацебо».

В Европейском меморандуме по риносинуситам и назальным полипам О-85/Бронхо-мунал отмечен как единственный иммуностимулятор, рекомендованный в качестве дополнения к стандартной терапии хронического риносинусита.

Материалы доклада убедительно продемонстрировали, что применение ОМ-85/Бронхо-мунал у детей:

- ускоряет выздоровление при РИ, сокращает потребность в антибиотиках и число рецидивов;
- существенно уменьшает число эпизодов бронхообструкции;
- достоверно снижает необходимость проведения тонзилэктомии;
- профилактическое применение ОМ-85 снижает частоту рецидивов РИ у детей.

Кохрановский обзор иммуномодуляторов поместил исследования по препарату ОМ-85/Бронхо-мунал в группу высокой доказательности.

Актуальные вопросы лечения респираторных возбудителей. Взгляд инфекциониста.

Заключительная часть симпозиума была посвящена атипичным возбудителям респираторных инфекций.

Д.В. Усенко, д.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора рассказал об особенностях наиболее распространенных атипичных возбудителей респираторных инфекций: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetii*. Способность расти и воспроизводиться внутри клеток позволяет им «ускользнуть» из-под иммунного прессинга организма носителя.

По мнению автора, трудности ведения больных с атипичной инфекцией лежат в области диагностики, а не лечения: существующие диагностические методы часто характеризуются ограниченной специфичностью и чувствительностью, а культура таких возбудителей не может быть выделена при проведении рутинного микробиологического исследования. Часто ситуация осложняется бессимптомным носительством условно-патогенных бактерий в носо/ротоглотке.

Автор представил этиологическую структуру респираторных инфекций у детей атипичными возбудителями, обратил особое внимание на инфекции дыхательных путей, спровоцированные *Mycoplasma pneumoniae*, и возрастные особенности восприимчивости детей к этому возбудителю: <1 года – 9,8%, в 1-2 года – 21,1%, в 3-6 лет – 44,4% и >7 лет – 61,6%.

Инфекция *Mycoplasma pneumoniae* имеет следующие характеристики:

- клинические проявления: назофарингит, трахеит, острый стенозирующий ларинготрахеит, острый бронхит, пневмония;

- длительность сохранения симптоматики;
- возможность самоизлечения;
- возможность интапаратного инфицирования;
- изолированное поражение ВДП происходит реже, чем одновременное поражение ВДП и НДП (35,2% против 64,8%).
- острое начало с субфебрильной или фебрильной температурой, сочетание катаральных симптомов (кашель, насморк), рассеянные сухие и влажные хрипы (при остром бактериальном бронхите);
- стойкая фебрильная температура, гиперемия конъюнктив, часто умеренная обструкция, обилие и асимметрия влажных и сухих хрипов, изменения крови те же, что и при вирусной инфекции (при бронхите *Mycoplasma pneumoniae*);
- острое начало, фебрильная температура, общее тяжелое состояние без выраженной интоксикации и дыхательной недостаточности, сухой навязчивый коклюшеподобный кашель, ослабленное дыхание при аускультации, обильные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы с преобладанием в зоне пневмонической инфильтрации, в общем анализе крови редкий и невысокий лейкоцитоз (при микоплазменной пневмонии).

Для лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Chlamydomphila psittaci*, рекомендуется азитромицин или доксициклин и кларитромицин.

На какой препарат следует обратить преимущественное внимание? Безусловно, Азитромицин образует наиболее высокую тканевую концентрацию среди всех макролидов. Он более щадяще затрагивает печень, стимулирует иммунитет, обладает противовоспалительными свойствами, сравнимыми с НПВС. Кроме того, азитромицин проникает в нейтрофилы, которые составляют до 96% всех лейкоцитов. Это увеличивает высвобождение ЛС в очаге инфекции. Побочные эффекты азитромицина на 7% ниже, чем кларитромицина. Лечение атипичной флоры комбинацией «азитромицин + симптоматическая терапия» показало 100%-ю эффективность по сравнению с 77,2% чисто симптоматической терапии.

В лечении атипичной флоры очень важен выбор эффективного препарата. Высокое качество, нужная фармакокинетика и хорошие результаты сравнительных кинетических исследований – три главных признака правильного дженерика. Пример такого препарата для педиатрической практики – суитрокс.

Согласно исследованиям, по фармакокинетическим параметрам он не уступает оригиналу азитромицина – зитромаксу. А по показателю максимальной концентрации и всасываемости препарата даже выигрывает.

Симпозиум подробно осветил современные механизмы патогенеза, подходы к диагностике и лечению респираторных инфекций у детей и привлек заинтересованное внимание участников конгресса.