Ped1(2010).qxd 3/5/10 17:47 Page 69

Лечение острой респираторной вирусной инфекции у детей с атопическим дерматитом

А.В.Почивалов, Е.И.Погорелова
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) – достаточно частая патология, встречающаяся у детей всех возрастных групп. В России ежегодно регистрируется около 70 тыс. случаев ОРЗ на 100 тыс. детского населения. Максимальная частота острых респираторных инфекций отмечается в возрасте от 6 мес до 6 лет, среди этой группы наиболее высокий уровень заболеваемости ОРЗ отмечается у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы.

Высокая частота инфекционной респираторной патологии у детей связана с особенностями развития иммунной системы, значительной контагиозностью вирусов, нестойким иммунитетом к ряду возбудителей и др. Иммунная система у детей в возрастом интервале, на который приходится наибольшее число случаев ОРЗ, характеризуется максимальным риском развития неадекватных или парадоксальных реакций при встрече с антигеном.

Во второй половине 1-го года жизни происходит утрата *пассивного иммунитета*, полученного от матери. Способность к формированию собственного активного иммунитета у ребенка развивается постепенно и на большинство антигенов в этот период появляется первичный иммунный ответ с синтезом антител класса IgM (или IgE), не оставляющий иммунологической памяти. Недостаточность местной защиты слизистых оболочек связана с дефицитом секреторного IgA. В связи с этим чувствительность ребенка к ОРЗ в данный период очень высока. На 2-м году жизни происходит значительное расширение контактов ребенка с окружающим миром и возбудителями инфекций. Иммунный ответ ребенка на инфекционные антигены остается неполноценным: сохраняется первичный характер иммунного ответа (в основном синтез IgM-антител), что связано с физиологической недостаточностью синтеза IgG. Функциональная активность Т-хелперов в крови нарастает, но сохраняется их дефицит, что проявляется слабостью клеточного звена иммунитета. Недостаток Т-хелперов обусловливает также неадекватную дифференцировку В-лимфоцитов, и при антигенной нагрузке синтезируются преимущественно антитела класса IgE (или IgM). Местная защита слизистых оболочек все еще остается несовершенной из-за низкого уровня секреторного IgA. Сохраняется высокая чувствительность ребенка к респираторным инфекциям. К 6 годам уровни IgM и IgG в крови ребенка приближаются к таковым взрослого человека, но уровень IgA все еще остается более низким, с чем связана низкая местная защита слизистых оболочек. Однако содержание IgE достигает максимального уровня по сравнению с его концентрацией в другие возрастные периоды. Эти особенности способствуют развитию *аллергических реакций* у детей этого возраста, сохраняя чувствительность и к респираторным инфекциям.

Высокий риск развития атопических реакций у детей первых лет жизни связан с преобладанием у них дифференцировки Th_0 по типу Th_2, контролирующих синтез IgE и повышенную секрецию гистамина базофилами и тучными клетками. Низкий уровень секреторного IgA на слизистых оболочках у детей способствует беспрепятственному проникновению аллергенов через слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта. Возрастные иммунологические особенности предрасполагают к реализации атопического диатеза у детей раннего возраста.

Дети, страдающие атопическими заболеваниями, достоверно чаще болеют острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). У 50% часто болеющих детей определяются повышение уровня IgE и сенсибилизация к ряду аллергенов. Показано, что у больных атопическим дерматитом имеются дисбаланс Th_1/Th_2-лимфоцитов, нарушение фагоцитоза, других неспецифических факторов иммунитета. Недостаток Т-хелперов приводит к неадекватной реакции В-лимфоцитов и при повышенной антигенной нагрузке вызывает синтез IgE- и IgM-антител, но не секреторных IgA. Превалирование у часто болеющих детей первичного иммунного ответа обусловливает сниженную способность к синтезу интерферона-γ, что ослабляет противовирусную защиту.

Респираторные возбудители, вторгаясь в слизистую оболочку дыхательных путей, вызывают развитие воспаления, проявляющегося клинической картиной ринита, синусита, фарингита, отита, ларинготрахеита (у детей раннего возраста часто осложняется стенозом гортани), бронхита (у детей, имеющих аллергические заболевания, отмечается склонность к возникновению обструктивных форм). На первом (триггерном) этапе эффективными способами снижения остроты воспаления являются предотвращение колонизации слизистой оболочки патогенной микрофлорой и ограничение ее размножения. Этому способствует орошение слизистой оболочки носа солевыми растворами типа «Маример», «Аква Марис», «Салин» и др. Своевременно проведенные мероприятия сохраняют способность эпителиоцитов слизистой оболочки к продукции защитной слизи, мукоцилиарному клиренсу и существенно сокращают объем повреждений. На последующих этапах происходят образование биологически активных веществ и миграция в слизистую оболочку клеток воспаления, что сопровождается вазодилатацией, увеличением проницаемости сосудов и экссудацией. Это приводит к отеку, гиперсекреции слизи в респираторном тракте. Применение противовоспалительных препаратов в этот период способствует предотвращению дальнейшего запуска синтеза адгезионных молекул, хемокинов и других цитокинов.

Основными направлениями в лечении респираторных инфекций являются этиотропная и патоге-

Ped1(2010).qxd 3/5/10 17:47 Page 70

нетическая терапия. Лечение должно быть комплексным и учитывать индивидуальные особенности ребенка. Этиотропная терапия включает препараты, обладающие противовирусной активностью, и антибактериальные средства при бактериальных осложнениях. Можно использовать препараты Виферон, Гриппферон, Амиксин, Арбидол, Кагоцел, Ингарон, Анаферон детский, Рибомунил, Альгирем.

Патогенетическая терапия включает назначение противовоспалительных средств. В педиатрической практике достаточно широко используется противовоспалительный препарат с комплексным механизмом действия, направленным на подавление инфекционного и неинфекционного воспаления с преимущественным воздействием на слизистую оболочку дыхательного тракта, Эреспал (фенспирида гидрохлорид).

Терапевтический эффект Эреспала обусловлен снижением активности фосфолипазы A_2 в результате нарушения транспорта ионов кальция в клетку. Вызванные изменения замедляют скорость образования арахидоновой кислоты, и как следствие снижается образование простагландинов, лейкотриенов и тромбоксана – основных факторов, инициирующих сосудистую фазу воспаления. Фенспирид способствует уменьшению степени воспалительного отека тканей и секреторной активности бокаловидных клеток слизистых оболочек. Одновременно Эреспал подавляет синтез гистамина, провоспалительных цитокинов, преимущественно фактора некроза опухоли-α, и уровень активности адренорецепторов, которые стимулируют секрецию вязкой слизи. В результате уменьшается выраженность II фазы воспаления – фазы клеточной инфильтрации. Эффект достигается в том числе за счет уменьшения образования факторов хемотаксиса, включая интерлейкин-8, что значительно снижает альтерацию эпителия респираторного тракта. Препарат обладает преимущественным действием на уровне респираторного тракта, воздействуя на все фазы воспалительного процесса, при минимальном системном эффекте.

Под влиянием Эреспала наблюдается снижение отека и количества выделяемой вязкой мокроты, что связано с уменьшением образования и выделения секрета (муколитическим и отхаркивающим действием фенспирид не обладает), улучшение мукоцилиарного транспорта, уменьшение степени обструкции дыхательных путей, повышение эффективности кашля.

Отсутствие возрастных ограничений и высокий терапевтический эффект позволяют рассматривать Эреспал в качестве препарата выбора противовоспалительной терапии острых инфекций респираторного тракта у детей. Его хорошая переносимость и клиническая эффективность доказана в ходе европейского многоцентрового исследования у 232 детей первых 6 лет жизни с респираторными заболеваниями разной этиологии, в том числе вирусной и аллергической. В масштабном многоцентровом исследовании, проведенном в 2000 г., приняли участие пациенты и врачи Воронежского пульмонологического центра. Наши собственные исследования и результаты анализа в 9 регионах России 2582 случаев лечения инфекционно-воспалительных респираторных заболеваний у детей в возрасте от первых недель до 16 лет с использованием Эреспала позволили установить целесообразность его применения в качестве противовоспалительной терапии. Острая инфекция верхних отделов респираторного тракта была установлена у 79% детей, острый бронхит – у 20,5%. Легкая степень тяжести ОРЗ отмечена у 1/3 пациентов, тяжелая – у 2%. У остальных детей наблюдалась средняя степень тяжести ОРЗ. Эреспал начинали использовать в стандартной дозе у преобладающего большинства детей на 1–3-е сутки болезни. Монотерапию Эреспалом проводили у 33% больных, в сочетании с местным препаратом с антибактериальным противовоспалительным действием (Биопарокс) – у 47%, в сочетании с системными антибиотиками – у 20% детей. Эффективность Эреспала как отличная оценена у 42%, хорошая – у 46% детей. Дети легко переносили лечение, частота нежелательных реакций при монотерапии составила 0,12% (аллергическая сыпь, тошнота, диарея). Использование монотерапии Эреспалом показало его высокую эффективность при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта, особенно при назначении его в первые дни болезни. Фенспирид может быть назначен и как дополнительный противовоспалительный препарат наряду с антибиотиками местного и системного действия.

Лечение ОРВИ у детей с атопическим дерматитом сопряжено с дополнительными трудностями, так как инфекции, как правило, вызывают обострение аллергического процесса, часто протекают с осложнениями в виде обструктивного синдрома на фоне характерных иммунологических нарушений, отита, синусита, не все медикаментозные препараты переносятся ребенком. Учитывая описанный выше комплексный механизм действия Эреспала, **целью** нашего исследования явилось изучение его влияния на течение ОРВИ и клинические проявления атопического дерматита у детей.

Эреспал использовался при лечении 39 детей с острым бронхитом, имеющих атопический дерматит в стадии неполной ремиссии. Возраст больных составил от 2 до 7 лет. **Оценка** выраженности симптомов в динамике осуществлялась по балльной системе (от 0 до 5 баллов по возрастающей). Основанием для включения в исследование являлось наличие у больного выраженного кашля разного характера, интоксикации, физикальных изменений в легких.

Пациенты, имеющие клиническую картину острого бронхита, были разделены на две группы: в 1-ю вошли дети с легким течением атопического дерматита (22 человека), во 2-ю – со среднетяжелым (17 детей). Для объективной оценки степени тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии у детей с атопическим дерматитом мы использовали коэффициент SCORAD. У детей 1-й группы индекс SCORAD составил от 0 до 10 (среднее значение 7,5), 2-й – от 10 до 18 (среднее значение 14,8).

В анамнезе у всех детей имело место ухудшение течения атопического дерматита на фоне ОРВИ. До начала лечения и в процессе проводимой терапии всем больным назначали комплексные общелабораторные исследования, включающие общий анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование брюшной полости, а также другие исследования и консультации специалистов (по необходимости).

Все дети получали Эреспал (суточная доза препарата составляла 4–6 мг/кг в 2 приема) и базисную терапию атопического дерматита в виде Зиртека в возрастной дозировке. Наружная терапия не проводилась. Продолжительность курса терапии Эреспалом составляла в обеих группах 7–10 дней.

В контрольную группу были включены дети с аналогичными клинико-лабораторными и анамнестическими данными: 20 человек с легким течением атопического дерматита (среднее значение индекса SCORAD 7,3) и 18 пациентов со среднетяжелым течением заболевания (среднее значение индекса SCORAD 14,5). Лечение в контрольной группе включало назначение противовирусных препаратов, отхарки-

вающих средств, Зиртека в возрастных дозировках, симптоматической терапии по показаниям.

Динамика респираторных симптомов у больных, получавших Эреспал, была аналогичной в обеих подгруппах: к 5–7-му дню лечения кашель исчез у 40% детей и более чем в половине случаев полностью исчезли хрипы в легких (64%). К 7 дню наблюдения у 40% детей 1-й подгруппы и 43% детей 2-й подгруппы сохранялись симптомы бронхита, что явилось основанием для продолжения курса терапии до 10 дней. К 10-му дню клинические симптомы купировались у 100% детей обеих подгрупп. В результате анализа полученных результатов сделан вывод о том, что монотерапия Эреспалом оказывала положительный эффект практически у всех детей. В контрольной группе отмечали достоверно более позднее исчезновение симптомов: у 16% детей зарегистрировано исчезновение кашля и хрипов в легких к 8–9-му дню, к 10–11-му дню проявления бронхита были купированы у 96% пациентов, у 7% детей сохранялось покашливание.

В процессе лечения оценивали динамику основных клинических симптомов атопического дерматита у наблюдаемых больных (эритемы, отека, папул, лихенификации, шелушения, зуда и сухости кожи). Статистически значимой динамики клинических признаков атопического дерматита у детей, получавших Эреспал, в обеих подгруппах не установлено, усиления кожных проявлений не наблюдалось ни у одного ребенка. У 10 детей отмечена тенденция к улучшению состояния кожи на фоне приема Эреспала. Побочных явлений при применении Эреспала не выявлено. В контрольной группе у 82% детей со среднетяжелым течением атопического дерматита выявлено усиление клинических проявлений (к 10-му дню лечения среднее значение индекса SCORAD составило 20,7), в подгруппе с легким течением заболевания – у 69% больных (среднее значение индекса SCORAD через 10 дней 13,4).

Таким образом, полученные нами результаты исследования позволяют считать применение Эреспала (фенспирида) у детей с ОРВИ, протекающей на фоне атопического дерматита, целесообразным в качестве противовоспалительной терапии. Это повышает эффективность лечения детей и позволяет значительно уменьшить частоту обострений атопического дерматита на фоне респираторной вирусной патологии.

Список использованной литературы

1. Зайцева О.В. Современные подходы к лечению острых респираторных инфекций у детей. Возможности системной противовоспалительной терапии. Вопр. совр. педиатр. 2008; 7: 93–8.
2. Малахов А.Б., Кондюрина Е.Г., Ревякина В.А. и др. Современные аспекты профилактики респираторных инфекций у детей с атопией. Леч. врач. 2007; 7: 91–3.
3. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией. Педиатр. фармакол. 2007; 4 (1).
4. Самсыгина Г.А., Фитилев С.Б., Левин А.М. Результаты многоцентрового исследования эффективности фенспирида гидрохлорида (Эреспал) при лечении острой респираторной инфекции у детей. Педиатрия. 2002; 2: 81–5.
5. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии. Леч. врач. 2009; 1: 10–5.
6. Середа Е.В., Геппе Н.А., Почивалов А.В. и др. Фенспирид (Эреспал) в терапии бронхитов у детей. Пособие для педиатра. М., 2001.
7. Таточенко В.К. Профилактика ОРВИ у детей с аллергией. Справ. педиатра. 2008; 10: 21–5.