

Міністерство охорони здоров'я України
Академія медичних наук України
Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського

РАЦІОНАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ
(методичний посібник для лікарів)

Київ 2008

Заклад – розробник:

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського

Укладачі:

Костроміна Вікторія Павлівна – завідувач відділення захворювань органів дихання у дітей Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського, доктор медичних наук, професор, тел. 275-36-02;

Речкіна Олена Олександрівна – старший науковий співробітник відділення захворювань органів дихання у дітей Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського, кандидат медичних наук, тел. 273-31-26.

Рецензенти:

Майданник В.Г. – член–кореспондент АМН України, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, доктор мед. наук, професор;

Ячник А.І. – головний науковий співробітник клініко-функціонального відділення Національного Інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського, доктор мед. наук, старший науковий співробітник.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та АМН України – академік АМН України, доктор медичних наук, професор Ю.І. Фещенко

Голова експертної комісії – доктор мед. наук, професор В.М. Мельник

ВСТУП

Сьогодні захворювання органів дихання, зокрема, верхніх дихальних шляхів, займають у структурі дитячої патології одне з провідних місць і становлять близько 65 %, серед них – 85 % приходить на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ).

Основні епідеміологічні аспекти гострих респіраторних захворювань:

- ГРЗ складають до 90 % всієї інфекційної патології в дітей;
- захворюваність становить від 60000 до 101000 випадків на 100000 дитячого населення в рік (максимум у дітей до 3-х років);
- захворюваність вище в містах (особливо при високому рівні промислового забруднення);
- збиток держави на 1 випадок ГРЗ = 100 – 150 \$. Для хворого – 15 – 100\$.

Враховуючи вищезазначене, лікування та профілактика цих захворювань залишаються в центрі уваги педіатрів. Без своєчасного й адекватного лікування ці захворювання можуть приймати ускладнений перебіг, супроводжуватися хронізацією або сприяти загостренню наявної хронічної патології.

Предметом інтенсивних дискусій в останні роки залишається обґрунтованість призначення при гострих респіраторних захворюваннях антибактеріальних препаратів. Велика значимість вірусів в етіології захворювань, переваги легких форм, самовиліковний характер захворювання ставлять питання про доцільність використання антибіотиків у терапії цих захворювань. І питання це широко обговорюється. За даним Татотченко В.К. та співавторів [1], при гострих респіраторно-вірусних інфекціях у дітей антибактеріальна терапія потрібна лише в 6 - 8 % випадків, що супроводжуються бактеріальними ускладненнями. При цьому, на жаль, частота призначення антибіотиків у дітей суттєво перевищує цю цифру, досягаючи в поліклініках 65 - 85 % й у стаціонарах – 98 %, причому антибактеріальні

препарати в поліклінічних умовах парентерально вводять більше ніж в 40 %, а в стаціонарах - в 90 % випадках.

Згідно опитуванням лікарів, причинами призначення антибіотиків у таких випадках є:

- підозра на бактеріальну або змішану вірусно-бактеріальну етіологію захворювання;
- бажання запобігти розвитку бактеріальних ускладнень;
- батьки хворих дітей в 90 % випадків очікують від лікаря призначення антибіотика й часто лікарі, не бажаючи ризикувати репутацією й витратити години на пояснення пацієнтові недоцільності такого призначення, йдуть на поводу у батьків. При цьому має місце як переоцінка ефекту антибіотика при поза лікарняних респіраторних інфекціях, так і недооцінка небажаних наслідків їх застосування. Згідно з даними багатьох досліджень системні антибактеріальні препарати не прискорюють одужання при вірусній інфекції й не знижують ризику розвитку вторинної бактеріальної інфекції, та показані не більш ніж в 10 % випадків.

Останнім часом нераціональне та не завжди виправдане застосування системних антибіотиків при лікуванні захворювань дихальних шляхів сприяє формуванню стійких штамів та збільшує ризик розвитку побічних ефектів [2]. Безперечним фактом є те, що так зване профілактичне застосування антибіотиків не має позитивного впливу на процес одужання й, навіть, шкідливо (негативний вплив на імунітет деяких антибіотиків, алергія, дисбактеріоз, шлунково-кишкові розлади та ін.).

Показаннями до призначення системних антибіотиків при респіраторних захворюваннях у педіатрії є: наявність виражених симптомів інтоксикації та тривалої фебрильної температури (більш 3-х діб), які вказують на бактеріальну природу запального процесу, особливо в групі дітей раннього віку, а також у дітей всіх вікових груп з несприятливим преморбідним фоном, здатним

створити реальну загрозу розвитку пневмонічного процесу [3]. В усіх інших випадках призначення антибактеріальної терапії нераціонально.

Негативні ефекти чинять й сульфаніламідні препарати, які нерідко застосовуються в амбулаторній практиці при терапії гострих респіраторних захворювань у дитячому віці.

МІСЦЕВА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ

В якості компромісу між двома крайніми точками зору (обмежене або масове застосування антибіотиків), можна розглядати рекомендації по використанню при респіраторних захворюваннях препаратів для місцевого застосування [4]. По-перше, при такому способі лікарський препарат попадає безпосередньо на слизову оболонку респіраторного тракту, де безпосередньо впливає на вогнище інфекції, створюючи оптимальну концентрацію лікарського засобу, впливає на інфекційний агент у менших дозах та більш швидко. По-друге, найбільш явною перевагою такого підходу є менша частота побічних реакцій, пов'язаних із системним застосуванням антибактеріальних засобів (ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту та ін.). І, крім того, найбільш важливим моментом є зниження ризику селекції резистентних штамів нормальної мікрофлори.

У цьому аспекті більшого значення набуває місцеве антибактеріальне лікування, що допомагає уникнути влучення ліків у кров, а також забезпечує доставку оптимальної дози активного інгредієнта безпосередньо на слизову оболонку дихальних шляхів.

У зв'язку з вищевказаним, велику зацікавленість представляє інгаляційний антибактеріальний препарат "Біопарокс", активною речовиною якого є фюзафюнжин – антибіотик грибкового походження, який отримують із грибка-

миксоміцету *Fusarium lateritium* (специфічний штам 437, відомий незміненою ідентичністю) [5]. Препарат діє місцево, він не всмоктується та не потрапляє до кровотоку.

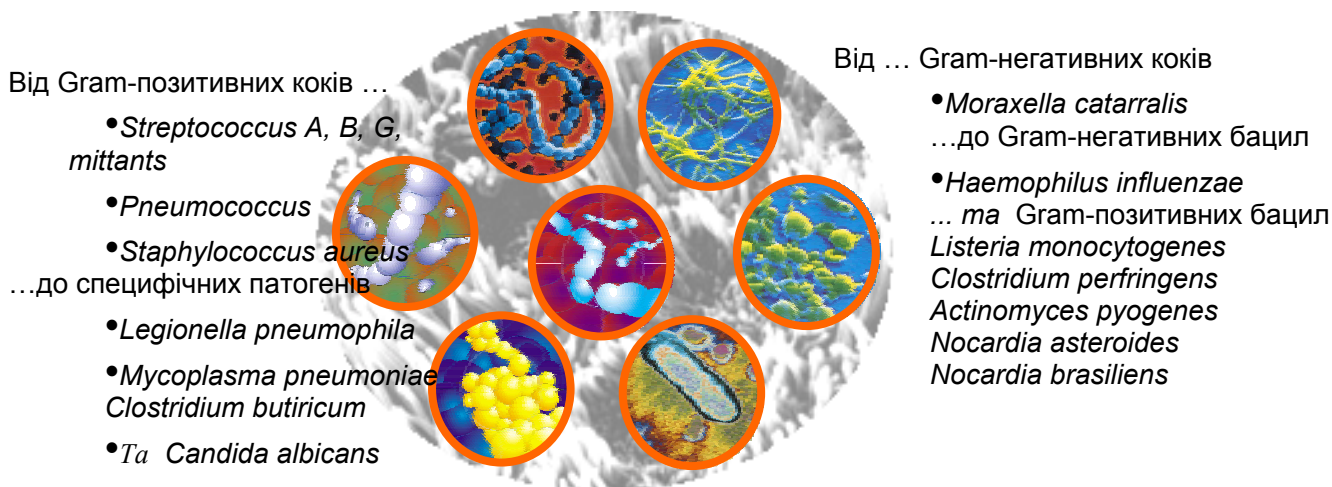
Спектр антибактеріальної активності фюзафунжину охоплює переважну більшість патогенних мікроорганізмів, що викликають інфекції дихальних шляхів (мал. 1). Численні бактеріологічні дослідження [5, 6] показали, що фюзафунжин впливає на більшість патогенних мікроорганізмів: стафілококи, стрептококи та пневмококи, мораксели та атипові мікроорганізми (мікоплазми, легіонели). Необхідно відзначити, що роль легіонели останнім часом зростає у зв'язку зі збільшенням міграційних процесів серед населення, а за даними різних авторів, до 35 % дітей та підлітків являються носіями мікоплазми, що може призвести до розвитку рецидивуючих запальних захворювань. Доведено, що фюзафунжин діє бактеріостатично.

Незважаючи на відсутність прямої антибактеріальної активності проти гемофільної палички, виявлена здатність фюзафунжину *in vitro* запобігати адгезії даного збудника на клітинах епітелію.

Крім того, фюзафунжин має антибактеріальну активність по відношенню до бактеріальних штамів, у яких сформувалася резистентність до системних антибіотиків, зокрема метицилінорезистентних стафілококів [7].

У зв'язку з появою та розповсюдженням бактеріальної стійкості у теперішній час стабільність антибіотика є особливо цінним. До тепер немає повідомлень про випадки прямої або перехресної стійкості до фюзафунжину. Це робить можливим лікування препаратом тривалим або повторними курсами без ризику вироблення мультирезистентних штамів.

Крім того, фюзафунжин має також протигрибкову активність, особливо по відношенню до дріжджового грибка *Candida albicans*, й, таким чином, на відміну від інших антибіотиків знижує ризик розвитку вторинного кандидозу.



Малюнок 1 – Спектр дії фюзафунжину. Цей малюнок в українському перекладі застосований із джерела [6].

Окрім антибактеріальної активності, фюзафунжин також має протизапальні властивості, що дозволяє препарату чинити вплив за двома напрямками: впливати безпосередньо на збудника інфекції та зменшувати вияви запалення. Він значно знижує продукцію вільних радикалів та вивільнення протизапальних медіаторів шляхом активації макрофагів без впливу на фагоцитоз. Установлено, що фюзафунжин протидіє виділенню молекул міжклітинної адгезії (ICAM 1), знижує активацію Т-лімфоцитів, запобігає вивільненню факторів запалення (цитокінів), впливає на активність макрофагів [8, 9, 10].

Також протизапальний ефект обумовлений підвищенням активності природних кліток-кілерів, стимуляцією продукції інтерлейкіна-2 у лімфоцитах й інгібіцією таких протизапальних цитокінів, як інтерлейкін-1, фактор некрозу

пухлини альфа, та інгібіторною регуляцією молекул міжклітинної адгезії. Очевидно, саме завдяки такій протизапальній активності Біопарокс забезпечує достатньо швидке зменшення симптомів ГРЗ.

Якщо при вірусних і бактеріальних інфекціях верхніх дихальних шляхів має місце інтенсивне розмноження збудника, то при хронічних або рецидивуючих процесах головним фактором стає запальна дія, що виникає внаслідок персистуючої бактеріальної колонізації. Тому настільки актуальна для попередження хронізації процесу інфекції респіраторного тракту надійна ерадикаційна й протизапальна терапія, що забезпечує фюзафюнжин. Він дозволяє локалізувати запальний процес на початковій стадії, перешкоджає приєднанню вторинної інфекції й попереджає поширення запальних явищ на нижні відділи респіраторного тракту, спричиняючи тим самим можливість його використання на початкових стадіях розвитку респіраторної вірусної інфекції.

Також була доведена здатність фюзафюнжину підтримувати гуморальну клітинну відповідь через зміну місцевої продукції імуномедіаторів, тобто його місцеве імуномодулююча дія.

Саме протизапальною дією при одночасній підтримці фагоцитарної функції макрофагів можна пояснити гарну ефективність препарату при вірусній природі запалення, незважаючи на ті, що прямої дії на різні віруси препарат не має.

Фюзафюнжин попереджує та зменшує активність запального процесу в бронхах. При запаленні він запобігає застою, набряку та дееспіталізації, сприяє підтримці функції війкового епітелію.

Біопарокс є єдиним аерозолем, середній діаметр часток якого не перевищує 1 мікрона. Аерозольна форма забезпечує доставку препарату у відділи дихальних шляхів (порожнина носа, носоглотка, гортань, трахея), недоступні для таблеток для розсмоктування, пастилок, розчинів і спреїв. Крім того, аерозольна форма дозволяє рівною мірою ефективно використовувати

препарат для ліквідації як фарингеальних, так і назальних симптомів респіраторної інфекції на відміну від спреїв.

Частки фюзафюнжину проникають на всі рівні дихальних шляхів, препарат є монодисперсним мікронним аерозолем, який ефективний при лікуванні як синуситів, так і бронхітів. Розмір часток не збільшується при інгаляції у зв'язку з їх негігроскопічністю, що є ще однією позитивною відзнакою препарату від інших інгаляційних, розмір часток лікарських речовин яких збільшується унаслідок присутності водяних парів у дихальних шляхах.

Також важливою перевагою препарату перед назальними деконгестантами, антисептиками й антибіотиками для місцевого застосування є те, що він не проникає в системний кровоток і тому позбавлений будь-яких системних ефектів. Це забезпечує Біопароксу високу безпеку застосування, зокрема в дітей, вагітних, що годують і в пацієнтів із супутньою патологією.

Важливою особливістю препарату є те, що він не містить вазоконстрикторів і кортикостероїдів.

Варто підкреслити можливість використання фюзафюнжина в комплексі із системною антибіотикотерапією, якщо в цьому виникає потреба.

Численні дослідження, проведені за рубежом та в нашій країні, показали, що Біопарокс має виражений терапевтичний ефект при лікуванні захворювань дихальних шляхів як у дорослих, так й у дітей [12, 13].

Так, в 2004 році були опубліковані результати плацебо-контрольованого дослідження ефективності фюзафюнжину в лікуванні ринофарингиту. На великій кількості пацієнтів було показано, що Біопарокс забезпечує більш швидке в порівнянні із плацебо розрішення симптомів ринофарингиту. При цьому особливо виражений ефект був відзначений у групі пацієнтів, яким препарат призначався на ранніх строках захворювання (протягом першої доби від появи симптомів).

Отримані результати російського багатоцентрового дослідження ефективності й переносимості препарату в лікуванні 2609 дітей, що часто хворіють гострими респіраторними інфекціями, дозволили рекомендувати Біопарокс як обов'язкову терапію гострої респіраторної інфекції у зазначеного контингенту хворих. Клінічна ефективність і доцільність використання препарату підтверджувалася необхідністю значно меншої кількості лікарських засобів, використовуваних у лікуванні захворювань (системні антибіотики, муколітики, інтраназальні вазоконстриктори). Також було доведено, що при повторному застосуванні фюзафунжину при лікуванні ГРЗ досягається той же ступінь ефективності, як і при первинному.

Доведена ефективність Біопарокса в лікуванні загострень хронічного аденоїдиту в дітей. У дослідження були включені 108 пацієнтів 3 – 6 років із високим рівнем захворюваності гострою патологією органів дихання на тлі хронічної носоглоткової інфекції (хронічний аденоїдит, гіперплазія глоткової мигдалини II ступеня), яким проводилося лікування фюзафунжином із врахуванням етіології хронічного аденоїдиту й характеру патологічного процесу. Запропоноване авторами консервативне лікування дітей, що страждають хронічним аденоїдитом, із застосуванням топічної антибактеріальної терапії сприяло вираженому зниженню запального процесу в тканині носоглоткової мигдалини, нормалізації функції носового подиху, показників клітинного імунітету й мікробіоценозу носоглотки, що дозволяє його рекомендувати для ефективного зняття загострення аденоїдиту.

За сучасними даними, застосування Біопароксу, що поєднує властивості місцевого антибіотика й протизапальний ефект - перспективний напрямок лікування загострень синуситів і алергійних ринітів. Застосування препарату при гострому запаленні й загостренні хронічних запальних процесів придаткових пазух носу базується на даних про бактеріальну етіологію названих патологічних станів й на даних про роль запального набряку в

патогенезі гострих і хронічних синуситів, як фактору, що порушує природну санацію придаткових пазух носа. Використання препарату для лікування алергійного риніту ґрунтується на сучасних поданнях про роль бактеріальної інфекції як фактора, що ініціює загострення захворювання, і на існуючих даних про значні порушення місцевих факторів неспецифічної резистентності у хворих алергійним ринітом, що створює умови для розвитку бактеріальної інфекції на тлі загострення захворювання. У цей час вважається доцільним призначати Біопарокс із першого дня гострого синуситу, загострення хронічного запального процесу в придаткових пазухах носа або алергійного риніту на 7-10 днів у звичайних дозуваннях.

Є дані, що свідчать про високу ефективність фюзафюнжину в передопераційній підготовці й патогенетичній терапії післяопераційних змін при хірургічних втручаннях на ЛОР-органах, що проявлялося зменшенням запальних проявів після операції тонзилектомії в дітей та запобіганням таких можливих післяопераційних ускладнень, як гугнявість, гіперсалівація, біль у горлі при ковтанні тощо.

Також фюзафюнжин широко застосовувався після хірургічних втручань на верхніх дихальних шляхах. Можна рекомендувати застосування фюзафюнжина після будь-яких операцій у порожнині носа й на навколоносових пазухах, тому що при травмі слизової оболонки умовно-патогенна й навіть сапрофітна флора може викликати інфікування. В умовах клініки препарат призначали також після різних хірургічних втручань на гортані. Використання препарату з раннього післяопераційного періоду перешкоджало появі виражених реактивних явищ в області втручання й розвитку загальних інфекційних ускладнень. Відпадала необхідність у додаткових методах лікування (медикаментозних, фізіотерапевтичних), які нерідко доводиться проводити в післяопераційний період при звичайних способах ведення хворого.

Таким чином, численні дослідження підтвердили безсумнівну доцільність використання інгаляційного антибіотика фюзафюнжин при лікуванні дітей із запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів і після різних хірургічних втручань у порожнині носа, навколоносових пазухах, глотці, гортані з метою оптимізації перебігу відбудовного періоду, зменшення ризику місцевих і загальних післяопераційних ускладнень. Препарат чинить ефективну дію, яку можна порівняти із системною терапією.

Було доведено, що місцева антибактеріальна терапія особливо ефективна в дітей групи високого ризику по розвитку бактеріальних ускладнень при ГРВІ – у дітей, що часто й довготривало хворіють гострими респіраторними захворюваннями, дітей із хронічними захворюваннями носоглотки й дітей із хронічною соматичною патологією (бронхіальна астма, гломерулонефрит і т.д.). Саме місцева антибактеріальна терапія є невід'ємною частиною раціональної стратегії лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів, з огляду на локалізований характер інфекційного процесу, а також можливий ризик розвитку ускладнень і системних побічних ефектів.

Кожна інгаляція препарату забезпечує введення більш 350 млн. часток фюзафюнжину безпосередньо у вогнище інфекції. Кожний інгалятор містить 400 мірних доз та випускається з двома насадками: одна для лікування інфекцій порожнини носу та придаткових пазух носу, друга – для захворювань глотки, гортані, трахеї й бронхіального дерева. Жорсткий контейнер містить портативний генератор мікронних часток, а дозуючий клапан забезпечує поступлення точної та постійної дози препарату, в результаті чого частки фюзафюнжина легко проникають на всі рівні дихальних шляхів і оптимально розподіляються на слизовій оболонці. Терапевтична концентрація активного інгредієнту при разовому використанні (4 інгаляції через рот або в кожную половину порожнини носа) становить 60 мкг/л у слизовій оболонці порожнини носа, 40 мкг/л - у гортані й трахеї. Препарат застосовується 4 рази в день.

Показаннями до застосування Біопароксу є:

- інфекційно-запальні захворювання носоглотки;
- ларингіт, фарингіт, трахеїт;
- аденоїдит;
- перед- та післяопераційні періоди при хірургічних лікуваннях ЛОР-органів;
- бронхіт простий чи загострення рецидивуючого бронхіту;
- респіраторна інфекція в дітей з бронхіальною астмою з метою попередження розвитку її загострення.

Протипоказання до застосування Біопароксу:

- підвищена чутливість до фузафунжину;
- діти віком до 2,5 років через можливість розвитку ларінгоспазму.

Режим дозування: 4 інгаляції через ротову порожнину та/або 4 інгаляції в кожний носовий хід 4 рази на день. Тривалість лікування 5-10 днів залежно від зникнення клінічної симптоматики захворювання.

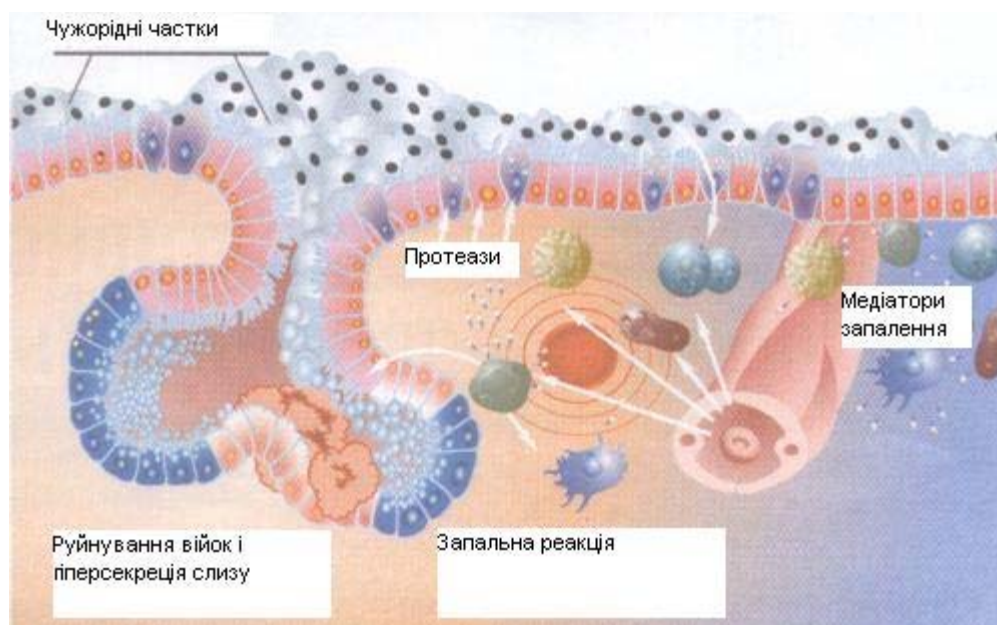
Препарат може використовуватися в якості монотерапії або в поєднанні з системними антибіотиками в тих випадках, коли призначення їх необхідно.

Таким чином, Біопарокс є найбільш вивченим топічним препаратом для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів. Використання препарату в педіатричній практиці дозволяє досягти значної економії матеріальних ресурсів за рахунок скорочення строків лікування, потреби в призначенні системних антибіотиків і ефективної профілактики загострень хронічних захворювань. Сполучення антибактеріальної й протизапальної дій, ефективність і безпека, які доведені у великій кількості досліджень, дозволяють розглядати застосування Біопароксу як раціональну стратегію лікування цієї широко розповсюдженої групи захворювань у дітей.

ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Оскільки ГРІ – інфекційно-запальні захворювання різних відділів дихальних шляхів, то вони завжди супроводжуються запальною реакцією слизової оболонки тих або інших відділів респіраторного тракту.

Запальний процес надзвичайно складний та на перших етапах виникає як захисна реакція організму, яка спрямована на елімінацію патогенного або іншого причинного агента. У випадку надмірної активації запальних клітин або неконтрольованої продукції протизапальних цитокінів, механізми запалення із захисних здатні легко перетворюватися в патологічні. У вогнищі запалення розвивається комплекс складних процесів взаємодії клітин запалення та біологічно активних речовин (медіаторів запалення), що виділяються ними, які підсилюють або послабляють інтенсивність запальних змін (мал. 2) [14].



Малюнок 2 - Реакція слизової оболонки дихальних шляхів на чужорідний агент.

Цей малюнок в українському перекладі застосований із джерела [14].

Найбільш відомими протизапальними препаратами, які застосовуються дотепер, є кортикостероїди (КС) і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). КС довели свою високу ефективність проти будь-якого типу запалення, однак, незважаючи на значний і універсальний протизапальний ефект, їх застосування обмежено, особливо в дитячій практиці через їх системну дію: дестабілізація гормонального профілю, вплив на обмінні процеси, здатність активізувати патогенну мікрофлору, ульцерогенна дія на слизову оболонку кишково-шлункового тракту тощо. Тому при гострих захворюваннях респіраторного тракту їх майже не застосовують.

У НПЗП також часто зустрічаються побічні ефекти. Велика кількість педіатрів продовжують не виправдано широко застосовувати ацетилсаліцилову кислоту (аспірин) та метамізол (анальгін). Це суперечить сучасним даним про високий ризик важких ускладнень внаслідок застосування зазначених препаратів, а також загальносвітової тенденції до обмеження використання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) й метамізолу в дітей. АСК може викликати розвиток синдрому Рея, летальність при якому перевищує 50 %, метамізол – анафілактичний шок й агранулоцитоз зі смертельним результатом. Крім того, при застосуванні НПЗП внаслідок переорієнтації шляхів метаболізму арахідонової кислоти збільшується синтез лейкотриєнів, що може проявлятися бронхоспазмом, розвитком алергічних реакцій та роздратуванням слизової оболонки шлунку. Тому їх не рекомендується призначати хворим із бронхіальною астмою, обструктивним бронхітом. Парацетамолу також притаманні побічні ефекти. У випадку його застосування можуть виникати нудота, біль в епігастрії, алергічні реакції, рідше – анемія, тромбоцитопенія та інше. Також НПЗП проявляють гепатотоксичну дію.

В останні роки особливе місце серед препаратів, що чинять протизапальний ефект, займає фенспірида гідрохлорид (Ереспал). Унікальність цього препарату полягає в тому, що він не відноситься до відомих груп нестероїдних та стероїдних препаратів. При цьому фенспірид чинить стероїдоподібну дію, пригнічуючи активність фосфоліпази A_2 [15]. Однак на активність фосфоліпази він діє не підсиленням синтезу білка – інгібітора ферменту фосфоліпази A_2 , а гальмуванням її активності за допомогою блокади транспорту іонів Ca^{++} у клітину. Нестача іонів кальцію знижує активність фосфоліпази A_2 , викликаючи уповільнення каскаду трансформації арахідонової кислоти, що веде до зниження утворення простагландінів, лейкотриєнів та тромбосанів. Крім цього фенспірид знижує синтез гістаміну та рівень експресії бета₁-адренорецепторів. Протизапальна та спазмолітична активність фенспіриду обумовлена його здатністю пригнічувати дію гістаміну, зменшувати лейкоцитарну інфільтрацію, проникність судин та ексудацію. При цьому найвища фармакологічна ефективність препарату виявляється на рівні верхніх та нижніх дихальних шляхів. Все це в сукупності веде до зменшення міграції клітин запалення й тим самим спричинює зниження активності запального процесу.

Дослідження активності фенспіриду на різних етапах процесу запалення показали ефективність його в різні фази [16]. Так, у першу судинну фазу він перешкоджає підвищенню судинної проникності, яка провокує розвиток набряку та формування запального ексудату. Його властивості пояснюються антагонізмом по відношенню до різних медіаторів, що утворюються в судинну фазу, й особливо, до гістаміну, серотоніну й брадикиніну. Внаслідок цього він є молекулою, що володіє спазмолітичним ефектом на перевагу чисельним медіаторам, що викликають скорочення гладкої мускулатури дихальних шляхів. Фенспірид також сповільнює дозозалежним чином міграцію та мобілізацію клітин запалення у вогнище на всіх етапах запальної реакції, що дозволяє

уникнути її посилення, перешкоджаючи вивільненню запальних медіаторів із цих клітин.

Також установлена інгібуюча дія фенспириду на синтез та секрецію цитокінів, особливо на вивільнення факторів некрозу пухлини, який здатний робити деструктивні та інші патологічні ефекти. При респіраторній патології він є одним із ключових медіаторів запалення.

Проведені фармакологічні дослідження показали, що препарат має тропізм до дихальної системи. Так, інгібуюча активність фосфоліпази A_2 , зменшує утворення простагландинів і лейкотриєнів; будучи антагоністом H_1 -гістамінових рецепторів, зменшує гіперреактивність бронхів; впливає на рівень цитокінів та гістаміну. Доведена здатність фенспириду знижувати хемотаксис; інгібувати альфа₁-адренергічні рецептори, через які стимулюється секреція в'язкого слизу. Таким чином, препарат має патогенетичну дію на ключові ланки запального процесу.

Механізм дії фенспириду:

- зменшення опору дихальних шляхів та збільшення легеневого комплаєнсу;
- зменшення ексудативної фази при гострому та хронічному запаленні;
- зняття бронхоспазму, який індукований гістаміном, ацетилхоліном, серотоніном та брадикініном;

Переконаливі дані застосування Ереспала отримані в багатоцентровому рандомізованому порівняльному дослідженні, проведеному в 10 регіонах Росії у хворих гострими респіраторними захворюваннями з поразкою верхніх і нижніх дихальних шляхів, у тому числі із проявами ларінготрахеїту, бронхіту й вираженим кашлем [15].

Результати ефективності застосування препарату достовірні в порівнянні з комбінованою терапією, що включає антисептики, відхаркувальні, антигістамінні засоби й парацетамол продемонстровані в 1183 пацієнтів з ГРЗ.

За даними бальної оцінки моно терапія фенспіридом виявилася більш ефективною, що виражалося в більше швидкому зникненні клінічних проявів захворювання, у тому числі й кашлю.

Результати програми “ЕСКУЛАП” (679 пацієнтів) свідчать про вірогідно високу клінічну ефективність препарату в порівнянні із традиційною терапією у хворих із різними нозологічними формами ГРЗ. Ефективність фенспіриду оцінена лікарями як відмінна й гарна в 91 % випадків у порівнянні з 58,7 % у групі контролю.

Висока ефективність Ереспала була доведена при проведенні клінічного контрольованого дослідження, метою якого було оцінка ефективності та безпеки протизапальної терапії препаратом у вигляді сиропу у дітей з гострими респіраторними захворюваннями. У дослідженні приймали участь 1230 лікарів та 8600 дітей із 35 міст Росії.

Застосування Ереспалу показано для всіх пацієнтів з гострим та хронічним запаленням дихальних шляхів при:

- риніті;
- ринофарингіті;
- отиті;
- ларингіті;
- ринотрахеобронхіті;
- гострому бронхіті (простий та обструктивний);
- рецидивуючому бронхіті (простий та обструктивний), фаза загострення;
- комплексна терапія негоспітальної пневмонії;
- гостра респіраторна інфекція у хворих на бронхіальну астму або загострення бронхіальної астми.

Протипоказання до застосування Ереспалу:

– відома непереносимість будь-якого зі складових препарату (до сансету жовтого, мітив- та пропилпарагідроксибензоату, медяного та апельсинового аромату).

Режим дозування препарату. Призначається дітям із розрахунку по 2 мл/кг маси тіла/ день у сиропі або 4 мг/кг маси тіла/ день у таблетках:

– діти до 2 років (маса тіла до 10 кг) отримують 2 – 4 чайні ложки (або 10 – 20 мл) сиропу на добу в 4 прийоми за 15 – 20 хвилин до їжі щоденно;

– діти старші 2 років (маса тіла більш 10 кг) отримують 2 – 4 столові ложки сиропу (або 30 – 60 мл) на добу в 4 прийоми за 15 – 20 хвилин до їжі щоденно;

– діти старші 14 років – 2 – 3 таблетки на добу в 3 прийоми. Тривалість курсу складає 7 – 14 днів.

Запропонований спосіб лікування дозволяє досягти високої ефективності лікування в 92,2 % хворих. У процесі лікування відмічається значна регресія клінічних симптомів і помітно скорочується термін захворювання, підвищується якість життя хворого. Моніторинг клініко-лабораторних показників при застосуванні препарату довів добру переносимість його в 96,9 % хворих.

Додаткові переваги фенспіриду перед сполученням симптоматичних препаратів:

- більше високий комплаєнс пацієнтів;
- зменшення потреби в призначенні інших лікарських засобів;
- знижує ризик розвитку наслідків поліпрагмації;
- зменшує вартість лікування хворих.

Застосування Ереспалу дає змогу в 2,5 – 3 рази зменшити кількість препаратів інших груп, що використовуються при лікуванні захворювань респіраторного тракту. Препарат може успішно поєднуватися з іншими

засобами лікування запалення, включаючи антибіотики, а також у комплексній терапії замінити протиалергійні, протизапальні та відхаркуючі засоби. Крім того, терапевтична цінність фенспіриду відзначена в умовах моно терапії при лікуванні дітей з гострою патологією дихальних шляхів. Фенспірид не чинить побічної дії, властивої класичним НПЗП та кортикостероїдам. Вікові обмеження до призначення препарату відсутні.

Спостереження за хворими, які отримували лікування Біопароксом у сполученні з Еrespалом, свідчить про високу ефективність такої комбінованої терапії. У хворих спостерігалася швидка зворотна динаміка основних симптомів захворювання та показників активності запального процесу, скорочення тривалості захворювання, не виникало споживи в призначенні інших симптоматичних препаратів.

РЕЗЮМЕ

Запропонований методичний посібник присвячений актуальній проблемі педіатрії - лікуванню респіраторних захворювань органів дихання. Враховуючи сучасні наукові розробки багатьох вітчизняних та зарубіжних дослідників, наведені сучасні підходи до лікування гострих респіраторних інфекцій у дітей, суть яких полягає у призначенні протизапального препарату та/або місцевого антибактеріального препарату. Зазначені препарати є ефективними при лікуванні гострих інфекційно-запальних респіраторних захворювань у дітей та раціональною стратегією в педіатрії, що дозволить підвищити ефективність лікування зазначеної категорії хворих при зменшенні економічних витрат. Запропоновані схеми лікування рекомендуються для широкого використання в умовах стаціонару та в амбулаторній практиці при лікуванні інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів у дітей.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Таточенко В.К., Федоров А.М., Zubovich A.I. О тактике антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей на поликлиническом участке // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2005. – № 25 [Апрель]. - С. 276 – 289.
2. Майданник В.Г., Поскрипко Ю.А. Две стороны одной медали? Нерациональная антибиотикотерапия и антибиотикорезистентность // Medicus Amicus. – 2005. – № 3. – С. 26 – 30.
3. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / Ю.Г. Антипкін, Л.П. Арабська, О.А. Смірнова та співавт. – Київ, 2003. – 122 с.
4. Овчинников Ю. М., Левин А. М., Фитилев С. Б. Местная антибактериальная терапия в лечении острых респираторных заболеваний // Лечащий врач. – 2004. – № 6. – С. 28 – 34.
5. German-Fattal M. Fusafungine: an antimicrobial agent for the local treatment of respiratory tract infections // Clin Drug Invest. – 1996. – № 12. – p. 306 – 317.
6. Жерман-Фатталь М. Современные представления об антибактериальном спектре фузафунжина // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – № 5 – 6 (13 – 14). – С. 40 – 42.
7. Жерман-Фатталь М. Антибактериальная устойчивость: Новое в клинической практике. – Москва, 2000. – С. 18 – 19.
8. German-Fattal M., Lecert F., Berrih-Aknin S. Expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) on human alveolar macrophages // Ann. Pharm. Fr. – 1995. – № 53. – P. 97 – 110.

9. Fusafungine inhibits the production of anion superoxyde and cytokines by human alveolar macrophages / Cosset A.,B. Wallaret, O. Grambes et all.// Eur. Respir. J. – 1996. – № 9, Suppl. 23. – P. 2860.
10. Otori N, Paydas G, Stierna P. The anti-inflammatory effect of fusafungine during experimentally induced rhinosinusitis in the rabbit // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1998. – № 225. – P. 195 – 201.
11. Яблонева В.Н. Топическая антибактериальная терапия острых ринусинуситов у детей препаратом Биопарокс // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 88 – 90.
12. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. Возможности местной антибактериальной терапии при респираторной инфекции у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1 – С. 22 – 26.
13. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Чистякова О.Д. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний // Consilium medicum. – 2003. – Т.5, № 10. – С. 24 – 30.
14. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. (15.11.2002) *Эреспал в клинической практике* [www.document]. URL http://www:media/provisor/01_06/16.shtml, 17-Feb-2002.
15. Evard Y., Kato G. et al. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology // Eur. Resp. Rev. – 1991. – № 1. – p. 93 – 100.