№1 ПРОЕКТ ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ

О.В. Зайцева, Х.Ю. Симоновская, Д.В. Павленко

В обход необдуманных назначений

Рациональные стратегии борьбы с острыми респираторными инфекциями у детей

Информационный бюллетень

Приложение к журналу

2019
StatusPraesens
profmedia

УДК 615.03:616-053.2
ББК 52.8:57.3
З-17

Авторы:
Зайцева Ольга Витальевна, докт. мед. наук, проф., засл. врач России, зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва);
Симоновская Хильда Юрьевна, StatusPraesens (Москва);
Павленко Диана Вадимовна, StatusPraesens (Москва).

З-17 **В обход необдуманных назначений. Рациональные стратегии борьбы с острыми респираторными инфекциями у детей** / О.В. Зайцева, Х.Ю. Симоновская, Д.В. Павленко. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2019. — 16 с.

ISBN 978-5-6042694-9-7

Проблема подбора рациональной терапии при острых респираторных инфекциях (ОРИ) у детей не теряет актуальности, что во многом связано с широтой спектра потенциальных возбудителей, преимущественно — вирусов. Несмотря на это, для лечения пациентов необоснованно часто применяют антибактериальные препараты, что не способствует улучшению состояния пациента и не сокращает сроки до выздоровления, однако увеличивает риск побочных эффектов. Кроме того, эмпирическое применение антибактериальных средств широкого спектра действия формирует устойчивость к ним у всех представителей микробиоты (в том числе у условных патогенов). Бездумное применение противомикробных препаратов у пациентов с ОРИ не предписывают и клинические рекомендации.

Без какой-либо терапии симптомы заболевания у большинства пациентов угасают в среднем за 11 дней, однако для облегчения состояния ребёнка широко применяют симптоматическую терапию. Так, кашель, заметно снижающий качество жизни и нарушающий сон, прекращается быстрее на фоне применения отхаркивающих и муколитических препаратов периферического действия. Традиционно для этих целей широко применяют лекарства растительного происхождения.

Издание предназначено для педиатров, специалистов амбулаторной и стационарной педиатрической сети, сотрудников и руководителей кафедр педиатрии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 615.03:616-053.2
ББК 52.8:57.3

ISBN 978-5-6042694-9-7

© Зайцева О.В.
© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2019

Чего ждут от участкового врача родители ребёнка с неосложнённой острой респираторной инфекцией (ОРИ)? Как правило, педиатр считает, что его главная задача — добиться выздоровления в рекордно короткие сроки, назначив самые «сильные» и «современные» лекарственные препараты. Исходя из этих представлений, а также учитывая наплыв пациентов в поликлинику в «сезон простуд», многие специалисты выписывают антибиотики широкого спектра на первом же приёме — на всякий случай, «для подстраховки». В то же время родители могут быть вполне согласны и на симптоматическое лечение, особенно если им объяснят, что инфекция скорее всего вирусная, поэтому и антибиотики на момент обращения не показаны.

Хотя именно вирусы чаще всего оказываются возбудителями неосложнённых ОРИ, у сторонников агрессивной тактики есть свой аргумент: возможный риск присоединения бактериальной инфекции. Он особенно велик у часто болеющих и иммунокомпрометированных детей. Как же действовать правильно, добиваясь успеха, избегая осложнений, при этом не провоцируя полирезистентности микрофлоры к антибиотикам? Разумная стратегия ведения маленьких пациентов с простудными заболеваниями уже разработана, опробована и вполне соответствует отечественным клиническим рекомендациям[1]: необходимо отдавать предпочтение симптоматической терапии и избегать необоснованного назначения противомикробных препаратов.

Распространённость ОРИ в детско-подростковой популяции в среднем составляет 88,5%, а в группе 3–6-летних достигает 94%. Характерно, что эти показатели растут: если в 2005 году заболеваемость ОРИ с изолированным поражением верхних дыхательных путей в возрасте до 14 лет составляла 73 646,5:100 000, то в 2016 году — уже 84 508,8:100 000[2].

Практически каждый ребёнок болеет ОРИ от 4 до 8 раз в год — на фоне формирования иммунной системы и постоянного расширения круга общения дети особенно предрасположены к вирусным инфекциям[3]. В то же время эти состояния считают самоограничивающимися: в подавляющем большинстве случаев защитные силы организма вскоре справляются с элиминацией возбудителя самостоятельно[4].

Виновники торжества

Несмотря на некоторые отличия спектра возбудителей в разных странах, основной причиной ОРИ во всём мире считают именно вирусы. В лидерах — риновирус (вызывающий 31,5% заболеваний) и респираторно-синцитиальный вирус (31%)[5,6]. На долю человеческого метапневмовируса приходится 13% ОРИ,

бокавируса — 11%, вируса парагриппа III типа — 10,5% и аденовируса — 7%. В случае присоединения бактериальной инфекции *Streptococcus pneumoniae* — наиболее часто выделяемый из мокроты причинный агент (9%), а *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans* и *Haemophilus influenzae* находят в 5,5; 2 и 1,5% соответственно[5]. Бактериемия при этих заболеваниях встречается крайне редко[7].

Хотя возбудители ОРИ могут быть разными, клинические проявления практически всегда одинаковы. В течение 2–4 дней развиваются фебрильная лихорадка и признаки поражения верхних дыхательных путей — ринорея и затруднение носового дыхания. Из-за раздражения задней стенки глотки стекающей слизью ребёнок периодически откашливается. Усиление кашля, изменение его характера (навязчивый, малопродуктивный) говорит о вовлечении в патологический процесс нижних дыхательных путей. Более поздние симптомы могут включать одышку, затруднение дыхания и глотания[8].

По всей видимости, прямое цитотоксическое действие вируса приводит сначала к дискоординации и угнетению работы ресничек мерцательного эпителия, а затем и к слущиванию эпителиальных клеток дыхательных путей. Бокаловидные клетки в ответ на раздражение гипертрофируются и вырабатывают больше слизи, из-за нарушения цилиарного транспорта секрет застаивается и загустевает. Массы, состоящие из отторгшихся эпителиоцитов и слизи, вызывают сначала закупорку бронхиол, что приводит к чрезмерному растяжению альвеол или ателектазу[9], а затем при достижении бронхов среднего калибра провоцируют рефлекторный малопродуктивный кашель.

Учитывая преобладание вирусных патогенов в этиологии ОРИ и широту их спектра, этиотропное лечение затруднено. Основные задачи симптоматической терапии — купирование воспаления, разжижение мокроты и облегчение её эвакуации[10]. Все эти действия направлены на очищение дыхательных путей от избытка слизи и предупреждение бактериального коинфицирования.

Всего! И побольше!

Парадокс: несмотря на преимущественно вирусную этиологию ОРИ, назначение антибиотиков для лечения этих заболеваний чрезвычайно распространено во всём мире[11] (в некоторых странах — в 90% наблюдений, в отечественной практике — в 59,6%)[12,13]. Характерно, что на эту практику мало влияют как предписания регулирующих органов, так и результаты исследований, а назначения антибактериальных средств не меняются в зависимости от клинических симптомов, наблюдающихся у конкретного пациента.

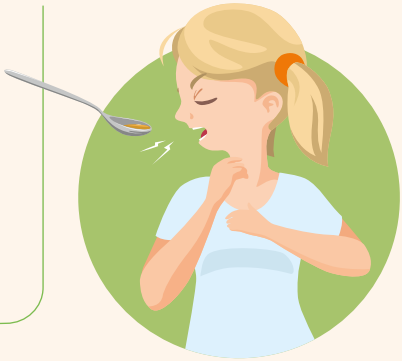
Не ограничивает стремление «перестраховаться» и тот факт, что назначение антибиотика при ОРИ не улучшает состояния больных[14,15]: почти все пациенты восстанавливают исходные респираторные параметры без какого-либо лечения[16]. В исследованиях было показано, что срок с момента начала заболевания до восстановления мукоцилиарного транспорта и выздоровления составляет в среднем 11 дней[17]. В подобной ситуации применение антибактериальных средств повышает риск побочных эффектов, а также формирует устойчивость к используемому средству у всех представителей микробиоценоза.

ИНГАЛЯЦИЯ «ИЗНУТРИ»

МЕТАБОЛИЗМ ТИМОЛА И ЕГО ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

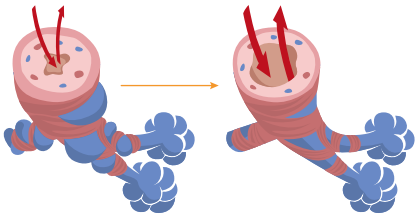
В печени происходит **конъюгация** тимола с глюкуроновой кислотой[1].

В желудке тимола сульфат **всасывается** уже через 20 мин[1].



С мочой выводится около **16%** тимола (в виде сульфата и глюкуроната)[1]. Экскреции с калом **не происходит**[2].

Основной объём тимола **экскретируют эпителиоциты** дыхательных путей, доставляя его в «зону боевых действий» и обеспечивая эффект **«ингаляции изнутри»**[3].



Тимол увеличивает объём и снижает вязкость секрета слизистой оболочки бронхов, повышает частоту биения ресничек эпителия, **восстанавливая** мукоцилиарный клиренс[3].

ВЫВОД: Благодаря выведению большей части тимола **через лёгкие**, лекарственные средства с высоким содержанием этого вещества обеспечивают эффект **«ингаляции изнутри»**.

1. Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога // МС. — 2019. — №11.
2. Kohlert C., Schindler G., Marz R.W. et al. Systemic availability and pharmacokinetics of thymol in humans // J. Clin. Pharmacol. — 2002. — Vol. 42. — №7. — P. 731–737. [PMID: 12092740]
3. Nagoor Meeran M.F., Javed H., Al Taee H. et al. Pharmacological Properties and Molecular Mechanisms of Thymol: Prospects for Its Therapeutic Potential and Pharmaceutical Development // Front. Pharmacol. — 2017. — Vol. 8. — P. 380. [PMID: 28694777]

Можно было бы предположить, что нерациональное применение антибиотиков — дефект оказания медицинской помощи, характерный для отдельных стран и связанный с недостаточной квалификацией медработников, отсутствием соответствующих национальных стратегий, контроля врачебных назначений и т.д. Однако статистика показывает, что это не так! Вне зависимости от географии исследований (Европа[18], Израиль[19], Бразилия[20], Шри-Ланка[21] или Папуа—Новая Гвинея[22]) их авторы констатируют неизменно высокую частоту назначения антибиотиков при ОРИ, причём спектр действия препарата может не коррелировать ни с наиболее вероятным, ни даже с точно установленным этиологическим фактором.

Безусловно, речь не идёт о какой-либо злонамеренности. Лечащий врач назначает антибиотики из-за боязни пропустить угрожающую жизни вторичную бактериальную инфекцию. Однако, согласно российским клиническим рекомендациям[1], неосложнённые ОРИ не требуют никакого антибактериального лечения вообще.

Необоснованное применение антимикробных средств (вкупе с использованием их в сельском хозяйстве, пищевой промышленности и т.д.) уже привело к катастрофе — появлению полирезистентных супербактерий, неуязвимых для всех существующих лекарственных препаратов. Из разных регионов мира сообщают о невосприимчивости половины образцов *Klebsiella pneumoniae* к карбапенемам и цефалоспоринам III поколения. Как минимум 10% изолятов *Streptococcus pneumoniae* устойчивы к воздействию пенициллина[18], а резистентность стрептококка к эритромицину, азитромицину и ко-тримоксазолу составляет 44, 61 и 89% соответственно[5]. Распространённость инфекций, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком, доходит до 12—16%[23].

Факт, который мало кто из врачей принимает во внимание: при эмпирическом применении антибиотиков широкого спектра действия резистентность формируется не только у возбудителя заболевания, ставшего причиной обращения за медицинской помощью, но и у всех представителей микробиоты пациента (в том числе у условных патогенов). Именно поэтому при очевидной необходимости назначения антибиотика приоритет следует отдавать препаратам узкого спектра, назначаемым по результатам определения микробной чувствительности.

В качестве характерного (и очень тревожного) примера можно привести ситуацию с микобактериями туберкулёза: специалисты из многих стран (в том числе из некоторых регионов России) сообщают о резистентности более 50% штаммов палочки Коха ко всем известным препаратам[24]. И дело не в ошибках, допущенных при лечении именно этого заболевания: лекарственная устойчивость сформировалась за счёт многократного неоправданного применения различных антибактериальных средств по самым разным поводам.

К сожалению, учёт смертности от супермикробов в нашей стране не ведётся, но зарубежные данные вполне убедительно демонстрируют мировую трагедию — ежегодно как минимум 23 тыс. летальных исходов в США и 30 тыс. в странах Евросоюза вызваны заболеваниями, ассоциированными с полирезистентными бактериями[25]. Помимо последствий глобального масштаба, врач должен осознавать и резко возрастающие риски для конкретного пациента: речь идёт о побочных эффектах лечения и трудностях с подбором терапии, а также об увеличении финансовых затрат.

Цефалоспорины, имеющие репутацию самых безопасных противомикробных средств, провоцируют до 3% негативных реакций (некоторые препараты этой

Исключения, подтверждающие правило

Рутинное этиологическое тестирование всех пациентов с ОРИ нецелесообразно — в большинстве случаев диагноз ставят на основании клинической картины. Приведённые ниже факторы позволяют выделить пациентов группы риска, нуждающихся в лабораторном обследовании для выявления возбудителя[25].

- У пациентов 6-летнего возраста и старше бактериальная этиология заболевания более вероятна, а у дошкольников (особенно до 2 лет) около 90% ОРИ вызваны вирусами.
- Бактериальную инфекцию следует заподозрить при обнаружении отита.
- При бактериальном тонзиллите обычно не бывает катарального синдрома и конъюнктивита, столь частых при вирусной этиологии заболевания.
- При бактериальной инфекции резко нарушено общее состояние, ребёнок становится малоактивным, вялым, сонливым, больше кричит, отказывается от еды и питья, негативно реагирует на яркий свет. Также для бактериальных ОРИ характерны периферический цианоз, рвота, признаки дегидратации[25].

группы — до 21%)[26]. Наиболее распространены кожные аллергические высыпания и диспептические явления (дерматит наблюдают у 25,9% пациентов, диарею — у 25,5%, тошноту и рвоту — у 7,4%). Однако при использовании цефтаролина фосамила (препарат V поколения) описаны и такие состояния, как анафилаксия, острый интерстициальный нефрит, синдром Стивенса–Джонсона, DRESS-синдром, нейтропения, тромбоцитопения, анемия и эозинофильная пневмония[26].

Показательно, что по сравнению с препаратами узкого спектра антибиотики широкого действия не обеспечивают лучших результатов лечения у детей с ОРИ, но вызывают больше побочных эффектов[24,27]. Если антибактериальная терапия клинически необходима (например, на фоне ОРИ произошла активация очага хронической инфекции в лакунах миндалин), то желательно сделать посев микрофлоры с определением чувствительности патогена. Учитывая, что результаты культурального исследования станут известны лишь через 5–7 дней, можно рекомендовать использование экспресс-тестов для выявления бактериального возбудителя, например β-гемолитического стрептококка группы А, *Klebsiella pneumoniae* и других патогенов, для обнаружения которых подобный метод обследования разработан.

Добрая политическая воля

Помимо просветительской работы, должны быть реализованы следующие направления рационализации антибиотикотерапии[28].

- Государственные программы контроля целесообразности применения антибиотиков.
- Создание, регулярное обновление (и соблюдение!) алгоритмов диагностики и лечения ОРИ.

На поводу чужих ожиданий

Практически всем медицинским работникам известно, что наиболее вероятный этиологический фактор ОРИ — вирусы[5], однако очень многие убеждены, что без антибиотиков обойтись здесь нельзя[22]. Как ни странно, ситуация в развитых странах мало отличается от той, что была продемонстрирована в исследовании, проведённом в 2018 году в провинциальном госпитале Папуа—Новой Гвинеи (треть врачей назначали такие препараты, будучи осведомлёнными о том, что обычно причина неосложнённой инфекции верхних дыхательных путей — небактериальная). Так, даже оповещение лечащих врачей о результатах ПЦР-исследования, подтверждающего вирусную природу ОРИ, не снижает частоту назначения антибиотикотерапии у детей[29].

Важный фактор в принятии решения педиатром — мнение родителей ребёнка. К сожалению, даже те, кто не склонен к самолечению, часто ожидают, что врач наверняка назначит антибиотик. Исследование[30], проведённое в 2012 году в Палестине, показало: около 80% респондентов осведомлены о рисках формирования микробной устойчивости. Однако этим их знания и ограничивались: 18,9% считали, что антибиотики не имеют вредных побочных эффектов, а 59% были не согласны с тем, что ОРИ чаще всего вызваны вирусами и бесследно проходят даже без лечения.

Не менее 73% родителей сами лечили своих детей антибиотиками, а 51% считали эти средства препаратами первого ряда (хотя 78% осознавали их нефро- и гепатотоксичность). Основные клинические ситуации, когда от врача ожидают назначения антибиотика, — боль в ушах (68%) и лихорадка (64%). Только 38% участников исследования никогда не просили педиатра о подобных рекомендациях.

Аналогичное исследование[31], проведённое в Греции, демонстрирует сходные ожидания родителей: хотя 80% опрошенных знали, что ОРИ «проходят сами», 74% респондентов были уверены, что антибиотик всё же нужен, а 10% давали такие препараты своим детям без медицинской консультации. Правда, 88% опрошенных осознавали, что ненужное применение этих средств формирует резистентность возбудителей, и были готовы к проведению только симптоматической терапии (как правило, не ориентируясь в том, к какой группе относится применяемое лекарство).

Осведомлённость населения об эффектах антибиотиков имеет тенденцию к улучшению. Так, если в 2003 году 57% респондентов знали, что такие средства неэффективны для лечения вирусных инфекций, то в 2011 году с этим утверждением соглашались уже 69% опрошенных, что, впрочем, не изменило их ожиданий относительно врачебных назначений[32]. Тем не менее, обращаясь к врачу, родители стремятся получить квалифицированное мнение, которому обычно доверяют. Лишь единицы готовы поменять лечащего врача, который не рекомендует соответствующий препарат[31]. В то же время специалисты, к сожалению, чаще учитывают предполагаемые запросы родственников, чем клиническую целесообразность. Статистика показывает, что педиатры выписывают антибиотики даже чаще, чем от них этого ждут: 20—90% пациентов[12,18].

Учитывая изложенное, самим врачам важно изменить свой подход к лечению ОРИ, сделав акцент на разъяснительной работе с родителями. Китайский

опыт показывает, что положительный эффект обеспечивает ведение публичной отчётности ЛПУ о назначении антибиотиков[12], как и дополнительное обучение специалистов коммуникации с родственниками пациентов.

Поскольку на врачебный приём отведено совсем немного времени, при решении просветительских задач следует активно использовать раздаточные материалы и плакаты. В восьми исследованиях была продемонстрирована польза вручения родителям буклетов и листовок (достоверно снижается запрос на выписку антибиотиков при ОРИ)[33], хорошие результаты дают беседы специально подготовленных медсестёр[34], в Испании с успехом применяют интерактивные терминалы с тематической информацией[35]. Стоит отметить, что и сами врачи в ходе обсуждения диагноза, симптомов и тактики лечения перестают считать тревожность собеседника и запрос на дополнительную информацию ожиданием непременного назначения антибиотиков[36].

- Определение возбудителя ОРИ до назначения антибиотиков.
- Расширение сферы применения препаратов симптоматического действия.

Национальные программы борьбы с лекарственной устойчивостью бактерий действуют в Великобритании[37], США[38], Австралии[39], странах Юго-Восточной Азии[40] и других государствах. Специалисты отмечают положительное влияние такого системного подхода, выразившееся в снижении нерационального применения антибиотиков. В частности, исследование BEACH[41], проведённое на территории Австралии, показало, что 59,2% пациентов с ОРИ вообще не получали каких-либо медикаментов.

В большинстве развитых стран разработаны гайдлайны лечения ОРИ[42], в России — клинические рекомендации профессиональных медицинских сообществ, одобренные Минздравом России[1,43]. Предписанные этими документами принципы лечения ОРИ вирусной природы включают следующие положения*.

- Ингибиторы нейраминидазы при гриппе A (в том числе H1N1) и B (противопоказан профилактический приём и использование при ОРИ) назначают в первые 24–48 ч болезни: осельтамивир детям с 1 года по 4 мг/кг в сутки (5 дней) или занамивир с 5 лет по 2 ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день (5 дней).
- Иммунотропные препараты не рекомендованы из-за малой достоверности лечебного эффекта (за исключением препаратов рекомбинатного интерферона детям до 3 лет).
- Использование антибиотиков для лечения неосложнённых ОРВИ и гриппа не рекомендовано, такой же тактики следует придерживаться, если в первые 10–14 дней болезни имеют место риносинусит, конъюнктивит, ларингит, круп, бронхит, бронхообструктивный синдром.
- Для контроля температуры тела при фебрильной лихорадке рекомендованы только парацетамол или ибупрофен в соответствующих возрасту дозах.

Показаниями к госпитализации служат следующие состояния и симптомы.

- Возраст младше 3 мес при фебрильной лихорадке (в связи с высоким риском тяжёлой бактериальной инфекции).

* Приведены положения с силой рекомендации 1–2 и уровнем достоверности доказательства A.

Вместе — сила

Лечебные эффекты комбинации экстракта травы тимьяна, листьев плюща и корня первоцвета суммированы в фитонаринговом* препарате «Бронхипрет», эффективность которого была доказана в клинических исследованиях с участием более 9000 пациентов (45% из них — дети). Исследования подтверждают его более быстрое действие при лечении кашля (в качестве противовоспалительного и муколитического средства) по сравнению с бромгексином и лучшую, чем при использовании лазолвана, комплаентность[44].

Препарат оказывает противовоспалительное действие, ускоряет выведение мокроты путём активации биения ресничек на не подвергшихся эксфолиации участках мерцательного эпителия бронхиол, тормозит патологическое ремоделирование периферических участков дыхательного дерева при перерастяжении альвеол, нормализует количество бокаловидных клеток и их функциональную активность, снижает избыточный синтез гистолитических ферментов и провоспалительных медиаторов[45].

Растительное средство достоверно уменьшает выраженность ночного кашля у детей (значительно эффективнее, чем ингаляция физиологического раствора через небулайзер)[46], а также сокращает сроки выслушивания хрипов по сравнению с другими отхаркивающими средствами[47]. В другом исследовании (n=1011) было выявлено, что при лечении фитопрепаратом интенсивность и болезненность кашля снижается в 2 раза уже к четвёртому дню терапии, в том числе у детей 2–5 лет[48].

Эффективность препарата «Бронхипрет» в лечении острого бронхита также была доказана в двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. На фоне применения препарата было отмечено достоверное ускорение регресса симптомов заболевания, выразившееся в уменьшении средней частоты приступов и болезненности кашля[10,45,49–51]. Благодаря подавлению воспаления и уменьшению продукции слизи ослабление кашля на 50% от первоначальной частоты регистрировали уже через 6 дней (на 2 дня раньше, чем при использовании плацебо). По сравнению с синтетическими отхаркивающими и противовоспалительными препаратами редукция основных симптомов и аускультативных признаков воспаления (кашель, сухие хрипы, «жёсткое» дыхание) на фоне приёма лекарственного препарата «Бронхипрет» происходила на 0,5–3,5 сут раньше[47].

Также продемонстрирован синергизм препарата «Бронхипрет» и амоксициллина при бронхите бактериальной этиологии[50]. При экспериментальном бронхоальвеолите, смоделированном у животных, препарат в форме сиропа эффективно подавляет воспалительные реакции в лёгких и снижает число метаплазированных клеток[51].

Рекомендованные дозировки (при назначении сиропа 3 раза в день внутрь после еды)[10]:

- детям от 3 до 12 мес — по 1,1 мл на приём;
- от 1 до 2 лет — 2,2 мл;
- от 2 до 6 лет — 3,2 мл;
- детям 6–12 лет — 4,3 мл.

Использование лекарственного растительного препарата «Бронхипрет» в терапии кашля соответствует рекомендациям Немецкого респираторного общества (German Respiratory Society)[45]. В нашей стране лекарственное средство зарегистрировано с 2010 года, а 6 лет спустя стратегия минимизации вмешательства стала стандартом и в РФ: согласно отечественным рекомендациям, разработанным Союзом педиатров России, именно средствам симптоматической терапии следует отдавать предпочтение при ОРИ, по возможности избегая необоснованного назначения противомикробных препаратов[1].

Таким образом, в арсенале врача есть препарат, эффективность которого подтверждена в критериях доказательной медицины и применение целесообразно для облегчения симптомов при ОРИ, ускорения выздоровления.

* Фитониринг (phytoneering, термин идеологически восходит к словам engineering — «конструирование» и pioneering — «новаторство») — технология производства экологически чистых и стандартизированных лекарственных средств растительного происхождения, позволяющая получить препарат с чётко определённым количеством действующих экстрактов и ожидаемым механизмом и интенсивностью действия.

- Неспособность пить либо сосать грудь.
- Сонливость или отсутствие сознания.
- Частота дыхания менее 30 в минуту или апноэ.
- Рвота, выраженное обезвоживание.
- Фебрильные судороги продолжительностью более 15 мин либо повторяющиеся более одного раза в течение 24 ч (стационарное лечение на весь период лихорадки).
- Фебрильная лихорадка или гипотермия в сочетании с вялостью, сонливостью, отказом от еды и питья, геморрагической сыпью на коже, рвотой.
- Центральный цианоз и/или признаки сердечной недостаточности.
- Признаки дыхательной недостаточности: кряхтящее дыхание, раздувание крыльев носа при дыхании, кивательные движения головой, синхронизированные со вдохом; тахипноэ (частота дыхания у ребёнка младше 2 мес более 60 в мин, у ребёнка в возрасте 2–11 мес — более 50 в мин, у ребёнка старше 1 года — свыше 40 в мин), втяжение уступчивых мест грудной клетки, насыщение крови кислородом меньше 92% при дыхании комнатным воздухом.

Согреть изнутри

Один из самых распространённых симптомов ОРИ у детей — кашель. Он может развиваться по разным причинам (аномалии бронхолёгочной системы, аллергические заболевания и др.), но чаще всего сопровождает простудные заболевания.

У детей дошкольного возраста отличительная особенность течения заболеваний верхних дыхательных путей — быстрый переход от незначительного покашливания к мучительным приступам. Это происходит из-за несостоятельности сократительного аппарата бронхиол и нарушения мукоцилиарного клиренса. Интенсивный непродуктивный кашель с вязкой трудноотходящей мокротой может стать причиной выраженного дискомфорта, хрипов, нарушений сна. Из-за застоя слизи

У ФИТОНИРИНГОВЫХ СРЕДСТВ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА — ЕСТЬ!

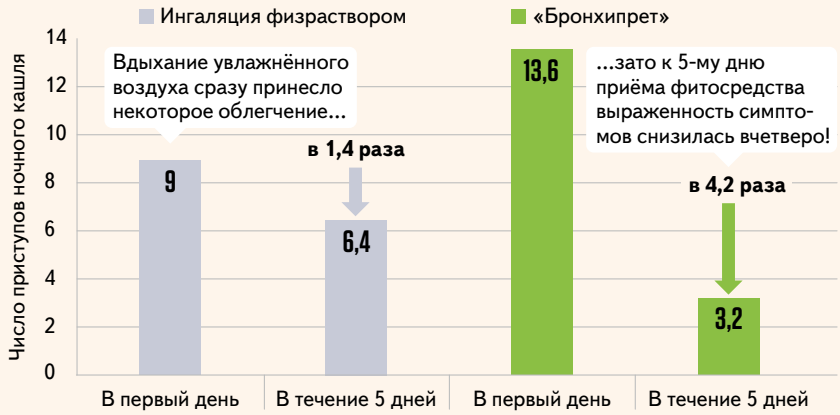
ФИТОСРЕДСТВА С ЭКСТРАКТАМИ ТИМЬЯНА И ПЛЮЩА: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ

Технология фитониринга при выращивании и производстве фитопрепаратов гарантирует стандартизацию, т.е. стабильность содержания действующих веществ. Это даёт возможность использовать фитонириновые препараты (в том числе «Бронхипрет») для проведения клинических исследований высокой степени достоверности с хорошей воспроизводимостью результата.

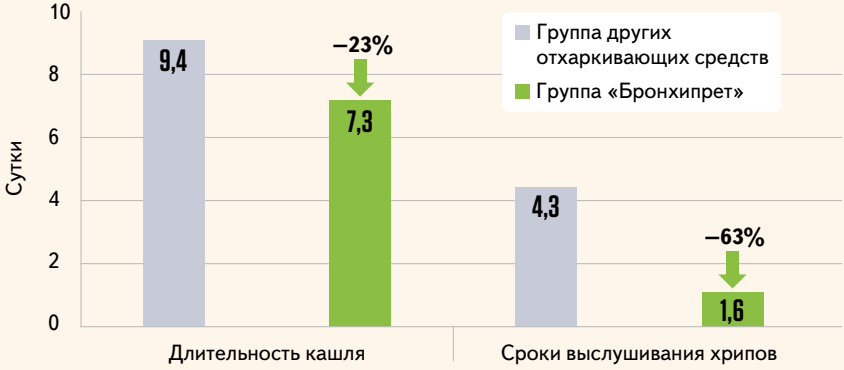
Плющ обыкновенный (*Hedera helix*) усиливает **выработку сурфактанта**, обладает **секрето- и бронхолитическим** действиями (α-гедерин воздействует на β_2-адренорецепторы и уменьшает содержание Ca^{2+} в клетках слизистой оболочки бронхов, способствуя бронходилатации). Стимуляция рецепторов в слизистой оболочке желудка вызывает вагус-рефлекс с сокращением мышечного слоя стенки бронхов и эффективным **отхаркиванием**.

Тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris*) оказывает **бронхолитическое, противовоспалительное и антибактериальное** воздействие благодаря выделению **тимола** эпителиоцитами в просвет дыхательных путей.

ДИНАМИКА ИНТЕНСИВНОСТИ НОЧНОГО КАШЛЯ, n=50[1]



ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КАШЛЯ И ХРИПОВ, n=60[2]



ВЫВОД: Лекарственные средства на основе экстрактов тимьяна и плюща к 5-му дню терапии в 4 раза **снижают интенсивность ночного кашля**, сокращают его длительность и более чем на 60% — сроки выслушивания хрипов[1,2].

1. Нисевич Л.Л., Намазова Л.С., Волков К.С. и др. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? // Педиатрическая фармакология. — 2008. — №3 (5). — С. 64–70.
2. Руженцова Т.А., Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей // Российский медицинский журнал. — 2014. — №21. — С. 1538.

в бронхах возможны осложнения в виде присоединения бактериальной инфекции и развития бронхита и пневмонии.

Доказано, что без терапии симптомы ОРИ у большинства пациентов угаснут в течение 10–14 дней[16,17]. Но, как правило, кашель прекращается быстрее при использовании для его лечения средств периферического действия (причём антибиотики или препараты, угнетающие кашлевой центр в продолговатом мозге, не способны ускорить этот процесс)[15]. Это вполне убедительный аргумент в пользу преимущественно симптоматического подхода к лечению ОРИ. Традиционно для этих целей применяют средства растительного происхождения.

В частности, для облегчения кашля при ОРИ хорошо подходят экстракты тимьяна (*Thymus vulgaris*, действующее вещество — тимол) и плюща (*Hedera helix*)[52–56]. Первый обладает антибактериальным, антиоксидантным[56], спазмолитическим и противовоспалительным[54] эффектами, а также увеличивает частоту биения ресничек мукоцилиарного эпителия[57]. Кроме того, клетки реснитчатого эпителия дыхательных путей активно экскретируют тимол прямо в слизь, где он оказывает своё терапевтическое действие. Благодаря этому становится возможен весьма своеобразный клинический эффект ингаляции изнутри лёгких[58,59]. Экстракт плюща также обладает спазмолитическим свойством и обеспечивает рефлекторное отхаркивание[47].

Безопасность и эффективность применения активных субстанций тимьяна и плюща подтверждена несколькими десятками исследований[60], в том числе двойными слепыми рандомизированными плацебо-контролируемыми[61]. Например, в одном из них результативность лечения кашля у детей экстрактом плюща в 96,5% наблюдений была охарактеризована как «хорошая» или «очень хорошая»[53]. При совместном использовании тимьяна и плюща наблюдают синергический эффект[62].

Назначая антибиотики при неосложнённых ОРИ, педиатр вступает на зыбкую почву: возможные ятрогенные осложнения становятся поводом для конфликтов с родителями и дают основания для обоснованного обвинения в оказании медицинской помощи ненадлежащего качества.

Такая перестраховка выглядит особенно неоправданной, если учесть, что проявления ОРИ угаснут в течение 2 нед и без какого-либо лечения. А для облегчения состояния пациента лучше всего подходят средства симптоматической терапии, действие которых направлено на купирование воспаления, восстановление механизма мукоцилиарного клиренса и очищение дыхательных путей. Это позволяет не только ускорить выздоровление, но и избежать нерационального назначения противомикробных препаратов. SP

Литература

1. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: Клинические рекомендации / Союз педиатров России. — 2016. — 33 с.
2. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Росстат. — М., 2017. — 172 с.
3. Eckel N., Sarganas G., Wolf I.-K. Pharmacoepidemiology of common colds and upper respiratory tract infections in children and adolescents in Germany // BMC Pharmacol. Toxicol. — 2014. — Vol. 15. — P. 44. [PMID: 25106446]
4. Levin B.R., Baquero F., Ankomah P.P. et al. Phagocytes, antibiotics, and self-limiting bacterial infections // Trends Microbiol. — 2017. — Vol. 25. — №11. — P. 878–892. [PMID: 28843668]
5. Bhuyan G.S., Hossain M.A., Sarker S.K. et al. Bacterial and viral pathogen spectra of acute respiratory infections in under-5 children in hospital settings in Dhaka city // PLoS One. — 2017. — Vol. 12. №3. — P. e0174488. [PMID: 28346512]
6. Meissner H.C., Hall C.B. Respiratory syncytial virus / Feigin and cherry's textbook of pediatric infectious diseases. — 7th ed. — Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, 2014. — P. 2407–2434.
7. Cebey-López M., Pardo-Seco J., Gómez-Carballa A. et al. Bacteremia in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection // PLoS One. — 2016. — Vol. 11. — №2. — P. e0146599. [PMID: 26872131]
8. Smith D.K., Seales S., Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children // Am. Fam. Physician. — 2017. — Vol. 95. — №2. — P. 94–99. [PMID: 28084708]
9. Meissner H.C. Viral bronchiolitis in children // N. Engl. J. Med. — 2016. — Vol. 374. — №1. — P. 62–72. [PMID: 26735994]
10. Зайцева О.В., Рылов А.Л. Комплексный подход к лечению кашля // Медицинский вестник. — 2014. — №29 (678). — С. 12–13.
11. Ebell M.H., Radke T. Antibiotic use for viral acute respiratory tract infections remains common // Am. J. Manag. Care. — 2015. — Vol. 21. — №10. — P. e567–e575. [PMID: 26619058]
12. Yang L., Liu C., Wang L. et al. Public reporting improves antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in primary care: A matched-pair cluster-randomized trial in China // Health Res. Policy Syst. — 2014. — Vol. 12. — P. 61. [PMID: 25304996]
13. Эксперты: Почти в 60% случаев детям с неосложнёнными ОРВИ зря назначают антибиотики. — URL: http://doctorpiter.ru/articles/20496/.
14. Vandepitte W.P., Ponthong R., Srisarang S. Treatment outcomes of the uncomplicated upper respiratory tract infection and acute diarrhea in preschool children comparing those with and without antibiotic prescription // J. Med. Assoc. Thai. — 2015. — Vol. 98. — №10. — P. 974–984. [PMID: 26638589]
15. Zanasi A., Lanata L., Saibene F. et al. Prospective study of the efficacy of antibiotics versus antitussive drugs for the management of URTI-related acute cough in children // Multidiscip. Respir. Med. — 2016. — Vol. 11. — P. 29. [PMID: 27298726]
16. Bjerrum L., Munck A., Gahrn-Hansen B. et al. Health alliance for prudent antibiotic prescribing in patients with respiratory tract infections (HAPPY AUDIT): impact of a non-randomised multifaceted intervention programme // BMC Fam. Pract. — 2011. — Vol. 12. — P. 52. [PMID: 21689406]
17. Tulupov D.A., Soldatsky Y.L., Karpova E.P. et al. The role of infections in the development of pathology of the upper respiratory tract in children: A guide for doctors. — Moscow: Petrorush, 2010. — 218 p.
18. Butler C., Hood K., Verheij T. et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: Prospective study in 13 countries // BMJ. — 2009. — Vol. 338. — P. b2242. [PMID: 19549995]
19. Van Houten C.B., Naaktgeboren C., Buiteman B.J.M. et al. Antibiotic overuse in children with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2018. — Vol. 37. — №11. — P. 1077–1081 [PMID: 29601448]
20. Kamikawa J., Granato C.F., Bellei N. Viral aetiology of common colds of outpatient children at primary care level and the use of antibiotics // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. — 2015. — Vol. 110. — №7. — P. 884–889. [PMID: 26560978]
21. Tillekeratne L.G., Bodinayake C.K., Dabrera T. et al. Antibiotic overuse for acute respiratory tract infections in Sri Lanka: A qualitative study of outpatients and their physicians // BMC Fam. Pract. — 2017. — Vol. 18. — №1. — P. 37. [PMID: 28302056]
22. Zamunu A., Pameh W., Ripa P. et al. Antibiotic use in the management of children with the common cold at a provincial hospital in Papua New Guinea: A point-prevalence study // Paediatr. Int. Child Health. — 2018. — Vol. 38. — P. 261–265. [PMID: 30079842]
23. Glenn H., Friedman J., Borecki A.A. et al. Patient demographic and clinician factors in antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in the Australian capital territory from 2006–2015 // J. Clin. Diagn. Res. — 2017. — Vol. 11. — №8. — P. FC01–FC05. [PMID: 28969150]
24. Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. — Geneva: WHO, 2014. — 45 p.
25. Таточенко В.К., Рылов А.Л. Не перегружайте ребёнка лекарствами // Медицинский вестник. — 2014. — №8 (657). — С. 9–10.
26. Blumenthal K.G., Kuhlen J.L. Jr., Weil A.A. et al. Adverse drug reactions associated with ceftaroline use: A two-center retrospective cohort // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. — 2016. — Vol. 4. — №4. — P. 740–746. [PMID: 27130709]
27. Gerber J.S., Ross R.K., Bryan M. et al. Association of broad- vs narrow-spectrum antibiotics

with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections // JAMA. — 2017. — Vol. 318. — №23. — P. 2325–2336. [PMID: 29260224]
28. Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности: Распоряжение №2045-р от 25 сентября 2017 года.
29. Wishaupt J.O., van der Ploeg T., de Groot R. et al. Single- and multiple viral respiratory infections in children: Disease and management cannot be related to a specific pathogen // BMC Infect. Dis. — 2017. — Vol. 17. — P. 62. [PMID: 28077074]
30. Zyoud S.H., Abu Taha A., Araj K.F. et al. Parental knowledge, attitudes and practices regarding antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in children: A cross-sectional study in Palestine // BMC Pediatr. — 2015. — Vol. 15. — P. 176. [PMID: 26561029]
31. Panagakou S.G., Spyridis N., Papaevangelou V. et al. Antibiotic use for upper respiratory tract infections in children: A cross-sectional survey of knowledge, attitudes, and practices (KAP) of parents in Greece // BMC Pediatr. — 2011. — Vol. 11. — P. 60. [PMID: 21729266]
32. Cabral C., Ingram J., Lucas P.J. et al. Influence of clinical communication on parents' antibiotic expectations for children with respiratory tract infections // Ann. Fam. Med. — 2016. — Vol. 14. — №2. — P. 141–147. [PMID: 26951589]
33. De Bont E.G., Alink M., Falkenberg F.C. et al. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: A systematic review // BMJ Open. — 2015. — Vol. 5. — №6. — P. e007612. [PMID: 26041493]
34. Robinson J., Edgley A., Morrell J. MRSA care in the community: Why patient education matters // Br. J. Community Nurs. — 2014. — Vol. 19. — №9. — P. 436–438, 440–441. [PMID: 25184897]
35. Price E.L., Mackenzie T.D., Metlay J.P. et al. A computerized education module improves patient knowledge and attitudes about appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infections // Patient Educ. Couns. — 2011. — Vol. 85. — №3. — P. 493–498. [PMID: 21392929]
36. Cabral C., Horwood J., Hay A.D. et al. How communication affects prescription decisions in consultations for acute illness in children: A systematic review and meta-ethnography // BMC Fam. Pract. — 2014. — Vol. 15. — P. 63. [PMID: 24708839]
37. Five year antimicrobial resistance strategy 2013 to 2018 / Department of health UK. — London, 2016. — 43 p.
38. National strategy for combating antibiotic resistant bacteria / The White House. — Washington DC, 2014. — 37 p.
39. Glenn H., Friedman J., Borecki A.A. et al. Patient demographic and clinician factors in antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in the Australian capital territory from 2006–2015 // J. Clin. Diagn. Res. — 2017. — Vol. 11. — №8. — P. FC01–FC05. [PMID: 28969150]
40. Holloway K.A., Kotwani A. et al. Antibiotic use in South East Asia and policies to promote appropriate use: Reports from country situational analyses // BMJ. — 2017. — Vol. 358. — P. j2291. [PMID: 28874360]
41. Britt H., Miller G., Henderson J. et al. General practice activity in Australia 2013–2014. — Sydney: Sydney University press, 2014. — 191 p.
42. Zeng L., Zhang L., Hu Z. et al. Systematic review of evidence-based guidelines on medication therapy for upper respiratory tract infection in children with AGREE instrument // PLoS One. — 2014. — Vol. 9. — №2. — P. e87711. [PMID: 24586287]
43. Острый бронхит: Клинические рекомендации / Союз педиатров России. — 2015. — 27 с.
44. Якупова Р.Ш. Опыт использования растительного секретолитика Бронхипрет при лечении бронхолёгочных заболеваний у детей // Вестник ОГУ. — 2011. — №16 (135). — С. 383–384.
45. Mastalerz-Migas A., Doniec Z., Płusa T. Bronchipret TE® in therapy of acute infections of the respiratory tract // Pol. Merkur. Lekarski. — 2017. — Vol. 43. — №258. — P. 255–257. [PMID: 29298963]
46. Нисевич Л.Л., Намазова Л.С., Волков К.С. и др. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? // Педиатрическая фармакология. — 2008. — №3 (5). — С. 64–70. — URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vsegda-li-neobhodimy-antibiotiki-dlya-lecheniya-zatyazhnogo-kashlya-u-detey.
47. Руженцова Т.А., Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей // Русский медицинский журнал. — 2014. — №21. — С. 1538–1540.
48. Лерпь З. Валидация клинического инструмента в измерении оценки тяжести острого бронхита у детей // Журнал открытой респираторной медицины. — 2013. — №12. — С. 50–66.
49. Марциан О. Лечение острого бронхита у детей и подростков // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. №21(385). С. 1269–1273.
50. Намазова-Баранова Л.С., Котлярова М.С., Ровенская Ю.В. и др. Сравнение эффективности и безопасности фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей: Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования // Педиатрическая фармакология. — 2014. — №11 (5). — С. 22–29.
51. Seibel J., Pergola C., Werz O. et al. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis // Phytomedicine. — 2015. — Vol. 22. — №13. — P. 1172–1177. [PMID: 26598916]
52. Šmejkal K., Rjašková V. Use of plant extracts as an efficient alternative therapy of respiratory tract infections // Ceska Slov. Farm. — 2016. — Vol. 65. — №4. — P. 139–160. [PMID: 27860473]
53. Schmidt M., Thomsen M., Schmidt U. Suitability of ivy extract for the treatment of paediatric

cough // Phytother. Res. — 2012. — Vol. 26. — №12. — P. 1942–1947. [PMID: 22532491]
54. Schönknecht K., Krauss H., Jambor J. et al. Treatment of cough in respiratory tract infections: The effect of combining the natural active compounds with thymol // Wiad. Lek. — 2016. — Vol. 69. — №6. — P. 791–798. [PMID: 28214817]
55. Mehreen A., Waheed M., Liaqat I. et al. Phytochemical, antimicrobial, and toxicological evaluation of traditional herbs used to treat sore throat // Biomed. Res. Int. — 2016. — Vol. 2016. — P. 8503426. [PMID: 27429983]
56. Zairi A., Nouir S., M'hamdi N. et al. Antioxidant, antimicrobial and the phenolic content of infusion, decoction and methanolic extracts of Thyme and Rosmarinus species // Curr. Pharm. Biotechnol. — 2018. — Vol. 19. — №7. — P. 590–599. [PMID: 30117391]
57. Nabissi M., Marinelli O., Morelli M.B. et al. Thyme extract increases mucociliary-beating frequency in primary cell lines from chronic obstructive pulmonary disease patients // Biomed. Pharmacother. — 2018. — Vol. 105. — P. 1248–1253. [PMID: 30021361]
58. Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога // МС. — 2019. — №11. — URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-kombinirovannye-rastitelnye-preparaty-v-praktike-pulmonologa.
59. Кеммерих Б., Эберхардт Р., Штаммер Х. Эффективность и переносимость комбинации травы тимьяна и плюща в виде жидкого экстракта против плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. Проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16. — №20. — С. 1333–1340.
60. Lang C., Röttger-Lüer P., Staiger C. Respiratory diseases: Review on the clinical evidence of the ivy leaves dry extract EA 575® // Planta Med. — 2015. — Vol. 81. — №12–13. — P. 968–974. [PMID: 25875509]
61. Schaefer A., Kehr M.S., Giannetti B.M. et al. A randomized, controlled, double-blind, multi-center trial to evaluate the efficacy and safety of a liquid containing ivy leaves dry extract (EA 575®) vs. placebo in the treatment of adults with acute cough // Pharmazie. — 2016. — Vol. 71. — №9. — P. 504–509. [PMID: 29441845]
62. Wagner U. Phytotherapy research: A thyme-ivy combination using synergy effects in action and research // Pharm. Unserer. Zeit. — 2009. — Vol. 38. — №1. — P. 83–85. [PMID: 19132654]

Научно-практическое издание

Зайцева Ольга Витальевна, **Симоновская** Хильда Юрьевна,
Павленко Диана Вадимовна

В ОБХОД НЕОБДУМАННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ

Рациональные стратегии борьбы с острыми респираторными инфекциями у детей

Информационный бюллетень

Медицинский директор: Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Кристал
Редакционный директор: Александр Васильевич Иванов
Заместители редакционного директора: Ольга Анатольевна Раевская, Хильда Юрьевна Симоновская
Научный эксперт: Светлана Ивановна Барденикова
Аппарат ответственного секретаря редакции: Мария Кириченко, Надежда Васильева
Ответственные редакторы: Диана Павленко, Сергей Легкий
Старший дизайнер: Латип Латипов
Выпускающий редактор: Анастасия Пушкарь
Вёрстка: Дмитрий Амплеев
Корректоры: Елена Соседова, Дарья Фёдорова
Художники: Жанна Грачёва, Латип Латипов, Елена Шибаева

Подписано в печать 03.10.2019. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 10 400 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс».
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.
Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.
E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru.
Группа ВКонтакте: vk.com/praesens.
Группа в Фейсбуке: facebook.com/statpraesens.
Профиль в Инстаграме: instagram.com/statuspraesens.

Отпечатано в типографии ООО «МИНИН». 603104, г. Нижний Новгород,
ул. Краснозвёздная, д. 7А, оф. 3.

9 785604 269497

Bionorica®

Кашель? Бронхит?

Растительный лекарственный препарат

Бронхипрет®

Рег. уд.: ЛС-001464 от 30.12.2011; ЛС-000181 от 05.04.2010

- Снижает частоту и болезненность кашля[1-3]
- Уменьшает выраженность ночного кашля[3,4]
- Способствует уменьшению воспаления[5]

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

РЕКЛАМА

* Бронхипрет® (сироп) – для взрослых и детей от 3 месяцев;
Бронхипрет® ТП (таблетки) – для взрослых и детей старше 12 лет.

1. Кеммерих Б. РМЖ, том 16, №20, 2008, 1333-1340 2. Марциан О. РМЖ, том 18, №21(385), 2010, 1269-1273 3. Измаил Х. Фарматека, 19(114), 2005, 86-90. 4. Нисевич Л.Л. Педиатрическая фармакология, 3(5), 2008, 64-70 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бронхипрет®.