

Дифференциально-диагностические критерии пневмонии в условиях реальной клинической практики¹

Минаева Н.В.

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера

В повседневной клинической практике педиатры регулярно встречаются с диагностикой внебольничных пневмоний (ВП). Это обусловлено их высокой распространенностью и сходством некоторых клинических проявлений с другими респираторными заболеваниями инфекционной природы. В России в 2011 году принята научно-практическая программа по ВП у детей, где в качестве достоверных критериев диагноза постулировано выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани, а также наличия двух из нижеследующих признаков – лихорадка более 38°C продолжительностью три и более дня, кашель с мокротой, локальные физикальные симптомы, лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$ и/или содержание палочкоядерных нейтрофилов в лейкоформуле более 10%.

Мы задались целью проанализировать диагностическую значимость клинических и лабораторных признаков ВП путем сравнительного анализа «достоверных критериев диагноза» и результатов локальных клинических исследований на территории Пермского региона.

Обследовано 535 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет в педиатрических стационарах г. Перми. Установлено, что среди клинических критериев диагноза ВП лихорадка более 38°C более трех дней была зарегистрирована в 21–91% случаев [Монакова И.П. и др., 2013; Чиженко Н.И. и др., 2013; Сюткина Я.А., 2013]. Кашель с мокротой имелся у 79–87% пациентов, сухой кашель встречался у 11–18,5% обследованных, доля детей без кашля достигала 2%. По данным Сюткиной Я.А. (2013), хотя бы один физикальный симптом ВП имели лишь 78% детей в возрасте от 3 до 15 лет; локальное ослабление дыхания, укорочение перкуторного звука или хрипы над очагом поражения были зарегистрированы в 50, 42 и 45% случаев, соответственно.

При ВП анализ маркеров воспаления в гемограмме пациентов трех возрастных групп (1–2 лет, 3–6 лет и 7–14 лет) выявил лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$ лишь в 70, 28 и 41% случаев [Минаева Н.В. и др., 2014]. Увеличение палочкоядерных нейтрофилов в лейкоформуле до уровня более 10% имели только 23% детей первых лет жизни, 5,6% пациентов дошкольного возраста и 16% школьников.

¹ По материалам доклада на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей и подростков» (Пермь, 12–13 мая 2014 г.)

Во всех представленных работах золотым стандартом при постановке диагноза служила рентгенография легких, позволившая выявить инфильтрацию легочной ткани и подтвердить диагноз пневмонии.

Полученные данные согласуются с мнением зарубежных и отечественных исследователей о невысокой чувствительности физикальных и лабораторных данных в диагностике нетяжелой и среднетяжелой пневмонии [Бакрадзе М.Д., Чащина И.В., Таточенко В.К., Митюшин И.Л., 2013]. Требуемые уточнения причины этого феномена. Возможно, низкий воспалительный ответ в гемограмме обусловлен наличием вирусно-бактериальных ассоциаций возбудителей при пневмонии. В России пневмония рассматривалась, как преимущественно бактериальное заболевание. Однако с появлением сведений об особенностях взаимодействия вирусов и бактерий могут открыться новые перспективы и для профилактики, и для лечения [Bosch A.A.T.M., 2013].

В настоящее время проводится разработка высокочувствительных прогностических моделей с небольшим числом наиболее значимых для диагноза переменных, выделение предикторов развития пневмонии для разных уровней оказания медицинской помощи, совершенствование доступных методов визуализации инфильтративных изменений или их интерпретации.

Т.о., диагностика внебольничной пневмонии в повседневной клинической практике далеко не полностью соотносится с существующими алгоритмами; необходима дальнейшая целенаправленная работа по совершенствованию диагностических систем на основе клинических и лабораторных данных, удобных не только для стационарного уровня, но и для амбулаторной практики.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, клиническая диагностика.

● Эффективность комбинированного препарата сверхмалых доз антител к медиаторам воспаления при сухом кашле у детей с респираторными инфекциями

Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Козлова Л.А., Доровская Н.Л., Лысанова М.А., Киндякова Е.И., Чистякова Т.Г., Кузнецова Е.А.

ЯГМА, НИКИ педиатрии РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Одним из актуальных направлений в лечении острых респираторных инфекций является поиск эффективных и безопасных методов противокашлевой терапии. Отметим, что в начале ОРВИ кашель, как правило, сухой, но

вскоре спонтанно или под влиянием терапии, стимулирующей секрецию, он сменяется влажным, что уже само по себе приносит облегчение ребенку. Очевидно, что у детей необходимость в подавлении кашля, использовании истинных противокашлевых препаратов возникает крайне редко. Кроме того, применение противокашлевых средств, как правило, с патофизиологических позиций (при продуцировании мокроты) не оправдано. Поэтому педиатры нечасто применяют противокашлевые средства. Однако в тех ситуациях, когда непродуктивный сухой кашель – значительно выражен, имеет упорный, мучительный, навязчивый характер; нередко приводит к возникновению рвоты, боли в груди и одышке; тяжело переносится детьми в ночное время, нарушая их сон, что существенно ухудшает качество жизни пациента, целесообразно применение противокашлевых (анти-туссивных) препаратов.

К противокашлевым препаратам относят лекарственные средства центрального действия (наркотические: кодеин, дионин, морфин; и ненаркотические: глаувент, пакселадин, тусупрек, бутамирата цитрат), а также периферического действия (либексин).

Представляет интерес для «управления кашлем» применение нового комбинированного лекарственного препарата сверхмалых доз антител к медиаторам воспаления, содержащего антитела к морфину (анти-М), брадикинину (анти-В) и гистамину (анти-Н) (Ренгалин, ООО «НПФ «МатериалМедикаХолдинг», РУ ЛСР–006927/10–210710), который содержит компоненты, активные в отношении сухого (непродуктивного) и влажного кашля. Ренгалин воздействует на различные патогенетические звенья кашлевого рефлекса за счет модификации лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами. Действие анти-М разрывает рефлекторную дугу кашля, понижает порог возбуждения ирритантных рецепторов и приводит к противокашлевому эффекту. Анти-В способствует подавлению синтеза и освобождению брадикинина, простагландинов, ФНО- α , ряда интерлейкинов и гистамина, снижению диапедеза лейкоцитов, болевого эффекта, расслаблению гладкой мускулатуры. Анти-Н, влияя преимущественно на активность гистаминовых рецепторов 1 и 2, снижают сосудистую проницаемость, гиперпродукцию слизи и гистаминолиберацию. Эффекты второго и третьего компонентов за счет воздействия на различные этапы формирования кашлевого рефлекса способствуют уменьшению отека, воспаления, спазма гладкой мускулатуры дыхательных путей, улучшают легочный клиренс, то есть являются протуссивными или оптимизирующими кашель [Эпштейн О.И. с соавт., 2005]. Препарат разрешен к применению у детей, начиная с 3-летнего возраста. Исследования в данном перспективном направлении пока единичны.

Цель исследования: на основе клинических критериев оценить эффективность и безопасность комбинированного лекарственного препарата сверхмалых доз антител к медиаторам воспаления при сухом кашле у детей с острыми респираторными инфекциями.

Под нашим наблюдением в условиях поликлиники находился 61 ребенок в возрасте от 3 до 10 лет с острыми респираторными инфекциями дыхательных путей (острые ринофарингиты, ларинготрахеиты, трахеиты), нуждавшийся в назначении противокашлевых средств. Дети были распределены на 2 клинически сходные группы методом рандомизации (в зависимости от четности даты 0-го визита).

1 группа (31 ребенок) получала общепринятое лечение, включающее диетотерапию, режим, по показаниям этиотропную терапию (противовирусные, антибактериальные препараты), а также симптоматическую терапию (жаропонижающие, сосудосуживающие капли в нос и т.д.). В качестве противокашлевого препарата эти дети получали бутамирата цитрат (синекод);

2 группа (30 детей) наряду с аналогичным общепринятым лечением получала курс терапии с включением в качестве противокашлевого препарата ренгалин.

Противокашлевая терапия проводилась до 7 суток. Всего осуществлялось 4 контрольных наблюдения (визита) врача: на 0-й, 2-й, 4 (5)-й и 7(\pm 1)-й день от начала лечения. В ходе терапии родители заполняли дневник пациента, в котором имелась шкала кашля, регистрировалось количество эпизодов дневного и ночного кашля, его характер.

Ренгалин назначался внутрь в таблетках, которые должны находиться во рту до полного растворения, вне приема пищи по схеме: 1 сутки – по 2 таблетки на прием 3 раза в сутки; затем начиная с 3-х и по 7-е сутки лечения включительно – по 1 таблетке 3 раза в сутки. Синекод в сиропе назначался внутрь, перед едой, в возрастной дозе (детям от 3 до 6 лет – по 5 мл 3 раза в сутки, 6–10 лет – по 10 мл 3 раза в сутки).

Критерии включения:

- Пациенты с клиническими признаками ОРИ с наличием непродуктивного (сухого) кашля;
- Кашель, выраженность которого требовала назначения противокашлевого препарата;
- Пациенты обоего пола в возрасте от 3 до 10 лет;
- Информированное согласие родителей.
- Критерии исключения:
- Пациенты с влажным кашлем;
- Пациенты моложе 3 лет и старше 10 лет;

- Наличие обострения или декомпенсации хронических заболеваний, влияющих на возможность пациента участвовать в клиническом исследовании;
- Прием препаратов, в течение 15 суток до включения в исследование: противокашлевые препараты; отхаркивающие и муколитические препараты; препараты, в описании которых указано раздражающее или подавляющее влияние на кашлевой центр, в том числе в качестве побочного эффекта; препараты, при применении которых у пациента ранее отмечались аллергические реакции; препараты, вызывающие или подавляющие рвотный рефлекс; бронхолитики; антигистаминные препараты;
- Нежелание ребенка или его законных представителей участвовать в клиническом исследовании;
- Наличие аллергии/непереносимости любого из компонентов лекарственных препаратов, используемых в лечении.

В ходе наблюдения выявлено, что противокашлевая эффективность в обеих группах была сходная, особенно по положительному влиянию на частоту и выраженность ночного кашля. На 4-й день наблюдения у 29% детей 1 группы и у 20% детей 2 группы дневной кашель был полностью купирован без достоверных различий в зависимости от вида терапии ($p > 0,05$). Динамика снижения интенсивности сухого кашля также не отличалась в зависимости от вида терапии ($p > 0,05$). Однако сохранение продолжительных (более 1 мин) эпизодов сухого кашля на 4-е сутки чаще наблюдалось у детей, получавших бутамират (соответственно, у 6,4% и 3,7% детей) ($p < 0,05$). Длительность сухого и влажного кашля не зависела от вида терапии (соответственно, $3,4 \pm 0,3$ и $3,2 \pm 0,3$ дней; $2,1 \pm 0,4$ и $1,7 \pm 0,4$ дней; $p > 0,05$).

В то же время ренгалин способствовал более быстрому переходу непродуктивного сухого кашля в продуктивный влажный, начиная со 2 суток терапии ($p > 0,05$). Отмечен также положительный противовоспалительный эффект ренгалина, что подтверждалось достоверно более быстрым снижением повышенной температуры тела, начиная со 2 суток от назначения лечения ($p < 0,05$).

На фоне терапии не требовалось дополнительного назначения отхаркивающих или мукоактивных средств. При оценке эффективности терапии врачами было отмечено, что в результате лечения препараты обладают сходными эффектами (соответственно, незначительное улучшение у 16,1% и у 11,1% детей; значительное улучшение у 83,9% и у 88,9% детей) ($p > 0,05$).

Мониторинг наблюдения за пациентами подтвердил безопасность терапии. Не зарегистрировано случаев развития аллергических реакций, бактериальных осложнений, обострений сопутствующей хронической патоло-

гии. В то же время, 3 ребенка 2 группы выбыли из исследования в связи с усилением кашля в первые 3 суток лечения.

Таким образом, наши предварительные данные свидетельствуют о сходной противокашлевой эффективности ренгалина и синекода. Комбинированный состав препарата сверхмалых доз антител к медиаторам воспаления, содержащего антитела к морфину (анти-М), брадикинину (анти-В) и гистамину (анти-Н) позволяет применять ренгалин в лечении как сухого, так и продуктивного влажного кашля при острых респираторных инфекциях у детей, что обусловлено воздействием его компонентов на различные патогенетические механизмы кашлевого синдрома.

Литература

1. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: Издательство РАМН. 2005. 226с.
2. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2013. 120 с.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, кашель, противокашлевая терапия, ренгалин.

Статья поступила 10.02.14.

Особенности течения и лечения респираторных инфекций у детей с аллергией¹

Савенкова М.С.¹, Абрамова Н.А.²

РНИМУ им. Н.И.Пирогова¹, Поликлиника ОАО «Газпром»²

Лечение детей с проявлениями аллергии связано с определенными трудностями для врачей, так как в условиях сенсibilизации организма, реакция на введение любого лекарственного препарата чревата последствиями и, особенно это связано с назначением антибактериальных препаратов. Поэтому важно не навредить ребенку и выбрать наиболее безопасные из тех антибиотиков, которые наиболее часто применяются в педиатрии. На практике, назначение антибиотиков иногда приходится на период, связанный у ребенка с обострением аллергических проявлений, которые могут быть различными, возникать при разных обстоятельствах, и иметь разную степень выраженности – от легких – до тяжелых, вплоть до необходимости госпитализации.

Аллергия – это нежелательный специфический иммунный ответ на экзогенные вещества, которые преодолели защитные барьеры организма. При-

¹ По материалам доклада на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей и подростков» (Пермь, 12–13 мая 2014 г.)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ РНИМУ им. Н.И.Пирогова
ДЕТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФЕДЕРАЦИЯ ПЕДИАТРОВ СТРАН СНГ

***ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА:
ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ***

*Под редакцией
Ю. Л. Мизерницкого*

Выпуск 14

Медпрактика-М
Москва, 2014