

# Нові можливості лікування та профілактики респіраторних інфекцій у дітей

Останніми роками у науковців зростає інтерес до тих методів лікування гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), які мають потенціал зменшити потребу у застосуванні антибактеріальних засобів (як один із шляхів боротьби з глобальною проблемою антибіотикорезистентності) та противірусних препаратів, спектр дії яких дуже обмежений. У цьому аспекті великого значення набувають засоби для корекції нормальної мікрофлори різних біотопів людського організму. У рамках Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Шостий академічний симпозиум з педіатрії» про нові можливості лікування та профілактики респіраторних інфекцій у дітей розповіла кандидат медичних наук Людмила Олександрівна Палатна (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ).



Л.О. Палатна

– Дитячі інфекціоністи у своїй практиці найчастіше стикаються з гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ) та грипом, випадками тривалого субфебрилітету, повторними епізодами ГРІ, які лікарі первинної ланки медичної допомоги часто пов'язують із повторним виділенням β-гемолітичного стрептокока групи А з носа та мигдаликів хворими після перенесеної стрептококової інфекції, рецидивуючими герпес-вірусними інфекціями слизової оболонки рота й носа, випадками виявлення у носі та на мигдаликах бактеріальної мікрофлори чи позитивних маркерів вірусу Епштейна – Барр, цитомегаловірусу, вірусів герпесу 6 і 7 типів.

Висока сприйнятливості до збудників ГРІ у дітей віком від 6 міс до 3 років спричинена відсутністю попереднього контакту з вірусами. З віком у дитячому організмі з'являються антитіла до більшої кількості вірусів, що супроводжується поступовим зниженням захворюваності. З цих міркувань часті епізоди ГРІ не слід вважати ознакою імунodefіциту, адже вони найчастіше відображають високий рівень контактів із джерелом інфекції.

В умовах дитячого колективу формується груповий імунітет до низки збудників, на що вказує висока частота носійства за відсутності захворювання. Носійство вірусів, мікоплазм та умовно-патогенної бактеріальної флори дихальних шляхів слід сприймати як резервуар інфекції, особливо в міжепідемічний період. Однак часті епізоди ГРІ мають негативний вплив на організм дитини, адже сприяють формуванню хронічних захворювань бронхолегеневої системи, нирок, приносних пазух, виникненню інфекційно-алергічної патології (В.В. Бережний, 2019).

Розглянемо показовий клінічний випадок.

## Клінічний випадок

Дитина, 1 рік 3 міс.

Скарги на підвищення температури тіла, утруднене носове дихання, нежить, малопродуктивний кашель, неспокій. Хворіє протягом 3 тижнів.

## Амбулаторне лікування

Попередній діагноз – гострий бактеріальний риносинусит, гострий двобічний тубоотит. Проведено бактеріологічний посів носового слизу на патологічну мікрофлору та антибіотикограму.

Діагноз (10-й день) – гострий бактеріальний риносинусит, гострий двобічний тубоотит, затяжний перебіг.

Призначене лікування: місцева терапія та системна антибіотикотерапія (цефіксим).

Результат бактеріологічного дослідження: виявлені *Moraxella catarrhalis* і *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*.

15-й день – повторний епізод підвищення температури тіла, дитина направлена до отоларинголога.

16-й день – замість цефіксиму призначено азитроміцин, що забезпечило позитивну динаміку.

18-й день – температура тіла підвищилась до 39,0 °С.

20-й день – утруднене носове дихання, нежить, малопродуктивний кашель, лихоманка.

Консультація педіатра: рекомендоване стаціонарне лікування. Дитина госпіталізована до приватної клініки.

## Стаціонарне лікування

22-й день – скарги на різке підвищення температури тіла до 40,0 °С, мармуровість шкірних покривів, синюшність губ і пальців кінцівок, виражений озноб (з приводу чого виконана внутрішньовенна ін'єкція анальгину та папаверину), утруднене носове дихання, нежить (виділення з носа ясні, серозні), малопродуктивний кашель, висип на шкірі промежини, зниження апетиту, загальну слабкість.

Дані об'єктивного обстеження: температура тіла 39,0 °С, пульс – 154 уд./хв, частота дихання – 30/хв, SpO<sub>2</sub> – 97%.

Загальний стан середньої тяжкості, зумовлений інтоксикаційним синдромом. Шкірні покриви блідо-рожеві. Плями гіперемії на шкірі промежини, які зливаються між собою, виявлені підсушені дрібнопапульозні елементи на шкірі нижніх кінцівок. Слизова оболонка ротоглотки інтенсивно рожева, виявлені афтозні елементи на слизовій оболонці внутрішньої поверхні нижньої губи, бічній поверхні язика, ясен, щік, ерозії на слизовій оболонці піднебінних дужок, ясен, набряк і виражена гіперемія ясен, які при подразненні кровоточать.

При перкусії легень – ясний легеневиий звук. Аускультативно дихання везикулярне, без хрипів. При фізикальному обстеженні серця, органів черевної порожнини, нирок, суглобів патологічних змін не виявлено. Сечовиділення та дефекація – без патології.

Попередній діагноз: грип (клінічно), гострий риноаденоїдит, фарингіт, трахеїт, двобічний тубоотит. Ацетонемічний синдром.

Найчастішими проявами ГРІ є гострий риносинусит, поствірусний риносинусит, гострий бактеріальний синусит, аденоїдит, тонзилофарингіт. Близько 80-90% випадків ГРІ, які супроводжуються розвитком гострого риносинуситу, спричинені вірусами. До «класичних» збудників ГРВІ належать віруси грипу (типів А, В, С), респіраторно-синцитіальний вірус (А і В), парагрипу (1, 2, 3, 4А і 4В), аденовіруси (понад 51 серотип), риновіруси (понад 100 серотипів), коронавіруси, віруси Коксакі, ЕЧО, герпес-віруси. Зазначену групу нещодавно поповнили коронавіруси ТОРС, NL63, HKU1, MERS-Cov, риновірус типу С, аденовірус типу 14. Порівняно новими збудниками ГРВІ є метапневмовірус (2001 р.), бокавірус (2005 р.), мімівірус (2007 р.), поліомавірус KI і WU (2007 р.), вірус мелака (2007 р.), поліомавірус Merzell cell (2009 р.), вірус грипу А (H1N1 pdm09; 2009 р.), віруси Ебола (2014 р.), Зіка (2015 р.).

Повторні епізоди вірусної інфекції у дітей призводять до розвитку хронічної патології носа та приносних пазух, аденоїдиту, тонзилофарингіту. Таким чином формується так звана категорія дітей, котрі часто хворіють.

Віруси порушують антибактеріальну імунну відповідь, що призводить до підвищення чутливості до бактеріальної інфекції, зокрема риновіруси впливають на антибактеріальний захист дихальних шляхів. Також виявлена асоціація між риновірусом і *Moraxella catarrhalis*/*Streptococcus pneumoniae*, вірусами грипу та бактеріями з ризиком тяжких загострень бронхіальної астми. Коінфекція риновірусу і *Haemophilus influenzae* зменшує кількість нейтрофілів, порушуючи бактеріальну елімінацію; вірус грипу уражає макрофагальну та нейтрофілну відповідь. Тому у хворих з коінфекцією спостерігають нижчі показники легеневої функції, що супроводжується довшим і тяжчим перебігом захворювання (R. Hewitt et al., 2014).

Носо- та ротоглотка у дітей є вхідними воротами, де фіксують найвищий рівень мікробної колонізації. На тлі ГРВІ та інших факторів, які пригнічують місцеві механізми захисту, в порожнині носа, глотки, на мигдаликах активізується неінвазивне розмноження *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* із розвитком бактеріального процесу. Нашарування бактеріальної інфекції на різні варіанти мікст-інфекції потребує розроблення нових підходів до лікування, призначення адекватної етіопатогенетичної терапії з виключенням можливості розвитку резистентності збудників (В.В. Бережний, 2019). У цьому аспекті привертає увагу питання збереження нормальної назальної та назофарингеальної сапрофітної флори, яке має велике значення у підтриманні здоров'я верхніх дихальних шляхів.

Основою нормального мікробіому у здорової людини є бактерії *Streptococcus salivarius* 24SMВс та *Streptococcus oralis* 89а, які входять до складу назального спрею Риножерміна (Корпорація «Артеріум»). Він призначений для лікування й профілактики респіраторної інфекції верхніх дихальних шляхів і відновлення назофарингеальної сапрофітної флори, що зменшує частоту рецидивів ГРІ та прискорює одужання пацієнта. Ці штами володіють високою адгезивністю до слизової оболонки, що сприяє її колонізації у 95% випадків і персистенції. Бактерії *S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а є непатогенними штамми, не чинять системної дії, їх легко ідентифікувати.

До основних ефектів *S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а в аспекті захисту слизової оболонки носоглотки належать бар'єрний ефект (перешкоджають контакту патогенів з епітелієм), механічна конкуренція (конкурентний антагонізм із патогенами за прикріплення до епітелію, використання поживних речовин і простору), відновлення нормального мікробіому.

За допомогою лазерної мікроскопії виявлено, що *S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а пригнічують формування патогенних біоплівки такими бактеріями, як *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Propionibacterium* (L. Drago, 2018). У клінічному дослідженні за участю 267 дітей віком 3-8 років із задокументованим рекурентним гострим середнім отитом виявлено, що застосування засобу зі вмістом *S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а істотно зменшує кількість епізодів гострого отиту. Таким чином, застосування бактеріовмісних засобів може бути рекомендовано для профілактики рекурентного гострого середнього отиту в педіатричній практиці (I. La Mantia et al., 2017).

Було проведено також моноцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження за участю 44 дітей з аденоїдною гіпертрофією та середнім отитом, у яких була запланована аденоотомія. Виявлено, що застосування засобу, який містить *S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а, дозволяє значно зменшити розмір аденоїдів і кількість показаних аденоотомій на 73% (G. Ciprandi et al., 2018). В іншому моноцентровому рандомізованому дослідженні, у якому взяли участь 40 дітей з 6 і більше задокументованими епізодами ГРІ за останній рік, застосування бактеріовмісного засобу (*S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а) протягом 3 міс дозволило зменшити частоту рецидивів інфекцій верхніх дихальних шляхів з 6 до 2, а також більш як на третину скоротити тривалість цих епізодів (V. Tarantino et al., 2019).

Спрей Риножерміна використовують 2 рази на день (по 2 вприскування в кожний носовий хід) протягом 7 днів з подальшою перервою на 3 тижні. Тривалість застосування назального спрею – не менше ніж 3 міс. Риножерміна використовується у дітей з 1 року. Слід також виділити стани, при яких Риножерміна протипоказана, а саме: гіперчутливість до будь-яких компонентів засобу, вроджений або набутий імунodefіцит, онкологічна патологія, проведення хіміотерапії, наявність встановленого центрального венозного катетера, ендокардит та/або серцеві стани, що сприяють розвитку ендокардиту.

Таким чином, досягнення у вивченні мікробіому людини та його значення у збереженні здоров'я дитини відкрили нові можливості лікування низки захворювань, у тому числі ГРІ. Ефективність штамів *S. salivarius* 24SMВс та *S. oralis* 89а, які є компонентами засобу Риножерміна, підтверджена у клінічних дослідженнях, що дає підстави рекомендувати його дітям з 1 року для профілактики та лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Підготувала Ілона Цюпа

# РИНОЖЕРМІНА

RINÖGERMINA®

БІОЛОГІЧНИЙ БАР'ЄР ПРОТИ ПАТОГЕНІВ

Streptococcus salivarius 24SMBc  
Streptococcus oralis 89a

## Показання:

- Для лікування та профілактики інфекцій носа-горла-євстахієвих труб (отит, риносинусит, аденоїдит)<sup>1</sup>
- Для зниження частоти рецидивів
- Для підвищення рівнів клінічного видужання

## Після:

- Лікування антибіотиками
- Лікування місцевими антисептиками
- Для відновлення нормального сапрофітного навантаження слизової оболонки

**ПЕРШИЙ  
НАЗАЛЬНИЙ СПРЕЙ  
ДЛЯ БАКТЕРІОТЕРАПІЇ\***

## ЗАСТОСУВАННЯ:

По 2 вприскування в кожную ніздрю

2 рази на добу протягом 7 днів  
повторюючи лікування протягом  
щонайменше 3 місяців

Мінімум 10 мільярдів КУО\*\* на дозу



Сертифікат №PR.143-19 від 04.02.2019 р. дійсний до 03.02.2024.  
Рецензент: зав. кафедри оториноларингології, офтальмології з курсом хірургії  
голови та шиї (ФНМУ, д.м.н., професор Попович В.І.

1. Marchisto P. et al. Streptococcus salivarius 24SMB administered by nasal spray for the prevention of acute otitis media in otitis-prone children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Dec; 34(12):2377-83 (Переклад: Marchisto і ін., Streptococcus salivarius 24SMBc введення у вигляді назального спрею для профілактики гострого середнього отиту у схильних до отиту дітей. Європейський журнал Клінічна Мікробіологія та Інфекційні хвороби, 2015, грудень; 34(12):2377-83).

\* EUROPEAN PATENT EP 3015109A104.05.2016/Європейський патент EP 3015109A1 від 04.05.2016. \*\* Колонієутворюючих одиниць.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції з використання медичного виробу. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник: DMG Italia S.r.l. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 08.10.2020 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей  
 ARTERIUM