

3. Daly A.K. Relevance of Pharmacogenomics to the Safe Use of Antimicrobials. *Antibiotics*. 2023;12:425.
4. Principi N. et al. Impact of Pharmacogenomics in Clinical Practice. *Pharmaceuticals*. 2023;16:1596.
5. Relling M.V. et al. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium: 10 years later. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2020;107:171–175.
6. Krause K.M. et al. Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2016;6:a027029.
7. Leitner J.M. et al. Hepatotoxicity of antibacterials: Pathomechanisms and clinical. *Infection*. 2010;38:3–11.
8. Robles M. et al. Antibiotic-induced liver toxicity: Mechanisms, clinical features and causality assessment. *Curr. Drug Saf.* 2010;5:212–222.
9. Lucena M.I. et al. Susceptibility to Amoxicillin-Clavulanate-Induced Liver Injury Is Influenced by Multiple HLA Class I and II Alleles. *Gastroenterology*. 2011;141:338–347.
10. Nicoletti P. et al. Identification of Reduced ERAP2 Expression and a Novel HLA Allele as Components of a Risk Score for Susceptibility to Liver Injury Due to Amoxicillin-Clavulanate. *Gastroenterology*. 2023;164:454–466.

## **ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

***И.В. Василевский***

Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Беларусь

**Цель работы.** На основании новейших литературных данных и собственного многолетнего опыта проанализировать особенности проведения фармакотерапии при респираторно-синцитиальной инфекции у детей в свете современных исследований по этой проблеме.

**Методы исследования.** Проанализированы доступные литературные источники, включая базу данных Pubmed, а также использован собственный опыт врача-специалиста по клинической фармакологии.

**Результаты.** Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является ведущей глобальной причиной респираторных инфекций и является причиной около 3 миллионов госпитализаций и более 100 000 смертей ежегодно среди детей в возрасте до 5 лет, что представляет собой серьезное глобальное бремя здравоохранения. Младенцы в первые 6 месяцев жизни особенно уязвимы: уровень смертности от РСВ составляет 3,6%. Существует боль-

шая потребность в новых подходах по фармакотерапии РСВ-инфекции в раннем возрасте [1]. Появляются доказательства различных механизмов, используемых риносинцитиальными вирусами, вызывающими бронхиолит, и эти различия могут влиять на результаты, наблюдаемые при терапевтических вмешательствах. Областью дальнейших исследований является углубление имеющихся представлений и разработка методик терапии, адаптированных к вирусологическому диагнозу [2].

Поддерживающая терапия для улучшения проходимости дыхательных путей, обеспечения потребности в кислороде и обеспечения адекватного питания и гидратации является основой лечения детей с РСВ-инфекцией. Обструкция дыхательных путей и ателектаз при бронхиолите приводят к гипоксемии, которую можно купировать использованием кислорода. В настоящее время имеется недостаточно данных, подтверждающих пороговое значение пульсовой насыщенности кислородом ( $SpO_2$ ) для начала подачи кислорода. Практические рекомендации Американской академии педиатрии (AAP) предлагают  $SpO_2$  90% в качестве порога для начала подачи кислорода [3]. Британский национальный институт передового опыта в области здравоохранения и медицинской помощи рекомендует тот же порог  $SpO_2$  для начала подачи кислорода детям в возрасте  $> 6$  недель, что и AAP, тогда как порог  $SpO_2$  в 92% рекомендуется для младенцев в возрасте  $< 6$  недель или детей любого возраста [4].

Рандомизированное контролируемое исследование показало, что использование порога насыщения кислородом 90% (по сравнению с порогом 94%) для определения введения кислорода и выписки из больницы значительно снижает потребность в дополнительном кислороде, продолжительность пребывания и частоту повторной госпитализации [5]. У детей с гемодинамической нестабильностью, трудноизлечимым апноэ или потерей защитных рефлексов дыхательных путей рекомендовано отдавать предпочтение начальной эндотрахеальной интубации над использованием увлажненной высокопоточной кислородной канюли и/или вентиляции носовых путей с постоянным положительным давлением [6]. Роль небулайзерного 3%-ного гипертонического раствора у детей с РСВ-ИНДП (инфекции нижних дыхательных путей) противоречива. Однако, согласно последнему метаанализу, он улучшает клинические симптомы, снижает частоту госпитализаций и сокращает продолжительность пребывания в больнице. Было обнаружено, что распыляемый гипертонический солевой раствор в концентрации 3% или более увлажняет поверхность дыхательных путей, уменьшает отек дыхательных путей, улучшает клиренс слизи и демонстрирует хорошую переносимость с небольшим количеством побочных эффектов [7].

РСВ-инфекция является преобладающим возбудителем в патогенезе бронхиолита, большая часть исследований РСВ основывалась на исследованиях, проведенных на пациентах с диагнозом бронхиолит неустановленной этиологии. Подходы с введением глюкокортикоидов различными способами, дозами и формами не дают ожидаемых результатов. Таким образом, назначение небулайзерных или системных глюкокортикоидов не рекомендуется в качестве рутинного лечения детей с РСВ-ИНДП из-за отсутствия значительных преимуществ как в краткосрочных, так и в долгосрочных результатах [8]. Не наблюдается никакой пользы от введения ингаляционных бронходилятаторов, таких как бета-2-агонисты, отдельно или в сочетании с другими методами лечения, детям с систолическим дыханием после РСВ-инфекции. Кокрейновский систематический обзор 2014 года оценил влияние бронходилятаторов на детский бронхиолит и пришел к выводу, что применение сальбутамола не приводит к значительному снижению количества госпитализаций или сокращению продолжительности пребывания в больнице [9].

Значительные ресурсы мирового сообщества были направлены на разработку противовирусных препаратов, направленных на прямое подавление репликации РСВ вируса. Тем не менее, количество противовирусных препаратов, одобренных для клинического применения, ограничено либо из-за побочных эффектов, либо из-за развития резистентности. Рибавирин, хорошо зарекомендовавший себя противовирусный препарат с широкой эффективностью против РНК-вирусов, не часто используется в лечении из-за опасений по поводу его потенциальных канцерогенных и тератогенных эффектов, а также вредных последствий для развития плода. Доступные данные о безопасности рибавирина у пациентов педиатрического профиля ограничены. Следовательно, не рекомендуется назначать рибавирин детям без сопутствующих заболеваний. Тем не менее, рибавирин может служить альтернативным лечением инфекций РСВ у пациентов с ослабленным иммунитетом. Исследование показало, что у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями и трансплантацией гематологических стволовых клеток смертность значительно снижалась при назначении рибавирина с относительным риском 0,32 [10]. Помимо паливизумаба и нирсевимаба, в настоящее время в стадии разработки находятся несколько моноклональных антител-кандидатов, нацеленных на РСВ. Кроме того, были достигнуты прорывы в разработке вакцин против РСВ-инфекции [2].

**Выводы.** Последние достижения в области изучения результатов оптимального лечения и профилактики РСВ инфекции позволяют оптимизировать имеющиеся подходы в борьбе с данной инфекцией у детей.

## **Библиографический список**

1. Li Y. et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children

younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399:2047–2064.

2. Zhang Xian-Li. et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children. *World J Pediatr*. 2024; 20(1): 11–25.
3. Ralston S.L. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134:e1474–1502.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis in children: diagnosis and management. 2021.
5. Cunningham S. et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet Lond Engl*. 2015;386:1041–1048.
6. Garzon L.S., Wiles L. Management of respiratory syncytial virus with lower respiratory tract infection in infants and children. *AACN Clin Issues*. 2002;13:421–430.
7. Mandelberg A., Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:36–40.
8. Fernandes R.M. et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013:CD004878.
9. Gadomski A.M., Scribani M.B. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:CD001266.
10. Tejada S. et al. Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther*. 2022;39:4037–4051.

РОО «Профессиональная медицинская  
Ассоциация клинических фармакологов Санкт-Петербурга»

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Правительство Санкт-Петербурга

СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический  
специализированный центр высоких медицинских технологий»

СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»

**РАЦИОНАЛЬНАЯ  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
«ЗОЛОТАЯ ОСЕНЬ»**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

**XIX Международного научного конгресса  
«Рациональная фармакотерапия»**

*Санкт-Петербург*

*17–19 октября 2024 года*

*Под общей редакцией  
А.К. ХАДЖИДИСА*

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
ЭКОНОМИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
2024