

Лечение острых респираторных вирусных инфекций у детей: философия успеха

17 октября этого года в г. Хмельницком состоялась лекция профессора кафедры педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук Инги Александровны Митуряевой, которая была посвящена лечению острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей – проблеме, актуальной в ежедневной клинической практике каждого врача-педиатра. В ходе мероприятия, для участия в котором собрались практикующие детские врачи, лектор рассказала об оптимальных схемах лечения маленьких пациентов, поделилась собственным опытом и проанализировала самые распространенные ошибки, допускаемые в лечении ОРВИ.



– Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются наиболее распространенной патологией у детей. При этом в структуре ОРЗ доминируют ОРВИ, поскольку в большинстве случаев возбудителями заболевания становятся именно вирусы. Около 85% всех случаев ОРЗ регистрируется у часто болеющих детей. Примерно в 60% случаев при ОРВИ развиваются те или иные осложнения.

В ходе фундаментальных исследований, проведенных в последние годы биологами и генетиками, было установлено, что вирусы способствуют обмену генетической информацией, являясь одним из механизмов формирования эволюционных новшеств. Задача фармацевтов и врачей заключается в том, чтобы подавлять активность патогенных вирусов и усиливать иммунитет, помогая организму вырабатывать защитные механизмы, которые позволяют справляться с вирусными инфекциями.

Этиология ОРВИ

В этиологии острых воспалительных заболеваний лор-органов (риносинусита, тонзиллофарингита) и дыхательных путей (трахеобронхита, бронхолита, бронхопневмонии) у детей преобладают вирусы (около 80% всех случаев), хотя их возбудителями могут быть и различные патогенные микроорганизмы (табл. 1).

Инфицирование различными респираторными вирусами сопровождается определенной клинической картиной, в которой отмечаются характерные формы локального поражения лор-органов и верхних дыхательных путей (табл. 2), а также системные проявления интоксикационного синдрома различной выраженности, позволяющие судить о наиболее вероятном возбудителе ОРВИ.

ОРВИ и аллергия

Распространенность аллергических заболеваний крайне высока во всем мире. Показано, что те или иные аллергические реакции отмечаются в целом более чем у 50% населения Европы при этом более 30% из них составляют дети.

В последние годы появляется все больше интересных научных данных о тесных патогенетических взаимосвязях между ОРВИ и аллергической патологией. В частности, под руководством корифея отечественной детской аллергологии, доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Охотниковой на базе кафедры педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика были проведены важнейшие исследования (2015), в ходе которых было доказано, что воздействие вирусов является самостоятельным сенситизирующим фактором, провоцирующим аллергизацию организма ребенка. Кроме того, впервые в Украине была проведена идентификация новых респираторных вирусов (метапневмовирусов,

бокавирусов, коронавируса) у детей первых лет жизни, которые больны бронхиальной астмой (БА). Исследователи пришли к выводу о том, что респираторные вирусы являются триггерами, провоцирующими развитие бронхообструктивного синдрома и БА, и выявляются у большинства (82%) обследованных детей.

Аналогичные данные также были получены и европейскими аллергологами (Т. Jartti, М. Korppi, 2011; М. Ruotsalainen et al., 2013).

Патогенез ОРВИ

Как известно, развитие ОРВИ является результатом взаимодействия цитопатического воздействия вирусов, с одной стороны, и реакции внутритканевых и органных защитных механизмов – с другой. Вирусы вызывают в слизистых оболочках дыхательных путей классический воспалительный процесс со всеми его характерными проявлениями (отек, гиперемия, повышенная сосудистая проницаемость, экссудация), а также сенситизацию организма, которая, в свою очередь, еще более усугубляет инфильтрацию. Кроме того, патогенез и особенности течения ОРВИ у детей во многом определяются специфическими анатомо-физиологическими особенностями детского организма.

Выделяют ряд факторов, способствующих высокой заболеваемости детей ОРВИ и развитию осложнений. У детей, склонных к рекуррентным респираторным инфекциям, отмечают:

- поздний «старт» иммунной системы;
- различная аллергическая патология (атопический дерматит, БА, аллергический ринит);
- очаги хронической инфекции (тонзиллиты, риносинуситы, кариес зубов и т.д.).

Учитывая эти особенности иммунной системы детей раннего возраста, в лечении ОРВИ следует отдавать предпочтение препаратам, подавляющим репродукцию вируса, которые, помимо противовирусной активности, обладают иммуномодулирующим и десенситизирующим эффектами и при этом характеризуются высоким профилем безопасности. Одним из таких лекарственных средств является препарат Эргоферон, отличающийся широким спектром фармакологической активности (противовирусной, антигистаминной, иммуномодулирующей, противовоспалительной) и доказанной в клинических исследованиях эффективностью и безопасностью.

Рациональная фармакотерапия

Комплексное лечение ОРВИ включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. К этиотропным лекарственным средствам, применяемым с целью лечения ОРВИ, относятся противовирусные препараты, при необходимости – антибактериальные препараты. Патогенетическая терапия подразумевает назначение антипиретиков, антигистаминных препаратов с целью устранения вызванной вирусами сенситизации, а также витамина С. В качестве средств симптоматической терапии при ОРВИ по показаниям могут

применяться муколитики, местные антисептики, в то же время не рекомендуется использовать деконгестанты. При своевременном назначении эффективной этиотропной терапии в ряде случаев удается обойтись без назначения симптоматических препаратов.

! В настоящее время к противовирусным препаратам, применяемым в лечении ОРВИ, предъявляются следующие требования:

- широкий спектр противовирусной активности;
- низкая токсичность;
- иммуномодулирующее воздействие;
- подавление сенситизации слизистых оболочек вирусом;
- возможность многократного применения;
- отсутствие резистентности;
- отсутствие при их применении осложнений и обострений хронической патологии.

Всем этим требованиям в полной мере отвечает Эргоферон, который благодаря своему составу и комплексным механизмам действия одновременно реализует этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию ОРВИ (табл. 3). При этом одним из ключевых преимуществ использования препарата Эргоферон является возможность применения у детей уже с возраста 6 мес.

Важно отметить, что применение препарата Эргоферон подкреплено мощной доказательной базой. К настоящему времени проведены десятки исследований препарата Эргоферон *in vivo* и *ex vivo*, в которых было доказано его действие. Результаты этих исследований широко представлены в публикациях и на профессиональных интернет-ресурсах, включая Национальную библиотеку Американского конгресса – PubMed.

Так, в ходе проведенного в 2013 г. доклинического исследования на модели у животных, инфицированных сезонным эпидемическим вирусом гриппа А (H3N12), было показано, что под влиянием как таблетированной формы, так и раствора препарата Эргоферон происходит достоверное подавление вирусной продукции. При этом на 4-е сутки от момента заражения оно было сопоставимо с таковым при применении озельтамивира (рис. 1).

Также в исследованиях *in vitro* на модели клеток линии HeLa была продемонстрирована высокая противовирусная эффективность препарата Эргоферон в отношении респираторно-синцитиального вируса. Эргоферон ингибировал репликацию данного вируса более эффективно, чем ИФН-α (рис. 2).

По результатам исследования иммунологических показателей у детей с ОРВИ (С.А. Крамарев, 2014) были сделаны следующие выводы:

- при приеме препарата Эргоферон продукция ИФН альфа увеличивалась у всех пациентов, но преобладала у детей с низким его исходным уровнем;
- Эргоферон стимулировал синтез ИФН-γ у детей со сниженным иммунным ответом на вирусную инфекцию;
- увеличение секреции IgA наблюдалось только при применении препарата Эргоферон у детей с низким исходным уровнем, у остальных пациентов уровни IgA

Состав	Действие	Описание
Антитела в СМД к интерферону (ИФН)-γ (C12, C30, C50-6 мг)	Противовирусное	Регулируют активность и продукцию эндогенных интерферонов
Антитела в СМД к CD4 (C12, C30, C50-6 мг)	Противовоспалительное	Регулируют активность CD4-рецепторов: <ul style="list-style-type: none"> • повышение функциональной активности CD4 лимфоцитов; • нормализация иммунорегуляторного индекса CD4/CD8
Антитела в СМД к гистамину (C12, C30, C50-6 мг)	Антигистаминное	Модифицируют гистаминозависимую активацию периферических и центральных H1-рецепторов, способствуя: <ul style="list-style-type: none"> • уменьшению проницаемости сосудов; • подавлению высвобождения гистамина из тучных клеток и базофилов

Таблица 1. Возбудители тонзиллофарингитов, риносинуситов, трахеобронхитов, стоматитов и пневмоний (М.С. Савенкова и соавт., 2011)

Вирусы – 80%	Микроорганизмы – 20%
Гриппа та парагриппа Респираторно-синцитиальный вирус Аденовирус Риновирус, реовирус Энтеровирус ЕCHO Вирусы Коксаки Коронавирус Бокавирус Метапневмовирус, полиомавирусы, мелакавирус (MELV) Герпесвирусы: HSV-I, HSV-II, HSV-IV, YSV-V, HSV-VI (A, B)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Chlamydia</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Kl. pneumoniae</i> <i>Str. viridans</i> , <i>Str. pyogenes</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>E. coli</i>

Таблица 2. Клиническая картина ОРВИ в зависимости от этиологии (М.С. Савенкова и соавт., 2011)

Возбудитель	Основные варианты поражения дыхательных путей
Вирусы гриппа	Трахеит, бронхит <i>NB!</i> Отмечается выраженная интоксикация
Вирусы парагриппа	Ларингит, ложный круп
Респираторно-синцитиальный вирус	Ларингит, трахеит, бронхит, бронхолит
Аденовирусы	Фарингит, тонзиллит, конъюнктивит, бронхит, абдоминальный синдром
Риновирусы	Ринит, фарингит
Коронавирусы	Ринофарингит, бронхит

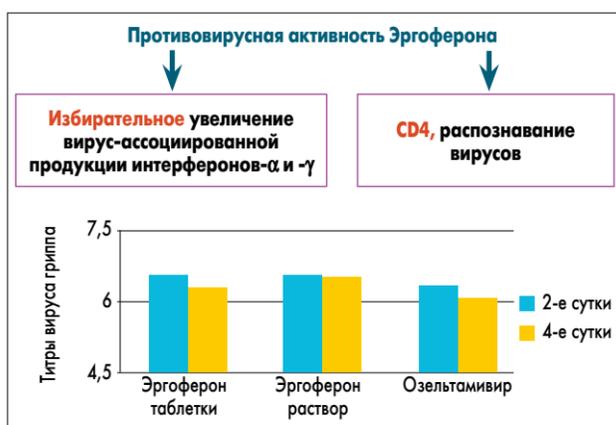


Рис. 1. Динамика снижения титров вируса гриппа А (H3N12) в легких инфицированных животных на фоне применения препарата Эргоферон и озельтамивира (Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «ВЕКТОР», 2013)

снижались в процессе лечения. Данные выводы подтверждают саморегулирующие возможности гомеопатического состава препарата Эргоферон, который не оказывает стимулирующего воздействия на иммунную систему.

Было установлено, что прием препарата Эргоферон у детей с исходно низким уровнем продукции ИФН предупреждает присоединение вторичной бактериальной инфекции (С.А. Крамарев, 2014). Эргоферон модифицирует гистаминозависимую активацию периферических и центральных гистаминовых рецепторов и таким образом снижает тонус гладких мышц бронхов, уменьшает проницаемость микрососудов, что приводит к уменьшению выраженности и длительности ринореи, отека слизистой оболочки носа, кашля и чихания. Противовоспалительная активность препарата Эргоферон достигается сочетанным влиянием на гистаминовые рецепторы и активацию продукции противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов-4 и -10).

Промежуточные результаты многоцентрового (13 исследовательских центров) двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования с участием 162 пациентов с ОРВИ в возрасте 3-17 лет (Н.А. Геппе и соавт., 2014) продемонстрировали значимую эффективность применения препарата Эргоферон в сравнении с плацебо. Начиная с вечера второго дня количество реконвалесценто-прогрессивно увеличивалось и составило на 2-е сутки 14%, на 3-и – 29% и на 4-е – 61% (против 5, 14 и 44% на фоне применения плацебо). Таким образом, после трех дней применения препарата Эргоферон, на 4-й день от начала болезни, более чем у половины детей (61%) отмечалось купирование симптомов ОРВИ (рис. 3).

Крайне важно, что к настоящему времени ни в одном клиническом исследовании препарата Эргоферон, а также при его применении в реальной клинической практике (система фармаконадзора) не было зарегистрировано значимых нежелательных явлений, в том числе и отсроченных.

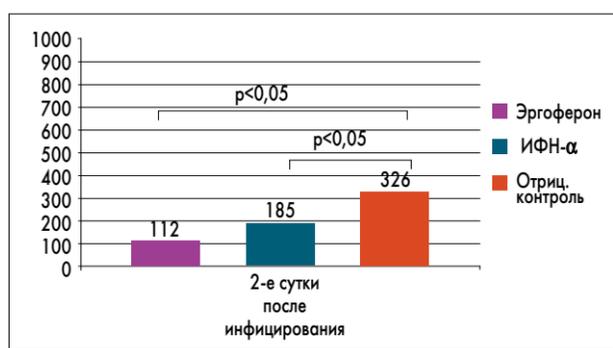


Рис. 2. Противовирусная активность препарата Эргоферон на модели респираторно-синциальной вирусной инфекции (исследование на базе ГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА, 2011)

Схема приема препарата Эргоферон рассчитана на 5 дней: в первые 2 ч лечения препарат следует принимать каждые 30 мин сублингвально (5 таблеток), в оставшееся время суток до сна – еще 3 раза через равные промежутки, а со 2-х по 5-е сутки – 3 раза в день. При назначении препарата Эргоферон очень важно обеспечить надлежащее дозирование и кратность приема в первые сутки его применения – для достижения желаемого эффекта пациент должен получить 8 таблеток независимо от возраста.

Безопасность и клиническая эффективность препарата Эргоферон также были подтверждены в ходе многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования Н.А. Геппе (2014). Как показали его результаты, прием Эргоферона позволил достичь более быстрого и эффективного снижения температуры тела в сравнении с плацебо. На 3-й день лечения отсутствие лихорадки было отмечено у 84% участников основной группы. При этом авторами исследования не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных побочных явлений.

Кроме того, в недавнем многоцентровом открытом рандомизированном контролируемом исследовании (International Journal of Infectious Diseases, 2016) Эргоферон продемонстрировал терапевтическую эффективность, сопоставимую с терапевтической эффективностью озельтамивира.

Таким образом, включение препарата Эргоферон в схемы комплексной терапии ОРВИ у детей обеспечивает более быстрое выздоровление и купирование клинических проявлений, а также снижение объема потребления симптоматических препаратов. Важно, что препарат Эргоферон не вступает в клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами, применяемыми в лечении ОРВИ, и его прием можно смело сочетать с приемом НПВП, антигистаминных и антибактериальных препаратов. Эргоферон обладает целым рядом неоспоримых преимуществ, определяющих возможность его широкого применения в амбулаторном лечении детей с ОРВИ:

✓ **эффективность:**

- 3 основных эффекта: противовирусный, антигистаминный, противовоспалительный;
- усиленный противовирусный эффект;

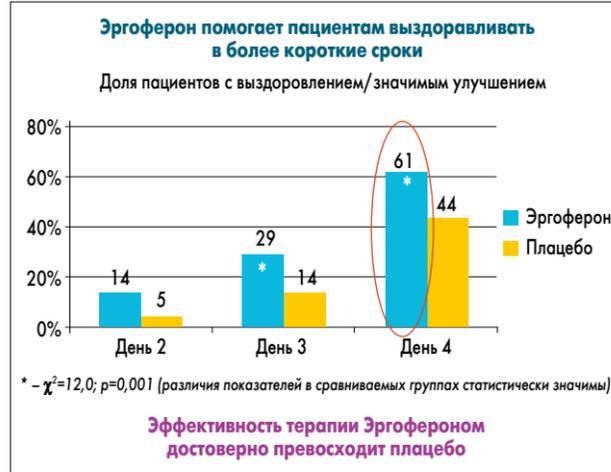


Рис. 3. Динамика купирования клинической симптоматики ОРВИ на фоне терапии препаратом Эргоферон в сравнении с плацебо (Н.А. Геппе и соавт., 2014)

Клинический случай

Девочка, 8 лет. На протяжении всей жизни частые ОРЗ дают осложнение в виде ларинготрахеита, возникающего один раз в два-три месяца. В этот раз был назначен бронхолитик, а также нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для снижения температуры тела. Однако через три дня температура тела вновь начала повышаться, а кашель не проходил. Пероральный прием антибиотика в течение трех дней не дал ожидаемого эффекта – состояние ребенка ухудшилось, лихорадка сохранялась. Девочку госпитализировали; в стационаре в течение 10 дней внутримышечно вводился другой антибиотик. Однако уже менее чем через две недели после выписки ребенок снова заболел – установлен диагноз ларинготрахеита.

В чем ошибка?

1. Не назначались противовирусные препараты. Иммуномодуляторы назначать нельзя, но необходимо использовать противовирусные средства, которые подавляют репликацию вирусов.
2. Ларинготрахеит – аллергический процесс. Если в комплексном лечении не назначать препараты антигистаминного действия, эффективность лечения будет низкой.
3. Назначался бронхолитик вместо вещества, которое обладает муколитическим, спазмолитическим и десенсибилизирующим эффектом. Нужно учесть, что при ларинготрахеитах Эргоферон оптимально подходит для комплексной терапии за счет тройного механизма действия: усиленное противовирусное, противовоспалительное и антигистаминное.

- снижение выраженности симптомов гриппа и ОРВИ;
- ✓ **безопасность:**
- разрешен к применению у детей с 6 мес;
- возможность многократного применения;
- избирательное действие на продукцию ИФН;
- отсутствие резистентности;
- ✓ **удобство применения** – таблетка легко рассасывается в полости рта или растворяется в воде.

Подготовили Елена Терещенко и Ирина Веремеенко

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ПЕДИАТРУ

Ответы эксперта на наиболее часто задаваемые вопросы об особенностях применения препарата Эргоферон у детей

1. Почему на фоне терапии иногда случаются рецидивы?

В первую очередь потому, что не соблюдается рекомендованная схема приема препарата Эргоферон: чтобы получить заявленные эффекты, необходимо обязательно соблюдать указанную кратность его приема. При появлении первых признаков ОРВИ в первые 2 ч Эргоферон принимают по 1 таблетке каждые 30 мин, затем в течение первых суток – еще 3 таблетки через равные промежутки времени. Начиная со вторых суток и далее препарат принимают по 1 таблетке 3 раза в сутки до полного выздоровления.

2. Как успеть дать 8 таблеток препарата Эргоферон в первые сутки лечения, если его прием

зачастую приходится начинать во второй половине дня, а то и поздно вечером?

В таком случае целесообразно сокращать время между приемом таблеток: например, принимать их с интервалом не 30 мин, а 15-20 мин. При этом не следует будить больного ребенка для приема таблеток, поскольку сон – это залог более быстрого выздоровления и восстановления всех саморегулирующихся процессов. Например, если в первый день по причине позднего начала терапии пациент получил всего 5 таблеток препарата, то на второй день он все равно должен принять 8 таблеток. И только с 3-го дня в этой клинической ситуации он будет получать по 1 таблетке 3 раза.

3. Почему и 6-месячному ребенку, и взрослому пациенту, согласно Инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон, назначается одинаковая доза?

В связи с гомеопатическим составом Эргоферона действие препарата не является дозозависимым – зависит от кратности его приема.

4. Целесообразно ли назначать Эргоферон ребенку с ОРВИ, если заболевание длится уже более 2 суток?

Да, Эргоферон эффективен на любой стадии, даже со 2-3-го дня лечения он оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, антигистаминное действие.