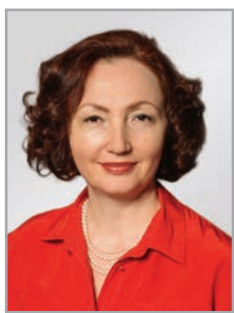


Современные подходы к терапии острых респираторных вирусных инфекций

Последние годы ознаменовались рядом изменений в украинском здравоохранении.

У врачей все чаще возникают вопросы, не имеющие однозначного ответа. Сегодня пересматриваются стандарты диагностики и лечения всевозможных заболеваний, публикуются новые унифицированные клинические протоколы, в широкую клиническую практику все глубже внедряются принципы доказательной медицины. К сожалению, многие врачи остаются за бортом происходящих изменений, не в последнюю очередь благодаря определенному информационному хаосу, возникшему из-за большого количества нововведений. Когда назначать антибиотик? Рекомендовать ли пациентам вакцинацию против гриппа? Эффективны ли противовирусные препараты при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ)? Вот лишь неполный перечень вопросов, которые наиболее часто задают современные украинские врачи общей практики. Тема адекватной терапии ОРВИ и гриппа сегодня актуальна как никогда, ведь за окном февраль, а значит, пик заболеваемости респираторными инфекциями.



Инна Владимировна Гогунская (г. Киев), доктором медицинских наук Инной Владимировной Гогунской.

Инна Владимировна, почему сегодня важно говорить об адекватной терапии ОРВИ? Казалось бы, проблема знакома каждому практикующему врачу...

— В первую очередь об ОРВИ и гриппе нужно говорить потому, что проблема, несмотря на знакомство с ней каждого из нас, далека от решения. Прежде всего хотелось бы напомнить, что ОРВИ — это группа респираторных вирусных инфекций, передающихся воздушно-капельным путем и способных время от времени принимать характер эпидемии. Высокая распространенность ОРВИ возводит эту проблему в ранг медико-социальных, поскольку данная группа заболеваний, во-первых, сопряжена со значительной нагрузкой на экономику и систему здравоохранения страны, а во-вторых, является фактором риска развития и прогрессирования большого количества хронических заболеваний. Заболеваемость ОРВИ в мире не имеет тенденции к снижению, все еще не созданы эффективные противовирусные препараты против большинства возбудителей ОРВИ, меры профилактики не всегда очевидны. При этом ОРВИ, включая грипп, занимают лидирующее место среди инфекционных заболеваний: по данным ВОЗ — до 90-95%. Ежегодно в мире гриппом и ОРВИ заболевают примерно 100 млн человек, из которых почти 4 млн погибают вследствие осложнений, вызванных этими инфекционными заболеваниями. Особую опасность представляет собой высокий уровень заболеваемости ОРВИ среди детей раннего возраста, у которых респираторные инфекции составляют 65% всех регистрируемых заболеваний и являются основной причиной госпитализации. Важно отметить, что цифры официальной статистики не вполне отражают реальную картину заболеваемости ОРВИ, ведь значительное количество случаев не регистрируются, поскольку пациенты не обращаются в лечебно-профилактические учреждения, перенося болезнь «на ногах». При этом ОРВИ является причиной 30-50% случаев внебольничных пневмоний, 80% — обострений бронхиальной астмы и 20-60% — хронического обструктивного заболевания легких. Опасность ОРВИ заключается в нарушении устойчивости иммунитета. Вирусиндуцированная дисфункция фагоцитоза

способствует хронизации процесса, возникновению осложнений и обострению сопутствующей патологии. Большинство летальных исходов от гриппа и его последствий в развитых странах имеет место среди людей в возрасте 65 лет и старше. Неудивительно, что проблема выбора эффективной терапии гриппа и ОРВИ по-прежнему находится в зоне повышенного внимания как врачей общей практики — семейной медицины, так и терапевтов, педиатров, отоларингологов, пульмонологов, аллергологов.

ОРВИ является в некотором смысле собирательным понятием, ведь данное заболевание может вызываться целым рядом возбудителей. Важно ли в клинической практике идентифицировать вирус? Имеет ли это значение при выборе схемы лечения?

— Доказано, что в этиологии острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов (риносинусита, тонзиллита, фарингита) и дыхательных путей (трахеита, бронхита) у детей и взрослых преобладают вирусы (до 95% всех случаев), хотя их возбудителями могут быть и различные патогенные микроорганизмы. Инфицирование различными респираторными вирусами (вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, риновирус, реовирус, энтеровирус, ЕСНО, вирусы Коксаки, коронаровирус, бокавирус, метапневмовирус, полиомавирусы, мелакавирус (MELV), герпесвирусы: HSV-I, HSV-II, HSV-IV, YSV-V, HSV-VI) сопровождается определенной клинической картиной, в которой отмечаются характерные формы локального поражения ЛОР-органов и верхних дыхательных путей, а также системные проявления интоксикационного синдрома различной выраженности, позволяющие судить о наиболее вероятном возбудителе ОРВИ. Например, вирус гриппа вызывает заболевание, сопровождающееся преимущественно явлениями выраженной интоксикации, а также трахеитом, бронхитом. Вирус парагриппа в первую очередь тропен к клеткам слизистых оболочек гортани, следовательно, такая ОРВИ протекает, как правило, с явлениями ларингита. Аденовирусы, как известно, провоцируют развитие фарингита, тонзиллита, конъюнктивита, бронхита, абдоминального синдрома. Риновирусы чаще всего являются причиной риносинусита, назофарингита. Безусловно, точно диагностировать тип возбудителя, опираясь лишь на клинические проявления, практически невозможно. Однако дифференциальную диагностику ОРВИ и гриппа проводить нужно, так как последний является, пожалуй, одной из наиболее опасных респираторных инфекций (особенно некоторые его штаммы). Важно понимать, что существующие фармакологические вмешательства при ОРВИ представлены в основном вакцинами и противовирусными препаратами против гриппа при практически полном отсутствии таковых в отношении других возбудителей ОРВИ.

Поэтому сегодня важной задачей является расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых возбудителей и/или безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций.

На какие документы должен опираться современный врач в ведении пациентов с ОРВИ?

— Современные подходы к менеджменту пациентов с ОРВИ достаточно подробно описаны в действующем рекомендательном документе «Унифицированный клинический протокол первичной медицинской помощи взрослым и детям. Острые респираторные инфекции» (приказ МЗ Украины от 16.07.2014 № 499). Еще одним важным документом является унифицированный клинический протокол «Острый риносинусит» (приказ МЗ Украины от 11.02.2016 № 85), трактующий острый вирусный риносинусит (ОВРС) как одно из проявлений ОРВИ. Иначе говоря, риносинусит сегодня нельзя рассматривать в качестве осложнения ОРВИ, так как ОВРС и есть ОРВИ, ключевыми проявлениями которой являются назальные симптомы (назальная обструкция, ринорея, постназальное затекание, дискомфорт в области проекции придаточных пазух носа и т. д.). Понимание того, что ОВРС является формой ОРВИ, влечет за собой правильный подход к диагностике и терапии. Последняя, например, должна осуществляться в соответствии с основными принципами лечения ОРВИ. Оба вышеуказанных документа содержат современные данные о патогенезе ОРВИ, который имеет несколько последовательных стадий.

1. Адгезия и внедрение патогена в клетки эпителия дыхательных путей, его репродукция.

Попадание микроорганизма происходит преимущественно через слизистую оболочку верхних дыхательных путей; сопровождается симптомами раздражения респираторного тракта. Для части ОРВИ, как уже отмечалось, существует определенная т.н. избирательность поражения разных отделов верхних дыхательных путей, что помогает клинически дифференцировать ОРВИ по этиологическому фактору.

2. Формирование интоксикационного синдрома и токсико-аллергических реакций (поражение сосудистых стенок, распространение вируса с током крови по организму клинически сопровождается выраженной интоксикацией (общая слабость, озноб, головная боль, ломота в теле).

3. Развитие воспалительного процесса в дыхательной системе.

Активное размножение вируса осуществляется во входных воротах (нос, носоглотка, гортань); сопровождается высвобождением вирионов, поражением клеток эпителия; клинически проявляется катаральным синдромом (ринорея, осиплость голоса, сухой кашель).

4. Обратное развитие инфекционного процесса, формирование иммунитета реализуются в первую очередь снижением выраженности интоксикационного синдрома. Очищение верхних дыхательных путей от пораженных вирусом слоев эпителия, репаративные процессы клинически проявляются ринореей, влажным кашлем, астеническим синдромом. В целом характер течения инфекционного процесса определяется сложной системой защитно-приспособительных реакций макроорганизма, направленных на ограничение репродукции вирусов и их элиминацию. Важно помнить, что во время и после перенесенной ОРВИ имеет место истощение местного и общего иммунитета, формируется иммуносупрессия, и ослабленный организм становится особенно подверженным другим видам инфекции, в частности бактериальным.

Каков объем лабораторных исследований для пациента с ОРВИ следует сегодня считать адекватным и оправданным?

— В большинстве клинических случаев ОРВИ нет необходимости в лабораторной идентификации возбудителя. Для постановки диагноза ОРВИ достаточно клинического обследования пациента (осмотр, передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия, перкуссия, аускультация грудной клетки, пальпация региональных лимфоузлов). Однако доступными методами диагностики сегодня являются реакции иммунохроматографии и иммунофлюоресценции, полимеразная цепная реакция, вирусологические методики. При этом лечение ОРВИ необходимо начинать как можно раньше, не дожидаясь результатов лабораторных тестов. Тем не менее общепринятое клиническое лабораторное обследование пациентов (например, клинический анализ крови) необходимо проводить с целью уточнения диагноза и ранней диагностики осложнений. Поэтому целесообразно назначить больным клинический анализ крови (преимущественно в случае подозрений на наличие осложнения, сопутствующей хронической патологии), а пациентам с выраженными интоксикационными явлениями — экспресс-диагностику гриппа.

Каковы современные тенденции в лечении ОРВИ?

— Лечение ОРВИ должно начинаться с информирования пациента о естественном течении заболевания и его небольшой продолжительности. Пациент должен понимать, что большинство случаев ОРВИ не требуют назначения многочисленных препаратов, однако он должен также знать о возможности развития серьезных осложнений. Комплексное лечение ОРВИ включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. К этиотропным лекарственным средствам, применяемым с целью лечения ОРВИ, относятся противовирусные препараты. Патогенетическая терапия подразумевает назначение антипиретиков и противовоспалительных средств. В качестве 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 применения симптоматических средств. В целом эффективность противовирусных препаратов при ОРВИ является предметом для споров. Общеизвестно, что доказанной эффективностью на сегодня обладают лишь противогриппозные средства прямого

действия. При этом в мире и в Украине широко используются препараты интерферона (ИФН) и индукторы эндогенного ИФН. Преимуществами последних являются сбалансированный и контролируемый организм синтез ИФН, что предотвращает развитие побочных эффектов, возможных при передозировке ИФН. Кроме того, индукторы ИФН не обладают антигенностью. Данные препараты вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах, обладая при этом низкой токсичностью. На сегодняшний день особое место в лечении ОРВИ занимают релиз-активные препараты, которые модифицируют функции нативных ИФН и являются этиологическими и патогенетическими средствами одновременно. Указанная группа рассматривается как один из современных классов лекарственных средств для лечения ОРВИ. Значительный интерес сегодня вызывает препарат Эргоферон, в состав которого входят антитела в сверхмалых дозах к ИФН- γ (анти-ИФН γ), рецепторам Т-хелперов CD4+ (анти-CD4) и гистамину (анти-H). Эргоферон обладает тройным механизмом действия: усиленным противовирусным, противовоспалительным и антигистаминным эффектом¹.

- Механизм противовирусного действия заключается в способности Эргоферона стимулировать продукцию интерферона (вирус-индуцированная продукция), а также усиливать функциональную активность CD4-рецепторов, что приводит к ускорению реализации всех эффектов; происходит более быстрое распознавание вирусов и усиление противовирусного эффекта.

- Механизмы противовоспалительного и антигистаминного действия Эргоферона обусловлены его способностью оказывать регулирующее влияние на гистаминзависимые реакции, снижать проницаемость сосудов, подавлять высвобождение гистамина, повышать экспрессию противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), что уменьшает выраженность и продолжительность отека слизистых, бронхоспазма и кашля.

Среди основных преимуществ Эргоферона следует назвать: физиологичность механизма действия, комплексность эффектов, быстрое купирование основных симптомов ОРВИ, широкий спектр противовирусной активности, отсутствие резистентности, безопасность, возможность использования на любой стадии заболевания, а также в профилактических целях (например, в период эпидемии).

Накоплена ли по данному препарату доказательная база?

— Препарат обладает достаточной доказательной базой. Так, с целью изучения эффективности и безопасности Эргоферона на сегодня в соответствии с принципами международной надлежащей клинической практики (GCP) было проведено 4 многоцентровых рандомизированных клинических исследования, данные о которых размещены на сайте Национального института здоровья США (ClinicalTrials.gov). Например, в исследовании В. Рафальского, А. Аверьянова и др. (2016)², результаты которого были опубликованы в авторитетном издании «Международный журнал инфекционных заболеваний», сравнивалась эффективность и безопасность Эргоферона и противовирусного препарата озельтамивир. Было проведено многоцентровое открытое рандомизированное контролируемое клиническое

исследование с участием пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, имевших подтвержденный диагноз гриппа А или В. Всего в наблюдение было включено 156 пациентов, составивших популяцию для анализа «по назначенному лечению» (intention to treat). Указанные лица были случайным образом распределены в две группы (по 78 пациентов в каждой), в одной из которых больным назначали препарат Эргоферон, а в другой — озельтамивир. По истечении 5 дней терапии процент больных с нормальной температурой тела ($\leq 37,0^\circ\text{C}$) значительно не различался в исследуемых группах. Средняя продолжительность лихорадки у пациентов в группах Эргоферона и препарата сравнения составила $2,1 \pm 1,5$ и $2,3 \pm 1,6$ дня соответственно ($p=0,01$). Длительность клинических симптомов гриппа составляла в среднем около 3 дней

при отсутствии значимых межгрупповых различий. Суммарные баллы оценки качества жизни пациентов к исходу 5 дней приема препаратов были схожи в сравниваемых группах. Частота развития нежелательных явлений значимо не различалась между группами, при этом ни в одной из них не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов. Авторы исследования сделали выводы о том, что Эргоферон сопоставим с озельтамивиром по клинической эффективности в лечении гриппа. Неспецифичность действия Эргоферона, широкий спектр его активности позволяют экстраполировать полученные результаты и на другие ОРВИ. В. Веревишкова (2011), Е.Н. Охотникова (2015), С.А. Крамарев (2014), М.П. Костинов (2011) в своих исследованиях тоже показали эффективность Эргоферона в лечении ОРВИ

различной этиологии, а также в профилактике осложнений.

Таким образом, включение Эргоферона в схему терапии ОРВИ:

- соответствует современным принципам лечения ОРВИ и гриппа;
- обеспечивает одновременно этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение;
- обладает комплексным действием за счет усиленного противовирусного, противовоспалительного и антигистаминного эффектов, что предотвращает полипрагмазию;
- способствует быстрому устранению симптомов ОРВИ и гриппа, независимо от сроков начала терапии;
- разрешен к применению у всех категорий пациентов в возрасте старше 6 месяцев.

Подготовила **Александра Меркулова**



ЕРГОФЕРОН КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГРВІ ТА ГРИПУ



**Посилена
противірусна дія**



**Потрійний механізм дії: противірусний,
проти запальний та антигістамінний**



**Ефективність в лікуванні грипу
співставна з озельтамівіром***



Застосовують дорослим
та дітям віком від 6 місяців

без рецепта

ergoferon.com.ua

¹ Инструкция для медицинского использования лекарственного средства Эргоферон.

² Rafalsky V. et al. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. International Journal of Infectious Disease. 2016 Oct; 51: 47-55.

* Rafalsky V. et al. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. International Journal of Infectious Disease. 2016 Oct; 51: 47-55.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

РЛ. МОЗ України № UA/12931/01/01 від 24.05.13 р. Виробник: ЗАТ Сантоніка, ТОВ «НБФ «Матеріал Медика Холдинг»