

С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Гостра респіраторна вірусна інфекція у дітей: які інструменти в руках педіатрів?

Можливості противірусного лікування при гострій респіраторній вірусній інфекції (ГРВІ) дуже обмежені. Крім симптоматичного лікування, спрямованого на покращення якості життя дитини, існують альтернативні методи лікування та профілактики ГРВІ, які сприяють більш швидкому одужанню, а отже, зменшують навантаження на систему охорони здоров'я та сім'ю дитини. Пошук ефективних методів лікування та профілактики ГРВІ особливо актуальний у період пандемії COVID-19.

Термін «гостра респіраторна вірусна інфекція» (ГРВІ) об'єднує велику групу захворювань респіраторного тракту. Спектр вірусних збудників дуже широкий. Найчастіше ГРВІ викликають риновіруси, віруси грипу та парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ), аденовіруси, коронавіруси, метанемовіруси. Під час пандемії нової коронавірусної інфекції COVID-19 науковці та клініцисти звернули увагу на актуальність проблеми коінфекції. Так, К. Sawcutt та А.С. Kalil у своїй роботі (2017) відзначили, що коінфекція може суттєво впливати на лікування та прогноз захворювання. Вона також підвищує ризик госпіталізації пацієнта до відділення інтенсивної терапії, тяжкого перебігу хвороби та смертності. Цікаві дані були отримані у дослідженні, у ході якого були проведені лабораторні тести на наявність інших респіраторних вірусів у 105 померлих пацієнтів із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2. Коінфекція з вірусом грипу була знайдена у 22,3% випадків, із РСВ та бокавірусом – у 9,7%, вірусами парагрипу – у 3,9%, метанемовірусом – у 2,9%, аденовірусом – у 1,9% (S.A. Hashemi et al., 2020). Враховуючи те, що коінфекція при ГРВІ асоційована із більш тяжким перебігом хвороби, що особливо має значення у період пандемії, існує потреба у впровадженні неспецифічних та специфічних методів профілактики вірусних інфекцій.

Наступні сезони грипу будуть збігатися з постійною або періодичною циркуляцією нової інфекції SARS-CoV-2. Вакцинація проти грипу осіб віком ≥ 6 місяців знизить рівень захворюваності, а також зменшить симптоми, подібні до симптомів COVID-19. Профілактика грипу шляхом вакцинації, що знижує кількість тяжких випадків захворювання, амбулаторних звернень, госпіталізацій, у тому числі до відділення інтенсивної терапії, також може послабити навантаження на систему охорони здоров'я. Тому всім дітям з 6 місяців та дорослим, які не мають протипоказань, Центр з контролю та профілактики захворювань США (CDC) та Консультативний комітет CDC з імунізації (ACIP) з 2010 р. рекомендують проводити рутинну щорічну вакцинацію проти грипу (A.E. Fiore et al., 2010).

У серпні минулого року CDC оновив рекомендації щодо сезонної вакцинації проти грипу, згідно з якими до груп ризику, які повинні бути вакцинованими, належать нещеплені діти віком від 6 до 59 місяців, дорослі старше 50 років; дорослі та діти з хронічною легеневою патологією (включаючи астму), серцево-судинними (за виключенням ізольованої гіпертензії), нирковими, печінковими, неврологічними, гематологічними захворюваннями або з метаболічними розладами (включаючи цукровий діабет); особи з імунодефіцитними станами, включаючи імуносупресію, що викликана лікарськими засобами або ВІЛ-інфекцією; вагітні та жінки, що планують вагітність під час сезону грипу; діти та підлітки (від 6 місяців до 18 років), які отримують ліки, що містять аспірин або саліцилат, у яких високий ризик виникнення синдрому Рея; особи, що проживають у будинках для літніх людей та інших установах закритого типу; особи з ожирінням (з індексом маси тіла ≥ 40). Крім того, імунізація рекомендована людям, які проживають разом

із особами з групи підвищеного ризику або безпосередньо з ними контактують.

Більшість вітчизняних педіатричних шкіл рекомендують вважати дитину такою, що часто хворіє, якщо вона хворіє на гостру респіраторну інфекцію (ГРІ) 4–8 разів на рік за відсутності хронічної чи вродженої патології. В інших країнах, зокрема у Великобританії та США, прийнято вважати, що здорові діти можуть переносити до 8 епізодів ГРІ за рік. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), дітьми, що часто хворіють, вважаються ті, що мають більше 8 епізодів ГРІ за рік.

Причинами частих епізодів ГРІ у дітей можуть бути збільшення контактів дитини при вступі до закладу дошкільної освіти, особливості епідеміології та етіології ГРІ (аерогенна передача інфекції та велике розмаїття збудників), особливості імунітету (відсутність попереднього імунного досвіду, індивідуальні особливості), психоемоційний стрес у період адаптації дитини. Крім того, частим ГРІ сприяють анатомо-фізіологічні особливості імунної системи дитини у різні вікові періоди. У процесі становлення повноцінного імунного захисту людини є критичні періоди, коли організм найбільш вразливий для інфекційних збудників. Так, у дітей віком від 1 року збільшується кількість контактів із зовнішнім світом, проте ще зберігається супресорна спрямованість імунних реакцій, низький рівень інтерферонів, імуноглобулінів IgA, IgG, IgM, недостатність місцевого та системного клітинного імунітету. У віці 4–6 років знижується абсолютний вміст лімфоцитів та збільшується абсолютний вміст нейтрофілів, формується вторинна імунна відповідь (імунологічна пам'ять), зменшується супресорна спрямованість імунних реакцій, проте зберігається недостатність системи місцевого імунітету, дещо збільшується продукція IgA, IgG, IgM, IgE.

У період пандемії зростає роль неспецифічних методів профілактики ГРВІ: уникнення контакту з особами, що мають прояви респіраторної інфекції; дотримання соціальної дистанції з людьми, які мають симптоми ГРВІ; обмеження відвідування місць великого скупчення людей; часте провітрювання приміщень; дотримання гігієни рук, уникнення контакту слизових оболонок з немитими руками; уникнення обіймів, поцілунків і рукогостискань; прикривання носу та роту при чханні та кашлі одноразовою носовою серветкою, яку одразу ж після використання необхідно викинути. Сьогодні специфічна профілактика та лікування доступні лише для грипу. За останній рік розроблені та впроваджені вакцини проти SARS-CoV-2, однак їх застосування у дітей обмежене. Тому перспективним напрямком у профілактиці та лікуванні ГРВІ є застосування препаратів із непрямою дією, мішенню яких є молекули, залучені до клітинних механізмів противірусного захисту.

Застосування препарату Ергоферон у пре- та поствакцинальному періоді підвищує ефективність вакцинації, забезпечує неспецифічну профілактику ГРВІ та грипу в момент становлення поствакцинального імунітету. Препарат має профілактичну ефективність відносно ГРВІ негрипоної етіології, попереджує розвиток інτερкурентних захворювань у поствакцинальний



С.О. Крамарьов

період. Особливе значення Ергоферон має у дітей, які часто хворіють. Профілактичне застосування препарату є помічним засобом при адаптації дитини у колективі дошкільного навчального закладу. Крім того, у випадку розвитку ГРВІ можливий перехід з профілактичної дози на лікувальну, а після одужання – навпаки. Компоненти, що входять до складу препарату, мають єдиний механізм дії у вигляді підвищення функціональної активності CD4-рецептора, рецепторів до гамма-інтерферону (ІФН- γ) та гістаміну, що супроводжується вираженою імунотропною дією.

Експериментально доведено, що антитіла до ІФН- γ підвищують експресію ІФН- α/β та пов'язаних з ними інтерлейкінів, поліпшують ліганд-рецепторну взаємодію ІФН, відновлюють цитокиновий статус; нормалізують концентрацію та функціональну активність природних антитіл до ІФН- γ ; стимулюють ІФН-залежні біологічні процеси: індукцію експресії антигенів головного комплексу гістосумісності I, II типів і Fc-рецепторів, активацію моноцитів, стимуляцію функціональної активності NK-клітин, регуляцію синтезу імуноглобулінів, активуючи змішану Th1 та Th2 імунну відповідь. Антитіла до CD4 регулюють функціональну активність CD4-рецептора, що призводить до підвищення функціональної активності CD4-лімфоцитів, нормалізації імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20). Антитіла до гістаміну модифікують гістамінозалежну активацію периферичних та центральних H1-рецепторів і таким чином знижують тонус гладкої мускулатури бронхів, зменшують проникність капілярів. Сумісне застосування компонентів, що входять до складу комплексного препарату, супроводжується посиленням їх противірусної активності.

Ефективність препарату Ергоферон була продемонстрована у дослідженні, проведеному на базі клініки дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за участю 60 дітей віком від 4 до 17 років із ГРВІ середнього ступеня тяжкості. Усіх учасників було розділено на 2 групи: основна (n=30) разом із комплексним лікуванням отримувала Ергоферон, контрольна (n=30) – лише симптоматичну терапію. Результати дослідження продемонстрували імуномодуляторні властивості препарату Ергоферон: у дітей з початково низьким рівнем ІФН- γ спостерігалось підвищення його рівня на тлі лікування, у дітей із початково високим рівнем підвищення продукції ІФН не відмічалось. У контрольній групі спостерігалось зниження продукції ІФН- γ (рис. 1). Така сама тенденція прослідковувалася у динаміці рівня sIgA слини: в основній групі у дітей із початково низьким рівнем sIgA спостерігалось підвищення рівня sIgA на 514,7%, а у хворих контрольної групи він знизився на 15,8%. Натомість у дітей із початково високим рівнем секреторного IgA рівень sIgA в основній групі знизився на 45,7%, у контрольній групі – на 67,8% (рис. 2). У дітей основної групи відзначалося більш швидке одужання порівняно із дітьми з групи контролю. Так, при застосуванні комплексної терапії з препаратом Ергоферон тривалість риніту зменшилася на 2,1 дня (p<0,05), закладеності носа – на 1,7 дня (p<0,05), слабкості – на 1,6 дня (p<0,05).

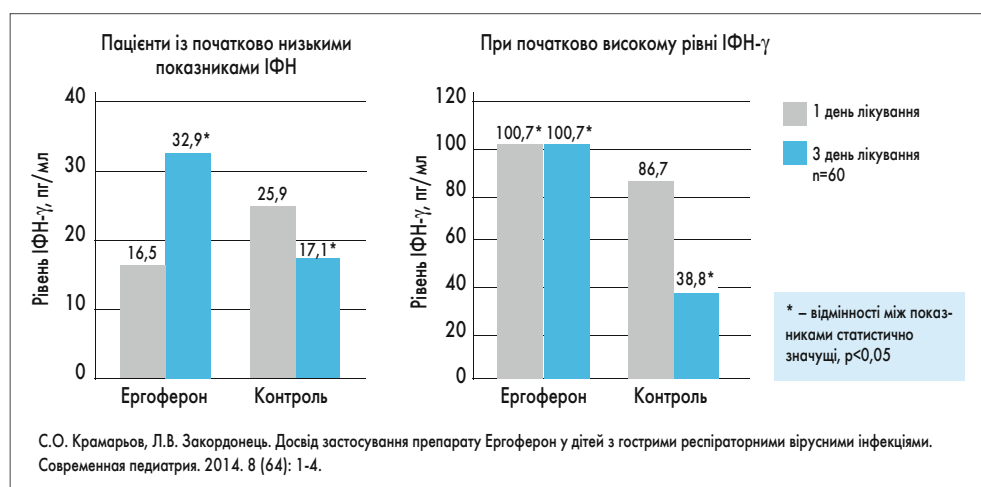
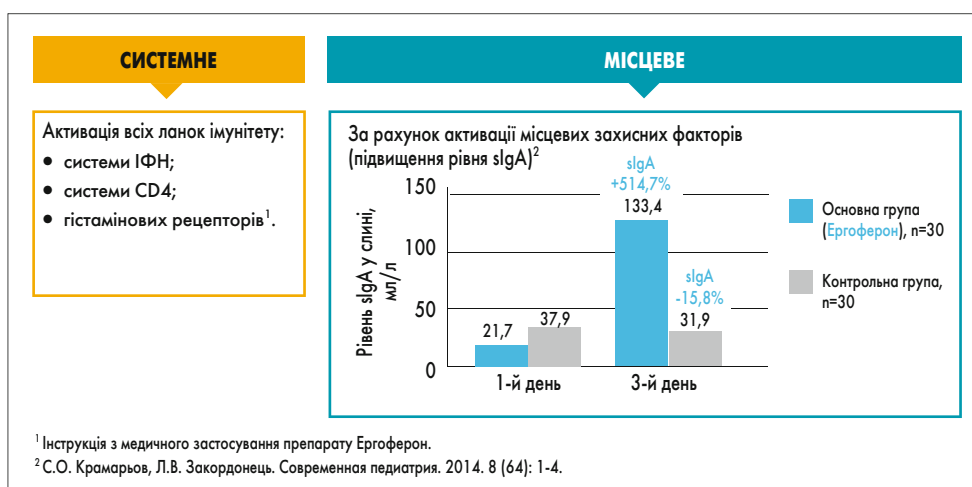


Рис. 1. Динаміка рівня ІФН- γ на тлі комплексного лікування ГРВІ з/без препарату



¹ Інструкція з медичного застосування препарату Ергоферон.

² С.О. Крамарьов, Л.В. Закардонь. Современная педиатрия. 2014. 8 (64): 1-4.

Результати, отримані під час нашого дослідження, повторюють результати великої міжнародної наглядкової програми «Ермітаж», коли були оброблені дані 8411 осіб із клінічними проявами ГРВІ (незалежно від терміну початку захворювання), у тому числі 6005 дітей. **На тлі застосування препарату Ергоферон відмічалася нормалізація температури тіла після 1-го дня лікування у 29% пацієнтів, після 2-го дня – у 78% (рис. 3).** Крім того, була відмічена ефективність препарату Ергоферон на будь-якій стадії лікування. Завдяки його застосуванню зменшувалася потреба у проведенні антибактеріальної терапії, що вкрай важливо в сучасну еру антибіотикорезистентності (Н.А. Геппе та ін., 2017).

Цікаві дані були отримані у дослідженні В.В. Рафальського та співавт. (2016). Було показано співставний ефект препарату Ергоферон та озельтамівіру при грипі А та В за динамікою температури тіла й інтенсивності симптомів інтоксикації (рис. 4).

Симптоматичне лікування ГРВІ спрямоване на усунення лихоманки, болю в горлі, головного болю, кашлю, закладеності носу, що дозволяє значно покращити якість життя дитини в період захворювання. Однак перед призначенням симптоматичної терапії необхідно враховувати такі нюанси:

- для допомоги дітям при лихоманці і больовому синдромі ВОЗ рекомендує 2 препарати – ібупрофен і парацетамол, які застосовуються у випадку, якщо симптоми асоціюються із дискомфортом; прийом препаратів слід продовжувати до моменту припинення відчуття дискомфорту;
- деконгестанти для зменшення закладеності носу та ринореї слід застосовувати не більше 3-5 днів; вони можуть викликати у дітей дратівливість, збудження, безсоння, прискорене серцебиття, підвищення артеріального тиску, при тривалому застосуванні – синдром «рикошету», медикаментозний атрофічний риніт;
- сьогодні немає переконливих доказів на користь або проти ефективності при гострому кашлі безрецептурних лікарських засобів, однак застосування протикашльових засобів є виправданим, якщо кашель викликає сильний дискомфорт та заважає спати; ефективність муколітиків доведена при лікуванні симптоматичного кашлю при порушенні бронхіальної секреції і виведення мокротиння (наприклад, гострому бронхіті);
- до застосування відхаркувальних засобів при ГРІ у дітей перших 2-х років життя необхідно підходити з обережністю,

тому що підвищена продукція мокротиння у дихальних шляхах у поєднанні з набряком слизової може посилювати бронхообструкцію;

- застосування препаратів, що пригнічують кашель, при продуктивному кашлі чи бронхообструктивному синдромі може погіршити стан пацієнта;

- сучасні рекомендації для лікування пацієнта із нетяжким кашлем включають перебування дитини в комфортному приміщенні (достатньо зволоженому, з температурою повітря 20-22 °С), виключення впливу дратівливих запахів та тютюнового диму, дієту з переважанням рідких каш, картопляного пюре, вживання достатньої кількості рідини.

Таким чином, до симптоматичного лікування ГРВІ у дітей слід ставитися з обережністю, призначати лікарські засоби виключно за показаннями, а вибір препаратів повинен базуватися на сучасних рекомендаціях авторитетних міжнародних організацій. Як показали результати програми «Ермітаж», застосування препарату Ергоферон дозволяє зменшити прийом інших симптоматичних засобів (Н.А. Геппе та ін., 2017).

Висновок

У процесі становлення імунної системи дитини та збільшення контактів із навколишнім світом зростає частота епізодів ГРВІ. Завдання лікаря – допомогти дитині впоратися з вірусною інфекцією за допомогою мінімальної кількості лікарських засобів. Не менш важливою є профілактика інфекційних захворювань. Окрім вакцинації, як найбільш ефективного методу боротьби з інфекційними захворюваннями,

велике значення мають неспецифічні методи профілактики. Профілактична схема прийому препарату Ергоферон (1 таблетка 1 р/день) сприяє підтримці високої готовності організму до зустрічі з вірусами, підвищує чутливість рецепторів до ІФН і вибірково збільшує здатність клітин виробляти ІФН-γ у відповідь на інфекцію. Після перенесеного ГРВІ дітям, які часто хворіють, рекомендовано пройти профілактичний курс препаратом Ергоферон тривалістю не менше 20 днів, щоб знизити ймовірність повторного захворювання на ГРВІ. Якщо метою призначення препарату є не профілактика, а лікування, в перші 2 години терапії Ергоферон приймають кожні 30 хв, далі – ще 3 таблетки через рівні проміжки часу. Починаючи з 2-ої доби, препарат приймають по 1 таблетці 3 р/добу до повного одужання.

Ергоферон – це засіб, який діє на більшість респіраторних вірусів, у тому числі на мікст-інфекцію. Препарат застосовується для лікування та профілактики грипу, ГРВІ, герпесвірусних інфекцій, вітряної віспи, оперізувального герпесу, інфекційного мононуклеозу, гострих кишкових інфекцій вірусної етіології, ентеровірусної інфекції, геморагічної гарячки з нирковим синдромом, кліщового енцефаліту, у складі комплексної терапії бактеріальних інфекцій тощо. Експериментально та клінічно доведено, що Ергоферон сприяє формуванню адекватного противірусного ефекту щодо широкого спектра вірусів без ризику розвитку резистентності, тому частота курсів лікування не обмежена.

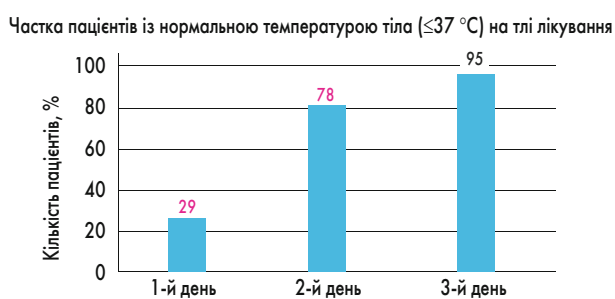


Рис. 3. Динаміка температури тіла у пацієнтів із ГРВІ на тлі прийому препарату Ергоферон

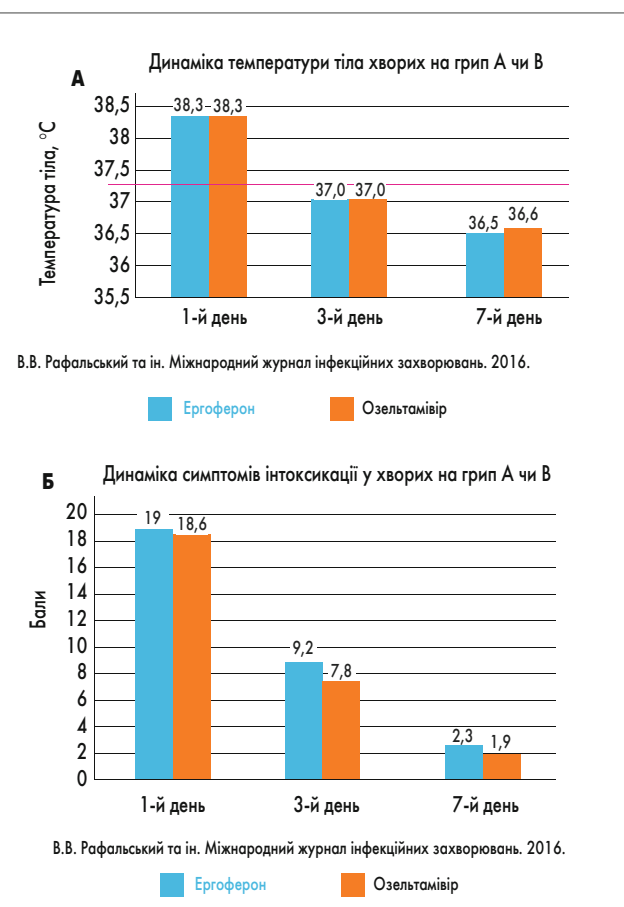


Рис. 4. Динаміка температури тіла (А) та інтенсивності симптомів інтоксикації (Б) хворих на грип А чи В при лікуванні препаратом Ергоферон або озельтамівір

ЕРГОФЕРОН

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГРВІ ТА ГРИПУ



Посилена противірусна дія¹



Комбінований ефект: імунотропний, противірусний, протизапальний та антигістамінний¹



Ефективність у лікуванні грипу співставна з озельтамівіром¹



СІМЕРНА НОВИНКА УПАКОВКА

Лікування вірусних інфекцій

Ергоферон

40 таблеток

тільки без рецепта

Застосовують у дорослих та дітей віком від 6 міс

ergoferon.com.ua



¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ергоферон.
² Raibalyu 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 Diseases. 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 сайтах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
 РП МОЗ України від 21.03.2018 р. № ЦА/12931/01/01. Виробник: ЗАТ «Сантоніка», Литва.