

Сезон ГРВІ: нові можливості та напрямки у лікуванні дітей

XXI століття Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила «століттям вірусів». Це словосполучення дуже точно окреслює одну з основних проблем, вирішення якої дозволить людству досягти нового рівня благополуччя. Лише за 20 років світ сколихнуло дві пандемії: пандемія «свинячого» грипу (H1N1) у 2009 р. та пандемія коронавірусної інфекції у 2020 р., яка триває дотепер. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є великим тягарем для системи охорони здоров'я, що тягне за собою ще ряд соціальних-психологічних проблем: пропущені робочі дні (через власну хворобу чи через потребу в догляді за дитиною), перерозподіл сімейного бюджету для придбання необхідних ліків, дезадаптація дитини, стрес.

Згідно з офіційними бюлетенями «Грип та ГРВІ в Україні», спостерігається тенденція до збільшення інтенсивного показника захворюваності на ГРВІ, порівняно з аналогічними періодами минулого року (на 19,3-43,4%). Інтенсивні показники захворюваності відповідають середньому рівню інтенсивності епідемічного процесу. Також у звітах зазначається про перевищення смертності з усіх причин (він помірного до надмірного), що може бути спричинено пандемією COVID-19.

Сьогодні активно обговорюється тема коінфекції, яка негативно впливає на результат лікування та прогноз захворювання. Зокрема, коінфекція асоційована зі збільшеною тривалістю стаціонарного лікування, вищим ризиком розвитку респіраторного дистрес-синдрому (K. Sawcutt et al., 2017). Коінфекція SARS-CoV-2 з іншими вірусами може впливати на клінічний перебіг стану пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії (E.M. Goldberg et al., 2021). Результати різних досліджень свідчать про високу частоту виявлення інших респіраторних збудників у пацієнтів, інфікованих вірусом SARS-CoV-2. У дослідженні K. Sreenath

та співавт. (2021), проведеному в Індії, 191 пацієнта із SARS-CoV-2 досліджували на наявність інших 33 патогенів. Згідно з отриманими даними, 46,6% (89/191) пацієнтів мали коінфекцію з одним або кількома додатковими збудниками (у більшості випадків це була бактеріальна інфекція). В іншому дослідженні, проведеному у Франції С. Boschi та співавт. (2020), серед 643 інфікованих SARS-CoV-2 інші респіраторні віруси були виявлені у 27 (4,2%) хворих. У ретроспективному дослідженні А. Kaganaslan та співавт. (2021) вивчали наявність інших респіраторних збудників у дітей, інфікованих SARS-CoV-2. Коінфекція була зафіксована у 7,5% випадків. Автори дослідження зазначили, що у дітей із коінфекцією період перебування в стаціонарі був достовірно довшим.

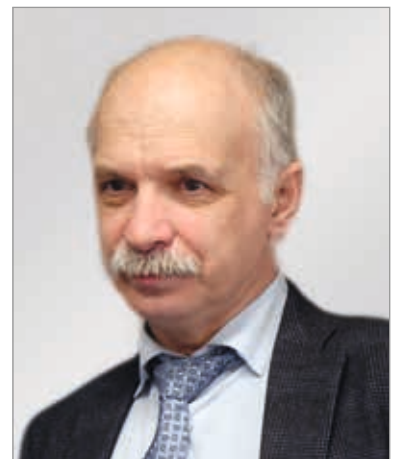
Велике занепокоєння у лікарів викликає можливість коінфекції вірусу грипу та SARS-CoV-2. Згідно із прогнозами ВООЗ, у північній півкулі в сезон 2021-2022 рр. будуть циркулювати наступні штами вірусу грипу: вірус, подібний до A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09; вірус, подібний до A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2); вірус, подібний до В/

Washington/02/2019 (лінія В Victoria); вірус, подібний до В/Phuket/3073/2013 (лінія В/ Yamagata). До епідсезону 2021-2022 рр. в Україну має бути доставлено близько 1 250 000 доз вакцин проти грипу від трьох виробників. Вакцинація проти грипу дітей ≥ 6 місяців та дорослих дозволяє значно зменшити рівень захворюваності на грип, знизити ризик коінфекції, зменшити навантаження на систему охорони здоров'я, що має особливе значення в період пандемії COVID-19. Важливо зазначити, що між введеннями вакцини проти COVID-19 та грипу повинно пройти щонайменше 2 тижні.

Відповідно до рекомендацій Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC), діти у віці від 6 місяців до 8 років, яким необхідні 2 дози, повинні отримати першу дозу вакцини якомога раніше; друга доза вводиться через 4 тижні після першої. Дітям 9 років і старше, а також дорослим рекомендується введення однієї дози вакцини. Загалом, усі особи віком ≥ 6 місяців, які не мають протипоказань, повинні вакцинуватися від грипу щороку. У разі обмеженого доступу до вакцин слід зосередити увагу на імунізації осіб із підвищеним ризиком розвитку медичних ускладнень, пов'язаних із тяжким перебігом грипу. До цієї категорії населення належать: 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 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 (L.A. Grohskopf et al., 2020). Відповідно до стратегії ВООЗ, під час пандемії COVID-19, коли можливе недостатнє постачання вакцин у країні, пріоритетними групами для імунізації проти грипу є медичні працівники, літні особи та вагітні.

Противірусне лікування рекомендоване пацієнтам із тяжкими, ускладненими або прогресуючими формами захворювання, пацієнтам із груп ризику, як амбулаторно, так і в умовах стаціонару. Противірусне лікування в амбулаторних умовах може розглядатися для раніше здорового пацієнта з підтвердженим або клінічно встановленим діагнозом грип, який не має підвищеного ризику розвитку ускладнень, якщо лікування може бути розпочато протягом 48 годин після початку захворювання.

Серед широкого спектру ГРВІ специфічна профілактика та лікування доступні лише для грипу. Застосування вакцин проти COVID-19 у дітей обмежене, а ліки для лікування COVID-19 ще досліджуються. В умовах обмеженого доступу до прямих інструментів для боротьби з інфекцією зростає інтерес до непрямих методів боротьби зі збудниками, які будуть спрямовані на механізми противірусного захисту.



С.О. Крамарьов

Ергоферон – це лікарський засіб, до складу якого входять антитіла до гамма-інтерферону (ІФН- γ), гістаміну та CD4. Експериментально доведено, що антитіла до ІФН- γ підвищують експресію ІФН- γ , ІФН- α/β та пов'язаних із ними інтерлейкінів (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 тощо), поліпшують ліганд-рецепторну взаємодію ІФН, відновлюють цитокіновий статус, нормалізують концентрацію та функціональну активність природних антитіл до ІФН- γ , стимулюють інтерферозалежні біологічні процеси.

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 Н1-рецепторів і таким чином знижують тонус гладкої мускулатури бронхів, зменшують проникність капілярів, що призводить до скорочення тривалості та виразності ринореї, набряку слизової оболонки носа, кашлю та чхання, а також зменшення виразності супутніх інфекційному процесу алергічних реакцій. Сумісне застосування компонентів, що входять до складу комплексного препарату, супроводжується посиленням їх противірусної активності (інструкція для медичного застосування препарату Ергоферон).

Сьогодні зібрана велика доказова база щодо застосування препарату Ергоферон. Зокрема, на офіційному сайті <https://clinicaltrials.gov/> доступні дані 8 досліджень з вивчення препарату. Згідно з даними багатоцентрового сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого клінічного дослідження за участю 162 дітей віком 3-17 років з типовими клінічними проявами гострої респіраторної інфекції (82 дитини отримували Ергоферон, 80 – плацебо протягом 5 днів), Ергоферон продемонстрував суттєво більший вплив на симптоми хвороби, ніж плацебо. Так, уже на 2-й день лікування кількість дітей, які одужали, становила 6% (вранці) і 14% (ввечері) від усієї кількості учасників дослідження, а на 4-й день кількість дітей зросла до 58 та 61% відповідно. Ергоферон демонстрував перевагу за темпами зниження температури, проявів симптомів інтоксикації та загалом тривалістю перебігу хвороби (Н.А. Геппе і др., 2014).

У дослідженні В.В. Рафальського та співавт. (2016) порівнювали вплив препаратів Ергоферон та Осельтамівір на динаміку температури тіла та виразності симптомів інтоксикації у хворих на грип А та В.

Результати дослідження показали, що Ергоферон та Осельтамівір є однаково ефективними (рис. 1-2).

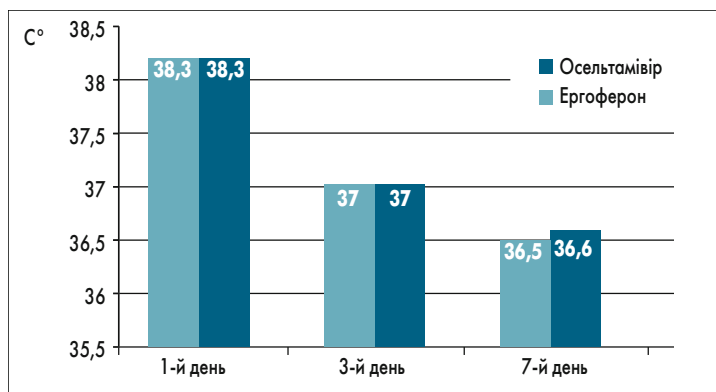


Рис. 1. Вплив препаратів Ергоферон та Осельтамівір на температуру тіла при грипі

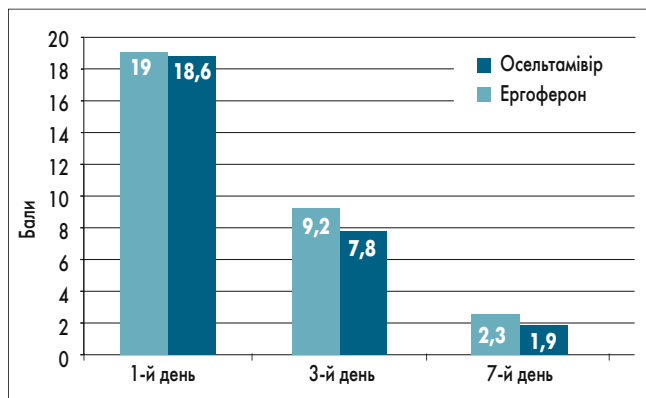


Рис. 2. Вплив препаратів Ергоферон та Осельтамівір на виразність симптомів інтоксикації у хворих на грип

Вплив препарату Ергоферон на клінічний перебіг ГРВІ та імунологічні показники продемонстрований у власному дослідженні за участю 60 дітей віком 4-17 років. Діти були рандомізовані на 2 групи: група 1 – симптоматичне лікування + Ергоферон, група 2 – симптоматичне лікування без препарату Ергоферон.

Результати дослідження показали, що Ергоферон:

- скорочує тривалість основних симптомів ГРВІ (закладеності носу, риніту, катаральних проявів, лихоманки, слабкості) на 1,4-2 дні;
- проявляє імуномодуляторні властивості: сприяє зростанню продукції секреторного ІgА, ІФН- α та ІФН- γ при зниженому вихідному рівні показників; у дітей із початково високим рівнем продукції ІФН та ІgА такого ефекту не відмічалось.

Дані двох досліджень, описаних вище, повторюють результати міжнародної наглядкової програми «Ермітаж», у якій взяли участь 8411 осіб, 6005 з яких – діти. 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). Важливо зазначити, що позитивний вплив препарату Ергоферон на перебіг захворювання спостерігався незалежно від терміну хвороби та того, коли було розпочате лікування. Різниця у тривалості всіх симптомів захворювання у пацієнтів, які почали лікування на 1-у і 4-у добу, склала всього 0,39 доби (Н.А. Геппе і др., 2017).

Експериментально і клінічно доведено, що 3-компонентний склад препарату Ергоферон (антитіла до ІФН- γ , CD4 та гістаміну) дає можливість впливати на різні механізми інфекційно-запального процесу і формувати адекватний протівірусний ефект широкого спектра без ризику розвитку резистентності (О.М. Охотнікова, 2017).

Ергоферон 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, клішового енцефаліту, у складі комплексної терапії бактеріальних інфекцій, для профілактики бактеріальних ускладнень вірусних інфекцій, суперінфекцій.

Схема лікування препаратом Ергоферон передбачає прийом по 1 таблетці засобу кожні 30 хвилин протягом 2 годин, далі – ще 3 таблетки через рівні проміжки часу до кінця доби. З 3-го по 5-й день хвороби засіб застосовується по 1 таблетці 3 р/добу.

Профілактична схема передбачає прийом 1 таблетки 1 раз на день протягом 1 місяця і більше. Можливий перехід з лікувальної схеми на профілактичну та навпаки.

Накопичено вже багато даних, які підтверджують негативний вплив респіраторних вірусів на функцію центральної нервової системи (ЦНС). На прикладі нейротропних вірусів R.S. Klein та співавт. (2017) у своїй роботі описали зв'язок між інфекцією та порушенням функції ЦНС не лише через пряме пошкодження вірусом структур головного мозку. Автори зазначили, що в основі неврологічної дисфункції, окрім запалення, може бути тривалий вплив імунних молекул та продуктів життєдіяльності патогенів. Крім того, виявлені перехресні механізми пошкодження головного мозку при інфекційних, нейродегенеративних та психічних захворюваннях, що є підставою для вивчення нових гіпотез про роль імунної системи у підтримці нормальної роботи головного мозку та розвитку нервових хвороб. Зокрема, відомо про роль ІФН типу I у підтримці гомеостазу нейронів, який є регулятором опосередкованої аутофагією деградації білка (P. Ejlerskov et al., 2015), а цитокіни Т-клітин ІФН- γ та ІЛ-4 беруть участь у соціальній та когнітивній поведінці (A.J. Filiano et al., 2016; N.C. Derecki et al., 2010).

У період пандемії COVID-19 дослідники активно вивчають вплив вірусу SARS-CoV-2 на функцію ЦНС. Згідно з даними багаточислового дослідження, неврологічні прояви гострого перебігу COVID-19, такі як розлади нюху/смаку, головний біль та інсульт, часто зустрічаються у госпіталізованих дорослих (82%) і дітей (22%) та асоціюються з підвищеною смертністю серед дорослих. Неврологічні прояви мультисистемного запального синдрому спостерігаються у майже 20% дітей, включаючи головний біль, дратівливість та енцефалопатію. З'являється більше даних про наслідки COVID-19, які включають втому, когнітивні зміни та головний біль (A.M. Alcamo et al., 2021). Можливими механізмами ураження ЦНС при коронавірусній інфекції є прямий пошкоджуючий вплив збудника,

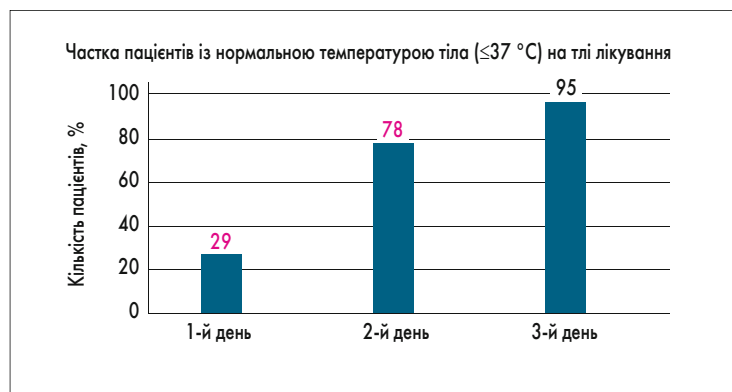


Рис. 3. Динаміка температури тіла у пацієнтів із ГРВІ на тлі прийому препарату Ергоферон

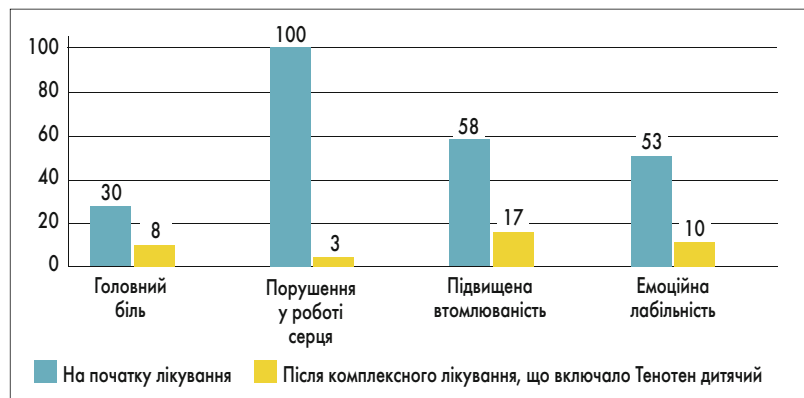


Рис. 4. Динаміка клінічних проявів у період напруги адаптаційно-компенсаторних реакцій у пацієнтів із ГРВІ після 3 місяців терапії препаратом Тенотен дитячий, %

гіпоксичне ураження головного мозку, вплив імунних механізмів, опосередковані ангіотензинперетворюючим ферментом 2 та іншими факторами процесу. На сьогодні встановлено лише деякі молекулярні механізми впливу вірусу на функцію ЦНС, що є лише верхівкою айсбергу в цій темі (N.K. Jha et al., 2021).

Таким чином, порушення функції ЦНС під час або після гострого респіраторного захворювання є поширеним явищем. Враховуючи загальну тенденцію в медицині, яка, окрім лікування хвороб, покликана

підтримувати/покращувати якість життя, пов'язаного зі здоров'ям, зросло значення немедикаментозних та медикаментозних заходів, спрямованих на цей аспект ведення пацієнтів. Важливим напрямком ведення дітей із ГРВІ є адаптація дитини після перенесеного захворювання. Для пришвидшення цього процесу, а також для усунення роздратованості, астенії, крім немедикаментозних заходів (врегулювання розпорядку дня, фізична активність, прогулянки на свіжому повітрі, сон, збалансоване харчування тощо), слід розглянути можливість застосування засобу комплексної дії Тенотен дитячий, який має заспокійливу, антиастеничну, антидепресивну, протитривожну, стресопротекторну дію, володіє ноотропними, вегетотропними, нейропротекторними властивостями. Результати дослідження показали, що застосування засобу Тенотен дитячий у складі комплексної терапії усуває астеновегетативні та психоемоційні порушення більш ніж у 70% пацієнтів, сприяє більш швидкому завершенню періоду відновлення після ГРВІ (Ю.Н. Хльпівка і др., 2017; рис. 4). В іншому дослідженні було показано, що монотерапія препаратом Тенотен дитячий сприяє відновленню балансу вегетативної нервової системи у дітей ГРВІ (М.Ю. Галактионова і др., 2010).

Отже, спеціально розроблена профілактична програма може включати ефективну, безпечну й натуральну комплексну неспецифічну підтримку імунітету за різними напрямками. Так, захист від зараження вірусом ефективно забезпечується препаратом Ергоферон. Він також здатний скорочувати наявність і тривалість клінічних симптомів ГРВІ та перешкоджає приєднанню бактеріальної інфекції, розвитку ускладнень. Тенотен дитячий сприяє прискоренню репаративних та адаптаційних процесів в організмі дитини.

ТЕНОТЕН®

Дитячий

- Нормалізує адаптаційно-компенсаторні реакції дитячого організму під час гострих респіраторних інфекцій²
- Не викликає сонливості¹
- Дозволений для тривалого застосування (до 6 місяців)¹

1. Інструкція для медичного застосування.
2. Хльпівка Ю.Н., Плоськірева А.А., Яцьшина С.Б., Нейровегетативна дисфункція в період напруги адаптаційно-компенсаторних реакцій при острих респіраторних у дітей і терапевтичні підходи к ее коррекции. Педиатрия. 2017; 96(4).

Детальна інформація згідно Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тенотен дитячий. Інформація виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я, призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для індивідуального розповсюдження, а також для розповсюдження на спеціалізованих закладах. Категорія відпуску: без рецепта. Лікарський засіб має протипоказання та може викликати побічні реакції. Перед застосуванням слід обов'язково проконсультуватися з лікарем і ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Для отримання додаткової інформації про препарат Ви можете звернутися в ТОВ «Матерія Медіка – Україна», (Львівська № АБ599818) 03062, м. Київ, вул. Нивська, 20 або за телефоном +38 (044) 400-90-78. Тенотен дитячий UA/8588/01/01 від 13.07.2018. Виробник: ЗАТ Сантоніка, Литва. Про будь-які відомості щодо побічних реакцій препарату повідомте за телефоном +38 (044) 400-90-78.