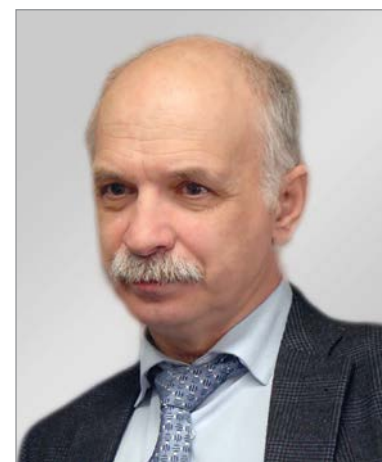


С.О. Крамарьов, д.м.н. професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ



С.О. Крамарьов

Актуальні вірусні інфекції: можливості та перспективи лікування

Сучасні епідеміологічні спостереження свідчать про те, що масові спалахи інфекційних хвороб значно почастишали. Якщо раніше пандемії виникали в середньому раз на 40 років, то за 23 роки XXI ст. людство вже зустрілося із двома широкомасштабними спалахами: пандемією грипу А (H1N1) у 2009 році та пандемією коронавірусної інфекції (SARS-CoV-2) у 2020 році. За даними лондонської компанії Airfinity Ltd., яка займається прогнозуванням здоров'я, імовірність того, що пандемія (так само смертоносна, як і COVID-19) може виникнути в наступному десятилітті становить 27,5%. Серйозною загрозою для громадської охорони здоров'я, за даними спеціалістів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є віруси Ебола, Марбург, Ласса, Ніпа і Зіка через їхній епідемічний потенціал, але не можна забувати і про інфекції, що вважаються контрольованими.

Епідеміологічні показники контрольованих інфекцій в Україні та світі

Чому ж інфекції, які надійно керуються засобами імунопрофілактики та вакцинаціями, можуть спричинити спалахи? За даними Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, виконання обсягів щеплень в Україні в 2022 році складало ≈70% (БЦЖ-1-71,0%, Поліо-3 (до року) – 68,9%, АКДП-3 (до року) – 72,9%, гепатит 3 (до року) – 62,4%; КПК-2-69,1%). Відомо, що для запобігання виникненню епідемій та спалахів інфекційних хвороб охоплення вакцинаціями має становити не менше 95%. Саме тому прогнозованими є нові спалахи інфекційних хвороб, наприклад, кору, які виникають з періодичністю 5-6 років через те, що охоплення щепленнями за весь час спостережень не досягає необхідного рівня.

Останній спалах кору в Україні спостерігався в 2018-2019 роках і зараз ми входимо в період нового спалаху кору. Наразі відомо

про випадки захворювання у Волинській, Тернопільській, Львівській та Чернівецькій областях – потроху кір набирає оберти; не виключено, що в 2024 році ми побачимо новий ріст захворюваності.

Слід зауважити, що це проблема не лише нашої країни, а й усього світу. Агентство з безпеки в галузі охорони здоров'я Великобританії (UKHSA) попередило, що в Лондоні через низький рівень вакцинації кількість випадків кору може досягти десятків тисяч. Математичні розрахунки показують, що спалах може уразити 40-160 тис. осіб. Охоплення щепленням від кору, епідемічного паротиту (більш відомого як свинка) та краснухи (MMR) у Великій Британії знаходиться на найнижчому рівні за десятиліття: приблизно кожна десята дитина не захищена на час вступу до початкової школи.

Кір: особливості перебігу та лікування

За даними ВООЗ, у світі останніми роками захворюваність на кір зросла в 4 рази,

а це дуже небезпечна інфекція. По-перше, сам собою вірус кору проявляє імуносупресивну дію, тому на тлі кору виникають різноманітні вторинні бактеріальні ускладнення, як-от пневмонії, тощо. В попередніх дослідженнях учені визначили, що впродовж 6-12 міс після перенесеного кору в людей спостерігається зниження навіть поствакцинального імунітету та імунітету після перенесених інфекційних захворювань, а це свідчить про те, що вірус кору знижує імунну відповідь. По-друге, вірус має нейротропні властивості, може зумовлювати неврологічні ускладнення, найтяжчим з яких є коровий енцефаліт.

Можливостей лікування захворювання небагато, противірусних препаратів у світі не створено; сучасні рекомендації складаються із призначення симптоматичної терапії та вітаміну А, оскільки його дефіцит пов'язаний з тяжким перебігом захворювання. Спеціалісти ВООЗ рекомендують призначення вітаміну А всім дітям із діагнозом кору (незалежно від країни їхнього проживання) в дозуванні, відповідному до їхнього віку:

- ✓ немовлята віком <6 міс – 50 000 МО/день протягом 2 днів;
- ✓ віком 6-11 міс – 100 000 МО/день упродовж 2 днів;
- ✓ віком >1 року – 200 000 МО/день протягом 2 днів.

Вітряна віспа

Вітряна віспа також є контрольованим захворюванням. Імунопрофілактика вітряної віспи внесена в календар щеплень у багатьох країнах світу. В Україні вакцина проти цього захворювання зареєстрована, але внесена в Національний календар щеплень як рекомендована, тому охоплення вакцинацією проти вітряної віспи є дуже низьким. За оцінками, щороку в Україні реєструють від 103 000 до 200 000 випадків вітряної віспи. Наприклад, за даними Центру громадського здоров'я України, в 2019 році діагностовано 113 328 випадків, серед них 100 196 – серед дітей віком до 17 років.

Вірус вітряної віспи має нейротропні властивості – уражає нервову систему, здатен

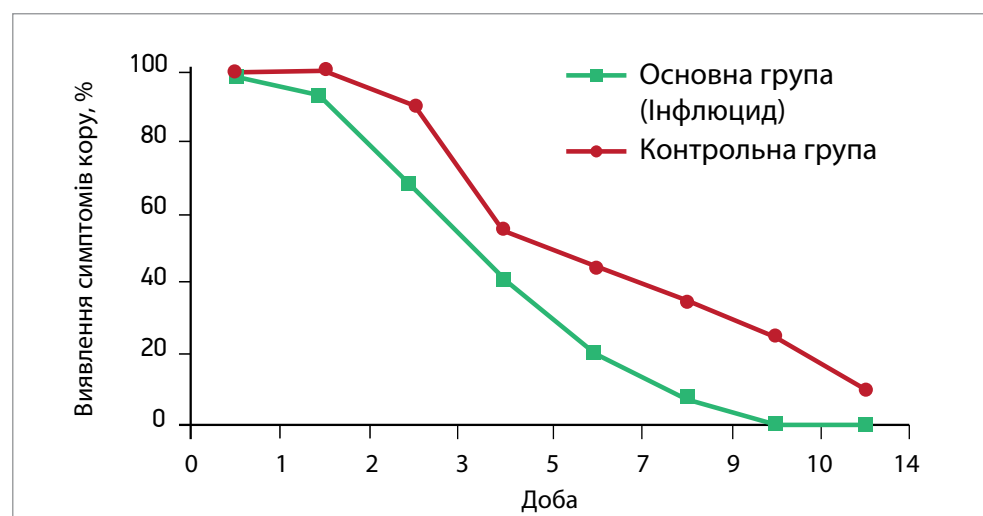


Рис. 1. Кількість дітей, у яких зберігався катаральний синдром при різних методах лікування КОРУ

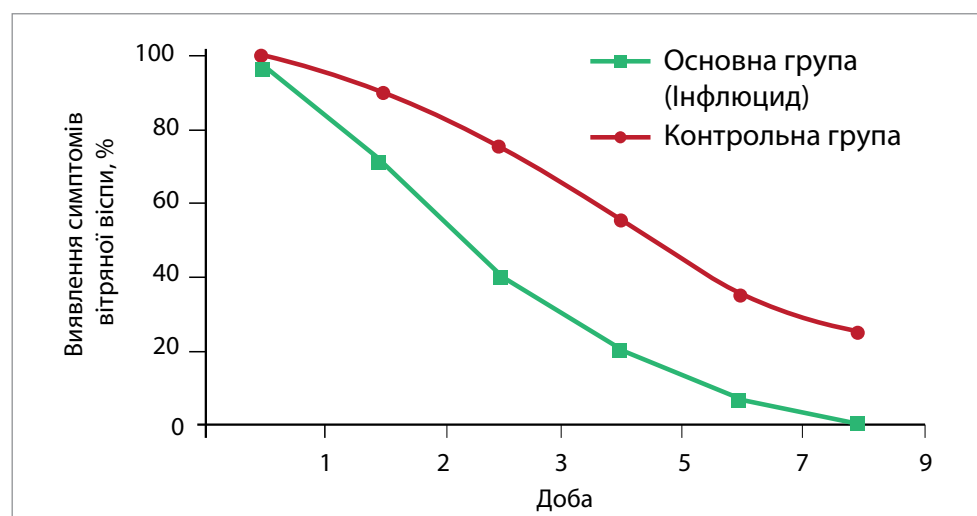


Рис. 2. Тривалість екзантеми при різних методах лікування ВІТРЯНОЇ ВІСПИ

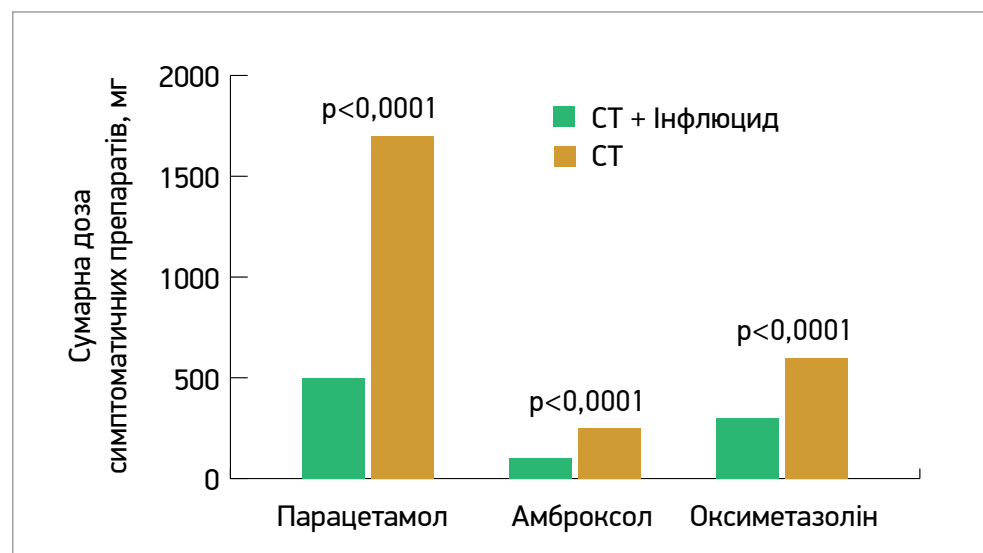


Рис. 3. Сумарна доза отриманих учасниками симптоматичних препаратів

Примітка: СТ – симптоматична терапія.

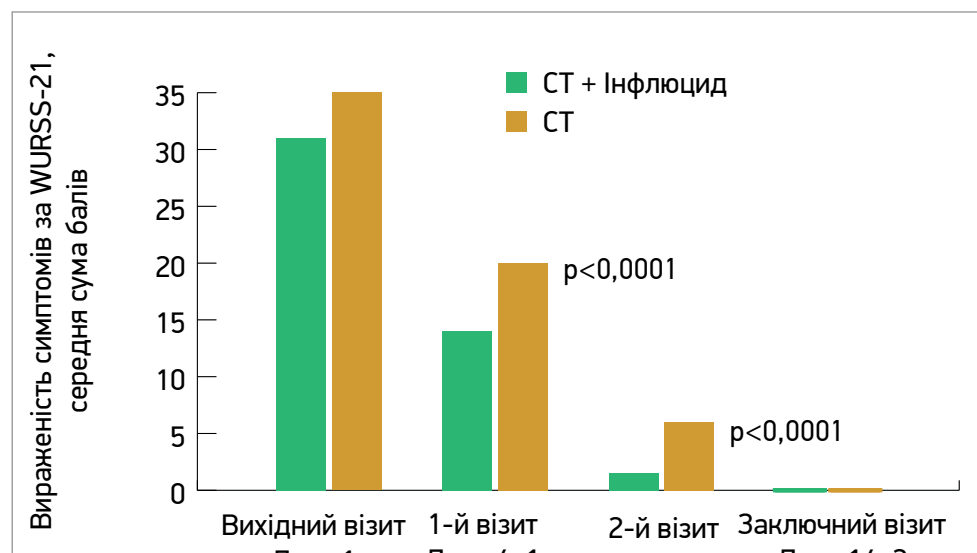


Рис. 4. Тривалість симптомів ГРВІ при різних методах лікування

спричиняти мозочкову атаксію та вітряночний енцефаліт. Можливе виникнення вторинних бактеріальних ускладнень. На відміну від вірусу кору вірус вітряної віспи не є імуносупресором, але пухирці, що є типовим елементом захворювання, можуть бути вхідними воротами для вторинної інфекції; на місці їхнього розташування можуть виникати бактеріальні ускладнення шкіри та слизових оболонок – стоматити, піодермія, флегмони.

На відміну від кору в спеціалістів існують підходи до лікування вітряної віспи. В сучасних рекомендаціях із лікування цієї патології (CDC, AAP, 2018) передбачено застосування ацикловіру та валацикловіру:

- ✓ в разі тяжких, ускладнених форм захворювання;
- ✓ здоровим людям віком >12 років;
- ✓ особам із хронічними шкірними чи легневими захворюваннями;
- ✓ людям, які отримують тривалу терапію саліцилатами;
- ✓ особам, котрі проходять нетривалі, з перервами чи аерозольні курси кортикостероїдів;
- ✓ при повторних внутрішньосімейних випадках захворювання;
- ✓ вагітним (особливо в II та III триместрах);
- ✓ пацієнтам з імунodefіцитами.

Застосування противірусного засобу при лікуванні кору та вітряної віспи в дітей (власне дослідження)

На базі клініки дитячих інфекцій в м. Києві була досліджена ефективність лікарського засобу Інфлюцид (схвалені показання – «Профілактика і лікування грипоподібних інфекцій, що супроводжуються лихоманкою та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, підтримувальне лікування грипу») в разі кору та вітряної віспи. Так, дітей, що хворіли на кір, рандомізували на 2 групи. Пацієнтам 1-ї (основної) групи на тлі базисної терапії призначали Інфлюцид, а діти із 2-ї (контрольної) групи отримували лише базисну терапію. Під час оцінки стану хворих помітили, що в дітей 1-ї групи лихоманка тривала на 2,8 дня менше.

Характерний симптом кору – запалення слизових оболонок (не лише дихальних шляхів, а й шлунково-кишкового тракту). Тривалість цього запалення має критичне значення в ефективності лікування кору. На тлі базисної терапії з додаванням Інфлюциду тривалість проявів катарального синдрому була на 5,4 доби меншою (рис. 1).

В разі призначення препарату, що досліджувався, при лікуванні вітряної віспи були отримані аналогічні результати. В дітей, котрі отримували комплексне лікування з Інфлюцидом, спостерігалось скорочення тривалості лихоманки на 3,2 доби та екзантематозного періоду на 2,6 доби (рис. 2).

Складнощі в лікуванні COVID-19, грипу та інших ГРВІ в дітей

Під час лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) спеціалісти мають низку проблем. Так, у дітей використання противірусних препаратів прямої дії обмежується віком (наприклад, занамівір дозволено використовувати із 6 років, балоксавіру марбоксил – із 12 років, фавіпіравір, молнупіравір – із 18 років, паксловід – із 12 років). Ремдесивір призначений тільки для парентерального введення. Слід відзначити, що парентеральне застосування цього препарату в амбулаторних умовах є обмеженим.

Широке застосування римантадину обмежується вузьким спектром противірусної активності (тільки вірус грипу А) та майже тотальною резистентністю вірусу грипу до препарату. Спеціалісти ВООЗ повідомляють про наявність

резистентності вірусу грипу А (H1N1) і до інших противірусних препаратів, зокрема до озельтамівіру.

Для лікування інших ГРВІ на сьогодні немає противірусних препаратів. Відомо, що в організмі людини першою лінією захисту при цих інфекціях є інтерферони, тому перспективними можуть бути препарати, що активують їхню продукцію. В експериментальних дослідженнях Інфлюциду *in vivo* та *in vitro* було доведено, що цей препарат проявляє інтерферон-індукувальну активність. Так, при введенні препарату лабораторним тваринам титри інтерферону в їхній крові збільшувалися впродовж перших 2 діб пропорційно дозі препарату. В іншому багатоцентровому клінічному дослідженні (Thinesse-Mallwitz M. et al., 2015) вчені оцінювали вплив прийому препарату Інфлюцид на перебіг ГРВІ. Учасниками роботи стали 523 пацієнти з респіраторними захворюваннями (віковий діапазон від 1 до 65 років),

які отримували тільки стандартне лікування (контрольна група) чи стандартне лікування + Інфлюцид (основна група). Симптоми захворювання оцінювалися за допомогою опитувального Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21 (WURSS-21). Основним показником результату вважалася відповідь на 4-й день, визначена як відсутність лихоманки та відсутність або дуже

легкий ступінь симптомів захворювання. Виявилось, що частота відповіді на 4-й день становила 15,4% в основній групі та 6,7% у контрольній. Крім того, вчені зробили висновок, що пацієнти з основної групи використовували менше симптоматичних препаратів, при цьому полегшення симптомів у них відбувалося на 1-2 дні раніше ($p < 0,0001$) (рис. 3, 4).

ВИСНОВКИ

- 1 В Україні нині має місце недостатнє охоплення профілактичними щепленнями дітей, що створює ризик виникнення спалахів вакцинокерованих інфекцій (кір, дифтерія, поліомієліт).
- 2 Терапевтичні можливості при лікуванні дітей з кором, вітряною віспою та ГРВІ є обмеженими як наявними препаратами, так і віковими застереженнями.
- 3 Використання Інфлюциду через його інтерферон-індукувальну активність може полегшувати тяжкість перебігу кору, вітряної віспи та ГРВІ, скорочувати тривалість захворювання та зменшувати використання засобів симптоматичної терапії.

Інфлюцид

ПОСИЛЮЄ ЗАХИСТ ЗДОРОВИХ КЛІТИН



При респіраторних вірусних інфекціях



Influcid®

Для лікування та профілактики застудних захворювань

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Є протипоказання та побічні реакції. Інфлюцид таблетки: РП UA/6740/01/01, необмежений термін дії з 08.11.2017. Виробник: Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ або Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуца-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03. Німеччина Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу Інфлюцид, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmacosvigilance-ua@alpenpharma.com