

# Острые респираторные инфекции у детей: ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ТЕРАПИИ

К.м.н. С.В. Николаева<sup>1</sup>, к.м.н. Ю.Н. Хлыповка<sup>1,2</sup>, член-корр. РАН А.В. Горелов<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по-прежнему занимают лидирующие позиции в структуре инфекционной патологии детского возраста. Основным этиологическим фактором ОРИ являются вирусы. Клинические симптомы ОРИ во многом схожи: повышение температуры тела, головная боль, гиперемия зева, насморк, кашель, конъюнктивит, увеличение регионарных лимфоузлов. Лечение пациентов с ОРИ должно быть комплексным и включать, при необходимости, противовирусные препараты. Идентификация конкретного вируса в настоящее время не является стандартной процедурой в повседневной клинической практике. Отдельные симптомы ОРИ могут быть выражены значительно, что требует назначения лекарственных препаратов. Лечение ОРВИ должно быть комплексным и включать: противовирусные этиотропные препараты; патогенетическую терапию; симптоматическую терапию; средства, усиливающие противовирусный и антибактериальный иммунный ответ; в случае развития бактериальных осложнений — антибактериальные средства. Поскольку ОРИ широко распространены и приводят к потере работоспособности, они относятся к социально значимым заболеваниям, требующим мер, обеспечивающих скорейшее выздоровление. Поэтому лекарственные средства, помогающие восстановить здоровье и работоспособность при ОРИ, приобретают соответствующую значимость. Однако в детском возрасте не все противовирусные препараты разрешены к применению, в частности, из-за возможного токсического действия. В этом случае целесообразно использовать препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами витаминами E и C, клиническая эффективность и безопасность которого доказаны в многочисленных исследованиях.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, вирусы, дети, рекомбинантный интерферон альфа-2b.

**Для цитирования:** Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н., Горелов А.В. Острые респираторные инфекции у детей: оптимизация тактики терапии. РМЖ. 2019;10:42–45.

## ABSTRACT

Acute respiratory infections in children: optimizing treatment strategy

S.V. Nikolaeva<sup>1</sup>, Yu.N. Khlypovka<sup>1,2</sup>, A.V. Gorelov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology of the Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow

<sup>2</sup>Central Clinical Hospital and Polyclinic, Moscow

<sup>3</sup>Sechenov University, Moscow

Acute respiratory infections (ARIs) still rank first among infectious diseases in children. Viruses are the most common causative agents of ARIs. Clinical symptoms of ARIs are similar, i.e., fever, headache, hyperemic pharynx, rhinitis, cough, conjunctivitis, and enlarged regional lymph nodes. Treatment for ARIs should be complex and include, if needed, antivirals. Currently, identification of a specific virus is not a standard procedure in routine clinical practice. Some symptoms of ARIs can be significant thus requiring additional drugs. Treatment for ARIs should include antivirals (etiological therapy), pathogenic and symptomatic therapy, medications to boost antiviral and antibacterial immune response, and antibiotics (if bacterial complications occur). Considering that ARIs are common disorders, drugs which reduce ARI duration and time to recover working capacity are socially important. However, not all antivirals can be used in children due to their potential toxicity. In these cases, recombinant interferon alfa-2b in combination with highly active antioxidants vitamins E and C is recommended. Numerous studies have demonstrated clinical efficacy and safety of this agent.

**Keywords:** acute respiratory infections, viruses, children, recombinant interferon alfa-2b.

**For citation:** Nikolaeva S.V., Khlypovka Yu.N., Gorelov A.V. Acute respiratory infections in children: optimizing treatment strategy. RMJ. 2019;10:42–45.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Острые инфекции верхних дыхательных путей (ОРИ) по-прежнему занимают лидирующие позиции в структуре инфекционной патологии детского возраста. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» [1], доля детей до 17 лет среди всех заболевших ОРИ в 2018 г. составила 71,7%.

Основным этиологическим фактором ОРИ являются вирусы, немаловажную роль среди которых играют вирусы гриппа, риновирусы, респираторный синцициальный вирус, аденовирусы, метапневмовирусы, коронавирусы, бокавирусы, а также вирусы парагриппа. Вирусы обладают выраженным тропизмом к эпителию слизистой оболочки дыхательных путей, что обуславливает высокую заболеваемость и быстрое распространение ОРИ. По нашим данным,

на долю вирусных ОРВИ в 2018–2019 гг. пришлось 87,5% всех случаев поражения дыхательных путей у детей. Доминирующим агентом являлся риновирус (в 14,8% случаев), бокавирус служил причиной ОРВИ в 2% случаев, респираторно-синцитиальный вирус — в 9,1%. Грипп занимал одно из ведущих мест в этиологической структуре заболевших детей, его выявляли в 9,4% случаев. У 7,8% детей ОРВИ имели сочетанный характер, при этом отмечались вирусно-вирусные и вирусно-бактериальные ассоциации (рис. 1).

В среднем дети переносят от 5 до 8 эпизодов ОРВИ в год, большей частью — в легкой форме. Высокую частоту ОРВИ можно объяснить значительным разнообразием возбудителей и высокой контагиозностью респираторных вирусов [2]. Помимо этого существует сложность идентификации возбудителей и способность микроорганизмов формировать устойчивость к лекарственным средствам. Все это способствует тому, что ОРВИ вирусной этиологии часто носят массовый характер.

### Особенности клиники ОРВИ в зависимости от этиологии

Клинические симптомы ОРВИ во многом схожи: повышение температуры, головная боль, гиперемия зева, насморк, кашель, конъюнктивит, увеличение регионарных лимфоузлов. Вместе с тем имеются некоторые особенности клинических проявлений, т. к. каждая группа респираторных вирусов имеет свои отличительные характеристики из-за преимущественной локализации поражения респираторного тракта (табл. 1). Так, при гриппе происходит поражение эпителия верхних (задняя стенка глотки), нижних (трахеобронхит) дыхательных путей, а также паренхимы легких (пневмония). При аденовирусной инфекции часто развиваются конъюнктивит, полиаденит, возможна гепатомегалия. При парагриппе у детей первых лет жизни чаще отмечается развитие обструктивного ларингита. Риновирус поражает эпителиальный покров носа с развитием ринита; в последние годы рассматривается связь перенесенной риновирусной инфекции с последующим развитием бронхиальной астмы. При респираторно-синцитиальной инфекции чаще развиваются бронхообструкция и бронхиолит [3, 4].

Идентификация конкретного вируса в настоящее время не является стандартной процедурой в повседневной клинической практике, и предположить, какова этиология этих инфекций, можно, учитывая сезон их возникновения, жалобы пациентов и данные физикального осмотра. Отдельные симптомы ОРВИ могут быть выражены значительно, что требует применения лекарственных препаратов. Лечение ОРВИ должно быть комплексным и включать: противовирусные этиотропные препараты; патогенетическую терапию; симптоматическую терапию; средства, усиливающие противовирусный и антибактериальный иммунный ответ; в случае развития бактериальных осложнений — антибактериальные средства. В лечении ОРВИ и гриппа используют широкий спектр противовирусных средств: 1) этиотропные препараты; 2) препараты интерферона; 3) индукторы интерферона; 4) гомеопатические препараты. Поскольку ОРВИ — это широко распространенные заболевания с ежегодным охватом миллионов людей, любое лекарственное средство, ускоряющее выздоровление и восстановление работоспособности, чрезвычайно важно и приобретает социально значимый эффект.

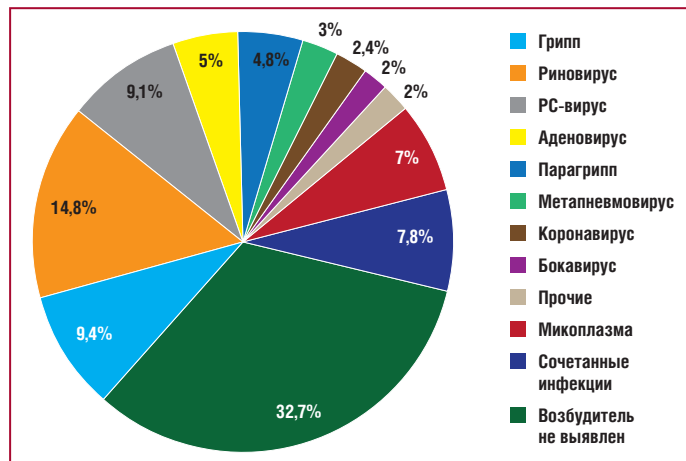


Рис. 1. Этиологическая структура ОРВИ у госпитализированных детей (2018–2019 гг.)

### Терапевтические возможности при ОРВИ

В детском возрасте применение большинства противовирусных препаратов ограничено из-за их узкой специфичности, возможности вызывать побочные реакции, токсичности, возрастных ограничений. В этом случае у детей с ОРВИ целесообразно применять лекарственные средства, не имеющие известных побочных действий, с доказанной эффективностью их применения у детей, в т. ч. детей раннего возраста. Таким препаратом, например, является рекомбинантный интерферон альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (Виферон), успешное применение которого при гриппе и других ОРВИ у детей доказано лечебной практикой. Препарат представлен в следующих лекарственных формах: свечи ректальные, мазь и гель для интраназального применения.

Одним из первых исследований по изучению эффективности препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами витаминами Е и С у детей при лечении ОРВИ и гриппа было открытое сравнительное контролируемое рандомизированное исследование [6], проведенное в параллельных группах с участием 100 детей в возрасте от 4 мес. до 17 лет, госпитализированных в стационар по поводу ОРВИ или гриппа. В группе детей, получавших препарат, наблюдались нормализация температуры тела, купирование интоксикации, исчезновение катаральных явлений и респираторного синдрома в среднем на 2 дня быстрее, чем в контрольной группе. Изучение показателей интерферонового статуса выявило способность препарата интерферона альфа-2b

Таблица 1. Основные клинические синдромы при гриппе и ОРВИ [5]

Инфекция	Локализация поражения	Синдром
Грипп	Трахеит, трахеобронхит, пневмония	Интоксикационный (выражен), катаральный
Аденовирусы	Ринит, фарингит, конъюнктивит, тонзиллит, лимфоаденопатия	Интоксикационный, катаральный
Парагрипп	Фарингит, ларингит	Круп
Риновирусы	Ринит, назофарингит	Ринорея
Респираторно-синцитиальный вирус	Ринофарингит, бронхит, бронхиолит, пневмония	Обструктивный синдром

стимулировать активность иммунокомпетентных клеток к продукции  $\alpha$ -ИФН и  $\gamma$ -ИФН и снижать уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ ). Кроме того, на фоне приема препарата у большинства детей происходило восстановление исходно низкого в начале заболевания содержания sIgA в носовом секрете и сыворотке крови, а также статистически значимое снижение количества IgE в крови к моменту выздоровления (с  $48,5 \pm 6,2$  до  $31,2 \pm 4,7$  КЕ/л). Внутрибольничное инфицирование среди детей, получавших препарат, развивалось в среднем в 2 раза реже, чем в контрольной группе.

Эффективность различной противовирусной терапии (интерферон альфа-2b в суппозиториях ректальных и осельтамивир) изучали у 57 госпитализированных детей в возрасте от 6 мес. до 13 лет с гриппом и ОРИ в период пандемии 2009–2010 гг. [7]. Благодаря всасыванию через обильно кровоснабжаемую прямую кишку ректальные суппозитории оказывают быстрое действие, не перегружая желудок и печень. В первые сутки пребывания в стационаре дети были обследованы методом ПЦР на наличие вируса гриппа А/Н1N1/sw, при этом данный вирус был выявлен у 28 (49,1%) детей. При анализе динамики клинических симптомов, вне зависимости от нозологической формы заболевания у детей, получавших препарат интерферона альфа-2b, была отмечена тенденция к уменьшению длительности кашля по сравнению с детьми, принимавшими осельтамивир ( $3,5 \pm 0,7$  и  $4,3 \pm 2,0$  дня соответственно). Таким образом, применение рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии ОРИ и пандемического гриппа А/Н1N1/sw эффективно, особенно у детей раннего возраста, что очень актуально в условиях возрастных ограничений многих противовирусных препаратов и в сезон массовой заболеваемости ОРИ и гриппом.

Еще в одном исследовании по изучению эффективности препарата интерферона альфа-2b в сочетании с витаминами Е и С приняли участие 277 детей [8], которых разделили на 3 группы по возрасту: I — от 1 года до 3 лет, II — от 4 до 7 лет, III — от 8 до 14 лет. В каждой возрастной группе выделили 2 подгруппы. В основной подгруппе больные получали препарат интерферона альфа-2b в суппозиториях ректальных, в контрольной подгруппе — плацебо. Включение в терапию препарата оказывало положительное влияние на интерфероновый статус, корректировало пролиферацию цитотоксических клеток и естественных киллеров, способствовало повышению числа активированных Т-лимфоцитов и фагоцитов, а также усилению продукции IgA. Анализ интегрированных показателей выздоровления (балльный метод) показал, что у больных детей, получавших препарат интерферона альфа-2b в сочетании с антиоксидантным комплексом (витаминами Е и С), отмечалось более быстрое выздоровление.

При лечении ОРИ и гриппа целесообразно использование не только ректальных суппозиторий интерферона альфа-2b, но и местных лекарственных форм этого препарата (мазь, гель). И.Н. Захарова и соавт. провели сравнительное плацебо-контролируемое исследование клинико-иммунологической эффективности препарата интерферона альфа-2b в форме мази в комплексной терапии ОРИ у госпитализированных детей в возрасте от 1 года до 14 лет [9]. Препарат назначали интраназально 50 детям, вошедшим в основную группу, а в группе сравнения дети интраназально получали плацебо. В результате при применении мази с препаратом интерферона уменьшалась частота осложне-

ний ОРИ (23,7 и 45% в группе сравнения соответственно), достоверно снижалась частота трансформации острого ринита в гнойный (7,9 и 20% в группе получавших плацебо,  $p \leq 0,01$ ). Отмечена тенденция к сокращению длительности интоксикации, преобладанию критического варианта купирования лихорадки, уменьшению продолжительности и выраженности респираторного синдрома и сокращению сроков элиминации вирусов со слизистой оболочки носа. У детей, получавших препарат интерферона альфа-2b в форме мази, происходило увеличение индуцированной продукции  $\alpha$ -интерферона в 2 раза, повышение уровня sIgA в смывах из носовой полости в ранние сроки заболевания, снижение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8. В группе сравнения таких изменений не выявлено.

Еще в одном клиническом исследовании по изучению терапевтической эффективности, безопасности и переносимости препарата интерферона альфа-2b в форме мази при лечении ОРИ и гриппа у детей приняли участие 100 пациентов в возрасте от 1 года до 9 лет 10 мес. [10]. Выявлено положительное влияние применения препарата на течение болезни: уменьшалась продолжительность катаральных симптомов, длительность сухого кашля, ускорялся переход сухого кашля во влажный, быстрее купировался токсикоз и нормализовалось общее состояние. Выявлен выраженный противовирусный эффект: происходила элиминация этиологически значимых вирусов в смывах из носоглотки у 91,6% детей, в то время как в группе контроля — только у 28%.

Еще одна форма препарата — гель — также эффективна в лечении гриппа и ОРИ. В открытом рандомизированном сравнительном клиническом исследовании, проведенном в 2011 г. [11] на базе отделения респираторных вирусных инфекций у детей ГУ НИИ гриппа РАМН, оценивали эффективность препарата интерферона альфа-2b геля у детей в возрасте от 4 мес. до 17 лет, госпитализированных в стационар с ОРИ. Методом случайной выборки были сформированы 2 группы по 50 человек. I группа получала препарат интерферона альфа-2b гель и симптоматическую терапию, а II (контрольная) группа получала только базисную симптоматическую терапию. Длительность терапии в обеих группах составила 7–10 дней. В этиологии заболевания, установленной у большинства детей основной (92%) и контрольной (82%) групп, доминировали вирусы гриппа и аденовирусы в виде моноинфекции или в сочетании, в ряде случаев обнаруживали более трех возбудителей. На фоне терапии препаратом интерферона альфа-2b гелем у детей наблюдалась статистически значимо более быстрая, чем в контрольной группе, нормализация температуры тела и купирование всех проявлений интоксикации и катарального синдрома. Было показано, что использование препарата интерферона альфа-2b в виде геля сокращает период присутствия вирусных антигенов в носоглотке пациентов. Так, уже через два дня после начала лечения у детей основной группы имело место статистически значимое сокращение числа повторного обнаружения вирусных антигенов в отличие от детей контрольной группы. Кроме того, в носовом секрете и в сыворотке крови у детей, получавших препарат интерферона альфа-2b, отмечалось повышение уровня секреторного IgA по сравнению с пациентами контрольной группы. Изучение показателей интерферонового статуса выявило умеренную способность геля к стимуляции выработки эндогенного интерферона (ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) к моменту выздоровления, что подтверждает иммуномо-

дулирующее действие препарата. При изучении влияния препарата интерферона альфа-2b геля на динамику уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  отмечена более быстрая их нормализация, повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  практически не регистрировалось, тогда как в контрольной группе в 30% случаев выявлялось повышение уровня ИЛ-1 $\beta$ , сопровождавшееся более длительным течением заболевания. Кроме того, у большинства пациентов, получавших исследуемый препарат, наблюдались либо стабилизация, либо снижение уровня IgE по сравнению с исходным уровнем (с 53,3 $\pm$ 6,5 до 37,3 $\pm$ 4,9 КЕ/л) в отличие от детей контрольной группы.

Таким образом, применение препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами (витаминами Е и С) в комплексной терапии детей с ОРВИ и гриппом приводит к более быстрому и выраженному купированию клинических проявлений заболевания, сокращению сроков выделения вирусных патогенов и более быстрой ликвидации иммунного дисбаланса, что позволяет рекомендовать интерферон альфа-2b для лечения ОРВИ и гриппа у детей, в т. ч. детей раннего возраста.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для каждой клинической ситуации и для каждого пациента в случае заболевания ОРВИ или гриппом целесообразно использовать лекарственные препараты, действие которых направлено на уменьшение длительности заболевания и более легкое его течение. Причем необходимо учитывать все потенциальные риски и возможный исход, поскольку любое фармакологическое вмешательство оправдано только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальные риски применения препаратов. При принятии решения о назначении фармакотерапии необходимо учитывать состояние больного, особенности болезни, риски потенциальных побочных эффектов лекарственных средств. В этом отношении препарат интерферона альфа-2b с витаминами Е и С отвечает требованиям эффективности и безопасности, а результаты исследований свидетельствуют о целесообразности его назначения при лечении ОРВИ и гриппа у детей.

## Литература

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. [State report "On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018". M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 2019 (in Russ.).]
2. Учайкин В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и ОРЗ у детей: пособие для врачей. М.; 2001. [Uchaykin V.F. Diagnosis, treatment and prevention of influenza and acute respiratory infections in children: a manual for doctors. M., 2001 (in Russ.).]
3. Vandini S., Biagi C., Fischer M., Lanari M. Impact of Rhinovirus Infections in Children. Viruses. 2019;11(6): E521. DOI: 10.3390/v11060521.
4. Николаева С.В., Усенко Д.В., Горелов А.В. Новые методы профилактики острых респираторных инфекций. Лечащий врач. 2018;2:74–76. [Nikolaeva S.V., Usenko D.V., Gorelov A.V. New methods for the prevention of acute respiratory infections. Therapist. 2018;2:74–76 (in Russ.).]
5. Селькова Е.П., Калужин О.В. ОРВИ и грипп. М.: МИА; 2015. [Selkova E.P., Kaluzhin O.V. SARS and the flu. M.: MIA; 2015 (in Russ.).]
6. Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. Препараты интерферона и его индукторы при гриппе и ОРВИ у детей. Детские инфекции. 2010;9(1):35–40. [Obraztsova E.V., Osidak L.V., Golovacheva E.G. Interferon preparations and its inducers in children with influenza and ARI. Children's infections. 2010;9(1):35–40 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРВИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

ВИФЕРОН® помогает:



**БЛОКИРОВАТЬ**  
размножение вируса



**ЗАЩИЩАТЬ**  
здоровые клетки от заражения



**ВОССТАНАВЛИВАТЬ**  
баланс иммунной системы



**РАЗРЕШЕН**  
детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



**СОЧЕТАЕТСЯ**  
с другими противовирусными и антибактериальными препаратами

реклама



 ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

P N 001142/02



ферон

+7(495) 646 12 19

viferon.su