

Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций

Профессор Е.П. Селькова¹, А.С. Оганесян¹, Н.В. Гудова¹, Н.В. Ермилова²

¹ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

²ООО «Никсор Клиник», Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность и острота проблемы острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и необходимость организации профилактических мероприятий обусловлены повсеместностью распространения этих инфекций, высокой контагиозностью респираторных вирусов, строгой избирательностью противогриппозных вакцин, высокой чувствительностью организма к инфицированию, массовым характером распространения инфекций, большим числом осложнений и летальных исходов. Вышеперечисленные факторы создают предпосылки развития эпидемий и пандемий гриппа, поражающих за короткий срок население в масштабах стран и континентов. В период эпидемического сезона возможна циркуляция нескольких видов вирусов, влияющих на рост заболеваемости. Становится все более актуальной проблема высокой устойчивости микроорганизмов к противовирусным препаратам. Учитывая ежегодные эпидемии гриппа, изменчивость времени пика заболеваемости, а также ошибки в прогнозах доминирующих в предстоящем сезоне штаммов вируса и, соответственно, в подборе антигенного состава актуальных противогриппозных вакцин для иммунопрофилактики, можно утверждать, что грипп на сегодняшний день слабо контролируется существующей системой профилактики. Для достижения эффективного результата в борьбе с гриппом и другими ОРВИ необходимо проводить комплекс профилактических мероприятий, включающих специфическую профилактику гриппа и неспецифическую профилактику инфекций, вызванных респираторными вирусами.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, грипп, осложнения, противовирусная терапия, симптоматическое лечение, профилактика, Анаферон.

Для цитирования: Селькова Е.П., Оганесян А.С., Гудова Н.В., Ермилова Н.В. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3:10–12.

ABSTRACT

Comprehensive approach to the acute respiratory viral infections treatment

E.P. Selkova¹, A.S. Oganesyanyan¹, N.V. Gudova¹, N.V. Ermilova²

¹Gabrichesky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology

²Nixor Clinic LLC, Moscow

The article deals with the urgency and immediacy of the acute respiratory viral infections (ARVI) problem and the need for preventive measures due to the following reasons: these infections have ubiquity and mass nature spread; respiratory viruses have high contagiousness; influenza vaccines have strict selectivity; organism has a high vulnerability to infection; there is a large number of complications and deaths development. The above factors create the prerequisites for the epidemic and influenza pandemics development, affecting the population on a country, lands, and continents scale in a short period of time. Several viruses circulation that determines the increase in morbidity is possible during the epidemic season. The problem of high resistance to antiviral drugs is becoming more and more urgent. It can be safely argued that currently influenza is poorly controlled by the existing prevention system, given the annual influenza epidemics and the time variability of morbidity rise, as well as errors in seasonal dominant virus strains forecasts, and accordingly, in the antigenic composition selection of priority influenza vaccines for immunoprophylaxis. It is necessary to carry out a set of preventive measures, including specific influenza prevention and nonspecific prevention of infections caused by respiratory viruses, to achieve effective results against influenza and other ARVI.

Keywords: acute respiratory infections, influenza, complications, antiviral therapy, symptomatic treatment, prevention, Anaferon.

For citation: Selkova E.P., Oganesyanyan A.S., Gudova N.V., Ermilova N.V. Comprehensive approach to the acute respiratory viral infections treatment. RMJ. Medical Review. 2019;3:10–12.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются самыми распространенными заболеваниями в мире, в т. ч. среди детского населения. В Российской Федерации ОРВИ занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости и составляют более 90% всей инфекционной патологии. Они представляют собой большую группу клинически и морфологически сходных острых воспалительных заболеваний органов дыхания, вызываемых более чем 350 пневмотропными вирусами [1]. По данным ВОЗ,

каждый третий человек переносит хотя бы один случай заболевания ОРВИ в течение года. Показатель смертности от ОРВИ и их осложнений также высок. По статистике ВОЗ, каждый год респираторные заболевания, связанные с сезонным гриппом, становятся причиной смерти около 650 тыс. человек [2]. Особенно опасен грипп для лиц из групп риска повышенной заболеваемости. К ним относятся дети до 3 лет, пожилые люди, беременные женщины и ослабленные пациенты с хроническими заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы.

СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ И ГРИППОМ

По информации Европейского регионального бюро ВОЗ, на 10-й нед. 2019 г. в странах Европейского региона был отмечен интенсивный рост заболеваемости гриппом и ОРВИ. В структуре циркулирующих вирусов гриппа преобладали вирусы гриппа подтипа А(Н1N1)09. В 20 странах Европейского региона зафиксировали широкое распространение вирусов гриппа, в 13 странах — региональное, в 5 странах — локальное. Также спорадические случаи гриппоподобных заболеваний зарегистрированы в 5 европейских странах. В этот же период в целом на территории РФ отмечалось снижение числа регионов с превышением эпидемического порога заболеваемости гриппом и ОРВИ. Как и в предыдущие годы, наиболее активно в эпидемический процесс были вовлечены дети возрастных групп 3–6 и 7–14 лет из организованных коллективов, а также взрослое население преимущественно старших возрастных групп [3].

Особенностью эпидемической ситуации последних лет в период подъема заболеваемости ОРВИ и гриппом является одновременная циркуляция в человеческой популяции нескольких респираторных вирусов. В эпидсезон 2016–2017 гг. из числа вирусов негриппозной этиологии преобладали респираторно-синцитиальные вирусы — 36,9%, вирусы парагриппа — 16,6%, аденовирусы — 16,5%, другие вирусы негриппозной этиологии — 30%. В настоящем (2018–2019 гг.) эпидсезоне доля респираторных вирусов негриппозной этиологии (вирусов парагриппа, аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов и др.) в структуре положительных находок была незначительной [4].

Ведущая роль в группе респираторных вирусов по тяжести течения и развитию осложнений принадлежит вирусам гриппа. Грипп занимает особое место по эпидемиологическому и социальному значению среди всех респираторных вирусов, а также по значительным экономическим потерям, связанным с ним, и характеризуется наиболее высокими показателями заболеваемости и смертности.

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ И ГРИППА

Профилактические мероприятия для любого инфекционного заболевания должны быть направлены на все три звена эпидемической цепи: 1) источник инфекции; 2) механизмы и пути передачи; 3) восприимчивый организм. Специфическая иммунопрофилактика против гриппа является наиболее эффективным средством защиты восприимчивого организма, способствуя снижению циркуляции вирусов гриппа в популяции, что позволяет рекомендовать ее для широких слоев населения. В строго контролируемых эпидемиологических наблюдениях показано, что иммунизация современными противогриппозными вакцинами является наиболее эффективным научно обоснованным способом массовой профилактики от гриппа. Установлено, что при своевременной вакцинации можно предотвратить заболевание гриппом у 80–90% детей и взрослых. При этом болельные у привитых протекают в более легкой форме [5].

В России ежегодно отмечается увеличение числа привитых против гриппа. В сезон 2016–2017 гг. вакцинацией было охвачено 36,6% населения страны (для сравнения, в 2015–2016 гг. — 31,3%) [6]. По данным мониторинга НПО «Защита» Минздрава России, заболеваемость ОРВИ непривитого населения в 13,3 раза, а гриппом — в 15,3 раза выше, чем

в группе привитых против гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок. Эти данные свидетельствуют о положительном влиянии вакцинопрофилактики на заболеваемость не только гриппом, но и всеми ОРВИ.

Несмотря на большие успехи в разработке новых вакцин и химиопрепаратов, в т.ч. противовирусных, грипп продолжает оставаться сложно контролируемой инфекцией. Вирусы гриппа имеют уникальное свойство — высокую генетическую изменчивость, что сказывается на нестойкости формирующегося иммунитета макроорганизма. Эта способность вирусов гриппа позволяет им быстро изменять свою структуру, приобретать новые свойства и ускользать из-под защиты иммунной системы человека, что приводит к быстрому распространению инфекции и обуславливает развитие за короткий срок эпидемий или пандемий, охватывающих значительную часть населения независимо от возраста и пола.

Благодаря особенностям репродукции генома вирус гриппа способен изменять антигенные свойства (дрейф) и создавать вирусы с новыми антигенными характеристиками (шифт). Высокая скорость изменчивости позволяет вирусам, с одной стороны, ускользать от иммунного ответа хозяина, а с другой — в течение нескольких поколений вырабатывать устойчивость к применяемым для их элиминации химиопрепаратам. Ситуацию осложняет развивающаяся резистентность ряда респираторных вирусов, особенно вирусов гриппа, к этиотропным препаратам. Одна из причин этого — нерациональная фармакотерапия, применяемая без учета фармакодинамики и фармакокинетики препаратов. Большинство человеческих изолятов вируса устойчивы к действию современных противовирусных препаратов — амантадина и римантадина [7], а некоторые и к действию осельтамивира [8], а также способны эффективно подавлять интерфероновый ответ организма [9].

Выраженная полиэтиологичность респираторных инфекций и отсутствие вакцин против возбудителей (кроме вируса гриппа) диктуют необходимость использования для борьбы с этими заболеваниями различных средств неспецифической профилактики, стимулирующих естественную резистентность организма человека [10]. Неспецифическая профилактика проводится в качестве экстренной защиты (немедленное противовирусное действие химиопрепаратов, интерферонов и индукторов интерферона) или сезонного курса применения лекарственных препаратов и определенных специфических мер профилактики, повышающих неспецифическую резистентность макроорганизма к микроорганизмам.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Для лечения и профилактики гриппа ВОЗ в первую очередь рекомендует этиотропные средства, оказывающие прямое ингибирующее действие на вирусную репродукцию. В настоящее время в мире используются два поколения препаратов. Первое поколение представлено хорошо известными амантадином и римантадином, применение которых ограничено вследствие нечувствительности к ним некоторых типов вирусов гриппа. Пандемия свиного гриппа в 2009 г. показала почти 100% устойчивость вируса к данным препаратам. К препаратам II поколения относятся ингибиторы репродукции вирусов гриппа (умифеновир) и селективные ингибиторы вирусной нейраминидазы (занамивир, осельтамивир). Во всем мире, в т.ч. в России, ведется постоянный поиск препаратов различного механизма действия, направленных на подавление респираторных

вирусов. Новое поколение противовирусных препаратов, вероятно, может иметь генетическую основу и включать в первую очередь ингибиторы репродукции на основе малых интерферирующих РНК [11].

Главными задачами стартовой терапии ОРВИ являются: блокада репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой вирусемии; снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции; подавление развития «цитокинового шторма», остановка провоспалительного ответа и ограничение очага инфекции; уменьшение продукции активных радикалов кислорода, способствующих изменчивости вируса и проявлению его патогенности. Строгое соблюдение правил назначения стартовой терапии позволяет предупредить развитие осложнений гриппа и других ОРВИ [12].

Особенностью ОРВИ является полиморфизм возбудителей, что усложняет проведение целенаправленной этиотропной терапии.

Таким образом, на настоящий момент является актуальным поиск средств, обладающих широким спектром противовирусной активности и способностью к иммунологической коррекции. Примером такого препарата может служить Анаферон детский, созданный на основе релиз-активных антител к ИФН- γ . Препарат снижает концентрацию вирусов в пораженных тканях, влияет на систему эндогенных интерферонов и сопряженных с ними цитокинов, индуцирует образование эндогенных «ранних» интерферонов, стимулируя гуморальный и клеточный иммунный ответ [13]. Многочисленные клинические исследования Анаферона были проведены не только среди детей с ОРВИ и гриппом [14–16], но и с другими инфекционными заболеваниями вирусной и бактериальной этиологии (герпес-вирусные, клещевые инфекции, корь, краснуха, эпидемический паротит) [17–21]. Клиническая эффективность и безопасность Анаферона детского послужили основанием для его включения в стандарты специализированной медицинской помощи и Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения) при ряде инфекционных заболеваний [22–25]. Важно и то, что препарат выпускается в двух формах (капли и таблетки), что делает возможным его применении у детей уже после 1-го месяца жизни.

Симптоматическая терапия ОРВИ и гриппа

В повседневной клинической практике, особенно вне эпидемии гриппа, для лечения широко применяются симптоматические препараты, направленные на ликвидацию основных симптомов заболевания, что повышает качество жизни пациентов. Использование в терапии ОРВИ многокомпонентных (комбинированных) препаратов обеспечивает одномоментность и комплексность фармакологического эффекта при их приеме. В задачи врача входит назначение препаратов для снижения тяжести клинических проявлений заболевания, нормализации реакций иммунитета, а также проведение мер по профилактике осложнений [26]. Симптоматическая терапия уменьшает выраженность симптомов заболевания и снижает риск развития осложнений, а также позволяет восстановить работоспособность больных. Выбор симптоматической терапии определяется особенностью и тяжестью клинических проявлений гриппа и других ОРВИ, и чаще всего предпочтение отдается препаратам с комбинированным действием [12].

Как следствие, в современной химиотерапии гриппа и других ОРВИ значительное место заняли лекарственные

препараты симптоматического и патогенетического действия, такие как жаропонижающие, противовоспалительные, анальгезирующие, отхаркивающие, противокашлевые, антигистаминные, сосудосуживающие, а также их комбинации. Основные требования, предъявляемые к мультикомпонентным препаратам: содержание в них активных ингредиентов из различных фармакологических групп, применяемых для купирования симптомов ОРВИ (не более одного активного вещества из каждой фармакологической группы); эффективная и безопасная концентрации каждого вещества в составе препарата. При выборе препарата необходимо учитывать соответствие активных веществ в его составе конкретным симптомам инфекции. Кроме того, препарат должен использоваться только при наличии нескольких симптомов одновременно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая частоту и тяжесть возможных осложнений, опасных в любом возрасте, необходимо признать важность своевременного и комплексного подхода к терапии гриппа и других ОРВИ, а именно применения противовирусных, иммунокорректирующих и симптоматических препаратов, направленных на улучшение качества жизни пациентов и снижение развития осложнений и летальных исходов. Для педиатрической практики поиск и применение эффективных, безопасных и удобных в использовании у детей препаратов являются одним из возможных путей снижения заболеваемости ОРВИ и их неблагоприятных последствий.

Литература

1. Лабораторная диагностика инфекционных болезней: справочник. Под ред. В.И. Покровского, М.Г. Твороговой, Г.А. Шипулина М.: Бином; 2013. [Laboratory diagnosis of infectious diseases: a handbook. Ed. V.I. Pokrovsky, M.G. Tvorogova, G.A. Shipulina. M.: Binom; 2013 (in Russ.).]
2. ВОЗ. Каждый год от респираторных заболеваний, связанных с сезонным гриппом, умирает до 650 тысяч человек. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year> (дата обращения: 03.03.2019). [WHO. Every year, up to 650 thousand people die from respiratory diseases associated with seasonal flu. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year> (access date: 03.03.2019) (in Russ.).]
3. О ситуации по заболеваемости ОРВИ и гриппом. URL: http://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11529 (дата обращения: 13.03.2019). [On the situation on the incidence of SARS and influenza. URL: http://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11529 (access date: 13.03.2019) (in Russ.).]
4. Васин А.В. Этиологические и эпидемиологические особенности эпидемии ОРВИ и гриппа 2017–2018 гг., прогноз на предстоящий эпидемический сезон. (Электронный ресурс). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/038/502/original/%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%B8%D0%BD_%D0%90%D0%92..pptx?1527871433 (дата обращения: 14.03.2019). [Vasin A.V. Etiological and epidemiological features of ARVI and influenza epidemics in 2017–2018, forecast for the upcoming epidemic season. (Electronic resource). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/038/502/original/%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%B8%D0%BD_%D0%90%D0%92..pptx?1527871433 (access date: 14.03.2019) (in Russ.).]
5. Соловьев М.Ю., Ковалев Е.В., Ненадская С.А., Кадыкова Л.Е. Эпидемиологические особенности гриппа и ОРВИ в сезон 2009–2010 гг., меры профилактики на территории Ростовской области. Главный врач Юга России. 2011;1(24):7–8. [Soloviev M.Yu., Kovalev Ye.V., Nenadskaya S.A., Kadykova L.E. Epidemiological features of influenza and ARVI in the season of 2009–2010, preventive measures in the territory of the Rostov Region. Chief physician of the South of Russia. 2011;1(24):7–8 (in Russ.).]
6. Брико Н.И., Цапкова Н.Н., Батыршина Л.Р. и др. Проблемы вакцинопрофилактики взрослого населения. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018;2(99):4–14. [Briko N.I., Tsapkova N.N., Batyrsheina L.R. and other problems of vaccine prevention in the adult population. Epidemiology and vaccine prevention. 2018;2(99):4–14 (in Russ.).]

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