

О.И. СИДОРОВИЧ, к.м.н., Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства России, Москва

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ

Грипп и ОРВИ по-прежнему остаются одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем нашего общества в силу высокого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений, обострений хронических болезней [1], составляя до 90% от числа всех инфекций [3].

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, дети, полипрагазмия, этиотропная терапия, иммуностимуляторы, противовирусные препараты

На сегодняшний день известно более 200 видов респираторных вирусов, вызывающих гриппоподобные заболевания у человека. В эту этиологическую группу входят вирусы парагриппа, аденовирусы, вирусы гриппа А и В, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, риновирусы и др.

В мире ежегодно гриппом заболевают до 20% людей. Наибольшую опасность грипп представляет для детей младшего возраста, пожилых людей и людей, страдающих онкологическими и различными хроническими заболеваниями [5], которые чаще всего подвержены осложнениям гриппа, в т. ч. фатальным.

В начале 1930-х гг. были открыты и идентифицированы возбудители гриппа, позднее были выделены 3 типа этих вирусов: А, В и С.

Вирус гриппа А вызывает заболевание средней или тяжелой степени тяжести, поражает как человека, так и животных, ответственен за развитие тяжелых эпидемий и пандемий.

Вирус гриппа В циркулирует только в человеческой популяции и чаще вызывает заболевание у детей. Обычно является причиной локальных вспышек и эпидемий, иногда охватывающих одну или несколько стран, и не вызывает пандемий.

Вирус гриппа С изучен мало, поражает только человека. Симптомы болезни, вызванные вирусом гриппа С, обычно протекают очень легко либо не проявляются вообще, а также, как правило, не вызывают эпидемий и не приводят к серьезным последствиям.

Строение вирусов гриппа всех трех типов сходно. Липидная оболочка вируса содержит гликопротеиды – Н и N, образующие шипы на ее поверхности. Гемагглютинин обеспечивает связь вируса с рецепторами клетки, способствуя его проникновению в клетку, а нейраминидаза, наоборот, рецепторы разрушает, обеспечивая освобождение вируса из клетки по окончании цикла его размножения и поражение других клеток.

По АГ-вариантам поверхностных гликопротеидов Н и N выделяют подтипы вируса гриппа. Наибольшее значение имеют три основных: Н1, Н2 и Н3 и из 10 подтипов N вируса А – два основных: N1 и N2. Среди штаммов вируса гриппа В и С подтипы не выделяются.

Частичная антигенная изменчивость поверхностных гликопротеидов вируса (точечные мутационные процессы) – антигенный дрейф приводит к развитию эпидемии.

Крупная или полная замена одного из подтипов Н – реже N – на другой называется шифтом и приводит к развитию пандемии гриппа. (Примером антигенного шифта может служить изменение подтипа вируса А с Н1N1 на Н2N2, вызвавшее тяжелую пандемию гриппа в США в 1957 г., средняя летальность при которой была превышена на 70 000 случаев. Антигенный шифт стал также причиной развития пандемии гриппа в 1968 и 1977 гг.)

■ Применение противовирусных препаратов в ранние сроки гриппозной инфекции – золотой стандарт лечения гриппа – способствует снижению тяжелых форм гриппа, уменьшению процента осложнений, уменьшению числа госпитализаций, предотвращению передачи возбудителя, уменьшению масштаба эпидемии

В клиническом течении гриппа выделяют несколько стадий.

1. Заражение

Происходит попадание вируса в организм ребенка и его внедрение в клетки слизистой. В этот период ребенок ничего не ощущает и его ничего не беспокоит.

2. Инкубационный период

В это время происходит активное размножение вируса гриппа внутри клетки, накапливается вирусная масса. В это время ребенка также ничего не беспокоит, однако в некоторых случаях может появляться слабость, сонливость, повышенная утомляемость, что связано с тем, что организм начинает бороться с вирусом и тратит на это силы. Длится данный период от 2 ч до 3 дней, в зависимости от того, насколько иммунная система ребенка «натренирована». В это время ребенок уже может быть заразен для окружающих, однако количество вирусов, выделяемых в окружающую среду, очень мало.

3. Период клинических проявлений

В это время происходит массовый выход вирусов из клеток. Ребенок выделяет в окружающую среду огромное количество вирусов, особенно с чиханьем. При чиханье вирусы могут разноситься на расстояние до 10 м от больного ребенка. Клинически этот период характеризуется слабостью,

сонливостью, ребенок вялый, адинамичный, появляется мышечная слабость, болезненность мышц, ломота в суставах и костях, повышается температура тела, глаза слезятся, болят, из носа начинает выделяться слизь. Температура в этот период обычно не очень большая – 37,6–38,0 °С, однако возможны и резкие подъемы температуры тела до 39 °С. Температура имеет волнообразный характер, поднимается больше к вечеру и связана с периодическим выходом вирусов из клетки. Длится этот период 3–5 дней.

4. Микробно-вирусный период

При гриппе, который длится более 3 дней с высокой температурой тела (38 °С и выше), защитные свойства организма начинают истощаться. Это позволяет бактериям, которые постоянно находятся в нашем организме, начать активно размножаться. В этот период количество вируса в организме начинает снижаться, однако его место начинают занимать бактерии. Температура в этот период теряет свою волнообразность, становится постоянной, поднимается до более высоких цифр (38,5–39,5 °С). Отделяемое из носа становится более густым, появляется кашель. Ломота в суставах и костях проходит, однако сохраняется общая слабость и мышечная вялость. Этот период может протекать длительно, его продолжительность и исход зависят от проводимого лечения.

5. Исход заболевания

После проведенного лечения ребенок может либо выздороветь, либо заболевание примет иную форму, например перейдет в пневмонию. Выздоровление ребенка возможно на любом из периодов заболевания, все зависит от иммунитета ребенка и проводимого лечения. Так, после попадания вируса в организм ребенка его иммунные клетки могут полностью уничтожить все вирусные частицы, и заболевание даже не разовьется, однако это может произойти только в том случае, если организм имеет иммунитет именно к тому штамму вируса гриппа, который проник в организм.

Огромное количество вирусов имеют те же сходные симптомы, что и вирус гриппа, однако это не грипп (табл. 1). Так, например, аденовирусная инфекция проявляется покраснением глаз, слезотечением, насморком со слизистым отделяемым, повышением температуры тела до 37–38 °С, слабостью, мышечной болью. Если сравнить эти симптомы с симптомами гриппа, можно заметить явное сходство между ними. Без анализов точный диагноз гриппа поставить нельзя, поэтому констатируют ОРВИ.

Унифицированной классификации гриппа не существует. Тем не менее выделяют три основных формы гриппа:

- типичная форма, характеризуется типичными клиническими проявлениями гриппа, протекающими с умеренным токсикозом и катаральными симптомами;
- атипичная форма, характеризуется отсутствием лихорадки и катаральных явлений;
- молниеносный грипп, характеризуется катастрофическим развитием токсикоза, геморрагического синдрома и других осложнений.

Степень тяжести гриппа определяется выраженностью токсикоза и признаков поражения различных органов и систем, в связи с чем выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую форму.

Можно выделить следующие осложнения гриппа (по С.Г. Чешик, 2005):

- *Органы дыхания:* бронхит, бронхолит (редко), ларинготрахеит, острый ларинготрахеит с острым стенозом гортани, пневмония, обострение хронического бронхита, обострение бронхиальной астмы.
- *ЛОР-органы:* ангина, острый риносинусит, обострение хронического риносинусита.
- *Нервная система:* фебрильные судороги, нейротоксический синдром, синдром Рейе, вторичный бактериальный менингит, энцефалит (редко).

Таблица 1. Сравнительная характеристика гриппа с другими ОРВИ

Симптомы	ОРВИ	Грипп
Начало	Постепенное	Всегда острое. Больные, как правило, могут назвать час, когда почувствовали, что больны
Лихорадка	Температура повышается незначительно, редко выше 38,5 °С	Температура в течение нескольких часов достигает максимальных значений (39–40 °С и даже выше). Высокая температура держится 3–4 дня
Симптомы интоксикации	Интоксикация выражена слабо, общее состояние обычно не страдает	Быстро нарастают симптомы интоксикации: озноб, обильное потоотделение, сильная головная боль в лобно-височной области, боль при движении глазных яблок, светобоязнь, головокружение, ломота в мышцах и суставах
Насморк и заложенность носа	Частый симптом, преобладающий	Обычно присутствует лишь небольшая заложенность носа, которая появляется ко второму дню болезни
Катаральные явления (боль в горле, покраснение)	Обычный симптом, почти всегда сопровождается простуду	В первые дни болезни выявляются не всегда, обычно гиперемированы задняя стенка глотки и мягкое небо
Кашель, ощущение дискомфорта в груди	Слабо или умеренно выражены, часто отрывистый, сухой кашель, который проявляется с самого начала заболевания	На 2-е сут. болезни часто возникает мучительный кашель, боль за грудиной по ходу трахеи, появляющиеся в результате поражения слизистой оболочки
Чиханье	Частый симптом	Бывает редко
Гиперемия слизистой оболочки глаз	Бывает редко, чаще при наложении бактериальной инфекции	Довольно частый симптом
Астенический синдром	После выздоровления выражен незначительно	Утомляемость, слабость, головная боль, раздражительность, бессонница могут сохраняться на протяжении 2–3 нед.

■ *Другие осложнения:* синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, инфекции мочевыводящих путей, миокардит (редко), абдоминальный синдром (боли в животе, рвота).

Среди методов терапии гриппа можно выделить три основных:

1. Этиотропная терапия. Применение противовирусных препаратов в ранние сроки гриппозной инфекции – золотой стандарт лечения гриппа – способствует снижению тяжелых форм гриппа, уменьшению процента осложнений, уменьшению числа госпитализаций, предотвращению передачи возбудителя, уменьшению масштаба эпидемии.

■ Противовирусные препараты: ингибиторы нейраминидазы, ингибиторы M₂-белка и пр.

■ Интерфероны – общее название, под которым объединяют ряд белков со сходными свойствами, выделяемых клетками организма в ответ на вторжение вируса, вследствие чего клетки становятся невосприимчивыми к этому вирусу. Интерфероны как факторы, определяющие феномен интерференции (невосприимчивость клетки к повторному заражению вирусом), в отличие от химиопрепаратов, обладают комбинированными свойствами: этиотропным и иммуномодулирующим эффектом, что определяет показания для включения их в комплексную терапию гриппа и сезонных ОРВИ [2].

■ Индукторы интерферонов. Они стимулируют выработку естественного интерферона, тем самым «запуская» собственный иммунитет человека.

2. Симптоматическая неспецифическая терапия направлена на устранение симптомов гриппа и его осложнений. Выбор терапии определяется особенностью и тяжестью клинических проявлений гриппа и ОРВИ: жаропонижающие, отхаркивающие, противокашлевые средства, витамины, антибактериальная терапия и др., а также обильное питье.

3. Профилактическая терапия. Профилактика развития осложнений. К этому виду терапии можно отнести использование барьерных методов, санацию носоглотки, вакцинацию, применение иммуномодуляторов.

Как уберечь ребенка от заболевания? Самое важное правило: болезнь легче предупредить, чем лечить. По данным ВОЗ, на сегодняшний день единственным научно обоснованным методом борьбы с гриппом является специфическая вакцинопрофилактика. Эффективность вакцинации против гриппа имеет высокий уровень доказательности. Как уже было сказано выше, вирус гриппа очень изменчив, поэтому проводить вакцинацию необходимо ежегодно. Процедура иммунизации проводится в сентябре-октябре до начала эпидемии, поскольку для развития иммунного ответа необходимо несколько недель.

Основные усилия врача при лечении заболеваний должны быть направлены на:

- оптимизацию этиотропной терапии, в частности на борьбу с неоправданными назначениями антибактериальных и других средств,
- снижение тяжести клинических проявлений заболевания,
- нормализацию сниженных реакций иммунитета,
- профилактику осложнений.

При ОРВИ и гриппе организм ребенка страдает из-за вирусной атаки, чрезмерной нагрузки на иммунитет и неприятных симптомов.

При лечении ОРВИ, и в частности гриппа, серьезно встает проблема полипрагмазии. Для успешного излечения пациента врачу приходится назначать не менее трех препаратов одновременно, что приводит к серьезной медикаментозной нагрузке на ребенка. В связи с этим при выборе лекарственных средств и режимов терапии необходимо четко обосновать целесообразность их применения.

Нередко врачи переоценивают возможную роль бактериальной инфекции при вирусных заболеваниях и назначают антибиотики чаще, чем это необходимо. Микроорганизмы обладают столь мощной адаптационной способностью, что до сих пор не удалось создать ни одного антибиотика, к которому отдельные болезнетворные микроорганизмы не смогли бы выработать устойчивость. Во Франции, Италии, Греции, Португалии, Великобритании и других странах Европы уже не менее 30% всех возбудителей обладают резистентностью к антибиотикам, а в США достигают 60% всех патогенных микроорганизмов. До настоящего времени антибиотики назначаются у 70–80% пациентов с ОРВИ [4]. Необоснованное назначение антибактериальных препаратов при вирусных ОРЗ является причиной многих серьезных побочных эффектов:

- формирования лекарственной аллергии и псевдоаллергии к антибиотикам,
- развития устойчивых штаммов пневмотропных бактерий,
- нарушения микрофлоры кишечника,
- повышения затрат на лечение.

Итак, что делать, если ребенок все-таки заболел?

1. Необходим строгий постельный режим. Во время заболевания на борьбу с инфекцией тратится большое количество энергии, поэтому дополнительный расход энергии на игры будет плохо сказываться на течении заболевания.

2. Обильное теплое питье. Во время разрушения клеток и выхода вирусов наружу образуется большое количество токсинов, которые попадают в кровоток. Они способствуют повышению температуры, развитию слабости. Чтобы снять эти симптомы, необходима жидкость, которая будет разбавлять токсины в крови и выводить их из организма.

3. Жаропонижающие препараты. Повышение температуры тела – это естественный процесс при заболевании: замедляется процесс размножения вирусов. Поэтому, если ребенок хорошо переносит температуру, нет головной боли, вялости, сонливости, не было ранее развития судорог на подъем температуры тела, жаропонижающие можно не применять до температуры 38,5 °С. Следует соблюдать осторожность при назначении ацетилсалициловой кислоты при высокой температуре у детей до 12 лет во избежание развития такого осложнения, как синдром Рейе.

4. При насморке целесообразно применять солевые растворы для промывания носа: Аквалор, АкваМарис, Маример и пр.

5. При непродуктивном кашле обычно применяются противокашлевые средства центрального действия, при продук-

тивном влажном кашле – отхаркивающие средства (Амброксол, Лазолван и др.).

6. Применение антибиотиков целесообразно только в том случае, если присоединяется бактериальная инфекция.

7. Противовирусные препараты: ингибитор активности ионных каналов М2 белка вируса гриппа ремантадин, а также ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза). Нейраминидаза вируса гриппа, модифицируя поверхностные гликопротеины клеток, способствует созданию новых мест для адгезии бактерий и развитию вторичной гнойной инфекции. Препараты этой группы избирательно подавляют активность нейраминидаз вирусов гриппа, что ограничивает проникновение вируса в клетку, выход вириона из клетки по окончании цикла размножения и поражение новых клеток.

■ При лечении ОРВИ, и в частности гриппа, серьезно встает проблема полипрагмазии. Для успешного излечения пациента врачу приходится назначать не менее трех препаратов одновременно, что приводит к серьезной медикаментозной нагрузке на ребенка. В связи с этим при выборе лекарственных средств и режимов терапии необходимо четко обосновать целесообразность их применения

Также при гриппе и ОРВИ целесообразно применение препарата Изопринозин, т. к. он обладает иммуностимулирующим и противовирусным действием. Стимулируя дифференцировку Т-лимфоцитов в цитотоксические Т-клетки и Т-хелперы, а также повышая продукцию лимфокинов, препарат способствует выработке интерлейкинов 1, 2, интерферона-γ. Инозин пранобекс повышает функциональную активность NK-клеток; усиливая хемотаксис макрофагов и фагоцитоз, потенцирует морфофункциональную состоятельность нейтрофилов и моноцитов. В то же время, стимулируя дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки и повышая продукцию антител, препарат нормализует гуморальный иммунитет.

Препарат проявляет противовирусную активность *in vivo* в отношении вирусов гриппа А и В. Механизм противовирусного действия Изопринозина связан с подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, что приводит к ингибированию репродукции вирусов. При комбинированном назначении усиливает действие интерферона-α, противовирусных средств ацикловира и зидовудина [8].

Изопринозин действует сразу в 3 направлениях, что особенно актуально из-за проблемы полипрагмазии при лечении ОРВИ:

1. Обладает противовирусной активностью в отношении широкого спектра возбудителей ОРВИ [8].

2. Восстанавливает сниженную иммунную защиту, уменьшая риск вторичной инфекции [7].

3. Сокращает продолжительность заболевания и тяжесть симптомов [6], что позволяет поправиться пациенту быстро и без лишней медикаментозной нагрузки.

В свете существующей проблемы повышенной медикаментозной нагрузки в терапии ОРВИ у детей важно отметить, что в некоторых исследованиях было показано, что после применения Инозин пранобекса уменьшилось применение антибиотиков на 93% и других неантибактериальных препаратов на 78% [6]. Назначение препарата на ранних этапах вирусной инфекции поможет избежать полипрагмазии в динамике болезни, т. к. его использование будет способствовать более быстрому купированию основных симптомов и «облегчению» течения заболевания, что избавит врача от необходимости назначения большого количества симптоматических средств [7].

Лечение Изопринозином необходимо продолжать до момента исчезновения клинических симптомов и в течение еще 2 дней после этого. При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

Безусловно, обладая столь широким спектром терапевтических средств, следует также помнить о стандартных профилактических мероприятиях в период эпидемий гриппа и ОРВИ: избегать мест большого скопления людей, регулярно проветривать и обеззараживать воздух в помещениях, носить защитные маски.



ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В.Д., Семенов Г.А., Шрага М.К. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001: 262.
2. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммуноterapia респираторных заболеваний. Руководство для врачей. М., 2004.
3. Лусс Л.В. Современные подходы к комплексной терапии гриппа и ОРВИ. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 5-1: 36-42.
4. Лусс Л.В. Место иммуномодуляторов в педиатрической практике. *Педиатрия, приложение Consilium Medicum*, 2010, 3: 72-76.
5. Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. *Crit Care Med.*, 2010, 38 (4): 91-97.
6. Елисеева М.Ю., Царев В.Н. и др. Вспомогательная иммуноterapia у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей. *Справочник поликлинического врача*. 2010, 9: 14.
7. Краснова Е.И., Лоскутова С.А., Панасенко Л.М. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии? *Лечащий врач*, 2014.
8. Инструкция по медицинскому применению Изопринозина. Рег. уд. П N015167/01 от 11.02.2010.