

СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) лидируют в структуре общей заболеваемости населения. На сегодняшний день известны более 200 вирусов, которые поражают респираторный тракт и ЛОР-органы [1]. Резервуаром возбудителей ОРВИ является только человек, наиболее высокая заболеваемость отмечается в холодное время года [8]. Также возможно заражение одновременно несколькими возбудителями ОРВИ, что сопровождается тяжелым течением заболевания и присоединением бактериальных осложнений [6, 7]. На сегодняшний день профилактика и лечение ОРВИ как у взрослых, так и у детей являются одной из важных задач, стоящих перед медицинским сообществом [1, 2]. Этиотропная терапия большинства ОРВИ не разработана, а применение препаратов интерферона и индукторов синтеза интерферона не доказало своей клинической эффективности [11]. В качестве альтернативы могут использоваться комплексные биорегуляционные средства, которые доказали свою безопасность и клиническую эффективность [12]. В статье приведены исследования клинической эффективности и безопасности комплексного биорегуляционного препарата Энгистол® у разных возрастных групп.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, биорегуляционные препараты, лихорадка, Энгистол®.

S.B. KRUTIKHINA, E.A. YABLOKOVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), University children's clinical hospital

THE CURRENT COURSE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND THE POSSIBILITY OF PATHOGENETIC THERAPY.

Acute respiratory viral infections (ARVI) are leading in the structure of the general morbidity of the population. To date, more than 200 viruses that affect the respiratory tract and ENT organs are known [1]. The reservoir of ARVI pathogens is only human, the highest incidence is observed in the cold season [8]. It is also possible to infect several ARVI pathogens together, which is accompanied by a severe course of the disease and the addition of bacterial complications [6, 7]. To date, prevention and treatment of ARVI, both in adults and children, is one of the important tasks facing the medical community [1, 2]. The etiotropic therapy of most ARVI has not been developed, and the use of interferon preparations and interferon synthesis inducers has not proved their clinical efficacy [11]. As an alternative, bioregulatory agents that have proven their safety and clinical efficacy can be used [12]. The article presents numerous studies of clinical efficacy and safety of the bioregulatory drug Engystol in different age groups.

Keywords: acute respiratory viral infections, bioregulatory drugs, fever, Engystol.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются этиологически разнородной группой инфекционных болезней дыхательных путей, но имеют сходные механизмы развития, эпидемиологические и клинические характеристики. Большую долю составляют ОРВИ с относительно легким и неосложненным течением, но симптомы ОРВИ влияют на общее самочувствие как детей, так и взрослых, препятствуют их повседневной активности [1].

На сегодняшний день известны более 200 вирусов, которые поражают респираторный тракт и ЛОР-органы [2]. Наиболее распространенными возбудителями ОРВИ являются вирусы гриппа (типов А, В, С), парагриппа (4 типа), аденовирусы (более 40 серотипов), респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), энтеро- и риновирусы (более 110 серотипов) [3]. За последние годы с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) были обнаружены человеческий метапневмовирус, несколько видов коронавируса (SARS, NL63, HKU1) и бокавирус [4, 5].

Также углубленно изучается возможность одновременного участия нескольких возбудителей в этиологии ОРВИ [6, 7]. Заражение возможно одновременно несколькими инфекционными заболеваниями (микст- или коинфекция), или другая инфекция наслаивается на уже имеющееся инфекционное заболевание (суперинфекция).

Резервуаром возбудителей ОРВИ является преимущественно человек, наиболее высокая заболеваемость отмечается в холодное время года, а основными способами заражения являются воздушно-капельный и контактный пути, более распространенный в детских коллективах [8].

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. В ряде случаев возможно и бессимптомное течение инфекции, например, аденовирусы способны латентно присутствовать в миндалинах и аденоидах [9]. Общая симптоматика обусловлена преимущественно кратковременной вирусемией и проявляется повышением температуры тела, ознобом, головной болью, общим недомоганием, сниженным аппетитом. Местные симптомы ОРВИ связаны с воспалительными процессами

в слизистых оболочках респираторного тракта, и наиболее частыми проявлениями являются чихание, заложенность носа, ринорея, боли в горле, кашель и др. Клинические проявления ОРВИ очень variabelны и зависят от этиологии заболевания, индивидуальных и возрастных особенностей организма, сопутствующей патологии.

Большая доля ОРВИ протекает в виде легких форм, но вирусы гриппа и парагриппа могут быть причиной бронхита и пневмонии; риновирусы ассоциированы с инфекциями верхних дыхательных путей, отитом и синуситом; респираторно-синцитиальный вирус является одной из основных причин инфекций нижних дыхательных путей и смерти у детей грудного и раннего возраста [1, 7]. Некоторые коронавирусы могут вызывать атипичную пневмонию или тяжелый острый респираторный синдром (SARS) [22]. Метапневмовирусные и бокавирусные инфекции вызывают преимущественно нетяжелые заболевания [4].

При смешанных респираторных вирусных инфекциях возможно преобладание тяжелых форм. Так, например, при одновременном присутствии РС-вирусов и аденовирусов преобладающей клинической формой может быть обструктивный бронхит и острый бронхит. При сочетанном присутствии РС-вирусов и вирусов гриппа течение заболевания характеризуется воспалительным поражением нижних дыхательных путей и тяжелым течением с частым присоединением бактериальных осложнений [6, 7].

Своевременность и адекватность лечения ОРВИ улучшает их исход и уменьшает число осложнений. Этиотропная терапия вирусных инфекций должна осуществляться противовирусными препаратами, но на сегодняшний день не существует высокоэффективных и безопасных химиопрепаратов в отношении большинства респираторных вирусов. Лишь в отношении этиотропной терапии герпесвирусных инфекций, вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции достигнут некоторый прогресс [10]. Поэтому при ОРВИ в качестве патогенетической терапии используются лекарственные средства, воздействующие на иммунную систему, например препараты интерферона (ИФН). Однако назальные формы интерферона и индукторы синтеза эндогенного интерферона не доказали своей клинической эффективности [11]. Также возможно развитие таких побочных эффектов, как гипореактивность организма, высокая токсичность, образование устойчивых комплексов с ДНК [11].

На сегодняшний день существует альтернатива лекарственным препаратам интерферона и индукторов интерферона – биорегуляционные средства. Для этой группы лекарственных препаратов доказана безопасность и клиническая эффективность, что предпочтительно у больных с тяжелыми коморбидными состояниями и в педиатрической практике [12].

Биорегуляционный препарат Энгистол® является альтернативой лекарственным препаратам интерферона и индукторов интерферона, содержит Vincetoxicum hirundinaria (Ластовень лекарственный) и sulfur (сера). История применения препарата насчитывает уже более 60 лет, препарат выпускается в форме подъязычных таблеток.

Сера оказывает муколитическое действие, воздействует на арахидоновый каскад, модулируя путь аденилаткиназы, в итоге приводит к снижению продукции цитокинов [16]. В исследованиях было отмечено, что компоненты Vincetoxicum hirundinaria также оказывают воздействие на арахидоновый каскад: действуя на ГАМК(A)-бензодиазепиновый рецептор, могут уменьшать болевой синдром [17]. Механизм иммуномодулирующего действия Энгистола остается не до конца изученным, но тем не менее он подтвержден несколькими исследованиями. Исследования *in vitro* показали, что Энгистол® стимулирует фагоцитарную активность человеческих гранулоцитов, стимулирует образование супероксид-анионов, активирует высвобождения интерферона 1 типа, повышает экспрессию Т-лимфоцитов, продуцирующих интерферон- γ [13, 14]. Также было отмечено значительное увеличение числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов через 6 месяцев лечения Энгистолом [15].

В некоторых исследованиях была выявлена активность Энгистола в отношении некоторых респираторных вирусов – вируса гриппа А, респираторно-синцитиального вируса (RSV), аденовируса типа 5, вируса простого герпеса типа 1 (HSV 1) и человеческого риновируса В серотипа 14 (HRV-14). Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором участвовало 102 мужчины с ОРЗ, была отмечена более низкая продолжительность и тяжесть симптомов в группе, принимавшей Энгистол®, по сравнению с группой плацебо [18]. В исследовании Schmiedel V. приняли участие 397 пациентов с симптомами поражения верхних дыхательных путей при ОРВИ, 175 пациентов получали Энгистол® в течение 2 недель. Статистически значимо у 77% пациентов, получавших Энгистол®, отмечалось улучшение симптомов через 3 дня (вялость, болезненность в мышцах, озноб) [19]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 40 больных с гормон-зависимой бронхиальной астмой было отмечено статистически значимое увеличение средних показателей PEFr, FVC и FEV на фоне приема Энгистола в течение 6 месяцев по сравнению с группой, получавшей плацебо. Также пациентам, принимавшим Энгистол®, была уменьшена доза кортикостероидов [20].

Общая симптоматика обусловлена преимущественно кратковременной вирусемией и проявляется повышением температуры тела, ознобом, головной болью, общим недомоганием, сниженным аппетитом. Местные симптомы ОРВИ связаны с воспалительными процессами в слизистых оболочках респираторного тракта, и наиболее частыми проявлениями являются чихание, заложенность носа, ринорея, боли в горле, кашель и др.

В исследовании, в котором участвовали 128 детей в возрасте до 6 месяцев с РС-вирусной инфекцией, было отмечено более быстрое купирование симптомов болезни и значительное повышение фагоцитарной активности по сравнению с группой, получавшей стандартное лече-

ние. Также спустя 6 месяцев группа детей, получившая лечение Энгистолом, перенесла значительно меньше респираторных инфекций, чем группа, принимавшая плацебо (45% детей в группе Энгистола и 91% в контрольной группе) [21].

Препарат показал хорошую переносимость и безопасность, в том числе и у детей. 397 пациентов с симптомами острого инфекционного поражения верхних дыхательных путей приняли участие в нерандомизированном 2-недельном исследовании. В группе, получавшей Энгистол®, не было отмечено побочных эффектов, и большинство пациентов отметили хорошую переносимость Энгистола [18]. В редких случаях было отмечены аллергические реакции в виде кожных высыпаний.

Таким образом, благодаря противовирусному и иммуномодулирующему действию в сочетании с оптимальным профилем безопасности, Энгистол® может с успехом применяться для лечения ОРВИ у пациентов,

входящих в группу риска по заболеваемости гриппом, у пациентов с сопутствующими заболеваниями органов дыхания, пациентов пожилого возраста, в педиатрической практике.

В заключение необходимо отметить, что проблема лечения острых респираторных инфекций как у взрослых, так и детей актуальна на сегодняшний день. Широкое разнообразие респираторных вирусов, их изменчивость, быстрое формирование устойчивых к противовирусным средствам штаммов приводят к возрастанию частоты вирусных инфекций и увеличению частоты осложненных форм ОРВИ. Поэтому комплексные биорегуляционные препараты могут быть эффективной и экономически выгодной заменой или дополнением к медикаментозной терапии.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калужин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА, 2013. /Kaluzhin OV. Acute respiratory viral infections: current challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy. M.: MIA, 2013.
2. Debiaggi M., Canducci F., Ceresola E.R., Clementi M. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. *Virology Journal*, 2012, 9.
3. Крутихина С.Б., Яблокова Е.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей: современные возможности применения гомеопатических препаратов. *РМЖ*, 2016, 18(24): 1191-1195. /Krutikhina SB, Yablokova EA. Acute respiratory viral infections in children: modern possibilities for homeopathic remedies. *RMJ*, 2016, 18 (24): 1191-1195.
4. Каннер Е.В., Крутихина С.Б., Горелов А.В. Итоги 15-летнего изучения метапневмовирусной инфекции. Обзор литературы. *Медицинский совет*, 2017, 9: 48-50. /Kanner EV, Krutikhina SB, Gorelov AV. Results of 15-year study of metapneumovirus infection. Literature review. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 9: 48-50.
5. Каннер Е.В., Крутихина С.Б., Горелов А.В. Бокавирусная инфекция у детей на современном этапе. Обзор литературы. *Медицинский совет*, 2017, 5: 34-37. /Kanner EV, Krutikhina SB, Gorelov AV. Bocavirus infection in children at the current stage. Literature review. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 5: 34-37.
6. Мазуник Н.Н. Клинические особенности, диагностика и лечение смешанных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей: автореф. ... канд.мед.наук. М., 2007. /Mazunik NN. Clinical features, diagnosis and treatment of mixed forms of acute respiratory viral infections in children: extended abstract of Cand. Sci. (Med.) Dissertation. M., 2007.
7. Каннер Е.В., Горелов А.В. Сочетанные острые респираторные инфекции у детей. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*, 2017, 3: 72-77. /Kanner EV, Gorelov AV. Combined acute respiratory infections in children. *Epidemiologiya i Infekcionnye Bolezni. Aktualnye Voprosy*, 2017, 3: 72-77.
8. Kozlowski D. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 2012, 10(2): 159-161.
9. Козловский А.А., Пыркова И.В. Опыт применения препарата «Гроприносин» при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*, 2014, 4: 77-83. /Kozlovsky AA, Pyrkova IV. Experience in using Groprinosin to treat acute respiratory viral infections in children. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika i Zdorovie*, 2014, 4: 77-83.
10. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии. *Справочник педиатра*, 2011, 8: 28-37. /Bulgakova VA. Acute respiratory infections in children: rational choice of pharmacotherapy. *Spravochnik Pediatra*, 2011, 8: 28-37.
11. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей (клинический обзор). *Фундаментальные исследования*, 2010, 9: 76-87. /Romantsov MG, Ershov FI, Kovalenko AL. Antiviral drugs for the treatment of ARVI and influenza in children (clinical review). *Fundamentalnye Issledovaniya*, 2010, 9: 76-87.
12. Селькова Е.П., Семенов Т.А., Ленева И.А. Натуропатические средства в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ. *Лечащий врач*, 2007, 2: 76-79. /Selkova EP, Semenenko TA, Leneva IA. Naturopathic remedies for the treatment and prevention of influenza and ARVI. *Lechaschy Vrach*, 2007, 2: 76-79.
13. Roeska K., Seilheimer B. Antiviral activity of Engystol® and Gripp-Heel®: an in-vitro assessment. *J Imm Based Ther Vacc*, 2010, 8: 6.
14. Fimiani V., Cavallaro A., Ains O., Bottari C. Immunomodulatory effect of the homeopathic drug Engystol-N on some activities of isolated human leukocytes and in whole blood. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2000, 22(1): 103-115.
15. Ricken K.H. The Treatment of Infection Predisposition with Biotherapeutic Medication. *Biol Ther*, 1993, XI(1): 50-54.
16. Drugs.com, Aconite, at: <http://www.drugs.com/npp/aconite.html>. Accessed October 2011.
17. Stafford G.I., Pedersen M.E., van Staden J., Jager A.K. Review on plants with CNS-effects used in traditional South African medicine against mental diseases. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(3): 513-537.
18. Heilmann A. A combination injection preparation as a prophylactic for flu and common colds. *Biol Ther*, 1994, VII(4): 249-253.
19. Schmiedel V., Klein P.A. A complex homeopathic preparation for the symptomatic treatment of upper respiratory infections associated with the common cold: an observational study. *Explore*, 2006, 2: 109-114.
20. Matusiewicz R. The effect of a homeopathic preparation on the clinical condition of patients with corticosteroiddependent bronchial asthma. *Biomed Ther*, 1997, XV(3): 70-74.
21. Torbicka E., Brzozowska-Binda A., Wilczynski J., Uzerowicz A. RSV Infections in Infants: Therapy with a Homeopathic Preparation. *Biomed Ther*, 1998, XVI(4): 256-260.
22. Memish Z.A., Athakeem R., Stephens G.M. Saudi Arabia and the emergence of a novel coronavirus. *East Mediterr Health J*, 2013, 19(1): 7-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Крутихина Светлана Борисовна – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Университетская детская клиническая больница, Москва, Россия

Яблокова Екатерина Александровна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Университетская детская клиническая больница, Москва, Россия