

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ

У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Перспективным направлением является внедрение в практику лекарственных препаратов, сочетающих противовирусное, противовоспалительное и антигистаминное действие. Современные представления о патогенезе воспаления в верхних дыхательных путях основаны на понимании роли различных механизмов защиты, препятствующих проникновению возбудителя в толщу слизистой оболочки, ее колонизации, а также развитию сначала локального, а затем и диффузного воспалительного процесса. Применяемые в настоящее время препараты позволяют не только воздействовать непосредственно на возбудителя инфекции, но и модулировать воспалительный процесс, индуцировать местные и общие иммунные реакции, как специфические, так и неспецифические. К группе современных препаратов, активирующих неспецифические факторы противовирусной защиты, можно отнести Анаферон, Анаферон детский и Эргоферон. Стоит отметить, что Эргоферон обладает комплексной (противовирусной, противовоспалительной и антигистаминной) фармакологической активностью. Многолетний опыт практического применения этих препаратов подтверждает их высокую эффективность и безопасность в лечении и профилактике ОРВИ, включая грипп, у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Ключевые слова: ОРВИ, бронхиальная астма, ХОБЛ, Анаферон, Анаферон детский, Эргоферон.

N.P. KNYAZHESKAYA, PhD in medicine, I.A. BARANOVA, MD, Prof., M.P. FABRIKA, PhD in medicine

Pirogov Russian National Research Medical University

NOVEL POTENTIALS FOR TREATMENT AND PREVENTION OF ARVI IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

One of prospective tendencies is introduction into the clinical practice combined medicines with antiviral, resolvent and anti-histamine mechanisms of action.

Contemporary glimpses of the inflammation pathogenesis are based on understanding different protective mechanisms, preventing invasion of pathogen into the mucous, its colonization and development of local, then systemic inflammation. Currently applicable medicines act not only against the pathogen, but also modulate inflammation process, induce local and systemic immune response, both specific and non-specific. To the later group of medicines, acting through non-specific immune system factors relate Anaferon, Anaferon for children and Ergoferon. It should be noted that Ergoferon has complex (antiviral, resolvent and antihistamine) pharmacological action. Long-term experience of their usage corroborates their high effectiveness and safety in treatment and prevention of ARVI including flu in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: ARVI, asthma, COPD, Anaferon, Anaferon for children, Ergoferon.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются важной социальной проблемой. Грипп и другие ОРВИ занимают значительное место в структуре заболеваемости населения России [1–3]. Насчитывают около 300 возбудителей респираторных инфекций, более 200 из них – вирусы. Наиболее часто встречающиеся вирусы – грипп, парагрипп, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус и риновирусы. «Входными воротами» является преимущественно слизистая носоглотки, где вирусные агенты быстро размножаются. Каждый тип вируса тропен к определенному отделу дыхательных путей, в котором, в ответ на внедрение возбудителя, усиливается приток крови к слизистой оболочке, появляется отек, воспаление. Все ОРВИ объединяет очень высокая контагиозность, т. к. основной путь передачи инфекции – воздушно-капельный. Однако возможно распро-

странение возбудителя при прямых или косвенных контактах с заболевшим, а также с предметами, обсемененными вирусами (контактный путь). Для патогенеза ОРВИ характерно быстрое размножение вирусов на слизистой верхних дыхательных путей с «прорывом» естественной защиты (глоточного лимфатического кольца) и поступлением в кровь. Результатом такого проникновения является вирусемия, которая сопровождается повышением температуры тела, слабостью и потерей аппетита. Выраженность и характер клинических проявлений ОРВИ может варьировать в зависимости от вида возбудителя и состояния иммунной системы. Для гриппа характерны интоксикация, сосудистые нарушения при относительной скудности катаральных явлений. При парагриппе и риновирусной инфекции интоксикация выражена слабо, т. к. вирусы попадают в кровоток на короткое время. Парагрипп преимущественно проявляется ларингитом, ринитом, фарингитом; аденовирусная

инфекция – тонзиллитом, аденоидитом, конъюнктивитом; риновирусная инфекция – насморком. Диагноз ставится на основании симптомов и клинических проявлений заболевания, подтверждается выявлением антител к возбудителю в крови [3–5].

Следует подчеркнуть, что даже у здоровых людей течение ОРВИ в некоторых случаях осложняется присоединением бактериальной инфекции. Осложнения при ОРВИ могут возникнуть на любом сроке заболевания и бывают обусловлены как непосредственным воздействием инфекции, так и присоединением бактериальной микрофлоры. Наиболее частыми осложнениями ОРВИ считают пневмонии, бронхиты и бронхиолиты. Второе место по частоте занимают гаймориты, отиты, фронтиты и синуситы. Но особенно тяжело ОРВИ протекают у пациентов с хроническими заболеваниями (сахарный диабет, заболевания печени и почек, бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и др.), а также во время или после хирургических вмешательств, травм, применения ряда лекарственных средств (кортикостероидов, длительной антибиотикотерапии и др.) и др. [6, 7]. Большую тревогу вызывают пациенты, страдающие хроническими бронхолегочными заболеваниями, у которых ОРВИ и грипп могут приводить к развитию обострений основного заболевания и даже к летальным исходам. У этой категории пациентов наблюдаются выраженные расстройства местного иммунитета, зависящие от вида заболевания [6, 8].

Например, у пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ на фоне обострения бронхолегочной инфекции наблюдается ослабление функции альвеолярных макрофагов, снижение бактерицидной активности нейтрофилов, а также выявляется снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, дефицит содержания иммуноглобулина (Ig) М и IgА [9, 10]. При БА существенно снижается уровень секреторного IgА (sIgА), а также содержание Т- и В-лимфоцитов, в результате чего развивается недостаточность Т-хелперов I порядка, что характеризуется снижением выработки интерферонов (ИФН) α и γ [9]. К системным иммунным реакциям при бронхолегочной патологии следует отнести также супрессию Т-зависимых иммунных реакций по количественным и качественным критериям. У стероидозависимых пациентов данные изменения достигают предельных величин [10, 11].

Осложнения при ОРВИ могут возникнуть на любом сроке заболевания и бывают обусловлены как непосредственным воздействием инфекции, так и присоединением бактериальной микрофлоры

Поэтому очень важны меры профилактики ОРВИ. Однако специфическая профилактика ОРВИ до настоящего времени остается недостаточно эффективной. В эпидемическом очаге специалисты рекомендуют профилактически использовать ИФН (например, ИФН- α 2), индукторы эндогенных ИФН- α/β и γ (например,

Анаферон), строго соблюдать санитарно-гигиенический режим (проветривание, ультрафиолетовое облучение, влажная уборка помещения слабым раствором хлорамина, кипячение посуды и т. д.) [3].

В ряде стран, в т. ч. и в России, используют ежегодную сезонную профилактику инактивированной вакциной против гриппа, которую вводят до начала эпидемии (в начале октября) или во время эпидемии, если пациент еще не заразился.

ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ РЕЛИЗ-АКТИВНЫХ АНТИТЕЛ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОРВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

К группе современных препаратов на основе релиз-активных антител (РА АТ), активирующих неспецифические факторы противовирусной защиты, относятся Анаферон, Анаферон детский и Эргоферон («Материя Медика Холдинг», Россия).

Анаферон (РА АТ к ИФН- γ) обладает разносторонним воздействием на иммунную систему, оказывая влияние на все механизмы противоинфекционной защиты, воздействуя на систему эндогенных ИФН и их рецепторов. Анаферон оказывает противовирусное действие в отношении широкого спектра возбудителей вирусных инфекций за счет влияния на продукцию и рецепцию интерферонов. Повышая выработку ИФН- α/β и ИФН- γ , препарат проявляет противовирусную активность, а за счет воздействия на связывание ИФН- γ с его рецептором усиливает иммунный ответ [12–14]. Прием Анаферона способствует повышению функциональной активности макрофагов и NK-клеток (естественных киллеров), которые уничтожают зараженные клетки.

Результаты многочисленных клинических исследований, проведенных на базах ведущих медицинских учреждений страны, доказали эффективность и безопасность Анаферона в лечении ОРВИ и гриппа у пациентов с обострением БА и ХОБЛ [15–17]. Отмечены профилактические свойства препарата: у пациентов с хронической сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией применение Анаферона сокращает заболеваемость ОРВИ и гриппом, снижает продолжительность и выраженность симптомов, уменьшает количество бактериальных осложнений. Особенно важно, что профилактический прием Анаферона предупреждает развитие обострения хронической патологии на фоне простудных заболеваний у пациентов из групп риска, а также улучшает показатели иммунитета [18–21].

Анаферон детский (РА АТ к ИФН- γ) также хорошо зарекомендовал себя для профилактики и лечения вирусных инфекций у детей из групп риска, включая БА, по развитию ОРВИ и их осложнений. К данным группам можно отнести детей с наличием вторичных иммунодефицитных состояний, а также с сопутствующей патологией, ограничивающей возможность применения фармакотерапевтических способов профилактики ОРВИ [22, 23].

Таким образом, наряду с клинической эффективностью, препараты Анаферон и Анаферон детский облада-

ют рядом дополнительных положительных свойств, к которым относятся: высокая безопасность, способность оказывать модулирующее влияние на систему ИФН и иммунную систему, восстанавливать баланс Th1- и Th2-типов иммунного ответа. Это открывает большие перспективы для применения данных препаратов в клинической практике, особенно у пациентов с сопутствующей патологией.

Препарат Эргоферон (РА АТ к ИФН- γ , CD4-рецептору и гистамину), благодаря своему составу, является уникальным противовирусным препаратом с противовоспалительной и антигистаминной активностью [24]. Данные, полученные в ходе экспериментальных работ [26, 27], подтверждены в многочисленных клинических исследованиях: РА АТ к важнейшим факторам иммунитета – ИФН- γ , CD4 и медиатору воспаления – гистамину обладают единым механизмом действия – регулируют функциональную активность и связывание эндогенных молекул (ИФН- γ , CD4 и гистамина) с рецепторами, а также функциональную активность клеток-продуцентов этих молекул. Первый компонент Эргоферона – РА АТ к ИФН- γ – входит в состав известных препаратов – Анаферон и Анаферон детский.

Проведенные наблюдения по изучению лечебной эффективности РА АТ к ИФН- γ в условиях контролируемых клинических исследований показали, что его назначение по лечебной схеме способствует более быстрой ликвидации основных клинических симптомов гриппа А (сезонного гриппа, «свиного» гриппа А/Н1N1) и гриппа В, ОРВИ, вызванных вирусами парагриппа, адено-, коронавирусами, респираторно-синцитиальным и другими вирусами. Кроме того, в ходе клинических исследований отмечено положительное влияние РА АТ к ИФН- γ на местный иммунитет, что выражалось в увеличении содержания IgA в носовых смывах пациентов с ОРВИ.

Второй компонент Эргоферона – РА АТ к CD4-рецепторам, которые, как показано в эксперименте, регулируют функциональную активность CD4-рецептора, что, в свою очередь, приводит к повышению функциональной активности CD4-лимфоцитов, нормализации соотношения CD4/CD8, а также субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20). Это способствует формированию адекватного противовирусного иммунного ответа.

Третий компонент Эргоферона – РА АТ к гистамину – ответственен за реализацию антигистаминного (противоаллергического) и противовоспалительного эффектов. Именно эти свойства уменьшают проницаемость сосудов, сокращают длительность и ослабляют выраженность воспалительных изменений слизистых оболочек респираторного тракта [29]. Антигистаминные свойства Эргоферона способствуют снижению тонуса гладкой мускулатуры бронхов, уменьшают проницаемость микрососудов и отек слизистой оболочки носа, выраженность и длительность ринореи. Обозначенные свойства Эргоферона особенно важны для пациентов, страдающих БА и другими аллергическими заболеваниями в анамнезе.

Таким образом, трехкомпонентный состав Эргоферона позволяет воздействовать на различные механизмы инфекционно-воспалительного процесса и формировать адекватный противовирусный ответ широкого спектра.

К нарушению контроля БА и прогрессированию ХОБЛ приводят повторные обострения данных заболеваний, основной причиной которых являются ОРВИ. Респираторные вирусы способны вызывать обструкцию дыхательных путей и усугублять имеющиеся у больных БА и ХОБЛ нарушения бронхиальной проходимости. Кроме того, при ОРВИ нарушается взаимоотношение колонизирующих микроорганизмов с местными и системными факторами защиты [29]. В итоге иммунный ответ на персистирующую инфекцию не в состоянии эффективно элиминировать инфекционные агенты, а лишь в определенной мере ограничивает безудержный рост бактериальной флоры. Эффективность и безопасность Эргоферона в лечении ОРВИ у пациентов с БА и ХОБЛ были изучены в ноябре 2011 – марте 2012 гг. на базе аллергологического отделения ГКБ 57 Москвы [29]. В данное исследование были включены 66 госпитализированных больных, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких, в возрасте от 19 до 75 лет с симптомами ОРВИ (лихорадкой, интоксикационным и катаральным синдромами). На фоне лечения Эргофероном наблюдалось купирование основных катаральных и общеинтоксикационных проявлений ОРВИ уже на 1-е и 2-е сутки от дебюта заболевания. В 78% случаев не требовалось назначения антибактериальных препаратов. При анализе результатов исследования были сделаны выводы о высокой клинической эффективности и хорошей переносимости Эргоферона при терапии ОРВИ у пациентов с сопутствующей хронической респираторной патологией (ХОБЛ, БА). Важно отметить, что прием Эргоферона у пациентов с БА и ХОБЛ не сопровождался развитием побочных аллергических реакций, что позволяет рекомендовать Эргоферон как препарат выбора в комплексной терапии ОРВИ у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

В соответствии с современными стандартами лечения респираторных вирусных инфекций, больному, страдающему хронической патологией органов дыхания, с первых часов заболевания должна назначаться этиотропная терапия противовирусными препаратами. Кроме того, у данной категории пациентов, с учетом тяжести фоновой патологии, уже на ранних этапах необходимо начинать противовоспалительное и противоаллергическое лечение. Проведенный обзор иммунологических реакций организма на внедрение вирусов наглядно продемонстрировал целесообразность назначения больным с ХОБЛ и БА противовирусных препаратов Эргоферон, Анаферон и Анаферон детский с широким спектром активности и воздействием на различные механизмы инфекционно-воспалительного процесса.



ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания*, 2007, 1(166): 50-51.
2. Распространение гриппа и ОРВИ в мире и РФ в эпидсезоне 2007–2008 гг. *Вакцинация*, 2008, 5: 3-5.
3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 ноября 2013 г. №63 г. Москва «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций» - URL: <https://rg.ru/2014/04/18/gripp-dok.html> - доступ свободный, дата обращения - 04.04.2017 г.
4. Беляков В.Д., Семенов Г.А., Шрага М.К. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001. 262 с.
5. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. Пособие для врачей под ред. Н.А. Коровиной. М., 2004. 48 с.
6. Garau J. Why do we need to eradicate pathogens in respiratory tract infections? *Int J Infect Dis*, 2003, 7(1): 5-12.
7. Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ. *Лечащий врач*, 2001, 8: 58.
8. Богомолов Б.П., Девяткин А.В. Микроциркуляторные и гемостазиологические нарушения у больных гриппом и респираторными инфекциями, отягощенных сопутствующими заболеваниями. *Клин. мед.*, 2000, 78(8): 52-56.
9. Клеточная биология легких в норме и при патологии. Руководство для врачей. Под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. М.: Медицина, 2000.
10. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М., 2006: 174-180.
11. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Под общей редакцией А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2004: 104-10.
12. Тарасов С.А. и др. Анаферон – эффективное средство для лечения и профилактики широкого спектра инфекционных заболеваний. *Вестник Международной академии наук (Русская секция)*, 2010, 1: 23-27.
13. Эпштейн О.И. и др. Противовирусная активность сверхмалых доз антител к гамма-интерферону. *Вестн. Междунар. Академии наук (Русская секция)*, 2008, 2: 20-23.
14. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: Изд. РАМН, 2005.
15. Веревищев В.К. Профилактика и лечение вирусных инфекций у пациентов с отягощенным анамнезом. *Поликлиника*, 2008, 6: 81-83.
16. Куделя Л.М., Можина Л.Н., Королева О.В., Соколова Н.Б., Тихомирова Е.Г., Манжигеева Т.В. Комплексная терапия обострений хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. *Сибирский консилиум*, 2007, 1: 47-48.
17. Куделя Л.М., Сидорова Л.Д., Мельникова Е.М., Можина Л.Н., Попова Н.В. Опыт применения индукторов интерферона в комплексной терапии больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирский консилиум*, 2008, 1: 16-21.
18. Самсыгина Г.А. Анаферон детский: результаты 5-летнего опыта применения для профилактики и терапии вирусных инфекций у детей. *Педиатрия*, 2008, 87(6): 121-129.
19. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А. и др. Клиническая активность профилактического действия Анаферона у детей раннего возраста из различного социального окружения. *Педиатрия*, 2004, 6: 42-47.
20. Савченко А.Ю., Чугаев Ю.П. Влияние анаферона детского на внутрибольничную заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями у детей раннего возраста, больных туберкулезом. *Педиатрия*, 2008, 1: 129-132.
21. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Оценка эффективности Анаферона детского в неспецифической профилактике ОРВИ у школьников младших классов. *Лечащий врач*, 2006, 2: 87-88.
22. Самсыгина Г.А. Анаферон детский: Результаты 5-летнего опыта применения для профилактики и терапии вирусных инфекций у детей. *Педиатрия*, 2008, 87(6): 121-129.
23. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Зеленская В.В., Тиминская Н.Г., Штейнберг М.В. Оценка эффективности анаферона детского в профилактике и лечении рецидивирующих острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой. *Сетевое научное издание «Медицина и образование в Сибири»*, 2013, 4: 1-10.
24. Сидорова Л.Д., Бабанов С.А. Клиническая фармакология современного противовирусного препарата Эргоферон и его место в лечении ОРВИ и гриппа. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 13: 38-41.
25. Эпштейн О.И. Релиз-активность – от феномена до создания новых лекарственных средств. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2012, 157(7): 62-67.
26. Tarasov S, Dugina Y, Sergeeva S, Epstein O. Oral antibody to interferon gamma in ultra low doses: clinical efficacy and interferon stimulation in patients with upper respiratory viral infections. *Fundament Clin Pharmacol*, 2008, 22(2): 37-37.
27. Шиловский И.П., Корнилова Г.В., Хаитов М.Р. Новые возможности в терапии респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: данные доклинического исследования препарата «Эргоферон». *Иммунология*, 2012, 33(3): 144-148.
28. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2011, 60(1).
29. Княжеская Н.П., Баранова И.А., Фабрика М.П., Белевский А.С. Новые возможности лечения и профилактики ОРВИ у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*, 2012, 3: 16-20.

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации,
при поддержке и участии Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Департамента здравоохранения г. Москвы, федеральных министерств,
агентств и медицинских служб силовых ведомств



15-16
мая 2017

III Межведомственная научно-практическая конференция

«Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика»

Место проведения:
Здание Мэрии г. Москвы, ул. Новый Арбат, 36

Дополнительная информация и Online регистрация на сайте: www.expodata.info



Оргкомитет конференции: ООО «Экспо пресс»,
129515, Москва, ул. Академика Королева, 13, оф. 806
Тел.: +7 (495) 617-36-43/44; Факс: +7 (495) 617-36-79
Моб.: +7 (962) 935-70-50; E-mail: lvov.m.g@inbox.ru

