



Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей

Участники научно-практической конференции «Ребенок и инфекции» обсудили вопросы профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний у детей разного возраста. Особый интерес вызвал доклад заведующей кафедрой детских инфекционных болезней, заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, главного внештатного специалиста по инфекционным болезням у детей Минздрава России по Северному федеральному округу и Красноярскому краю, д.м.н., профессора Галины Петровны МАРТЫНОВОЙ об особенностях диагностики и эффективности лечения COVID-19 в педиатрической популяции.



Чрезвычайная ситуация, связанная с коронавирусной инфекцией, имеет международное значение. Пандемия COVID-19 охватила весь мир. На текущий момент зарегистрировано свыше 33 млн случаев заражения коронавирусом. Высокая заболеваемость коронавирусной инфекцией отмечается в возрастной группе 30–79 лет (86,6%). Дети также подвергаются заболеванию, но значительно реже (1,7–2,2% случаев). Как правило, дети переносят заболевание в легкой, среднетяжелой и бессимптомной форме. Группу риска тяжелого течения, осложнений и летального исхода составляют лица старше 60 лет, пациенты с хроническими, коморбидными заболеваниями (сахарный диабет, болезни органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания). Вместе с тем данные клинической практики подтверждают, что у детей также могут иметь место тяжелые формы заболевания и осложнения COVID-19.

С 15 июля 2020 г. инфекционный стационар Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1» (КГБУЗ КМДКБ № 1) является одним из центров многоцентрового научного исследования по изучению эффективности и безопасности препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами витаминами (ВИФЕРОН® – ректальные

суппозитории и гель для наружного применения) при коронавирусной инфекции у детей.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность препарата ВИФЕРОН® в двух лекарственных формах – ректальные суппозитории 1 000 000 МЕ и 3 000 000 МЕ и гель для наружного применения 36 000 МЕ/г в комплексной терапии коронавирусной инфекции легкой и среднетяжелой формы у детей в возрасте от одного года до 17 лет.

Профессор Г.П. Мартынова представила промежуточные результаты исследования эффективности и переносимости противовирусной терапии у 87 детей с коронавирусной инфекцией в возрасте от одного года до 17 лет. 43 пациента основной группы получали в качестве противовирусной терапии комбинированное лечение препаратом ВИФЕРОН® в форме суппозиторий в соответствующей возрастной дозе, дети от одного года до 17 лет – ректальные суппозитории с дозой 1 000 000 МЕ два раза в сутки. Детям в возрасте 8–17 лет назначали ректальные суппозитории 3 000 000 МЕ два раза в сутки в течение десяти дней в сочетании с гелем ВИФЕРОН®. Гель наносили на слизистую оболочку полости носа (пять раз в день) и миндалины.

44 пациента контрольной группы в качестве противовирусной терапии получали стандартное лечение умифеновиром в соответствующей возрастной дозе в течение десяти дней.

Кроме того, всем пациентам назначали симптоматическую и патогенетическую терапию на основании клинических рекомендаций. Эффективность проводимой терапии оценивали по результатам клинико-anamnestических и лабораторных исследований. Анализировали динамику купирования клинических симптомов острой респираторной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Проводили иммуноферментный анализ (ИФА) на определение в сыворотке крови антител иммуноглобулина (Ig) M и IgG в ответ на внедрение вируса и на фоне проводимой терапии.

У всех больных имела место положительная динамика. Однако более выраженной она была в купировании основных респираторных симптомов коронавирусной инфекции у детей основной группы, которые получали комбинированную терапию препаратами рекомбинантного интерферона. На фоне терапии препаратом ВИФЕРОН® такие симптомы, как сухой сильный кашель, боль в горле, купировались после пяти дней от начала терапии, симптомы ринита – после шести дней, слабый кашель – после девяти дней. В основной группе отмечалось более быстрое исчезновение покраснения и зуда в глазах, заложенности носа и боли в животе по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в основной группе наблюдалась положительная динамика симптомов нарушения вкуса и обоняния. Так, у детей, которые



Научно-практическая конференция «Ребенок и инфекции»

получали ВИФЕРОН®, к четвертому дню терапии купировались нарушения вкуса, к пятому дню – нарушения обоняния, тогда как в контрольной группе проявления этих симптомов снизились только через две недели терапии умифеновиром.

Таким образом, симптомы заболевания у пациентов контрольной группы на фоне лечения умифеновиром сохранились более длительно по сравнению с пациентами основной группы, получавшими ВИФЕРОН®.

Количество пациентов с выявленными антителами IgG и уровень IgM к концу терапии в группах различались. В основной группе количество детей, у которых начинали вырабатываться антитела IgM, значительно превышало таковое в контрольной группе.

Анализ продолжительности клинических симптомов COVID-19 при различных вариантах противовирусной терапии у детей двух возрастных групп (от одного года до семи лет и от восьми до 17 лет) продемонстрировал, что на фоне лечения препаратом ВИФЕРОН® достоверно быстрее снижались длительность и выраженность симптомов (лихорадка, интоксикация, заложенность носа, кашель, диарея). Исползование препарата ВИФЕРОН® в лечении детей с коронавирусной инфекцией способствовало не только сокращению продолжительности основных клинических симптомов, но и более быстрой элиминации вирусных антигенов.

Как показала оценка продолжительности вирусного клиренса, уже к десятому дню терапии препаратом ВИФЕРОН® только у 16% детей в возрасте от года до семи лет выявлялся коронавирус. В контрольной группе таких детей насчитывалось 32%. К 21-му дню терапии в основной группе наблюдалась полная элиминация вируса, в то время как у 7% детей контрольной группы продолжали выделять SARS-коронавирус. Та же тенденция имела место в группах детей более старшего возраста.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 14,7 койко-дня. При этом наблюдалось увеличение срока госпитализации у детей старше семи лет, что связано

с наиболее частым развитием пневмонии в данной возрастной группе.

Следует отметить, что 15,4% пациентов с коронавирусной инфекцией, получавших в качестве этиотропной терапии умифеновир в течение 8–9 дней, из-за неэффективности лечения назначали рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий с десятого дня госпитализации.

Профессор Г.П. Мартынова представила историю болезни 13-летней девочки из г. Лесосибирска Красноярского края, госпитализированной по поводу коронавирусной инфекции. Девочка заболела остро 3 июля 2020 г. Отмечались повышение температуры, слабость, недомогание. На следующий день присоединились катаральные симптомы, заложенность носа, боль в горле, слабость. Участковый врач, проводивший осмотр, диагностировал острую респираторную вирусную инфекцию, ринофарингит легкой формы. Рекомендована обычная симптоматическая терапия: обильное питье, полоскание, сосудосуживающие капли в нос, жаропонижающие препараты.

5 июля отмечалось повышение температуры тела до 38,7–39,2 °С, состояние ребенка ухудшилось, появились сухой, малопродуктивный кашель, боль в животе, жидкий стул. К вечеру температура поднялась до 39,6 °С. Родители вызвали бригаду скорой помощи, которая ввела ребенку литическую смесь и к схеме лечения добавила Супракс. Следующие два дня девочка получала лечение в домашних условиях, но температура тела оставалась высокой (39–39,3 °С), появилась одышка, нарастала дыхательная недостаточность. 8 июля девочку повторно осмотрела бригада скорой медицинской помощи. Сатурация снижена – 88–89%. Ребенок был госпитализирован в межрайонную больницу г. Лесосибирска. Результаты рентгенографии органов грудной клетки показали наличие двусторонней полисегментарной пневмонии. Больную обследовали на наличие коронавирусной инфекции. Мазок из носоглотки на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) дал положительный результат. Ребенок был

госпитализирован в Лесосибирское реанимационное отделение, подключен к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В связи с утяжелением состояния в ночь на 9 июля ребенок был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ КМДКБ № 1.

Как известно из анамнеза жизни, девочка до пяти лет развивалась соответственно возрасту. После пяти лет стала жаловаться на выраженную слабость, затруднения при ходьбе. Позже утратила способность ходить, стоять на ногах, играть, говорить. В 2016 г. была проконсультирована и обследована в клинике г. Москвы. Диагностирована метакроматическая лейкоцисторфия. Состоит на учете в КГБУЗ КМДКБ № 1. Эпидемиологический анамнез установить не удалось, в семье на тот момент коронавирусной инфекцией никто не болел.

При поступлении в стационар состояние очень тяжелое, что обусловлено дыхательной недостаточностью шунто-диффузного генеза, церебральной недостаточностью, синдромом эндогенной интоксикации. Отсутствие сознания, кома 1-й степени. Глаза закрыты, спонтанной двигательной активности нет, болевая чувствительность сохранена. Кожа бледная, сухая, горячая. Тургор тканей снижен, цианоз носогубного треугольника. Температура тела – 38,9 °С. Пациентка находится на ИВЛ. Выслушиваются множественные сухие влажные хрипы. Сатурация на фоне оказания помощи – 90%. Гемодинамика стабильна на фоне медикаментозной терапии.

Результаты лабораторного исследования: лейкопения, лимфоцитоз, скорость оседания эритроцитов – 27 мм/ч, уровень С-реактивного белка – 139,5 мг/л. Данные рентгенографии органов грудной клетки: полисегментарная двусторонняя пневмония, отек легких. Проведена повторная рентгенография: развитие напряженного правостороннего пневмоторакса.

Согласно протоколу, больную обследовали на наличие коронавирусной инфекции методом ПЦР – взят мазок из носоглотки. Обнаружена РНК коронавируса. Проведен ИФА крови – антитела IgM и IgG не определяются.



Научно-практическая конференция «Ребенок и инфекции»

В соскобе из перианальных складок методом ПЦР РНК вируса не обнаружена. Выявлены D-димер (250 нг/мл) и интерлейкин 6 (210 пг/мл). Диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, фарингит, тяжелая форма, негладкое течение, осложненное внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией, с дыхательной недостаточностью 3-й степени и пневмотораксом справа. Заболевание протекает на фоне метахроматической лейкоцистозии, гиперкинетического синдрома, спастического тетрапареза, бульбарных нарушений. Ребенок находится в реанимации с 9 июля по 27 июля 2020 г., подключен к аппарату ИВЛ. Получает инфузионную терапию, инотропную поддержку (допамин 4%), глюкокортикостероиды (дексаметазон), антикоагулянты (гепарин), антибактериальную терапию (меропенем, азитромицин, амикацин), иммуноглобулин внутривенно, противогрибковую терапию (Дифлюкан), противосудорожную терапию (Депакин) и симптоматическое лечение. В качестве противовирусной терапии с момента госпитализации пациентке назначена комбинированная схема: ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ два раза в сутки через 12 часов и гель для наружного применения 36 000 МЕ/г в дозе 4000 МЕ (полоска геля длиной не более 0,5 см).

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалась положительная динамика в отношении симптомов респираторного тракта. Повышенная температура тела сохранялась первые три дня госпитализации, затем снизилась до субфебрильных цифр и вскоре нормализовалась. Сразу после начала терапии улучшились показатели сатурации. Симптомы диареи купировались на четвертые сутки терапии. Отмечалась положительная динамика лабораторных показателей. К моменту выписки 10 августа анализ крови в норме. Пациентка обследована полностью, согласно протоколу исследований. Со стороны сердца патологии не выявлено.

Результаты исследования на коронавирус от 13 и 21 июля – ПЦР-мазок на SARS-CoV-2 из носоглотки отрицательный. Элиминация вируса. В сыво-

ротке крови выявлены антитела IgM и IgG. Впоследствии отмечались снижение уровня антител IgM и достаточно высокий процент антител IgG.

По данным рентгенографии, на фоне терапии отмечалась положительная динамика со стороны легких. Так, рентгенограмма от 24 июля показала, что межмышечная и междолевая эмфизема купирована, в динамике правое легочное поле практически свободно от инфильтрации, остался расширенный корень. Кроме того, наблюдалось выраженное снижение показателя D-димера: к 27 июля – до 350 нг/мл, к 29 июля – до 200 нг/мл. Уровень интерлейкина 6 с максимального от 10 июля 230 пг/мл к 26 июля снизился до 10 пг/мл.

Таким образом, на фоне проводимой терапии у коморбидной больной с COVID-19 катаральные симптомы купировались через 14 дней, пневмония разрешилась к 20-му дню терапии. Уже на пятый день выявлены отрицательные результаты ПЦР-мазка. Антитела IgG появились на 13-й день и значимого уровня достигли к 17-му дню терапии. Нормализация показателей крови также имела место к моменту выписки из стационара.

Представляя данный клинический случай, профессор Г.П. Мартынова подчеркнула роль интерферонотерапии, в частности возможности комбинированного использования препарата ВИФЕРОН® в разных лекарственных формах – ректальные суппозитории и гель для наружного применения в комплексной терапии тяжелой пациентки с комбинированными жизнеугрожающими осложнениями.

Несмотря на тяжесть состояния, освобождение от вируса у больной наступило к концу первой недели терапии. Снижение вирусной нагрузки на начальных стадиях заболевания позволило облегчить симптомы, сократить их продолжительность, уменьшить длительность периода заболевания.

Пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19 в средне-тяжелой/тяжелой форме, особенно с осложнением в виде «ковидной» пневмонии с обширными изменениями в легких, нуждаются в восста-

новлении и наблюдении после завершения лечения в стационаре. Дети, у которых заболевание протекало не в легкой форме, нуждаются в квалифицированном междисциплинарном наблюдении, включая консультации пульмонолога, психоневролога и других специалистов, проведении диспансеризации.

Подводя итог, профессор Г.П. Мартынова отметила, что в клинической картине коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, равно как и у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром. У детей по сравнению со взрослыми болезнь протекает более гладко, поражение нижних дыхательных путей в виде развития вирусной пневмонии менее характерно, симптомы обычно нетяжелые, летальные исходы редки. Однако именно дети требуют особого внимания, поскольку играют огромную роль в распространении заболевания.

Данные об эффективности и безопасности противовирусных средств у детей с инфекцией COVID-19 к настоящему времени ограничены и не позволяют сделать вывод о бесспорном преимуществе какой-либо тактики лечения. Лекарственные препараты должны назначаться с учетом имеющихся данных об их эффективности и индивидуальных особенностей пациента.

В сложившихся эпидемиологических условиях целесообразно включить лекарственный препарат ВИФЕРОН® в форме ректальных суппозиториях и геля для наружного применения в методические клинические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей», которые будут разрабатываться для оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией. Препараты рекомбинантного интерферона в комбинации с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в ректальной и топической формах с широким спектром противовирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активности могут быть использованы в программе реабилитации реконвалесцентов для поддержания иммунитета и профилактики интеркуррентных заболеваний. ❄

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусно-бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, в том числе, осложненные бактериальными инфекциями, герпесвирусные и урогенитальные инфекции)



Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности¹



Входит в 40 стандартов оказания медицинской помощи Минздрава РФ³



Самый назначаемый препарат от ОРВИ для детей с первых дней жизни²



Производится в соответствии с международными стандартами GMP⁴

Реклама

Для медицинских работников и фармацевтов

P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01

1. Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель – с рождения; ВИФЕРОН® Мазь – с 1 года
Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории – с 14 недели гестации,
ВИФЕРОН® Мазь/Гель – без ограничений
2. ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель

2. Премия Russian Pharma Awards 2019
3. <http://www.rosminzdrav.ru>
4. Заключение Минпромторга России
GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020