



# Лечение гриппа у детей с хронической патологией

Т.А. Руженцова

Адрес для переписки: Татьяна Александровна Руженцова, ruzhencova@gmail.com

*В статье представлены данные исследования эффективности и безопасности лекарственного препарата на основе ингибитора нейраминидазы Номидеса для лечения гриппа у детей с хронической патологией сердечно-сосудистой и нервной систем. Показано, что Номидес достоверно снижает продолжительность лихорадочного синдрома, першения в горле и кашля. Проводимое лечение сопровождалось возникновением нежелательных явлений, но их структура и частота не отличались в сравниваемых группах детей, получавших разную противовирусную терапию. Осложнения были редкими, без достоверных различий между группами.*

**Ключевые слова:** грипп, ингибиторы нейраминидазы, Номидес, осельтамивир, противовирусная терапия

Острые респираторные инфекции остаются наиболее частой причиной обращения к педиатрам. Нередко заболевание протекает в легкой форме, не требующей активного терапевтического вмешательства. Однако в ряде случаев инфекция приобретает затяжное течение с развитием осложнений. Наибольшая частота тяжелых форм с летальным исходом в мире регистрируется среди больных гриппом [1–3]. Нежелательные явления могут быть связаны как с возбудителем, так и с побочным действием назначенных препаратов или обострением хронической патологии.

К группе пациентов с максимальным риском неблагоприятных исходов относятся дети с сопутствующими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем,

иммунодефицитными состояниями. Особого внимания требуют больные с онкологической и аутоиммунной патологией, получающие глюкокортикостероиды и/или цитостатики. В большинстве проводимых исследований, посвященных анализу эффективности и безопасности противовирусных препаратов, такие пациенты не включаются в соответствии с критериями формирования сравниваемых групп. Это, безусловно, оправданно, поскольку риск развития нежелательных явлений и осложнений высок, а каждый такой случай требует индивидуальной оценки. Большинству из этой категории пациентов необходим персонализированный подбор лекарственных средств и их доз с учетом не только возраста и веса, но и возможных ухудшений функции того

или иного органа, вовлеченного в патологический процесс или закономерно реагирующего на назначенную поддерживающую терапию. Многие пациенты с хроническими заболеваниями имеют значительный дефицит веса, что создает дополнительный риск токсического воздействия применяемых средств.

Во многих случаях препараты для лечения интеркуррентного острого инфекционного процесса сочетаются с продолжением терапии, назначенной ранее другими специалистами. Совокупность однонаправленных побочных действий может стать причиной значительного ухудшения состояния с развитием жизнеугрожающих ситуаций. Это следует учитывать при выборе схемы лечения.

С одной стороны, необходима ранняя активная терапия, направленная на профилактику осложнений, с другой – важно учитывать все возможные риски, связанные с побочным действием препаратов, превышением их оптимальных доз и полипрагмазией.

Грипп представляет собой инфекцию, при которой в отличие от других острых респираторных вирусных инфекций отмечается наиболее быстрое развитие симптомов: повышение температуры тела до высоких цифр, интоксикация с резким нарастанием слабости, головной боли, головокружения, ломоты в мышцах и суставах, тахикардия [4]. Изменения верхних дыхательных путей появляются, как правило, позднее. В этих



условиях на фоне хронической патологии центральной нервной или сердечно-сосудистой системы высок риск фебрильного судорожного синдрома, сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца. Только своевременное назначение адекватного эффективного препарата для этиотропной терапии позволяет быстро прервать репликацию вируса гриппа и тем самым избежать нежелательных ситуаций. Препарат для лечения больных с высоким риском развития тяжелых форм и осложнений должен быть одновременно максимально эффективен и безопасен. Поэтому предпочтение отдается лекарственным средствам с наибольшей доказательной базой. Как известно, максимальный результат достигается при раннем назначении терапии – в первые 48 часов от начала заболевания. Однако репликация вируса может продолжаться гораздо дольше при затяжном течении и развитии осложнений.

В настоящее время в Российской Федерации имеется большой выбор лекарственных средств, рекомендуемых для лечения гриппа. Хорошо известны врачам и используются на практике осельтамивир, занамивир (Реленза), умифеновир (Арбидол), Ингавирин, а также индуктор меглюмина акридоната (Циклоферон), препараты интерферона (Виферон, Генферон лайт) и др. [5–7]. В последние годы были предложены энисамия йодид (Амизон) и Триазавирин [8, 9]. Однако далеко не все из них соответствуют международным стандартам качества и имеют доказательства эффективности и безопасности применения, полученные в многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Общепризнанными во всем мире и рекомендованными экспертами Всемирной организации здравоохранения препаратами для лечения гриппа на сегодняшний день остаются ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир (Номидес, Тамифлю) и занамивир (Реленза). Осельтамивир выпускается в виде капсул и порошка для пригото-

вления суспензии для детей. Пероральный прием обеспечивает системное действие препарата, что особенно важно при лечении осложнений. Занамивир выпускается в виде порошка для ингаляций и оказывает эффект только по пути распространения в пределах верхних дыхательных путей. Изменчивость вируса гриппа, объясняющая значительную вариабельность его свойств, в том числе особенности вызываемой клинической картины, чувствительность/резистентность к проводимой терапии, диктует необходимость его регулярного изучения. Врачи нередко отмечают появление тошноты, рвоты, боли в животе, головной боли, нарушения поведения у больных гриппом. Нередко эти симптомы связывают с применяемыми препаратами. Тем не менее неоднократно отмечалось, что те же симптомы могут сопровождать грипп как на фоне приема различных лекарственных и нелекарственных средств, так и в отсутствие какой-либо терапии. С целью оценки степени эффективности и безопасности основного из рекомендованных на сегодняшний день препаратов для лечения гриппа осельтамивира у детей с различной хронической патологией нами были проанализированы результаты его применения.

### Материал и методы

Анализ проведен среди 67 детей в возрасте от трех до 18 лет, перенесших грипп с подтверждением методом полимеразной цепной реакции или с помощью экспресс-тестов в течение осенне-зимнего сезона 2016–2017 гг. Все включенные в анализ пациенты имели хронические заболевания: нарушение ритма сердца – 24 (36%) ребенка, врожденные пороки сердца – 8 (12%), хронический миокардит – 14 (21%), детский церебральный паралич – 9 (13%), вирусный энцефалит – 12 (18%) детей. Признаки гипотрофии 1-й и 2-й степени отмечались у 16 (24%) детей, ожирение – у двоих (3%). В соответствии с диагностированной патологией, при наличии показаний

больные продолжали получать ранее подобранную терапию.

В основную группу вошли 35 детей, которым при выявлении симптомов гриппа назначали осельтамивир (отечественный препарат Номидес производства ОАО «Фармасинтез») в качестве основной этиотропной терапии в рекомендованных инструкцией дозах исходя из веса ребенка. Это было наиболее важно для больных гипотрофией или ожирением. Пациенты получали Номидес два раза в сутки в течение пяти дней: при массе тела до 15 кг – по 30 мг (по одной соответствующей капсуле), при массе от 15 до 23 кг – по 45 мг (также по одной соответствующей капсуле), от 23 до 40 кг – по 60 мг (две капсулы по 30 мг), свыше 40 кг – по 75 мг (по одной капсуле с соответствующей дозой). Во многих случаях, когда ребенок не мог проглотить капсулу, ее содержимое растворяли в любом напитке из категории разрешенных по возрасту исходя из предпочтений больного. В группу сравнения вошли дети, получавшие другие противовирусные составы.

При сроке более 48 часов от момента появления первых симптомов гриппа и наличии осложнений до начала противовирусной терапии пациенты из анализа исключались. Всем детям назначали обильное питье, орошение солевыми растворами и/или антисептиками полости носа и горла, жаропонижающие средства при температуре тела свыше 38 °С, при заложенности носа – антиконгестанты. При признаках бактериальных осложнений назначали антибактериальную терапию.

Сравниваемые группы пациентов были полностью сопоставимы по возрастному и гендерному признаку, степени тяжести гриппа, срокам начала терапии от момента появления первых симптомов, сопутствующей хронической патологии и применяемым препаратам. У 58 (89%) детей имела место среднетяжелая форма, у 9 (11%) – легкая.

Статистическая обработка результатов проводилась на персо-

недидатрия



нальном компьютере с помощью программы Statistica 6.1. Достоверность различий определяли с помощью Z-критерия. Достоверными считали значения при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Была оценена продолжительность основных симптомов гриппа: повышения температуры тела, головной боли, першения в горле, кашля. Эти симптомы в той или иной степени наблюдались у всех пациентов. Насморк с заложенностью носа и слизис-

тыми выделениями отмечался более чем у половины детей и имел небольшую степень выраженности. У 14 пациентов регистрировались проявления ринита длительно с непостоянной интенсивностью, что было связано с аллергическими реакциями (6 детей) или хроническим аденоидитом (8 детей). Поэтому длительность ринита не учитывалась в качестве критерия эффективности терапии. У детей, получавших Номидес, достоверно быстрее происходи-

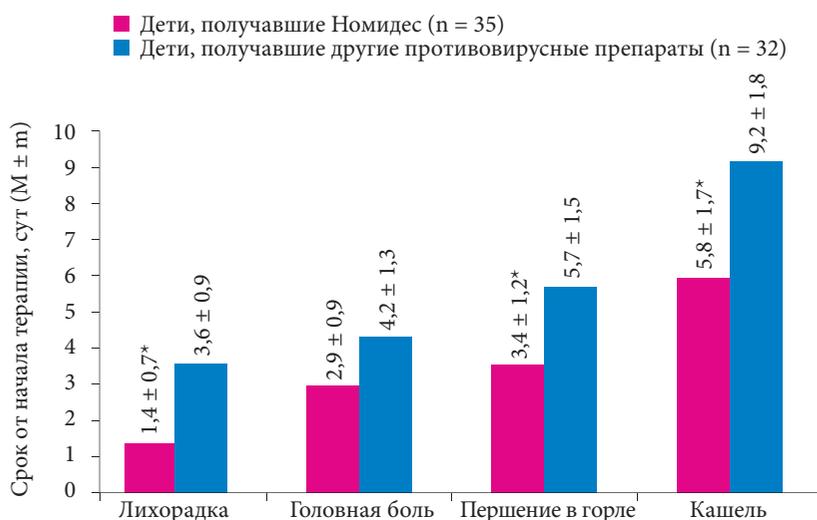
ло купирование лихорадочного синдрома и симптомов поражения дыхательных путей (рис. 1). Сроки купирования головной боли не имели достоверных отличий в сравниваемых группах, пациенты которых получали разные этиотропные средства.

Отдельно проанализирована частота нежелательных явлений. В ряде случаев родители детей после начала терапии сообщали о новых симптомах: беспокойстве, выраженной вялости, эпизодах частого жидкого стула без примесей патологического характера (от трех до пяти раз в сутки), рвоте (от одного до пяти раз в сутки), высыпаниях на коже. Кроме того, дети старшего возраста жаловались на головную боль, головокружение, тошноту, боль в животе. Достоверных различий по частоте жалоб в сравниваемых группах не зарегистрировано (рис. 2).

Как и ожидалось, частота развития негативных реакций на фоне различной хронической патологии была высокой. Возможно, данные симптомы стали проявлением гриппа. Между тем это могло быть обусловлено фоновой недостаточностью кровоснабжения органов желудочно-кишечного тракта, развивающейся при снижении фракции выброса левого желудочка, которая закономерно сопровождается врожденными пороками сердца, нарушениями ритма и хронический миокардит.

У детей, получавших противовирусные (вальпроат натрия, карбамазепин), инотропные (дигоксин), диуретические (ацетазоламид, спиронолактон, Лазикс), метаболические (калий-магневые комплексы, карнитин) и другие препараты, вероятно, могло иметь место сочетание раздражающего слизистую оболочку действия при назначении препаратов для этиотропного и симптоматического лечения гриппа.

Частота развития осложнений в сравниваемых группах была низкой с отсутствием достоверных различий (рис. 3). Всем пациентам с выявленными осложнениями была проведена соответствующая диагностика терапия с достаточной



\*  $p < 0,05$ .

Рис. 1. Сроки купирования основных симптомов гриппа у детей при назначении Номидеса по сравнению с другими препаратами

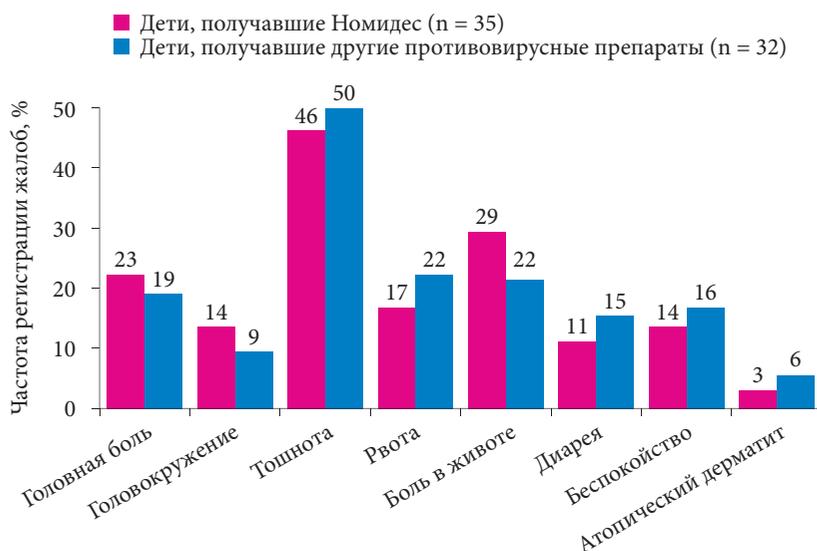


Рис. 2. Частота регистрации новых жалоб на фоне противовирусной терапии ( $p > 0,05$  для всех жалоб)

недидатрия



эффективностью и благоприятным исходом.

## Выводы

Отечественный препарат Номидес, действующим веществом которого является ингибитор нейраминидазы осельтамивир, обладает высокой эффективностью при лечении гриппа у детей старше трех лет и подростков с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем. Препарат достоверно снижает продолжительность лихорадочного синдрома, першения в горле и кашля. Проводимая терапия сопровождалась возникновением нежелательных явлений, но их структура и частота не отличались в сравниваемых группах (Номидес и другая терапия). Осложнения регистрировали редко, также без достоверных различий между группами.

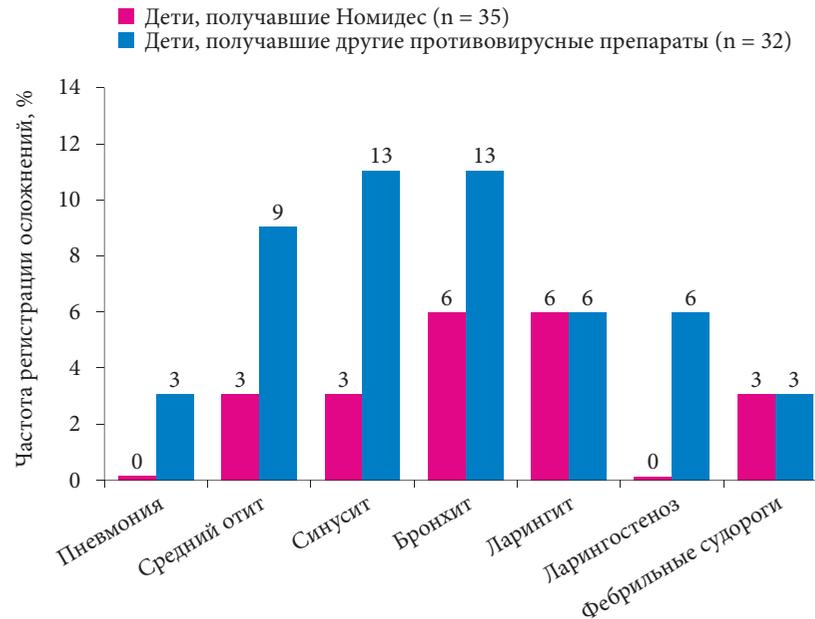


Рис. 3. Частота развития осложнений ( $p > 0,05$  по каждому зарегистрированному осложнению)

## Литература

- Кузьмина Т.Ю., Тихонова Е.П. Анализ летальных исходов при гриппе H1N1 Swin // Практическая медицина. 2011. № 3–1 (50). С. 86.
- Свиштунова Н.В. Клинические особенности современного гриппа и сравнительный анализ эффективности противовирусной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014.
- Шубин И.В., Чучалин А.Г. Диагностика и лечение острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и гриппозной пневмонии // Поликлиника. 2011. № 2–1. С. 78–81.
- Осидак Л.В. Острые респираторные инфекции у детей и подростков. Практическое руководство для врачей. 3-е изд. СПб.: ИнформМед, 2014.
- Еришов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
- Усенко Д.В., Горелова Е.А., Каннер Е.В. Рациональный подход к терапии ОРВИ и гриппа в клинической практике врача-педиатра // РМЖ. 2015. Т. 23. № 3. С. 174–177.
- Феклисова Л.В., Горелов А.В., Дринецкий В.П. и др. Роль препаратов интерферона в терапии ОРВИ у детей грудного и раннего детского возраста (результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования) // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8. № 5. С. 76–82.
- Маркова Т.П., Ярилина Л.Г. Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ // РМЖ. 2015. Т. 23. № 4. С. 211–215.
- Шаблакова А.С., Ковалев И.С., Русинов В.Л. и др. Методика анализа капсулированной формы противовирусного средства гриазавирин // Современные наукоемкие технологии. 2014. № 2. С. 93–95.

## Treatment of Influenza in Children with Chronic Pathology

T.A. Ruzhentsova

Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Tatyana Aleksandrovna Ruzhentsova, ruzhencova@gmail.com

*The data on examining efficacy and safety of influenza neuraminidase inhibitor Nomides in treatment of children with chronic pathology of cardiovascular and nervous system are presented. It was demonstrated that Nomides significantly lowered duration of febrile period, sore throat and coughing. Frequency of adverse events was prominent; however, its pattern and magnitude did not differ in compared groups of children receiving various antiviral therapy. Few complications, with no significant differences between groups were found.*

**Key words:** influenza, neuraminidase inhibitors, Nomides, oseltamivir, antiviral therapy