



ВИФЕРОН® в комплексной терапии острых респираторных инфекций различной этиологии

Актуальность проблемы лечения острых респираторных инфекций объясняется высоким уровнем заболеваемости в популяции, значительной частотой развития тяжелых и осложненных форм, особенно среди детей раннего возраста, беременных женщин и пациентов разного возраста с сопутствующими заболеваниями. Анализу оптимальных подходов к ведению больных указанной группы риска с острыми респираторными инфекциями, в том числе гриппозной и парамиксовирусной этиологии, а также необходимости исследования микробиоценоза респираторного тракта у данных пациентов был посвящен симпозиум «Острые респираторные инфекции взрослых и детей. Тактика этиотропной терапии» (Москва, 25 марта 2014 г.), организованный при поддержке компании «Ферон».



Профессор
И.В. Бабаченко

Парамиксовирусы человека представляют достаточно большую группу возбудителей инфекционных заболеваний. Доктор медицинских наук, профессор Ирина Владимировна БАБАЧЕНКО (Научно-исследовательский институт детских инфекций (НИИДИ) ФМБА России) акцентировала внимание участников симпозиума на роли двух представителей рода *Pneumovirus* семейства *Paramyxoviridae* – респираторно-синцитиального вируса (РСВ) и нового метапневмовируса (МПВ) в развитии острых

Парамиксовирусные инфекции в структуре ОРВИ у детей

респираторных инфекций (ОРИ) у детей.

Если РСВ открыт достаточно давно (1959 г.), то человеческий МПВ обнаружен с помощью современных диагностических технологий в Нидерландах сравнительно недавно – в 2001 г. Как и РСВ, МПВ – РНК-содержащий вирус. Он схож с птичьим МПВ С, способен мутировать и вызывать тяжелое течение респираторной инфекции у детей.

Распространенность пневмовирусных инфекций у детей разных стран, вызываемых этими возбудителями, достаточно высока. Частота выявления МПВ колеблется от 3,3 до 19%, РСВ – от 15 до 63%. Причем у больных одновременно могут выявляться разные варианты комбинированных инфекций, обусловленных данными вирусами, в частности коинфекции РСВ и человеческим МПВ.

РСВ-инфекцию отличает высокая распространенность у детей раннего

возраста (90% от числа регистрируемых). Обычно отмечается тяжелое и среднетяжелое течение заболевания¹. При РСВ-инфекции почти с одинаковой частотой встречаются варианты ее моноинфекции, и коинфекции в отличие от МПВ-инфекции, для которой более характерен вариант коинфекции.

В отделе НИИ детских инфекций сравнивали клинико-лабораторные особенности МПВ- и РСВ-инфекции. Всего было обследовано 1273 ребенка в возрасте от двух месяцев до 15 лет, госпитализированных с ОРИ в отделение респираторных (капельных) инфекций НИИДИ в 2012–2013 гг. Для этиологической верификации патогенов применяли методику на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) браш-биоптатов с задней стенки глотки с использованием тест-системы ОРВИ-СКРИН с помощью амплификатора Rotor-Gene Q. Этиологическая структура респираторных инфекций продемонстрировала

¹ Bezerra P.G., Britto M.C., Correia J.B. et al. Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years // PLoS One. 2011. Vol. 6. № 4. e18928.



Сателлитный симпозиум компании «Ферон»

невысокую частоту заболеваемости МПВ-инфекцией по сравнению с РСВ-инфекцией (2,2 против 6,8% соответственно). Причем анализ возрастных особенностей показал преобладание РСВ-заболеваний у пациентов первого и второго года жизни (7,4%) и более низкую частоту РСВ-инфекции у больных старше пяти лет (0,3%). В то же время МПВ-инфекция доминировала у детей в возрасте от двух до пяти лет. Это подтвердили данные сравнительной возрастной структуры, согласно которым РСВ-инфекция диагностировалась у 42% больных первого года жизни, а МПВ-инфекция – лишь у 14%. МПВ-инфекция регистрировалась у детей от года до трех лет (57%) и от трех до семи лет (21%) чаще, чем РСВ-инфекция (39 и 16% соответственно).

Докладчик отметила, что направительные диагнозы на госпитализацию пациентов с МПВ- и РСВ-инфекцией были весьма разнообразны, однако в первом случае преобладали пневмония (28,5%), герпетическая инфекция (21,4%), простой бронхит (14,5%), во втором – обструктивный бронхит (36,2%) и пневмония (34,8%). Как правило, у больных МПВ- и РСВ-инфекцией доминируют тяжелые формы заболеваний. Выраженная лихорадка встречалась у 75% пациентов с МПВ-инфекцией и длилась в течение четырех-пяти дней, при РСВ-инфекции чаще отмечались субфебрильный и фебрильный варианты лихорадки (60,6%) с более длительным течением (свыше пяти дней).

Анализ особенностей течения и клинических проявлений показал, что РСВ-инфекция в большей степени, чем МПВ-инфекция, протекает в виде ринофарингита (77,8 против 14,3%) в сочетании с обструктивным бронхитом (48 против 25%) и пневмонией (27,1 против 14,3%). В клиническом анализе крови при МПВ-инфекции отмечали нормоцитоз (71,4%) и увеличение скорости оседания эритроцитов (71,4%) чаще, чем при РСВ-инфекции (61,8 и 24,8% соответственно).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что РСВ- и МПВ-инфекции у детей протекают с доминированием общеинфекционного и катарального синдромов. У больных парамиксовирусными инфекциями зачастую диагностировали сопутствующую патологию, значительную долю которой составляла персистирующая герпесвирусная инфекция (42,9%).

«Для лечения таких больных мы обычно используем интерфероны в более высоких дозах, в частности препарат ВИФЕРОН®. При разработке препарата ВИФЕРОН® учитывались результаты фундаментальных исследований, показавших, что при сочетании рекомбинантного интерферона альфа-2b и антиоксидантов эффективность проводимой терапии возрастает, побочные эффекты отсутствуют. Лекарственная форма препарата в виде ректальных суппозиториях обеспечивает простой и безболезненный способ введения», – отметила профессор И.П. Бабаченко.

Докладчик представила схему применения препарата ВИФЕРОН® при парамиксовирусных инфекциях в сочетании с герпесвирусными инфекциями:

- пациентам до одного года – 150 000 МЕ два раза в сутки в течение десяти дней, далее 150 000 МЕ один раз в сутки в течение десяти дней;
- пациентам от одного года до трех лет – 500 000 МЕ два раза в сутки в течение десяти дней, далее 150 000 МЕ один раз в сутки в течение десяти дней;
- пациентам от четырех до семи лет – 500 000 МЕ два раза в сутки в течение десяти дней, далее 500 000 МЕ один раз в сутки в течение десяти дней;
- пациентам от семи до 18 лет – 1 000 000–500 000 МЕ два раза в сутки в течение десяти дней, далее 1 000 000–500 000 МЕ один раз в сутки в течение 14 дней.

Резюмируя сказанное, профессор И.П. Бабаченко отметила, что парамиксовирусы подсемейства *Pneumovirus* (РСВ, МПВ) часто становятся причиной заболеваний у детей раннего возраста, сопровождающихся развитием поражений верхних и нижних дыхательных путей. Докладчик особо подчеркнула, что высокая частота сопутствующих заболеваний, в том числе персистирующей герпесвирусной инфекции, диктует необходимость использования высоких доз рекомбинантного интерферона альфа – препарата ВИФЕРОН® в суппозиториях, разрешенных к применению у детей раннего возраста.

инфекции

Выбор тактики этиотропной терапии гриппа и острых респираторных инфекций у беременных и детей

Профессор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) Минздрава России, д.м.н. Татьяна Александровна ЧЕБОТАРЕВА рассказала о наиболее эффективной и безопасной терапии гриппа и ОРИ для

самого уязвимого контингента больных – беременных и детей. По данным Роспотребнадзора, в 2013 г. из 30,5 млн случаев ОРИ свыше 21 млн зарегистрировано именно в детской популяции. Актуальность проблемы гриппа в период беременности наряду с частотой заболеваемости оп-



Профессор
Т.А. Чеботарева



ределяет риск тяжелого течения заболевания, более чем в семь раз – риск госпитализации и осложненного течения беременности, на 30% возрастает частота преждевременных родов². В такой ситуации показатель перинатальной смертности достоверно выше из-за увеличения числа мертворожденных и преждевременно родившихся с тяжелыми и генерализованными формами инфекций и соматических заболеваний.

Различная чувствительность респираторных вирусов, быстро развивающаяся резистентность, высокая токсичность ряда противовирусных препаратов ограничивают их использование при гриппе и ОРВИ у беременных и в педиатрической практике. Согласно последним рекомендациям Всемирной организации здравоохранения в текущем году не следует назначать лечение блокаторами М-ионного канала, поскольку эпидемические штаммы гриппа резистентны к ним. В отношении другой группы противогриппозных препаратов также существуют определенные проблемы: в соответствии с классификацией FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств, США) ингибиторы нейраминидазы относятся к препаратам категории С, применение которых у беременных разрешено лишь при превышении риска заболевания над побочными эффектами.

По мнению профессора Т.А. Чеботаревой, в силу возрастных ограничений к проведению противовирусной химиотерапии у детей целесообразно применять препараты с широким спектром противовирусной активности и иммунопатогенетическим механизмом действия. В период беременности данные препараты могут быть ис-

пользованы как в монотерапии, так и в комбинации с химиопрепаратами, при этом они значительно снижают токсические эффекты последних. В настоящее время подтверждением этого является уникальный опыт, накопленный в нашей стране в период пандемии 2009 г., применения ингибиторов нейраминидазы у беременных, в том числе в комбинации с препаратами, обладающими иммунопатогенетическим действием.

В исследовании Л.В. Колобухиной и соавт. эффективность противовирусного лечения 224 беременных оценивали на основании анализа продолжительности периода лихорадки, частоты осложнений, в том числе текущей беременности³. Как показали результаты, продолжительность лихорадки от начала приема противовирусных препаратов в группе пациентов, получавших осельтамивир в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории), была достоверно меньше, чем у пациентов, применявших монотерапию осельтамивиром ($p < 0,001$). Установлена более значимая степень снижения частоты прерывания беременности ($p < 0,001$) в группе комбинированной терапии осельтамивиром и препаратом ВИФЕРОН® (5%) по сравнению с группой монотерапии (21,6%). «Клиническая эффективность повышается, а токсическое влияние химиотерапии снижается, если к противогриппозной терапии добавить отечественный препарат ВИФЕРОН®, который характеризуется широким спектром действия и иммуномодулирующей активностью», – пояснила профессор Т.А. Чеботарева.

В другом наблюдательном ретроспективном мультицентровом исследовании течения беременности, исходов, состояния ново-

рожденных у женщин, перенесших пандемический грипп, при различных способах лечения методом балльной оценки показано, что при старте терапии средней тяжести формы гриппа в первые сутки заболевания достигается одинаковая эффективность как в случае монотерапии осельтамивиром и препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории), так и в случае их комбинированного применения. При старте терапии после четвертого дня заболевания монотерапия препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории) имела преимущества перед монотерапией осельтамивиром в виде снижения частоты самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов.

Оценить клинические особенности течения ОРВИ у беременных на сроке гестации 14–26 недель и клиническую эффективность разных схем назначения препарата ВИФЕРОН® в различных лекарственных формах позволило исследование А.К. Мещерякова и соавт.⁴ Первую группу составили 24 беременные, госпитализированные в первые сутки заболевания, которым ВИФЕРОН® (гель) назначали интраназально в первые 24 часа от начала заболевания три раза в сутки в течение десяти дней. Во вторую группу вошли десять беременных, обратившихся за медицинской помощью через 48–72 часа от начала ОРВИ. Они получали базисную терапию в сочетании с гелем ВИФЕРОН® интраназально три раза в сутки в течение десяти дней, затем препарат ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) по 500 000 МЕ два раза в сутки в течение семи дней и, наконец, ВИФЕРОН® (суппозитории) по 500 000 МЕ два раза в сутки через день – шесть суппозиторий. Третью (контрольную)

² Mosby L.G., Rasmussen S.A., Jamieson D.J. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 205. № 1. P. 10–18.

³ Колобухина Л.В., Шелканов М.Ю., Бурцева Е.И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А (H1N1) pdm09 в эпидсезоне 2012–2013 гг. в Москве // Вопросы вирусологии. 2013. Приложение 1.

⁴ Мещеряков А.К., Костинов М.П., Кытько О.В. и др. Клинический эффект применения различных лекарственных форм Виферона у беременных с острой респираторной инфекцией // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2010. № 4. С. 46–49.



Сателлитный симпозиум компании «Ферон»

группу представляли 15 женщин, получавших только базисную терапию.

Результаты исследования показали, что назначение препарата ВИФЕРОН® (гель) в первые 24 часа от начала ОРВИ способствует уменьшению развития бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей и формированию более легкого клинического течения заболевания. Совместное применение геля ВИФЕРОН® и ВИФЕРОН® в форме суппозитория на более поздних сроках заболевания снижает число бактериальных осложнений верхних дыхательных путей и ЛОР-органов с 46,7 до 30% случаев.

По данным профессора Т.А. Чеботарева, применение препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) у детей при гриппе и ОРВИ облегчает и сокращает длительность основных симпто-

мов болезни, уменьшает частоту осложнений в 2,5 раза. Терапию препаратом ВИФЕРОН® целесообразно начинать в ранние сроки болезни (первые два дня) курсом пять дней по одному суппозиторию два раза в сутки. При этом однократная доза для детей от одного года до семи лет составляет 150 000 МЕ, для детей от семи до 14 лет – 500 000 МЕ.

«К сожалению, в группе часто болеющих детей данной дозы недостаточно. К настоящему времени хорошо изучены возрастные особенности интерфероновой системы у детей, свидетельствующие о снижении противовирусной защиты, особенно у детей с нарушенным состоянием здоровья. В связи с этим мы разработали дозозависимый подход к терапии ОРВИ и гриппа у пациентов с разным состоянием здоровья», – уточнила докладчик. Такой подход предполагает на-

значение препарата ВИФЕРОН® по следующей схеме:

- детям от одного месяца до трех лет – 500 000 МЕ два раза в сутки в течение пяти дней, далее 150 000 МЕ два раза в сутки в течение пяти дней;
- детям от трех до семи лет – 500 000 МЕ два раза в сутки в течение пяти дней, далее 500 000 МЕ утром и 150 000 МЕ вечером в течение пяти дней;
- детям от семи до 18 лет – 1 000 000 МЕ утром и 500 000 МЕ вечером в течение пяти дней, далее 500 000 МЕ два раза в сутки в течение пяти дней.

В заключение профессор Т.А. Чеботарева подчеркнула, что включение препарата ВИФЕРОН® в форме суппозитория и геля в схемы терапии гриппа и ОРВИ у беременных и детей решает вопрос выбора эффективного и безопасного средства.

Роль микроорганизмов-комменсалов респираторного тракта в развитии осложнений при гриппе и ОРВИ

По словам врача-инфекциониста инфекционной клинической больницы № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы (ИКБ № 1) Ирины Сергеевны ПЕТРОВОЙ, малоизученной остается тема микробиоценоза респираторного тракта. Между тем в последние десятилетия микробный пейзаж респираторного тракта сместился в сторону условно патогенной флоры. Докладчик ознакомила участников симпозиума с результатами исследовательской работы, целью проведения которой стало обоснование этиологической роли микроорганизмов-комменсалов в развитии осложнений при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ).

Под наблюдением в ИКБ № 1 находились 84 пациента с гриппом и ОРВИ. Средний возраст больных составлял 33 года (15–55 лет). Материалом для исследования служили соскобы со слизистой

оболочки ротоглотки и мокрота. Использовали различные методы – клинико-инструментальные, вирусологические, бактериологические, MALDI-TOF. Методом ПЦР определяли наличие гена *meaP* штаммов *Moraxella catarrhalis*, кодирующего выработку бактерий белка *MeaP*, участвующего в адгезии моракселл к клеткам слизистого эпителия, а диско-диффузным методом – чувствительность этиологически значимых штаммов к антибиотикам.

На основании клинических и лабораторных данных было установлено, что в структуре осложнений при гриппе и ОРВИ преобладали пневмония (20,23%), лакунарная ангина (21,95%), бронхит (13,41%), реже встречались синусит (8,53%) и отит (3,66%). В микробном пейзаже преобладали стафилококки, стрептококки, моракселлы и клебсиеллы. Комменсальная флора респираторного тракта выявлялась у большинства пациентов. Этио-



И.С. Петрова

логическими факторами развития осложнений в 25% случаев стал *Staphylococcus aureus*, в 20% – *Streptococcus spp.*, в 22% – *M. catarrhalis* (см. рисунок).

По мнению И.С. Петровой, оценка результата только на основании вида выделенного микроорганизма и его количества впоследствии может значительно снизить эффективность назначаемой врачом-клиницистом терапии. «С этой целью нами были изучены генетические и фенотипические маркеры вирулентности штаммов *M. catarrhalis*, выделенные от больных с ангиной, бронхитом, синуситом,

VI Ежегодный Всероссийский конгресс
по инфекционным болезням

- *Staphylococcus aureus* 25%
- *Streptococcus* spp. 20%
- *Streptococcus equi* 2%
- *Moraxella catarrhalis* 22%
- *Haemophilus influenzae* 8%
- *Klebsiella pneumoniae* 20%
- *Pseudomonas aeruginosa* 3%

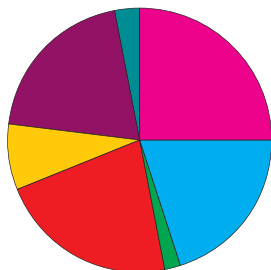


Рисунок. Этиологическая структура осложнений при гриппе и ОРВИ

пневмонией, на наличие гена *meaP*, кодирующего выработку бактерий белка *MeaP*, принимающего участие в адгезии моракселл к клеткам слизистого эпителия. В качестве контроля были исследованы штаммы *M. catarrhalis*, выделенные от здоровых лиц. Результаты показали, что все штаммы *M. catarrhalis*, выделенные от больных, имели ген *meaP*, в то время как у здоровых лиц те же бактерии не содержали его», – пояснила она.

Определение чувствительности к антибиотикам с помощью диско-диффузионного метода продемонстрировало, что выделенные штаммы *M. catarrhalis* обладали резистентностью к пенициллинам, макролидам, тетрациклинам. Анализ клинической картины больных гриппом, осложненным внебольничной пневмонией, этиологическим агентом которой выступала *M. catarrhalis*, показал, что лишь в одном случае из трех на десятый день антибактериальной терапии наступало полное выздоровление. Далее докладчик представила аудитории клинический случай внедрения редкого возбудителя *St. equi*, который был выделен из биологического материала больной с тяжелым течением смешанной респираторно-вирусной инфекции, осложненной внебольничной пневмонией. Как известно, данный стрептококк вызывает серьезные заболевания у лошадей, а люди заражаются им при контакте с больными животными. Такие случаи заболевания человека рекомендуется рассматривать как новый зооноз.

Больная Н., 58 лет. Поступила в ИКБ № 1 на пятый день болезни с жалобами на першение в горле, осиплость голоса, сухой, приступообразный кашель, слабость и ломоту в теле. Из эпиданамнеза известно, что в феврале 2013 г. она побывала в Андоре (в сельской местности), контактировала с лошадьми.

При поступлении состояние среднетяжелое, температура тела 39 °С. Отмечались гиперемия кожи, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, приступообразный кашель, в нижних отделах легких ослабление дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы.

На девятый день болезни состояние больной резко ухудшилось, прогрессировала дыхательная недостаточность, развился отек легких.

Исследование методом ПЦР на респираторные инфекции выявило РНК вируса A(H1N1)pmd09, иммуноферментный анализ – RS-вирус. При бактериальном исследовании мокроты и соскоба со слизистой ротоглотки выявлен *Str. equi* в этиологически значимых концентрациях.

На рентгенограмме органов грудной клетки на фоне сгущения сосудисто-интерстициального рисунка отмечались очагово-сливные тени пневматической инфильтрации, больше слева. Корни легких расширены, уплотнены, уплотнена и междолевая плевра с обеих сторон.

Проводимая терапия (этиотропная, дезинтоксикационная, симптоматическая) оказалась неэффективной. На 14-й день болезни на фоне нарастающих симптомов легочно-сердечной недостаточности констатирована смерть.

Описанный клинический случай и данные проведенной исследовательской работы, по словам И.С. Петровой, свидетельствуют о необходимости исследования микробиоценоза респираторного тракта у пациентов с осложненным течением гриппа и других ОРВИ. Подобное исследование позволит выделить и учесть ряд микробов-комменсалов, безуслов-

но играющих эпидемиологическую роль в развитии таких грозных осложнений, как внебольничная пневмония.

Для подтверждения этиологической роли условно патогенного микроорганизма в развитии инфекционного процесса необходимо проводить исследования генетических и фенотипических маркеров вирулентности у выделенного штамма. Для обоснованного назначения антибактериального препарата важна предварительная оценка чувствительности этиологически значимого штамма микроорганизма к антибиотикам.

Заключение

При выборе средств этиотропной терапии при гриппе и ОРВИ, особенно у детей раннего возраста, следует отдавать предпочтение препаратам с наиболее широким спектром противовирусной активности, не имеющим существенных побочных явлений и возрастных ограничений. По мнению докладчиков, таким препаратом является ВИФЕРОН®, который оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и опосредованное антибактериальное действие. Благодаря антиоксидантам, входящим в состав препарата, нивелируется развитие побочных эффектов и усиливается противовирусный эффект интерферона. Согласно результатам многочисленных исследований, включение препарата ВИФЕРОН® в виде ректальных суппозиторий и геля/мази в комплексную терапию ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей, взрослых и беременных способствует сокращению общей продолжительности заболевания и числа осложнений, более легкому течению болезни. ВИФЕРОН® не оказывает побочных эффектов, безопасен и может рассматриваться как препарат лечебного и иммунореабилитирующего действия. ☺