

# Резолюция экспертного Совета специалистов здравоохранения Республики Беларусь по вопросам подходов к лечению ОРВИ у детей

г. Минск, 24 ноября 2021 г.

**Председатель:** академик, д. м. н. А.В. Сукало

**Участники:** д. м. н., профессор О.Н. Романова, к. м. н., доцент А.Г. Захаренко, к. м. н., доцент И.Э. Бовбель

Группа экспертов в области педиатрии, инфекционных болезней, клинической фармакологии на основании данных проведенных исследований и собственного клинического опыта обсудила ряд актуальных проблем, касающихся современных подходов к лечению детей с острыми респираторными инфекциями. Выбор темы для работы экспертного совета обусловлен актуальностью проблемы и вопросами эффективного и безопасного лечения в педиатрической практике.

Острые респираторные инфекции занимают лидирующие позиции среди заболеваний детского возраста и в большинстве случаев (90–95%) вызываются вирусами. Высокая частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей обусловлена как эндогенными, так и экзогенными факторами, в том числе многочисленностью этиологических агентов, нестойкостью иммунного ответа, длительной персистенцией вирусов. У детей с повторными ОРВИ нередко отмечается склонность к затяжному течению заболевания, присоединение бактериальных осложнений. Вышеперечисленное приводит к частому назначению лекарственных препаратов с разнонаправленным механизмом действия и, как следствие, к полипрагмазии. Рекуррентные респираторные инфекции ведут к значительным материальным затратам, отрицательно сказываются на социальной и педагогической адаптации детей, ухудшают психоэмоциональный климат в семье и качество жизни в целом.

Актуальность проблемы острых инфекций дыхательных путей обусловлена как медицинскими, так и социально-экономическими аспектами. Разнообразие респираторных вирусов и незрелость иммунной системы у детей обуславливают применение в практике лечения не только эффективных, но и безопасных противовирусных препаратов.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Понятие «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ) суммирует следующие нозологические формы в соответствии с кодировкой по МКБ-10: острый назофарингит, острый фарингит, острый ларингит, острый трахеит, острый ларинготрахеит, острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная. Острая респираторная вирусная инфекция – острая, в большинстве случаев самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, проявляющаяся катаральным воспалением верхних дыхательных путей и протекающая с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеемость острыми респираторными инфекциями у детей в 4–5 раз выше, чем среди взрослых, что связывают как с особенностями развития иммунной системы, так и с адаптацией

ребенка к условиям пребывания в учреждениях образования. Так, дети дошкольного возраста переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год, в детских дошкольных учреждениях на 1–2-м году посещения заболеваемость на 10–15% выше. Заболеваемость ОРВИ наиболее высока в период с сентября по апрель, пик приходится на февраль-март. Снижение заболеваемости острыми инфекциями верхних дыхательных путей регистрируется в летние месяцы.

### **ЭТИОПАТОГЕНЕЗ**

Заболеваемость ОРВИ обусловлена респираторными вирусами 5 групп, включающих более 300 подтипов, что определяет разнообразную клиническую симптоматику, с одной стороны, и сложности этиотропной терапии и вакцинации, с другой. Возбудителями заболеваний респираторного тракта являются вирусы гриппа (типы А, В и С), вирусы парагриппа (4 серотипа), риновирусы (более 100 серотипов), респираторно-синцитиальный вирус (серотипы А и В), аденовирусы (6 групп А-Ф), коронавирусы, бокавирус, метапневмовирус. Симптомы ОРВИ могут вызывать некоторые неполиомиелитные энтеровирусы.

Распространение респираторных вирусов происходит чаще всего путем самоинокуляции на слизистую оболочку носа или конъюнктиву с рук, загрязненных при контакте с больным (например, через рукопожатие) или с зараженными вирусом поверхностями (риновирус сохраняется на них до суток). Другой путь – воздушно-капельный – при вдыхании частичек аэрозоля, содержащего вирус, или при попадании более крупных капель на слизистые оболочки при тесном контакте с заболевшим человеком.

Инкубационный период большинства вирусных болезней составляет от 2 до 7 дней. Выделение вирусов больным максимально на 3-и сутки после заражения, резко снижается к 5-му дню; неинтенсивное выделение вируса может сохраняться до 2 недель, в некоторых случаях дольше.

Клинические проявления ОРИ включают:

- общие симптомы – лихорадка, интоксикация;
- локальные симптомы (насморк, гиперемия конъюнктив, першение в горле, кашель и др.), обусловленные поражением конкретных отделов респираторной системы, – ринит, тонзиллофарингит, ларингит и др.

Лихорадка при острых респираторных вирусных инфекциях длится не более 3 дней, при гриппе и аденовирусной инфекции температура выше 38 °С может сохраняться до 5–7 дней. Вирусные респираторные инфекции характеризуются развитием катарального воспаления дыхательных путей. Пораженные клетки эпителия выделяют цитокины, в том числе интерлейкин (IL-8), количество которого коррелирует как со степенью привлечения фагоцитов в подслизистый слой и эпителий, так и с выраженностью симптомов. Тяжесть заболевания ОРИ и его исходы зависят от множества факторов, включая возраст ребенка, сопутствующую патологию, вирулентность этиологического агента и осложнения, связанные с вирусами и/или вторичной инфекцией.

Установка на то, что при всякой вирусной инфекции активируется бактериальная флора (так называемая вирусно-бактериальная этиология ОРИ на основании, например, изменения цвета назальной слизи на бело-желтый или зеленоватый, а также лейкоцитоза в общем анализе крови), не подтверждается практикой. Бактериальные осложнения ОРВИ возникают относительно редко.

### **ДИАГНОСТИКА**

**Физикальное обследование.** Общий осмотр пациента с целью оценки общего состояния, отсутствия/наличия менингеальных симптомов, подсчет частоты дыхания и частоты сердечных сокращений, осмотр кожных покровов и слизистой ротоглотки, аускультация, перкуссия легких и сердца, пальпация живота, оценка частоты и достаточности мочеиспусканий, стула. Следует обращать внимание на наличие «симптомов общей опасности» у ребенка с ОРИ, при их наличии проводится госпитализация в стационар.

**Лабораторная диагностика.** В амбулаторных условиях методы этиологической диагностики используются при эпидемических вспышках острых респираторных вирусных инфекций. Не рекомендуется рутинное вирусологическое и/или бактериологическое обследование пациентов с ОРВИ, находящихся на амбулаторном лечении. Исключение составляют экспресс-тест на грипп у высоколихорадящих детей и экспресс-тест на стрептококк при подозрении на острый стрептококковый тонзиллит (проводится при наличии тестов).

Обследование пациента с ОРВИ имеет целью выявление бактериальных очагов, не определяемых клиническими методами.

Клинический анализ мочи рекомендуется проводить у всех лихорадящих пациентов без катаральных явлений.

Клинический анализ крови рекомендуется к проведению при выраженных общих симптомах у детей с лихорадкой (интоксикация), а также при госпитализации, так как это предусмотрено действующими медицинскими стандартами.

Лейкопения характерна для гриппа и энтеровирусной инфекции, она обычно отсутствует при других ОРВИ. Возможен лейкоцитоз.

Для РС-вирусной инфекции характерен лимфоцитарный лейкоцитоз, который может превышать  $15 \times 10^9/\text{л}$ .

При аденовирусной инфекции лейкоцитоз может достигать уровня  $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$  и даже выше, при этом возможны нейтрофилез более  $10 \times 10^9/\text{л}$  и повышение С-реактивного белка выше 30 мг/л. Сдвиг в лейкоцитарной формуле крови отражает интоксикацию, но не присоединение бактериальной флоры.

Сдвиги в общем анализе крови должны быть только основанием для поиска возможных осложнений при наличии соответствующей клинической картины.

Определение С-реактивного белка рекомендуется проводить для исключения тяжелой бактериальной инфекции у детей с фебрильной лихорадкой (выше  $38^\circ\text{C}$ ), особенно при отсутствии видимого очага инфекции. Примечание: повышенные цифры лейкоцитоза и уровня СРБ не могут быть основанием для назначения антибиотиков, но могут быть поводом для поиска бактериального очага, «немой» пневмонии.

#### **Инструментальная диагностика:**

- Рекомендуется всем пациентам с симптомами ОРВИ проводить отоскопию, которая должна проводиться педиатром в составе рутинного педиатрического осмотра каждого пациента, наряду с аускультацией, перкуссией и т. д.
- Рентгенография органов грудной клетки не должна проводиться всем детям с ОРВИ. Показаниями для рентгенографии органов грудной клетки являются:
  - появление физикальных симптомов пневмонии;
  - снижение  $\text{SpO}_2$  менее 95% при дыхании комнатным воздухом;
  - высокий уровень бактериального воспаления: повышение в общем анализе крови лейкоцитов более  $15 \times 10^9/\text{л}$  в сочетании с нейтрофилезом более  $10 \times 10^9/\text{л}$ . Уровень С-реактивного белка выше 30 мг/л в отсутствие очага бактериальной инфекции.
- Рентгенография околоносовых пазух не рекомендована пациентам с острым назофарингитом в первые 7–10 дней болезни. Проведение рентгенографии околоносовых пазух на ранних сроках заболевания часто выявляет обусловленное вирусом воспаление придаточных пазух носа, которое самопроизвольно разрешается в течение 2 недель.

#### **ЛЕЧЕНИЕ**

Поскольку частота тяжелых форм и осложнений при ОРВИ невелика, в подавляющем большинстве случаев дети с ОРВИ могут лечиться в домашних условиях, получая медицинскую помощь амбулаторно. При этом необходимо учитывать ряд факторов: тяжесть состояния, имеющиеся сопутствующие заболевания, возможность обеспечения адекватного ухода и лечения.

Цель терапии – облегчение симптомов заболевания, быстрое и полное клиническое выздоровление пациента.

Основными задачами терапии при ОРВИ, включая грипп, являются: подавление репликации вирусов, купирование клинических проявлений заболевания в более ранние сроки и выздоровление, профилактика осложнений.

**Этиотропная терапия.** Этиотропную терапию ОРВИ проводить достаточно сложно, поскольку выбор врача ограничен ингибиторами нейраминидазы, активными против вируса гриппа, и препаратами, противовирусное действие которых опосредовано интерферон-продуцирующим эффектом либо другим первичным эффектом. Не все препараты зарегистрированы к применению в детском возрасте.

## **ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

### **Противогриппозные препараты**

**Ингибиторы нейраминидазы** (осельтамивир, занамивир и др.) применяются при гриппе А и В в первые 24–48 часов болезни в соответствии с показаниями (национальные рекомендации, рекомендации ВОЗ). Осельтамивир или занамивир избирательно ингибируют активность нейраминидазы вируса гриппа, способствующей проникновению новых вирусных частиц из инфицированных клеток дыхательных путей. Назначение рибавирина проводится строго по показаниям, в амбулаторных условиях препарат не используется. Балоксавир маркбоксил – ингибитор кэп-зависимой эндонуклеазы – специфического для вируса фермента, необходимого для вирусной транскрипции, ингибирует инициацию синтеза м-РНК (в Республике Беларусь не зарегистрирован).

**Ингибиторы М-2 каналов** (римантадин, амантадин), ранее применяемые в лечении гриппа А, в настоящее время потеряли свою актуальность.

**Умифеновир** – противовирусный препарат, препятствует проникновению вируса в клетку, подавляя слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами, обладает интерферониндуцирующим действием. Проблемы с доказательной базой, подтверждающие эффективность этого лекарственного препарата, связаны с небольшим количеством проведенных рандомизированных контролируемых исследований. Умифеновир противопоказан детям до 3 лет, при беременности и лактации.

**Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты (ИПК)** – механизм действия связан с задержкой перехода из цитоплазмы в ядро вновь продуцированного NP вируса, угнетением репродукции вируса в ядерной фазе. ИПК модулирует функциональную активность системы интерферона: увеличивает уровень интерферона в крови до физиологической нормы, нормализует и стимулирует сниженную альфа- и гамма-интерферон продуцирующую способность лейкоцитов. ИПК генерирует фитотоксические лимфоциты и увеличивает уровень натуральных киллеров – Т-клеток, которые обладают выраженной противовирусной активностью и высокой киллерной активностью по отношению к клеткам, которые трансформированы вирусами. Противовоспалительное действие возможно за счет угнетения выработки ключевых провоспалительных цитокинов и подавления активности миелопероксидазы. Рекомендован для лечения гриппа типа А и В, ОРВИ у взрослых. В Республике Беларусь противопоказан детям до 18 лет.

**Интерфероны и их индукторы (интерфероногены)** традиционно используются при ОРВИ у детей, однако многие из них не имеют достаточной доказательной базы по эффективности и безопасности. Интерфероны не оказывают непосредственного воздействия на вирусы, их механизм действия реализуется посредством регуляции синтеза белков и нуклеиновых кислот. В ряде российских и отечественных методических рекомендаций рассматривается возможность применения интерферона-альфа-2b в первые 2 дня болезни интраназально и в виде ректальных суппозиторий. В то же время, согласно мнению отдельных авторов, интраназальное применение интерферонов не препятствует прохождению вируса в трахею и может вызывать местные нежелательные эффекты на слизистой оболочке носа, неотличимые от симптомов респираторной инфекции.

**Индукторы интерферонов** представляют разнородную группу соединений природного или синтетического происхождения (Амизон – производное никотиновой кислоты; Циклоферон – меглюмина акридоацетат, Амиксин – тилорон, Кагоцел и др.). К классическим индукторам интерферонов относят тилорон, кагоцел, меглюмина акридоацетат; препараты с поливалентным действием – умифеновир, дезоксирибонуклеат натрия (деринат).

Недостатком большинства из них является неспецифический эффект, который заключается в одновременной стимуляции продукции разнонаправленных типов интерферонов: интерфероны-альфа и -гамма оказывают противовирусный и иммуномодулирующий эффекты, а интерферон-бета – нежелательное иммуносупрессивное действие. Кроме того, было показано, что при применении индукторов интерферонов лихорадочный период у детей старше 7 лет сокращается менее чем на сутки. Следовательно, их применение при большинстве респираторных вирусных инфекций, сопровождающихся коротким фебрильным периодом, не оправдано. Применение индукторов интерферона при гриппе имеет риск развития «цитокинового шторма».

**Релиз-активные препараты**, содержащие технологически обработанные антитела к INF-γ, обладают способностью регулировать функциональную активность эндогенных интерферонов INF-γ и INF-α/β, улучшают их связывание с рецепторами и таким образом модулируют иммунный ответ. Влияние этих препаратов на продукцию эндогенных интерферонов зависит от присутствия вируса в организме. Влияние релиз-активных препаратов на продукцию INF-γ связано с их способностью менять пространственные характеристики молекул эндогенного INF-γ, что приводит к повышению его функциональной активности и увеличению эффективности взаимодействия с рецепторами. На фоне приема препаратов в условиях вирусной инфекции усиливается образование не только INF-γ, но и эндогенных ранних интерферонов (INF-α/β), а также увеличивается функциональная активность фагоцитов и естественных NK-клеток, повышается функциональный резерв Th- и других клеток, участвующих в иммунном ответе, восстанавливается баланс Th1/Th2-лимфоцитов, повышается синтез антител, включая секреторный IgA. Аффинно очищенные антитела к INF-γ в виде технологически обработанных сверхвысоких разведений являются основным компонентом релиз-активных препаратов Анаферон и Анаферон детский. Препарат Эргоферон, помимо этого, содержит антитела к CD4 и гистамину, в связи с чем, помимо противовирусного и иммуномодулирующего эффектов, оказывает также противовоспалительное и антигистаминное действие – комплексная терапия ОРВИ. Клиническая эффективность и безопасность препарата Анаферон детский у детей в возрасте от 1 месяца с гриппом и другими ОРВИ была установлена в результате многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, проведенных более чем в 50 клиник в России и за рубежом. Клиническая эффективность и безопасность препарата Эргоферон при ОРВИ у детей старше 2 лет доказана в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Наличие у Эргоферона антигистаминного и противовоспалительного действия снижает потребность в назначении дополнительных препаратов и, таким образом, уменьшает полипрагмазию. Сочетанное применение противовирусных средств прямого действия и релиз-активного препарата Эргоферон целесообразно при среднетяжелом и тяжелом гриппе с целью усиления противовирусного действия и повышения эффективности терапии.

#### **Симптоматическая (поддерживающая) терапия:**

- Рекомендуется проводить элиминационно-ирригационную терапию, так как данная терапия эффективна и безопасна. Введение в нос физиологического раствора 2–3 раза в день обеспечивает удаление слизи и восстановление работы мерцательного эпителия.
- Рекомендуется назначение сосудосуживающих капель в нос (деконгестанты) коротким курсом не более 5 дней. Данные препараты не укорачивают длительность насморка, но могут облегчить симптомы заложенности носа, а также восстановить функцию слуховой трубы.

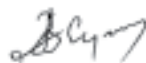
- С целью снижения температуры тела у детей рекомендуются к применению парацетамол и ибупрофен.

В связи с ограниченной возможностью применения в педиатрической практике эффективных и безопасных противовирусных препаратов (возрастные ограничения) экспертный Совет специалистов здравоохранения Республики Беларусь постановил:

1. Продолжить проведение научных исследований в области лечения и профилактики ОРВИ у детей.
2. Использовать принципы доказательной медицины при выборе методов лечения ОРВИ.
3. С учетом результатов клинических исследований при пересмотре национальных клинических протоколов по лечению детей с ОРВИ включить препарат Анаферон детский, подтвердивший свою эффективность и безопасность, в том числе в Республике Беларусь.
4. Инициировать проведение наблюдательной программы по изучению эффективности и безопасности Эргоферона в лечении детей с ОРВИ в амбулаторной практике в Республике Беларусь.
5. Разработать методические пособия по лечению ОРВИ у детей для специалистов здравоохранения.

**Подписи участников и авторов резолюции экспертного совета:**

Академик НАН Беларуси, доктор медицинских наук, заведующий 1-й кафедрой детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» **А.В. Сукало**



Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» **О.Н. Романова**



Кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» **А.Г. Захаренко**



Кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» **И.Э. Бовбель**

