

Кашловский А.А., Пыркова И.В.

Брянский государственный медицинский университет

Опыт применения препарата «Гроприносин» при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – это группа острых инфекционных заболеваний органов дыхания, различающихся по этиологии, но имеющих сходные патогенетические характеристики и клинические проявления.

ОРВИ занимают ведущее место в структуре детской инфекционной заболеваемости: на ее долю приходится до 80% всей инфекционной патологии [8]. Заболеваемость ОРВИ превышает уровень всех остальных инфекций в 7–7,5 раз, а количество заболевших детей в 1,5–3 раза больше, чем взрослых [5].

К настоящему времени насчитывается свыше 142 различных вирусов-возбудителей ОРВИ, в том числе вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный (РС) вирус, реовирусы и некоторые другие. Вирусы, вызывающие ОРВИ, не являются эндемичными для какого-либо региона или страны и распространены по всему миру. Чаще они вызывают эпидемии в зимнее время, однако вспышки наблюдаются и в осенне-весенний периоды, а спорадические случаи ОРВИ – круглый год.

Все возбудители ОРВИ чаще вызывают заболевания у детей дошкольного возраста, несколько реже у школьников, при этом дети являются основными распространителями инфекции. У взрослых здоровых лиц ОРВИ наблюдается реже, но при наличии хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нарушений обмена веществ и функций иммунной системы частота ОРВИ, осложнения и смертность существенно повышаются.

Резервуаром возбудителей ОРВИ является только человек, при этом следует отметить, что в ряде случаев заражение может приводить к бессимптомной инфекции, а аденовирусы способны латент-

но присутствовать в миндалинах и аденоидах. Известно, что основной механизм передачи ОРВИ – воздушно-капельный. Вирусы передаются либо при прямом оральном контакте, либо за счет микрокапель слюны, способных при кашле и особенно при чихании распространяться до 5 м. Возбудитель может передаваться также при рукопожатии и использовании инфицированной посуды и других предметов. Аденовирусы и энтеровирусы, вызывающие ОРВИ, могут передаваться фекально-оральным путем.

Инкубационный период после инфицирования вирусами, вызывающими ОРВИ, продолжается от 1 до 10 дней, обычно – 3–5 дней.

Инфицирование респираторными вирусами сопровождается взаимодействием возбудителей с рецепторами эпителиоцитов слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Вирусы проникают внутрь эпителиоцитов, высвобождают свой геном и перенастраивают работу инфицированной клетки. В результате этого клеточные ферменты начинают участвовать в синтезе вирусных белков, что приводит к образованию новых дочерних вирионов. При этом в инфицированной клетке нарушаются физиологические механизмы жизнедеятельности, нарастают метаболические изменения. Процесс первичной вирусной репликации заканчивается высвобождением дочерних вирионов из ин-

фицированной клетки. Образовавшиеся вирионы проникают в еще неповрежденные эпителиоциты слизистой оболочки дыхательных путей, а также поступают в сосудистое русло, что приводит к развитию вирусемии.

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. Повышенная температура тела, озноб, головная боль, общее недомогание, чувство разбитости, потеря аппетита и другая общая симптоматика преимущественно обусловлены кратковременной вирусемией. Местные симптомы ОРВИ отражают процессы воспаления слизистых оболочек респираторного тракта и могут проявляться в виде чихания, заложенности носа, насморка, боли в горле, кашля и др. Выраженность клинических проявлений ОРВИ очень вариабельна и зависит от индивидуальных и возрастных особенностей организма, фоновых состояний, сопутствующей патологии и, конечно же, от этиологии заболевания. В настоящее время установлена избирательность возбудителей ОРВИ к эпителию определенных участков респираторного тракта (табл. 1).

ОРВИ у детей могут приводить к развитию осложнений. Острый средний отит, синуситы, миокардит, менингоэнцефалит, гломерулонефрит и другие регистрируются у каждого четвертого ребенка, больного ОРВИ. Чем младше ребенок,

Таблица 1. Тропность возбудителей ОРВИ к уровню респираторного тракта

Возбудитель	Уровень поражения респираторного тракта
Вирусы гриппа, парагриппа	Стенозирующий ларингит, ларинготрахеит
Риновирусы, коронавирусы	Ринит, назофарингит
Вирусы Коксаки	Фарингит, герпангина
Аденовирусы	Фарингоконъюнктивальная лихорадка
РС-вирус, вирусы парагриппа	Бронхиальная обструкция

Таблица 2 Характеристика групп наблюдавшихся детей по полу и возрасту

Возраст	1-я группа		2-я группа	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
2–5 лет	34 (34,0%)	36 (36,0%)	20 (26,7%)	15 (20,0%)
6–10 лет	13 (13,0%)	6 (6,0%)	12 (16,0%)	9 (12,0%)
11–16 лет	9 (9,0%)	2 (2,0%)	9 (12,0%)	10 (13,3%)
Всего	56 (56,0%)	44 (44,0%)	41 (54,7%)	34 (45,3%)

Таблица 3 Распределение детей с ОРВИ по нозологическим формам заболевания

Заболевание	1-я группа		2-я группа	
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
Ринофарингит	29	29,0	12	16,0
Фаринготрахеит	32	32,0	23	30,7
Ларинготрахеит	17	17,0	9	12,0
Острый бронхит	14	14,0	26	34,7
Обструктивный бронхит	8	8,0	5	6,7

Таблица 4 Клинико-лабораторные показатели у детей при поступлении в стационар

Клинико-лабораторные показатели	1-я группа		2-я группа	
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
Длительность заболевания (<2 сут)	53	53,0	46	61,3
Длительность заболевания (>2 сут)	47	47,0	29	38,7
Повышение температуры (>38 °С)	95	95,0	70	93,3
Кашель	64	64,0	55	73,3
Насморк	31	31,0	32	42,7
Боль в горле	9	9,0	5	6,7
Головная боль	10	10,0	3	4,0
Лейкоцитоз	44	44,0	24	32,0
Лейкопения	5	5,0	5	6,7
Нейтрофильный сдвиг	56	56,0	26	34,7
Увеличение СОЭ (>15 мм/ч)	53	53,0	32	42,7

тем больше у него вероятность развития осложнений. Эта вероятность уменьшается на 20% каждые последующие 6 лет жизни ребенка [2, 9].

Улучшение исходов ОРВИ, уменьшение числа осложнений при них находится в прямой зависимости от своевременной назначенной и адекватной терапии. Современные противовирусные средства для лечения ОРВИ имеют ряд ограничений у детей. Это часто связано с узостью спектра их противовирусной активности, быстрым развитием к ним устойчивости вирусов, дороговизной и трудностями в использовании [4, 9].

В последние годы внимание врачей-педиатров привлек препарат «Гроприносин» (ОАО «Гедон Рихтер»), механизм противовирусного действия которого состоит как в прямом ингибировании вируса, так и в усилении специфического и неспецифического противовирусного иммунитета. Прямой противовирусный эффект препарата обусловлен нарушением синтеза вирусной РНК (стадия транскрипции), что делает невозможной репликацию полноценных ДНК и РНК соответствующих типов вирусов. Гроприносин оказывает иммуномодулирующее действие: восстанавливает сниженный

клеточный иммунитет до нормального уровня, увеличивает синтез антител, индуцирует раннюю продукцию интерферонов, что выгодно отличает его от большинства противовирусных средств, применяющихся для лечения и профилактики ОРВИ [1, 3, 6, 7].

Цель исследования – изучение эффективности клинического использования Гроприносина при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей.

Под нашим наблюдением находились 175 детей с ОРВИ в возрасте от 2 до 16 лет, госпитализированных в инфекционное отделение № 2 Гомельской областной детской клинической больницы.

Больные были разделены на две клинические группы: 1-я группа – 100 пациентов (56 мальчиков и 44 девочки) в дополнение к базисной терапии получали Гроприносин в возрастных дозировках, 2-я группа (группа контроля) – 75 человек (41 мальчик и 34 девочки) получали только базисную терапию. Базисная терапия включала в себя симптоматическое лечение и антибактериальную терапию (по показаниям) и не отличалась в обеих группах. Гроприносин назначался в суточной дозе 50 мг/кг массы тела за 3 приема в течение 5–7 дней.

Две рандомизированные параллельные группы были полностью сопоставимы по полу и возрасту (табл. 2), нозологическим формам заболевания (табл. 3), клинико-лабораторным показателям (табл. 4).

Для этиологической расшифровки диагноза применяли реакцию иммунофлуоресценции к респираторным антигенам. Этиологическая структура ОРВИ была представлена ведущими респираторными вирусами – аденовирусом (29,5%), вирусом гриппа (26,2%), вирусом парагриппа (24,6%), РС-вирусом (19,7%).

Пациенты поступали в стационар в первые двое-трое суток заболевания с жалобами на фебрильную лихорадку, плохое самочувствие и головную боль у детей старшего возраста; беспокойство, нарушение ритма сна, бледность, отказ от еды у детей младшего возраста. У всех больных отмечался респираторный синдром: заложенность носа до выраженного ринита, кашель, боль в горле. У 14,9% пациентов отмечалась клиника стеноза гортани I–II степени,

Длительность
гипертермического
синдрома у детей

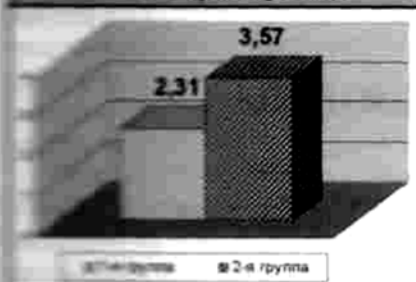
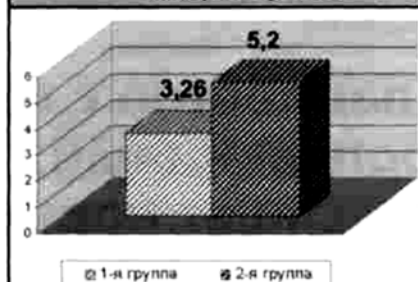


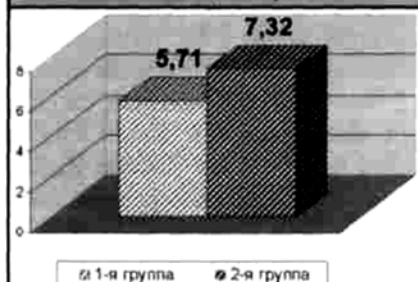
Рисунок 2 Длительность
интоксикационного
синдрома у детей



Длительность
респираторного
синдрома у детей



Рисунок 4 Длительность
пребывания больных
в стационаре



у 22,9% – острый бронхит, у 7,4% – острый обструктивный бронхит разной степени выраженности.

Дети, проживающие в городе, поступают на стационарное лечение чаще, чем дети сельской местности (71,7 и 28,3% соответственно). Лечение до поступления в стационар не получали 17,4% детей, антибактериальную терапию получали 22,9% пациентов с ОРВИ.

Эффект проводимой терапии ОРВИ оценивался в динамике. Критериями клинической эффективности являлись продолжительность госпитализации, развитие осложнений, сроки и темпы обратного развития основных проявлений болезни: нормализация температуры тела, ликвидация интоксикационного синдрома, уменьшение катарального синдрома.

Прежде всего мы оценили влияние проводимой терапии на темп снижения и длительность лихорадки. Оказалось, что

у больных, получавших Гроприносин, снижение температуры до нормальных цифр отмечалось значительно быстрее, чем у детей, получавших только базисную терапию (в течение $2,31 \pm 0,07$ и $3,57 \pm 0,19$ дней соответственно, $p < 0,001$) (рис. 1). «Обрывающий» лихорадку эффект отмечался у всех больных, получавших Гроприносин. Вероятно, этот эффект можно объяснить противовирусным действием препарата в отношении всех респираторных вирусов.

Токсикоз у пациентов, получавших Гроприносин, имел тенденцию к более быстрому купированию. Клинически это проявлялось улучшением самочувствия, аппетита, исчезновением бледности кожи и видимых слизистых, нормализацией пульса. Длительность интоксикации у больных, получавших Гроприносин, составляла $3,26 \pm 0,09$ дня по сравнению с группой контроля – $5,20 \pm 0,21$ дней ($p < 0,001$) (рис. 2).

При анализе респираторного синдрома нами установлено, что интенсивность насморка, кашля и степень заложенности носа при назначении Гроприносина значительно уменьшались по сравнению с контрольной группой больных и составляли $4,41 \pm 0,15$ дня и $6,71 \pm 0,40$ дней соответственно ($p < 0,001$) (рис. 3).

Бактериальные осложнения со стороны ЛОР-органов (отит, гайморит, гайморозомитидит) отмечались, как правило, у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, но у больных, получавших Гроприносин, при прочих равных условиях регистрировались достоверно реже, чем в контрольной группе (5,0% против 10,7%, $p < 0,05$).

При назначении Гроприносина длительность пребывания больных в стационаре достоверно ниже, чем в контрольной группе ($5,71 \pm 0,18$ дней и $7,32 \pm 0,18$ дней; $p < 0,001$) (рис. 4).

Таким образом, анализ полученных данных показал, что эффективность проводимой терапии в 1-й группе выше, чем во 2-й (контрольной), что позволяет рекомендовать Гроприносин для лечения ОРВИ в суточной дозе 50 мг/кг массы тела за 3 приема в течение 5–7 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Л.М. // Мед. новости. – 2007. – № 8. – С. 43–45.
2. Бережной В.В., Ершова И.Б., Кунегина Е.Н. Острые респираторные заболевания у детей и подростков. – Луганск, 2003. – 140 с.
3. Жерносек В.Ф., Василевский И.В., Рубан А.П., Юшко В.Д. // Мед. новости. – 2009. – № 9. – С. 45–47.
4. Инфекционные болезни. Обзор Комитета по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии. – Симферополь, 1993. – 671 с.
5. Крамарев С.А., Палатная Л.А., Литус В.И. // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 21. – С. 17–20.
6. Парамонова Н.С., Волкова О.А. // Медицина. – 2006. – № 4. – С. 66–67.
7. Сергиенко Е.Н., Шмелева Н.П., Германенко И.Г., Грибова Н.В. // Мед. новости. – 2009. – № 14. – С. 1–4.
8. Торшова Л.Б., Глухарева Н.С., Заллатников А.Л. // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 20. – С. 1237–1241.
9. Whitbey R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al // Ped. Inf. Dis. – 2001. – N 2. – P. 127–133.

Поступила 10.03.2011 г.