

УДК 616.24-008.4-084-085

М.Г. БУЛЕГЕНОВА

РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии» МЗ РК, г. Алматы

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ



Учитывая социально-экономические затраты, возникающие при массовых заболеваниях острыми респираторными инфекциями и особенно эпидемии гриппа, разработка и внедрение в клиническую практику эффективных средств профилактики и терапии этих заболеваний продолжают оставаться актуальной проблемой, решение которой затрудняется большим разнообразием вирусных антигенов и их высокой мутационной способностью.

В статье представлены современные данные эпидемиологии, этиологии и патогенеза респираторных вирусных инфекций, а также результаты клинических исследований применения назального порошкового спрея Виролиз как защитного барьера при контакте с возбудителями респираторных инфекций.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), эпидемии гриппа, антигенная изменчивость, противовирусное действие, барьерная функция, Виролиз.

В настоящее время болезни органов дыхания являются одной из актуальных проблем в системе здравоохранения, что обусловлено высоким удельным весом острых респираторных заболеваний и гриппа от общего числа заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире регистрируются 3-5 млн. тяжелых случаев гриппа и 250-500 тысяч смертей. Под термином «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ) подразумевается большое количество заболеваний органов дыхания вирусного происхождения. Основное их сходство состоит в том, что входными воротами инфекции служат слизистые верхних дыхательных путей, через которые вирусы проникают воздушно-капельным путем [1].

К возбудителям ОРВИ относятся более 200 вирусов, объединенных в различные группы: вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы, риновирусы, энтеровирусы и др.

Основная опасность острых респираторных заболеваний заключается в риске развития осложнений: пневмонии, заболеваний сердечно-сосудистой системы, обострения хронических заболеваний, миозиты, бронхит, отит и др. Острые вирусные респираторные заболевания способствуют снижению активности локальных факторов защиты, индуцируют возникновение вторичных бактериальных осложнений, обострения различных хронических заболеваний, с другой стороны, являются пусковым фактором развития иммунопатологических реакций [2].

Как известно, острые респираторные вирусные инфекции относятся к самой частой патологии детского возраста. Процент заболеваемости детей в общем числе заболевших ОРВИ составляет 45-60%. По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире отмечается подъем заболеваемости ОРВИ, а грипп вызывает эпидемии, поражая в каждый эпидемический сезон до 10-15% трудоспособного населения. Согласно статистическим данным каждый взрослый 2-4 раза болеет ОРЗ, школьник – 4-5 раз, дети первого года жизни переносят от 2 до 12 эпизодов заболеваний респираторного тракта в год. В Казахстане, по данным Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга (НПЦСЭЭиМ), в 2012 году зарегистрировано 1,044 млн. случаев ОРВИ (2011 год – 1,18

млн. случаев). Основной процент (75%) приходился на детей до 14 лет и 14,5% составляют беременные женщины [3].

В обществе остается традиционно поверхностное отношение к проблеме ОРВИ и даже гриппа. Большинство населения считает эти инфекции обычными и переносят высокую температуру с интоксикацией «на ногах». Такое отношение приводит к увеличению числа осложнений, особенно после гриппа, с последующим развитием заболеваний сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, нарушением других жизненно важных функций организма.

Нельзя не отметить, что в последние годы заболевания, вызванные респираторными вирусами, характеризуются более тяжелым течением и, к сожалению, повышением летальности во всем мире. Наиболее опасными являются вирусы гриппа. Грипп является второй после пневмококковой инфекции причиной смерти от инфекционных заболеваний [3, 4]. Этому способствует ряд нижеприведенных факторов:

- антигенная изменчивость вирусов определяет высокую восприимчивость населения и основные эпидемиологические особенности этой инфекции: повсеместное распространение, короткие интервалы между эпидемиями (1-2 года для гриппа А и 2-4 – для В), вовлечение в эпидемический процесс всех возрастных групп [1, 3];

- отсутствие специфического иммунитета к шифтовым вариантам вируса гриппа типа А (с полным замещением фрагмента генома) приводит к быстрому распространению инфекции, увеличению числа тяжелых форм заболевания и летальных исходов, что и наблюдалось во время пандемии гриппа осенью 2009 года, обусловленной вирусом А(H1N1)v;

- отличительной чертой эпидемии гриппа последних лет является одномоментная циркуляция среди населения вирусов разных серотипов (например: А (H3N2), А (H1N1) и В) или же разных штаммов одного и того же серотипа (новые штаммы не вытесняют из циркуляции предыдущие). У человека может быть различное сочетание возбудителей ОРВИ: одновременно несколько вирусов, сочетания вируса и бактерии или другие ассоциации микробов. Такие случаи, по некоторым данным, встречаются у заболевших ОРВИ – до 70% [4].

Организм человека восприимчив к респираторным вирусам, к вирусам гриппа в особенности. Среди всей группы респираторных вирусов наибольшей вирулентностью, contagiозностью и мутационной способностью обладают вирусы гриппа. Эпидемически значимыми для человека являются вирусы гриппа типов А и В, которые ежегодно вызывают эпидемии как среди различных групп населения, так и в масштабах отдельных стран. Как правило, в первую очередь гриппом начинают болеть дети, затем члены семьи, ухаживающие за детьми. Заражение происходит при вдыхании микрокапель слюны и мокроты не только при кашле и чихании больного человека, но и при разговоре, так как выделяемые капельки могут распространяться на расстояние 2–3 метра от больного. Поэтому наиболее быстро грипп распространяется внутри организованных коллективов, находящихся в замкнутом пространстве (школы, детские дошкольные учреждения, больницы, офисные помещения и т.д.). Опасность для окружающих представляет заболевший гриппом уже в течение нескольких суток или часов болезни, а также при появлении первых симптомов болезни. Максимальную угрозу представляют собой большие легкой формой, так как они не изолируются и находятся в контакте весь период болезни [5].

В последние годы появились новые пути передачи респираторных вирусов. Так, для вируса гриппа А (H5N1) доказан воздушно-капельный, воздушно-пылевой, алиментарный (через пищу) и контактно-бытовой (через грязные руки) пути передачи. Также возможно заболевание гриппом при употреблении в пищу инфицированной пищи (мясо птиц, яйца), а также при разделке тушек птиц, инфицированных вирусом гриппа.

ВОЗ прогнозирует появление в ближайшие годы нового антигенного варианта вируса гриппа, что может привести к развитию крупной пандемии с 4–5-кратным ростом заболеваемости и 5–10-кратным ростом смертности. Это связано с тем, что до 1997 года считалось, что вирусы гриппа птиц при контакте человека с птицами не опасны для людей. Регистрировались редкие случаи заболеваний людей при непосредственном контакте человека с инфицированной птицей. Однако во время эпизоотий в Гонконге в 1997 г., Таиланде в 2003–2004 гг., во Вьетнаме в 2005 году имели место летальные исходы от тяжелых форм пневмонии, вызванной вирусами гриппа птиц. По определению ВОЗ, нынешний этап характерен для 2-й фазы межпандемического периода, когда не регистрируются случаи заболевания среди населения, вызванные новым подтипом вируса гриппа, однако подтип, циркулирующий среди животных, с достаточной долей вероятности может вызвать заболевания людей [3].

Эпидемии гриппа сопровождаются повышением среднего уровня заболеваемости и смертности от соматических болезней, которая составляет 30 случаев на 1 млн. населения, причем около 50% избыточной смертности приходится на сердечно-сосудистые заболевания и 15–20% – на болезни легких и злокачественные новообразования. В течение 2–3 месяцев после окончания эпидемии избыточная (дополнительная) смертность от гриппа в группах риска составляет от 104 (с заболеваниями сердечно-сосудистой системы) до 870 на 100 тыс. пациентов, имеющих в анамнезе хрониче-

ские сочетанные заболевания сердца и легких (ВОЗ, 2008 г., www.who.org).

Учитывая, что входными воротами при ОРВИ и гриппе является слизистая респираторного тракта, то в первую очередь в процесс вовлекаются местные факторы защиты, среди которых доминируют секреторный иммуноглобулин А, обладающий способностью предупреждать адгезию антигенов к поверхности эпителиальных клеток слизистых оболочек, и фагоцитоз – неотъемлемая, важная составная часть воспаления, осуществляемая клетками мононуклеарно-макрофагальной системы (макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, моноциты) [1, 7]. Увеличение количества фагоцитов, в частности, нейтрофилов, поглотительной активности, сопровождается изменением метаболических процессов клеток: увеличением ионной проницаемости клеточной мембраны, усилением процессов гликолиза и активацией потребления кислорода, гиперпродукцией свободных радикалов [8].

Степень активности иммунных процессов определяет выраженность клинических симптомов заболевания. Происходит активный цитолиз вирусинфицированных клеток-мишеней, а также образование свободных радикалов и окиси азота, необходимых для инактивации возбудителя [1, 8].

Известно, что активация любого типа иммунных реакций всегда влечет за собой повреждение окружающих тканей. В данном случае активация кислородозависимого киллинга представляет собой проявление защитных реакций. Однако в то же время накопление большого количества свободных радикалов может привести к их повреждающему действию на ткани, в том числе и на сами фагоциты [4, 5, 6]. В результате нарушается структура клеточных мембран эпителия верхних отделов респираторного тракта и легких, его сурфактантного слоя, нарушаются матричные и барьерные свойства внутриклеточных мембран, увеличивается их проницаемость и развивается дезорганизация жизнедеятельности клетки вплоть до ее гибели [2, 6]. Утрата барьерных функций клеточных мембран – важнейшая причина генерализации вирусной инфекции, так как в этих условиях вирионы могут распространяться в эпителии дыхательных путей от клетки к клетке до формирования цитопатической реакции («туннельный эффект»). Чем быстрее по времени разыгрывается этот процесс, тем тяжелее течение заболевания.

Как уже было отмечено, входными воротами для всех респираторных вирусов являются слизистые верхних дыхательных путей, в эпителиальных клетках которых вирусы размножаются. Поэтому респираторные инфекции (вирусные, бактериальные), особенно в дебюте, имеют много сходных клинических симптомов. Тяжесть клинического течения определяется выраженностью и длительностью токсического действия вирусов на нервную, сосудистую и другие системы организма человека. Имеются основные дифференциальные признаки, по которым можно различить острые респираторные вирусные инфекции и назначить адекватное и эффективное лечение этих инфекций.

Учитывая социально-экономические затраты, возникающие при массовых заболеваниях острыми респираторными инфекциями и, особенно эпидемии гриппа, разработка и внедрение в клиническую практику эффективных средств

профилактики и терапии этих заболеваний продолжает оставаться актуальной проблемой. С каждым годом расширяется спектр препаратов профилактики и лечения ОРВИ и гриппа. Наряду с применением этиотропных препаратов с прямым противовирусным действием ведется активная разработка вакцины против респираторных вирусов. Однако решение проблемы затрудняется большим разнообразием вирусных антигенов и высокой мутационной способностью. Более того, дополнительная проблема заключается в резистентности многих респираторных вирусов к химиопрепаратам. Основная причина заключается в нерациональном применении препаратов, проводимом без учета фармакодинамики и фармакокинетики [4, 5, 6].

В связи с этим актуальным и популярным как среди врачей, так и среди пациентов, остается применение препаратов растительного происхождения в качестве профилактики ОРВИ и гриппа. Имеется также значительный положительный опыт включения фитопрепаратов в схемы комплексной терапии. Наиболее привлекательными моментами, в данном случае, является возможность применения данных средств практически среди всех групп населения и отсутствие привыкания.

В этой связи представляет интерес продукт, способный выполнить защитную роль барьера при контакте с возбудителями респираторных инфекций – назальный порошковый спрей Виролиз, полученный путем комбинации мелкодисперсного инертного порошка растительной целлюлозы с экстрактом дикого чеснока (*Allium ursinum*, черемша, медвежий лук). Виролиз представлен в виде спрея-дозатора. Механизм его действия заключается в образовании тонкой прозрачной гелеобразной пленки на слизистой носовой полости в результате взаимодействия порошка целлюлозы с влагой внутренних стенок носа. Выстилающая носовую полость пленка и служит естественным барьером против проникновения вирусов в организм, препятствуя развитию ответной иммунной реакции. Состав усилен экстрактом дикого чеснока, который нейтрализует и подавляет рост бактерий и вирусов. Дикий чеснок является многолетним травянистым растением, применяемым в медицине более 5000 лет. Экстракт *Allium ursinum* содержит эфирные масла, витамин С и фитонциды. С помощью специального промышленного способа он лишен запаха и вкуса чеснока. Кроме того, для более комфортного использования Виролиза в состав продукта в качестве вспомогательного вещества включен экстракт перечной мяты, который придает порошку приятный мятный вкус и запах. Мелкодисперсный порошок Виролиз создает естественный барьер – механический (целлюлоза) и биологический (фитонциды чеснока), что обеспечивает антибактериальную и противовирусную защиту от респираторной инфекции. Важным преимуществом Виролиза является его безопасность и возможность использования у детей и пожилых лиц, женщин в период беременности и кормления грудью, так как он не содержит фармакологических веществ и не обладают системным действием.

Эффективность применения Виролиза доказана работами российских и западноевропейских исследователей [9, 10]. В Великобритании, стране производителя, компании

«Nasaleze International Limited», данный препарат известен под названием «Nasaleze Cold», в России – «Назаваль ПЛЮС».

Опыт применения микродисперсного порошка целлюлозы с экстрактом чеснока, как профилактического средства, изучался в открытом сравнительном рандомизированном исследовании Геппе Н.А. и соавт. [9]. Согласно полученным данным показано, что не заболело за период наблюдения 80% детей основной группы, 15% перенесли один эпизод ОРВИ, 5% болели дважды. В то же время в контрольной группе не болевших детей не было, среди них 55% заболели один раз, а 45% детей болели дважды за период наблюдения. По сравнению с аналогичным периодом прошлого года у 90% пациентов, принимавших препарат, снизилась заболеваемость и в 2,5 раза уменьшилась продолжительность течения ОРВИ (в днях). Большинство родителей (82,5%) и врачей (90%) оценивали микродисперсный порошок целлюлозы с экстрактом чеснока как высокоэффективное средство для профилактики ОРВИ. Хорошую переносимость препарата отметили 72,5% родителей и 87,5% врачей. Индивидуальная непереносимость препарата наблюдалась у 3 детей (6% случаев), 2 из них страдали бронхиальной астмой, в то же время 7 других пациентов, также страдавших бронхиальной астмой, отметили хорошую переносимость препарата, и, как показали результаты исследования, профилактику ОРВИ.

Данные совместной работы финских (Р. Хилтунен и соавт.) и английских (П. Джослинг и соавт.) ученых по результатам двойного слепого, рандомизированного, сравнительного исследования также показали положительный эффект применения Виролиза в качестве профилактики ОРВИ и гриппа [10]. Согласно их заключению, «можно эффективно избежать инфекции и реинфекции посредством применения препарата на протяжении года, предоставляя огромную потенциальную экономию для отечественной промышленности в показателях сниженного количества дней отпуска по болезни. Этот препарат, безусловно, демонстрирует отличное антивирусное действие и гарантирует дальнейшее исследование для определения его природы и порядка разрушения вирусов».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Карпунин Г.И. Грипп. – Л.: Медицина, 1996. – 345 с.
- 2 Киселев О.И. с соавт. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРВИ. – СПб, 2000. – 180 с.
- 3 Материалы ВОЗ – 2005 г. (World Health Organisation)
- 4 Koch and Lawson in Garlic: The Science and Therapeutic Application of *Allium sativum* L. and Related Species. Williams & Wilkins; 1996
- 5 Josling PD. A double blind placebo controlled evaluation of a garlic supplement in preventing the common cold // *Alternatives in Therapy*. – July/August 2001. – Vol. 18 (№4)
- 6 Josling PD, Steadman S. Use of cellulose powder in the treatment of seasonal allergic rhinitis // *Alternatives in Natural Therapy*. – July/August 2003. – Vol. 20 (№4)
- 7 Селькова Е. с соавт. Новые технологии в профилактике и лечении острой респираторной инфекции // *Педиатрия*. – 2007. – №1. – С. 66-69
- 8 Leneva I., Roberts N., Govorkova E., et al. The neuramini-

dase inhibitor GS4104 (olesmativir phosphate) is efficacious against A/Hong Kong/1074/99 (H9N2) influenza virus // *Antiviral research.* – 2000. – V. 48. – P. 101-115

9 Геппе Н.А., Фарбер И.М., Кожевникова Т.Н., Андриянова Е.В. Использование спрея «Назаваль ПЛЮС» с целью профилактики острых респираторных заболеваний в педиатрической практике // *Фарматека.* – 2010. – №14. – С. 62-67

10 Hiltunen R, Josling P, et al. Preventing air-borne infections with an intra nasal cellulose powder formulation // *Advances in Therapy.* – 2007. – V. 24(5). – pp. 1144-1150

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

М.Г. БӨЛЕГЕНОВА

ҚР ДСМ «Педиатрия және бала хирургиясы ғылыми орталығы» РМҚК, Алматы қ.

ЖІТІ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАР: ПРОБЛЕМАЛАРЫ МЕН ОЛАРДЫ ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

Соңғы жылдардағы вирустық инфекциялардың ауыр өтуі мен соматикалық аурулармен аурушаңдықтың және өлім-жітімнің орташа деңгейінің, соның ішінде тұмау эпидемиясынан соң 2-3 айдан кейін асқан (қосымша) өлім-жітімнің өсуі, сондай-ақ ЖРВИ ауырғандардың жалпы көлеміндегі балалардың 45-60% жоғары аурушаңдығы бірқатар факторларымен түсіндіріледі: вирустардың антигенді өзгергіштігі; А типті тұмау вирусының шифтілі нұсқаларына ерекше иммунитеттің жоқтығы; түрлі серотиптегі вирустардың немесе бір және сол серотиптегі штаммдардың бір сәттегі айналымы.

Ағзаның қорғаныш реакциясының көрінуі ретіндегі иммундық процестердің жандануы жасушалық жарғақшалардың кедергілеу функцияларын (оттегіге тәуелді киллинг) жоғалтумен қабат жүреді және вирустық инфекцияның жалпылануына, цитопатиялық реакцияның түзілуіне («тоннельдік әсер») дейін әкеледі, бұл аурудың клиникалық симптомдары мен оның асқинуларының айқын белгілерін анықтайды.

Этиотроптық препараттар мен вирусқа қарсы вакциналарды белсенді түрде әзірлеумен және қолданумен қатар ЖРВИ мен тұмаудың алдын алу ретінде өсімдіктен жасалған препараттарды қолдану өзекті әрі танымал болып қалуда.

Ресейлік және батысеуропалық зерттеулердің деректері «Виролиз» сарымсағының сығындысы бар өсімдік целлюло-

засының ұсақ дисперсті ұнтағын пайдалану емделушілердің 90%-нда аурушаңдықтың төмендеуіне және ЖРВИ өту ұзақтығын 2,5 есе азаюына әкелгенін көрсетті, бұл аталған препаратты қолдану жолымен инфекцияны және қайта инфекцияны тиімді сауықтыру мүмкіндігін дәлелдеді.

Негізгі сөздер: *жіті респираторлық вирустық инфекциялар (ЖРВИ), тұмау эпидемиясы, антигенді өзгергіштік, вирусқа қарсы әсер, кедергілеу функциясы, Виролиз.*

SUMMARY

M.G. BULEGENOVA

Republican State Enterprise "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery" under the RK MH, Almaty c.

ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS: CHALLENGES WAYS OF SOLUTIONS

The severe course of viral infections in recent years and the increase in the average level of morbidity and mortality from physical illness, including excessive (additional) mortality in 2-3 months after the epidemic of influenza, as well as the high incidence of children – 45-60% of the total number of cases ARVI is explained with the several factors: antigenic drift of viruses; absence of specific immunity to shift variants of influenza virus type A; simultaneous circulation of viruses of different serotypes or different strains of the same serotype.

Activation of the immune processes as a manifestation of defense reactions of the organism, is accompanied by the loss of the barrier function of cell membranes (oxygen-dependant Killing), and leads to generalization of a viral infection, till the formation of cytopathic reaction ("tunnel effect"), that determines the severity of clinical symptoms of the disease and its complications.

Along with an active development and application of etiotropic drugs and antiviral vaccines the use of herbal drugs for prevention of ARVI and influenza remains urgent and popular.

The data of Russian and western researchers have shown that the use of the fine powder of plant cellulose with garlic extract named "Viroлиз" reduced in 90% of patients the incidence and 2.5 times decrease of the duration of the ARVI, that has proven the possibility of effective prevention of infection and re-infection through the use of this drug.

Key words: *Acute respiratory viral infections (ARVI), influenza epidemics, antigenic drift, antiviral activity, barrier function, Viroлиз.*