

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Д.М. Мустафаев

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Контакты: Джаваншир Мамед оглы Мустафаев tjavanshir@mail.ru

Статья посвящена вопросам этиологии, диагностики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Рассмотрены современные возможности этиотропного лечения и тактика проведения противовирусной терапии с учетом того, что в настоящее время лечение ОРВИ представляет собой значительную проблему, связанную как с неоправданно широким применением антибиотиков, так и с огромной насыщенностью рынка фармацевтической продукции для симптоматической терапии ОРВИ. В данной статье автор приводит критический анализ лекарственных средств, используемых для фармакотерапии ОРВИ. Также представлены результаты обзора литературы, посвященные оценке лечебной эффективности и переносимости отечественного иммуноориентированного препарата Эргоферон у взрослых и детей, заболевших гриппом и ОРВИ. Показано стимулирующее действие Эргоферона на продукцию эндогенных интерферонов α и γ , а также нормализацию состава субпопуляций Т-лимфоцитов и уровня гистамина, что позволило сократить сроки развития клинических симптомов болезни, предотвратить развитие типичных осложнений и обострений хронической соматической патологии.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, интерферон, индукторы интерферона, Эргоферон

CURRENT ISSUES IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTIONS

D.M. Mustafayev

State Institution of Health of Moscow Region M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

The article deals with the etiology, diagnosis and treatment of acute respiratory infections (ARI). Contemporary possibilities and tactics ethiotropy treatment of antiviral therapy. Given that to date the treatment of ARI is a significant problem associated with both unjustifiably widespread use of antibiotics, as well as a huge market saturation of pharmaceutical products for the symptomatic treatment of ARI, the author gives a critical analysis of drugs used for the pharmacotherapy of viral respiratory infections. The results of the literature review and evaluation of the therapeutic efficacy of immune-tolerance of domestic drug Ergoferon in adults and children who become ill with influenza and ARI. Displaying Ergoferon stimulatory effect on production of endogenous IFN- α and IFN- γ , as well as normalization of subpopulations of T-lymphocytes and histamine levels, thereby reducing the time of clinical signs of disease, prevent the onset and exacerbation of typical complications of chronic somatic diseases.

Key words: acute respiratory viral infection, interferon, interferon inducers, Ergoferon

Введение

Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в борьбе с инфекционными болезнями, значимость возбудителей в патологии человека не только не снижается, но и проявляет тенденцию к нарастанию. Выборочные исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показали, что инфекционные болезни в настоящее время составляют не менее 50–60 % всей патологии человека [1, 2].

По данным Федерального центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора России, в стране ежегодно официально регистрируется от 31 до 40 млн инфекционных заболеваний, из которых > 90 % составляют острые респираторные заболевания (ОРЗ) и грипп [3, 4].

ОРЗ — этиологически разнородная группа инфекционных заболеваний дыхательных путей, имеющих

сходные механизмы развития, эпидемиологические и клинические характеристики. Возбудителями ОРЗ могут быть респираторные вирусы, энтеро-, адено-, корона-, герпес-, метапневмовирусы, многочисленные бактерии, грибы и атипичные микроорганизмы — хламидии, микоплазмы, пневмоцисты. К ОРЗ не принято относить специфические инфекции, вызывающие острые поражения органов дыхания, такие как сальмонеллез, актиномикоз, хотя, например, хламидийные инфекции, орнитоз, легионеллез и микоплазмоз относят к этой группе [5–7].

Выделяют острые заболевания верхних (ринит, фарингит, тонзиллит) и нижних отделов дыхательных путей (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония), синусит, отит. При наличии характерных клинических черт вызвавшей ОРЗ вирусной инфекции принято исполь-

зовать термин «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ) [5–7].

ОРВИ – заболевания, доминирующие в структуре инфекционной патологии. Эпидемическая ситуация в России по ОРВИ характеризуется их ростом во всех возрастных группах, что прежде всего связано с увеличением так называемых простудных заболеваний, вызываемых различными представителями семейств вирусов парагриппа, адено-, рино-, корона-, ЕСНО-вирусов и др. [3, 4].

Эпидемиология

В России регистрируется повышение уровня заболеваемости ОРВИ (включая грипп) на 12 % по сравнению с предыдущим десятилетием. При этом уровень заболеваемости взрослого населения Москвы превышает соответствующий показатель в целом по стране в 1,3 раза. Следует отметить, что эта статистика далеко не полная, поскольку включает только зарегистрированные случаи ОРВИ без учета заболевших, не обратившихся к врачу [3, 4].

Всемирная организация здравоохранения, осуществляя работу по глобальному мониторингу гриппа, объявила с 2004 г. предпандемическую готовность. В действительности это означает, что службы здравоохранения каждой страны должны быть готовы к расширению профилактических мероприятий, а в случае эпидемий – к оказанию помощи заболевшим и введению карантинных мер. Повышенная готовность в отношении ожидаемой пандемии гриппа связана с тем, что со времени последней, вызванной субтипом вируса гриппа А(Н3N2) (Гонконг) в 1968 г., новых пандемий гриппа не регистрировалось. В рамках глобального мониторинга в 2002 г. выявлен новый штамм вируса гриппа В. Тем не менее заранее предсказать время возникновения пандемии гриппа пока невозможно [8–11].

По результатам мониторинга, проводимого в рамках Всемирной системы слежения за заболеваемостью и циркуляцией респираторных вирусов, в эпидемический сезон 2011–2012 гг. среди населения европейских стран циркулировали разные вирусы с преобладанием вирусов гриппа А (91 %). Среди больных гриппом в 96 % случаев выделен вирус гриппа А(Н3N2), в 4 % – А(Н1N1) 2009 (вирус свиного гриппа); вирус гриппа В выделен в 9 % случаев и доминировал в основном среди жителей Китая [8, 10].

В России, по данным лабораторного мониторинга, в эпидемический сезон 2011–2012 гг. среди заболевших выделились вирусы гриппа А(Н3N2) в 10–15 % случаев, свиного А(Н1N1) 2009 и сезонного А(Н1N1) – в 0,2–0,9 % случаев. Вирус гриппа В циркулировал наряду с вирусом гриппа А(Н3N2) в течение всего периода подъема заболеваемости. Кроме того, на протяжении всего эпидемического сезона среди обследованных больных активно выделялись другие респираторные

вирусы: парагриппа 1, 2 и 3-го типа – в 5,5–7,7 %, аденовирусы – в 2,7–3,8 %, респираторный синцитиальный (РС) вирус – в 3,0–4,2 % случаев. Таким образом, по данным Роспотребнадзора, эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2011–2012 гг. был низкой интенсивности, смешанной этиологии с преимущественной циркуляцией вирусов гриппа А(Н3N2) и В. Эпидемический сезон ОРВИ и гриппа в 2013 г. начался с конца января подъемом заболеваемости среди детей всех возрастов. В структуре положительных находок отмечается рост активности циркуляции вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н1N1) 2009, А(Н3N2) и В, а также вирусы негриппозной этиологии – парагриппа, РС- и аденовирусов [8].

Рост заболеваемости ОРВИ и гриппом является серьезной социально-экономической проблемой для любой страны. По оценкам специалистов, в РФ до 67 % всех больничных листов связано с диагнозом ОРВИ. В 2000 г. в России общее число заболевших ОРВИ и гриппом превысило 37 млн человек. Летальность от гриппа и его осложнений в разные годы составляла от 0,5 до 2,5 %. Средняя продолжительность нетрудоспособности при ОРВИ/гриппе для городского населения России составляет 9–10 дней. Прямые и непрямые финансовые потери от гриппа и ОРВИ связаны с потерями рабочего времени, оцениваемыми ежегодно на сумму свыше 1 млрд долларов США, а также с затратами населения на приобретение лекарственных средств (противовирусные, жаропонижающие, болеутоляющие, противокашлевые, средства от насморка, витамины и иммуностимуляторы), на что ежегодно расходуется без учета медикаментозного лечения осложнений гриппа и ОРВИ также более 1,25 млрд долларов США [3, 7, 9, 12, 13].

Инфекции верхних отделов дыхательных путей являются серьезной проблемой здравоохранения в связи с их широкой распространенностью (особенно среди детского населения) и наносимым экономическим ущербом. Установлено, что эпидемии гриппа сопровождаются увеличением соматических заболеваний и ростом смертности, регистрируемой среди групп риска, включающих престарелых, больных хроническими сердечно-сосудистыми, бронхолегочными, онкологическими заболеваниями. К группам высокого риска относятся и дети раннего возраста – данные заболевания стоят на первом месте среди причин детской смертности от инфекционных заболеваний [3, 7, 9, 12, 13].

Этиология

В последние годы очень часто встречаются ОРВИ, вызванные разными возбудителями. По некоторым данным, такие случаи встречаются у 70 % заболевших. От больного может выделяться одновременно несколько вирусов, или вирус в сочетании с бактериями, или другие ассоциации. Отмечаются случаи, в которых

инфекционное заболевание может быть вызвано одним вирусом, в процессе течения заболевания присоединяется другой вирус, что может привести к более тяжелому клиническому течению болезни. Такие микст-инфекции часто ухудшают самочувствие больного, удлиняют сроки болезни, могут обострять имеющиеся хронические заболевания или способствуют развитию вторичных осложнений [6, 14–16].

Источником ОРВИ являются в большинстве случаев больные люди с явными, стертыми или бессимптомными формами заболевания. Путь передачи инфекционного агента для большинства респираторных вирусов преимущественно воздушно-капельный, при котором человек заражается, вдыхая выделяемый больным аэрозоль, содержащий возбудитель. В последние годы для некоторых вирусов установлены другие пути передачи: воздушно-пылевой, алиментарный (через пищу) и контактно-бытовой (через грязные руки) [1, 2, 6, 12].

Наиболее высокая заболеваемость ОРЗ наблюдается в детском возрасте (до 3 лет жизни), причем 95 % всех случаев острых поражений дыхательных путей у детей приходится на долю ОРВИ. Ежегодно практически все дети переносят эти инфекции, чаще повторно. Некоторые ОРВИ протекают тяжело, и летальность составляет 30 % в общей структуре детской смертности. У детей с различной хронической патологией даже нетяжелая респираторная инфекция может стать причиной обострения хронического заболевания. На практике ОРВИ является наиболее частой причиной обострения бронхиальной астмы. Считается, что вирусная инфекция способна реализовать скрытые биологические дефекты и таким образом вызвать развитие бронхиальной астмы. Многие зарубежные авторы склонны считать РС-вирус непосредственной причиной бронхиальной астмы у детей раннего возраста [1, 2, 6, 14–16].

Среди ОРВИ наиболее тяжело на первом году жизни протекает РС-вирусная инфекция, смертность от нее в США достигает 4,5 тыс. в год, а всего ежегодно госпитализируется до 90 тыс. детей этой возрастной группы. В группу риска входят также пожилые люди и больные с хронической соматической патологией. Так, например, летальность от РС-вирусных пневмоний в отделениях трансплантации костного мозга достигает 78 %, в группе больных лейкозами – 83 %. ОРВИ нередко осложняются бактериальной инфекцией, значительно ухудшая состояние ребенка [1, 2, 6, 14–16].

Для всех респираторных вирусов общими являются входные ворота – слизистые оболочки верхних отделов дыхательных путей. Основное место размножения этих вирусов – эпителиальные клетки респираторных органов, поэтому они поражаются в первую очередь. Характерными, кроме поражений респираторного тракта, являются нарушения микро-

циркуляции, повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов и как следствие – отеки и небольшие кровоизлияния. При длительном течении болезни возможно очаговое спадение легких (частичный ателектаз). Заболевание ОРВИ приводит к дисбалансу компенсаторно-адаптационных механизмов организма, а повторные инфекции, особенно с тяжелым клиническим течением, могут способствовать формированию хронических заболеваний [1, 2, 6, 14–16].

Клиническая картина

Клиническая картина респираторной инфекции вирусной этиологии имеет сходный характер и складывается из общих (лихорадка, озноб, общее недомогание, потеря аппетита и т.д.) и местных (затрудненное носовое дыхание, чихание, боль в горле, насморк и кашель) симптомов. Диагностировать ОРВИ по клиническим симптомам крайне сложно. Чаще всего врачи практического здравоохранения ставят диагноз ОРВИ по совокупности клинических и эпидемиологических данных, при этом имеет значение эпидемиологическая ситуация в зоне обслуживания врача. Возникновение массовых однотипных заболеваний в организованных коллективах, особенно детских, и резкий подъем респираторных заболеваний среди других нозологических форм позволяют врачу ставить диагноз ОРВИ без лабораторного подтверждения и выявления конкретного возбудителя, хотя для окончательного диагноза применение лабораторных методов диагностики является важным. Кроме того, многие вирусные агенты формируют характерные синдромы заболевания, позволяющие с достаточной долей вероятности определить этиологического возбудителя, так как каждый респираторный вирус имеет «излюбленное» место локализации и размножения и в большей степени поражает определенные участки респираторного тракта. В связи с этим основными симптомами, позволяющими в определенной мере проводить дифференциальную диагностику ОРВИ, являются локализация воспаления дыхательных путей и выраженность интоксикационного синдрома. Так, при риновирусной инфекции патологический процесс чаще всего ограничивается слизистыми оболочками верхних отделов дыхательных путей, клинические проявления характеризуются обильным насморком и незначительной интоксикацией. При аденовирусных респираторных инфекциях поражаются слизистые оболочки органов дыхания, конъюнктивы и лимфоидная ткань, иногда в патологический процесс вовлекаются паренхиматозные органы и кишечник. Клиническая картина при аденовирусной инфекции характеризуется множественностью симптомов и интоксикацией. При РС-инфекции после первичного поражения эпителия верхнего отдела дыхательных путей и кратковременной вирусемии поражаются нижние отделы дыхательных путей с воспалением слизистых оболочек мелких брон-

хов и бронхиол. Это заболевание особенно тяжело протекает у маленьких детей и часто сопровождается бронхообструктивным синдромом. Вирусы парагриппа менее агрессивны в сравнении с вирусами гриппа, заболевание протекает как более легкая форма гриппа с ведущим синдромом ларинготрахеита и умеренной интоксикацией. У детей это заболевание может осложняться отеком гортани (ложный круп) и асфиксией. Парагриппозная инфекция часто осложняется присоединением вторичной инфекции в виде бронхопневмоний, ангины, синусита, менингоэнцефалита [6].

Грипп сопровождается высокой заболеваемостью, смертностью, развитием тяжелых осложнений и тяжелыми социально-экономическими последствиями. Грипп характеризуется быстрым подъемом температуры до фебрильных значений в течение короткого времени и сильнейшей интоксикацией, сопровождающейся ознобом, слабостью, мышечными и суставными болями, гиперестезией. Типичными для гриппа являются головная боль с локализацией в лобной области и глазных яблоках и отсроченные по времени (иногда до 1–3 сут) проявления катаральные симптомы. Заболевший гриппом имеет характерный вид: покраснение шеи и лица, одутловатость лица, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктивы, цианоз губ. Поражение дыхательных путей может возникнуть с первых часов болезни или позднее в виде сухого кашля, першения в горле, чувства саднения за грудиной, заложенности носа. За очень короткий период после попадания в организм человека вирус гриппа приводит к глубоким поражениям слизистой оболочки дыхательных путей, открывая возможности для проникновения в нее бактерий. Поэтому течение гриппа часто сопровождается присоединением вторичных (чаще бактериальных) осложнений и/или обострением имеющихся хронических заболеваний. Чаще всего грипп приводит к развитию пневмоний или бронхитов. Именно пневмония является причиной большинства смертельных исходов от гриппа. Осложнения со стороны верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов проявляются в виде отитов, синуситов, ринитов, трахеитов. Нередко гриппозная инфекция приводит к развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой (миокардит, перикардит) и нервной систем (менингит, менингоэнцефалит, энцефалит, невралгии, полирадикулоневриты) [6, 17].

Лечение

Совершенствование технологий лечения ОРВИ является одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. Основой эффективной терапии ОРВИ является применение этиотропных противовирусных препаратов, воздействующих на разные этапы жизнедеятельности респираторных вирусов. Вместе с тем клиническое течение заболевания диктует необходимость включения в со-

временные схемы лечения ОРВИ и гриппа широкого спектра патогенетических и симптоматических средств, способных облегчить течение болезни и предупредить развитие вторичных осложнений. ОРЗ любой этиологии сопровождается высокой температурой и ознобом, болью в горле, насморком. Для облегчения этих симптомов и профилактики осложнений ОРВИ в схему лечения можно включать комбинированные препараты, имеющие в составе анальгетик, антигистаминный компонент, деконгестант и аскорбиновую кислоту [7, 12, 13, 18–22].

В целях предупреждения возникновения гриппа и ОРВИ в осенне-зимний и весенний периоды используют различные методы: вакцинацию, назначение противовирусных препаратов и стимуляторов неспецифической резистентности (адаптогены) [12, 21–23].

Профилактическая вакцинация отдельных групп населения не всегда эффективна, поскольку связана с большими трудностями и затратами на организацию и проведение ежегодных вакцинальных кампаний в достаточно ограниченные сроки. Ее эффективность напрямую зависит от правильно спрогнозированного подбора актуальных для данного эпидемического сезона антигенных штаммов вирусов гриппа, а также от того, насколько широка будет иммунизированная прослойка среди основных групп риска (дети в дошкольных и школьных учреждениях, студенты, преподаватели, работники транспорта, медицинский персонал, пациенты из групп риска, пожилые). Стоит отметить, что имеющиеся вакцины не могут застраховать от заболевания ОРВИ. В связи с тем, что расходы на приобретение гриппозных вакцин (особенно дорогостоящих импортных поливалентных) в основном покрываются из личного бюджета населения, а сама процедура требует затрат времени для добровольного посещения медицинского учреждения, число привитых от гриппа хотя и растет благодаря информационно-рекламной деятельности производителей вакцин, но все-таки недостаточно для создания иммунной прослойки, ограничивающей эпидемический рост гриппозной инфекции. Исключения могут составлять отдельные организованные коллективы, в которых руководство решает оплатить массовую вакцинацию. Предвзятое отношение к вакцинации, наличие медицинских противопоказаний, встречающиеся осложнения, а также высокая стоимость — все в комплексе приводит к отказам от прививок, снижая в целом эффективность вакцинальных кампаний в рамках системы здравоохранения [12, 21–23].

Профилактика в период эпидемических вспышек гриппа с использованием антигриппозных препаратов, таких как римантадин и оксолиновая мазь, показала недостаточную их эффективность из-за ограниченного действия только на вирус гриппа А. Римантадин характеризуется нестойкостью вырабатываемой защиты, отсутствием эффекта в разгар заболевания. Побочные эффекты римантадина, такие как диспепсия, боли

в желудке, повышенная возбудимость, головная боль, головокружение и др., ограничивают применение препарата, а мажевая форма оксолина, предназначенная для 2–3-разового применения в день, не может считаться современной и удобной [12, 21–23].

Профилактическое применение в организованных коллективах такого адаптогена, как бендазол (дибазол), который обладает умеренной иммуностимулирующей активностью, а интерферогенное действие оказывает лишь при достаточно высоких дозах и на фоне длительного применения, также не дает значительных результатов в связи с отказами от приема и побочными реакциями (резкое снижение артериального давления). Распространившаяся практика использования в осенне-зимний период бендазола приводит к одному результату – сохранению высокого уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ [12, 21–23].

Имеющиеся попытки применения для профилактики в эпидемическом очаге гриппа индукторов интерферона (ИФН) (например, тилорон) или ингибиторов нейраминидазы (например, осельтамивир) ограничены в связи с высокой стоимостью и возможными побочными эффектами от их применения (диспепсические явления, аллергические реакции). Кроме того, ингибиторы нейраминидазы могут рекомендоваться в основном для лечения на начальных стадиях гриппа типов А и В, не позднее второго дня с момента появления симптомов заболевания [24].

В целом результаты профилактики и лечения гриппа и ОРВИ в периоды сезонного подъема давно не удовлетворяют как систему управления здравоохранением на всех уровнях, так и практических врачей, сталкивающихся с многократным повышением нагрузки во время эпидемий ОРВИ и гриппа в осенне-зимний и весенний периоды. Поэтому разработка и появление новых препаратов для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ, обладающих клинической эффективностью, безопасностью, отсутствием побочных действий, а также экономически доступных, вызывает серьезный интерес со стороны практического здравоохранения.

Одним из перспективных направлений в поиске средств, пригодных для широкого применения в разных возрастных и уязвимых по преморбидному фону группах, является использование препаратов – индукторов синтеза эндогенного ИФН [25, 26].

Специфический иммунный ответ сопряжен с продукцией цитокинов, которые влияют на его течение и исход, а также осуществляют взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и клеточным иммунитетом, определяют преимущественную его направленность по гуморальному или клеточному типу. Многочисленные факты указывают на наличие тесной взаимосвязи между уровнем продукции цитокинов и клиническими характеристиками инфекционного процесса [27–29].

ИФН- γ – важнейший провоспалительный цитокин, который продуцируется активированными Т-лимфоцитами и натуральными киллерами. Продукция ИФН- γ запускается Т-лимфоцитами при распознавании комплекса антигенного пептида с собственными молекулами гистосовместимости и регулируется другими цитокинами, такими как типичные стимулятор интерлейкин-2 и ингибитор интерлейкин-10. Уровень продукции ИФН- γ при иммунном ответе в значительной степени определяется доминированием определенной субпопуляции Т-хелперов I или II типа. Одной из функций ИФН- γ является активация макрофагов, а именно усиление их микробицидности и цитотоксичности, повышение продукции ими других цитокинов, супероксидных и нитроксидных радикалов, простагландинов. Кроме того, ИФН- γ повышает функциональную активность цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+). Очевидно, что ИФН- γ является главным медиатором клеточного иммунитета. Высокий уровень продукции ИФН- γ обычно ассоциируется с эффективным иммунным ответом против вирусных патогенов [25–31].

Одним из препаратов, индуцирующих синтез эндогенного ИФН, является созданный в России противовирусный препарат с комплексным действием Эргоферон (таблетки для рассасывания, производитель – ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», ЛСР – 007362/10–290710). Препарат создан на основе аффинно очищенных антител к эндогенным регуляторам (ИФН- γ , гистамину, CD4). Эффективность препарата связана с технологией его производства, в процессе которого происходит многократное уменьшение исходной концентрации каждого из компонентов, что приводит к высвобождению особой релиз-активности. Комбинация активных компонентов Эргоферона обеспечивает воздействие на различные звенья противовирусной защиты за счет индукции эндогенного ИФН и влияния на его рецепторы, регуляции активности клеток CD4, в том числе антигенпрезентирующих (макрофагов и дендритных клеток), и Т-хелперов (Th1 и Th2), играющих ключевую роль в противовирусном иммунном ответе. Неспецифическая противовирусная активность первых двух компонентов Эргоферона дополнена эффектами анти-Н, влияющими на выраженность воспаления в респираторном тракте. Таким образом, Эргоферон обладает противовирусной, иммуномодулирующей, антигистаминной и противовоспалительной активностью, что делает его весьма перспективным с точки зрения оптимизации этиопатогенетической терапии большого спектра ОРЗ [32, 33].

В 2010–2012 гг. проведено многоцентровое рандомизированное клиническое исследование в целях сравнительной оценки эффективности и безопасности Эргоферона с осельтамивиром в лечении гриппа у взрослых пациентов. В течение двух эпидемиологических сезонов (2010–2011 и 2011–2012 гг.) обследо-

но 213 больных из 8 медицинских центров РФ, обратившихся к врачу в первые 48 ч от начала заболевания с гриппоподобными симптомами (лихорадкой — 37,8 °С, как минимум одним общим и одним респираторным симптомом). В течение 5 дней пациенты основной группы получали Эргоферон по лечебной схеме, а группа сравнения — осельтамивир (суточная доза 150 мг). Длительность наблюдения составила 7 дней. Первичным критерием эффективности был удельный вес больных с нормализацией температуры тела на 2–5-е сутки лечения. Максимальная эффективность Эргоферона проявлялась на вторые сутки лечения, когда почти половина (48 %) исходно лихорадящих больных имела нормальную температуру тела (против 28 % пациентов, получавших осельтамивир). Удельный вес больных, которым назначали жаропонижающие средства вследствие гипертермии, на второй день лечения Эргофероном уменьшился в 3 раза и составил 17 % (против 41 % в группе осельтамивира). Тяжесть общесоматических и респираторных симптомов (со стороны носа/горла/грудной клетки) существенно снизилась на третьи сутки лечения в обеих группах, подавляющее число участников исследования либо имели минимальную степень выраженности симптомов гриппа, либо не имели их вообще, что сочеталось с положительной динамикой качества жизни пациентов. В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая ухудшения течения заболевания и развития осложнений, требующих назначения антибиотиков или госпитализации; не было выявлено ни одного нежелательного явления, имеющего достоверную связь с приемом исследуемого препарата, не зафиксировано отклонений лабораторных показателей от нормы. Таким образом, Эргоферон — новый безопасный препарат для лечения гриппа, по клинической эффективности сопоставимый с осельтамивиром. Эффект лечения заключается в снижении продолжительности лихорадочного периода, который у большинства пациентов ограничивается 2 сут, а также степени тяжести и длительности течения общих и респираторных симптомов гриппа [32].

В.К. Веревищikov и соавт. в 2011 г. провели открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения Эргоферона в комплексной терапии гриппа и ОРВИ у больных старше 18 лет. Согласно критериям включения, в исследование вошли взрослые в возрасте 18–60 лет, у которых отмечалось повышение температуры тела не ниже 37,8 °С и регистрировался хотя бы один катаральный симптом (кашель, ринит, боль в горле) и один симптом интоксикации (миалгия, озноб/потливость, недомогание, слабость, головная боль). Обязательным требованием являлась возможность пациента начать лечение в течение 48 ч с момента появления первых симптомов ОРВИ. Методом случайной выборки были сформированы 2 сопоставимые по тяжести течения группы боль-

ных по 50 человек. Все пациенты получали базовую дезинтоксикационную и симптоматическую терапию, а больные основной группы принимали дополнительно Эргоферон по лечебной схеме с первого дня госпитализации: в первые сутки лечения — 8 таблеток (в первые 2 ч — по 1 таблетке каждые 30 мин, затем еще 3 раза через равные промежутки), со 2-х по 5-е сутки принимали 3 раза в день. В состав базовой терапии ОРВИ, исходя из принятых стандартов лечения, были включены жаропонижающие препараты (при повышении температуры тела выше 38 °С), витамины, отхаркивающие средства, муколитики, сосудосуживающие капли в нос, при необходимости проводилась дезинтоксикационная терапия и применялись антибактериальные препараты (по показаниям). Больные обеих групп не получали другие (кроме Эргоферона) противовирусные и иммуномодулирующие, включая ИФН и их индукторы, а также антигистаминные препараты. Диагноз гриппа и ОРВИ верифицировался результатами полимеразной цепной реакции для обнаружения вирусов гриппа, парагриппа, РС-вируса и аденовируса в мазках из носоглотки, взятых на момент включения в исследование. Эффективность Эргоферона в лечении ОРВИ и гриппа оценивалась по ряду критериев. В качестве основного критерия использовалась продолжительность повышенной температурной реакции (выше 37,0 °С). Дополнительно оценивались сроки купирования симптомов ОРВИ (интоксикационный и катаральный синдромы), доля пациентов, у которых было отмечено ухудшение течения заболевания (развитие осложнений, требующих назначения антибиотиков или госпитализации). Таким образом, в основной группе продолжительность симптомов общей интоксикации и лихорадки была достоверно короче в 1,8 раза, длительность наблюдения катаральных симптомов — в среднем в 2 раза. Следовательно, препарат, блокируя дегрануляцию тучных клеток, оказывал выраженное противовоспалительное и гипотермическое действие. В целом при использовании Эргоферона в основной группе больных удалось сократить сроки стационарного лечения до $5,0 \pm 0,2$ дня против $8,2 \pm 0,3$ дня ($p < 0,02$) у больных контрольной группы (в случаях отсутствия вторичных бактериальных осложнений). Одним из ключевых параметров при использовании ИФН-индуцирующих лекарственных средств, определяющих эффективность иммунного ответа организма, является профиль цитокинов — факторов, активирующих пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, контролирующих процессы регенерации и метаболизма. К моменту клинического выздоровления в группе больных, не получавших Эргоферон, отмечалось истощение системы эндогенного ИФН, что проявлялось снижением индуцированных ИФН- α и ИФН- γ , в то время как на фоне приема исследуемого препарата отмечался прирост данных показателей. Индуцированные ИФН- α и ИФН- γ в основной группе по окончании лечения превышали данные по-

казатели в контрольной группе в 2,3 и 2,15 раза соответственно. Проведенные наблюдения показали, что пероральное введение апробируемого препарата взрослым с первого дня госпитализации способствует более быстрому купированию основных клинических признаков заболевания [33].

Л.А. Степанищева и соавт. в 2012 г. представили результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования, в рамках которого изучали эффективность и переносимость препарата Эргоферон при лечении ОРВИ у лиц трудоспособного возраста. Для участия в данном исследовании было отобрано 77 человек, соответствовавших критериям включения: возраст от 40 до 60 лет; наличие повышенной температуры тела (не менее 37,8 °С на момент обращения к врачу), хотя бы одного симптома интоксикации (миалгия, озноб/потливость, недомогание, слабость, головная боль) и как минимум одного катарального симптома (кашель, ринит, боль в горле). Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы в две группы: 45 человек вошли в 1-ю группу (средний возраст 50,4 ± 1,74 года) и 32 пациента составили 2-ю группу (средний возраст 52,0 ± 1,35 года). Группы были сопоставимы по характеристикам, оказывающим влияние на течение ОРВИ (возраст, тяжесть течения заболевания). Все пациенты наблюдались и получали стандартную терапию ОРВИ, включавшую применение симптоматических, патогенетических препаратов и антибиотиков по показаниям, в амбулаторных условиях. Дополнительно пациенты 1-й группы получали терапию Эргофероном сублингвально в течение 5 дней по следующей схеме: в 1-е сутки — 5 таблеток за первые 2 ч лечения (интервал 30 мин), затем еще 3 таблетки через равные промежутки времени. Со 2-х по 5-е сутки включительно — 1 таблетка 3 раза в день. Курсовая доза составила 20 таблеток препарата.

Отмечено, что на фоне лечения Эргофероном статистически значимо уменьшаются продолжительность и выраженность лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов, снижается риск развития бактериальных осложнений, улучшается субъективная оценка качества жизни, сокращается продолжительность периода нетрудоспособности [34].

Н.В. Шестакова и соавт. в 2012 г. провели исследование с целью оценить эффективность и безопасность применения Эргоферона в комплексной терапии вне-

больничных пневмоний (ВП), осложнивших течение ОРВИ у взрослых. Обследовали 132 пациента в возрасте от 19 до 60 лет с ВП нетяжелого течения. Проводили флюорографию органов грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови, мочи, микроскопию и бактериологическое исследование мокроты. Назначили комплексное (антибактериальные, бронхо- и муколитические препараты, дезинтоксикация) и физиолечение. Сформированы 2 группы пациентов: основная группа ($n = 67$), получавшая в составе комплексной терапии Эргоферон, и группа сравнения ($n = 65$), принимавшая только комплексную терапию. В основной группе отмечено статистически значимое уменьшение длительности основных клинических симптомов ВП, больные выздоравливали на 1,8 дня быстрее. В основной группе продолжительность антибактериальной терапии составила $8,2 \pm 0,2$ дня, в группе сравнения — $10,4 \pm 0,2$ дня ($p < 0,05$). У пациентов, принимавших Эргоферон, перед выпиской из стационара были статистически значимо более низкие уровни фибриногена и С-реактивного белка. Все пациенты основной группы отмечали хорошую переносимость Эргоферона. Включение Эргоферона в комплексную терапию ВП, развившихся после перенесенных ОРВИ, позволяет статистически значимо уменьшить продолжительность основных симптомов заболевания, сократить длительность проведения антибактериальной терапии и сроки стационарного лечения. Безопасность препарата подтверждена отсутствием нежелательных явлений и стабильностью лабораторных показателей на фоне терапии. Полученные результаты позволяют считать обоснованным применение Эргоферона в комплексной терапии ВП, развившихся в связи с ОРВИ [35].

Заключение

Таким образом, на основании приведенных данных можно сделать вывод, что прием препарата Эргоферон у больных ОРВИ и гриппом патогенетически обоснован и сопровождается отчетливым терапевтическим эффектом. Применение Эргоферона позволяет нормализовать иммунный гомеостаз, сократить сроки проявления основных клинических симптомов ОРЗ, предупредить развитие бактериальных осложнений и обострений хронических заболеваний. Учитывая вышесказанное, препарат Эргоферон может быть рекомендован для лечения ОРВИ и гриппа в амбулаторных и стационарных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатов П.Е. Иммуитет и инфекция. М.: Время, 2002.
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма

- от инфекции. Иммунология 2000;(1):61–4.
3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году. Государственный доклад. М.:

- Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, 2011.
4. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за ян-

- варь — декабрь 2011 года: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. URL: <http://75.rosпотребнадзор.ru/sites/default/files/infzab2011f1.xls>.
5. Пульмонология. Клинические рекомендации. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
 6. Малый В.П., Андрейчин М.А. Грипп (сезонный, птичий, пандемический) и другие ОРВИ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
 7. Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей. Рус мед журн 2005;13(26):1748–51.
 8. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 06.08.2012 № 43 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидсезоне 2012–2013 гг.» (зарегистрировано в Минюсте России 16.08.2012, рег. № 25194).
 9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998.
 10. Каверин Н.В. Пандемии гриппа в истории человечества. <http://polit.ru/article/2011/02/07/pandemia/>.
 11. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). Пульмонология 2010; Прил 1:3–8.
 12. Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. Лечащий врач 2010;(10):66–9.
 13. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Consilium medicum 2005;7(10):831–5.
 14. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2010.
 15. Мусалимова Г.Г. Внебольничные пневмонии. Пособие для врачей. Чебоксары, 2006.
 16. Яковлев С.В., Александрова М.А. Пневмония как осложнение гриппа. Рус мед журн 2006;(2):90–4.
 17. Жданов К.В., Львов Н.И., Мальцев О.В. и др. Грипп А (H1N1)/California/04/2009: эпидемиология, клиническая картина и этиотропная терапия. Terra Medica 2010;(4):3–8.
 18. Романцов М.Г., Киселев О.И., Сологуб Т.В. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа. Лечащий врач 2011;(2):92–6.
 19. Княжеская Н.П. Новые эффективные методы лечения ОРВИ у пациентов с сопутствующей патологией респираторной системы. Поликлиника 2012;(3):92–5.
 20. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа H1N1 (опыт работы СПб ГУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина»). Под ред. А.Г. Рахмановой. СПб., 2009.
 21. Методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А (H1N1) для взрослых» (Минздравсоцразвития России, № 24-0/10/1-4053 от 30.06.2009).
 22. Княжеская Н.П., Баранова И.А., Фабрика М.П., Белевский А.С. Новые возможности лечения и профилактики ОРВИ у пациентов с хроническими obstructивными заболеваниями легких. Атмосфера. Пульмонолог и аллергол 2012;(3):16–20.
 23. Профилактика гриппа. Санитарно-эпидемиологические правила. М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2012.
 24. Кареткина Г.Н. Применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Лечащий врач 2009;(10):1–5.
 25. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996.
 26. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
 27. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет. Иммунопатол, аллергол, инфектол 2002;(1):5–15.
 28. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. М.: Медицинская литература, 2009.
 29. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: Издательство Фолиант, 2008.
 30. Железникова Г.Ф. Роль цитокинов в патогенезе и диагностике инфекционных заболеваний. Инфекц болезни 2008;6(3):70–7.
 31. Эпштейн О.И., Дугина Ю.Л., Качанова М.В. и др. Противовирусная активность сверхмалых доз антител к гамма-интерферону. Вестн Международной академии наук (русская секция) 2008;(2):20–3.
 32. Аверьянов А.В., Бабкин А.П., Барт Б.Я. и др. Эргоферон и Осельтамивир в лечении гриппа — результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. Антибиотики и химиотер 2012;57(7–8):23–30.
 33. Веревищников В.К., Борзунов В.М., Шемякина Е.К. Оптимизация этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ у взрослых при применении эргоферона. Антибиотики и химиотер 2011;56(9–10):23–6.
 34. Степанищева Л.А., Сосновских И.В., Кучина Т.Ф. и др. Опыт применения эргоферона для лечения острых респираторных заболеваний у пациентов трудоспособного возраста. Доктор.Ру 2012;(Спецвыпуск): 28–31.
 35. Шестакова Н.В., Загоскина Н.В., Самойленко Е.В. и др. Эффективность и безопасность применения Эргоферона в комплексной терапии внебольничных пневмоний. Доктор.Ру 2012;(8):44–7.