

І.А. Митюрєва, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Эффективность универсальной противовирусной терапии при ОРВИ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к наиболее распространенным заболеваниям в детской и взрослой популяциях. Недостаток эффективных и безопасных методов этиотропной терапии ОРВИ приводит к росту числа бактериальных осложнений и нерациональному применению антибиотиков. Данные международной программы «ЭРМИТАЖ» продемонстрировали эффективность универсального и безопасного метода противовирусной терапии ОРВИ, что делает их актуальными как для педиатров, так и для врачей общего профиля.

ОРВИ занимают первое место в общей структуре заболеваемости. В подавляющем большинстве случаев возбудителями ОРВИ становятся вирусные инфекции, которых насчитывается более 200 видов. Ключевой эпидемиологической проблемой ОРВИ является отсутствие совершенных методов этиотропной противовирусной терапии. В связи с этим в последние годы продолжается рост числа осложнений респираторных инфекций. Возрастает и частота применения антибактериальных препаратов (АБП) у пациентов с ОРВИ, несмотря на общепринятые рекомендации по ограничению их использования в лечении данной группы заболеваний.

Критериями выбора противовирусного препарата для лечения ОРВИ является его безопасность и возможность применения у детей, пациентов с сопутствующими заболеваниями, в том числе при аллергических патологиях, для которых характерны затяжное течение, замедленный ответ на терапию и частое развитие осложнений. Разработка противовирусных препаратов, напрямую воздействующих на иммунную систему человека, не привела к значительным успехам в лечении ОРВИ. Так, группа индукторов интерферона не рекомендуется к рутинному применению без оценки состояния иммунной системы пациента, что обусловлено ростом частоты аутоиммунных заболеваний. Для ингибиторов нейраминидазы, специфически воздействующих на вирус гриппа А, характерна токсичность, что ограничивает их использование в терапии у пациентов младшего детского возраста. Кроме того, в настоящее время отмечается рост числа штаммов вируса гриппа, резистентных к этиотропной терапии, а также снижение эффективности ингибиторов нейраминидазы (в частности при вирусе гриппа H7N9), в том числе при использовании в высоких дозах. В условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики определение типа возбудителя и его чувствительности к терапии нередко затруднительно, что обуславливает использование препаратов с универсальной противовирусной активностью. Нельзя обойти стороной и такую клиническую проблему, как позднее обращение пациентов с ОРВИ за медицинской помощью. К сожалению, несвоевременное начало терапии иммуномодулирующими препаратами сводит ее эффективность к минимуму.

Таким образом, выбор универсальных противовирусных препаратов, т. е. обладающих эффективностью при любой этиологии ОРВИ, применимых с раннего детского возраста, существенно ограничен. Препарат Эргоферон, созданный на основе десятичных разведений антител к интерферону-γ (ИФН-γ), CD4-рецептору и гистамину, обладает универсальной эффективностью при ОРВИ и отвечает высоким требованиям безопасности. В отличие от стандартных индукторов интерферона Эргоферон не влияет на иммунитет напрямую, но оказывает воздействие на процессы саморегуляции иммунной системы.

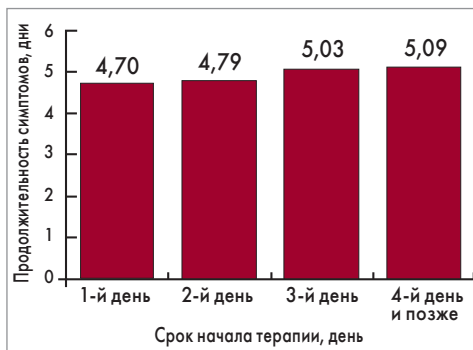


Рис. 1. Средняя продолжительность симптомов заболевания в зависимости от дня начала терапии (в днях)



Рис. 2. Количество пациентов с нормальной температурой тела ≤37°C на фоне лечения в зависимости от дня терапии

В 2017 г. были опубликованы результаты крупной научной работы – международной наблюдательной неинтервенционной программы «ЭРМИТАЖ». Целью исследования было изучить эффективность применения препарата Эргоферон в условиях амбулаторной практики и получить дополнительные данные по эффективности и безопасности препарата у взрослых и детей, в том числе при позднем начале терапии (через 48 и 72 ч от начала заболевания), а также у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом. Программа «ЭРМИТАЖ» является редким по масштабности исследованием в области противовирусной терапии ОРВИ: общее количество участников насчитывало 8411 пациентов.

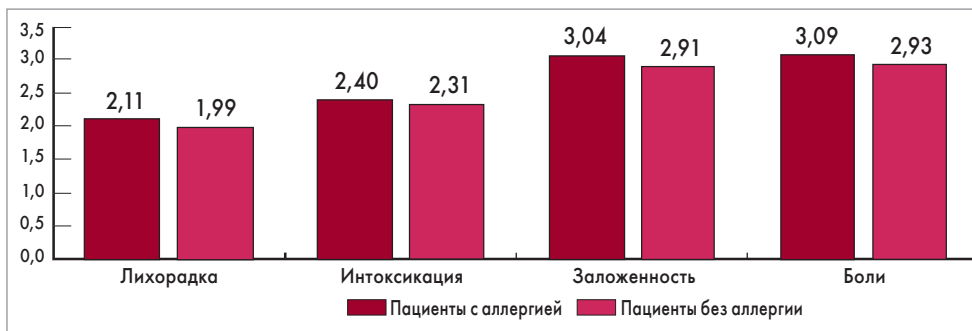


Рис. 4. Продолжительность симптомов ОРВИ у детей (в днях)

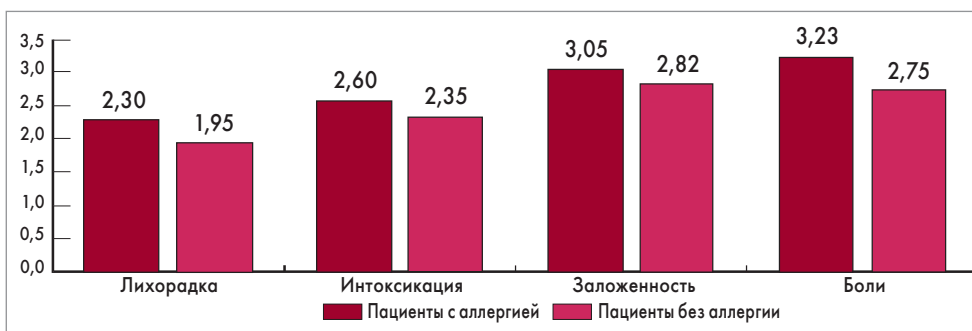


Рис. 5. Продолжительность симптомов ОРВИ у взрослых (в днях)

Большая часть популяции исследования состояла из пациентов детского возраста (n=6005). Вместе с тем максимальный возраст участников достиг 90 лет, что делает результаты исследования актуальными не только для педиатрической популяции, но и для семейных врачей. Дизайн исследования был максимально приближен к условиям реальной клинической практики:

- оценивалась эффективность терапии, назначенной в первые 3-4 дня после начала ОРВИ;
- учитывался фактор сопутствующей аллергической патологии;
- отсутствовали ограничения по степени тяжести ОРВИ.

Только половина участников (50,1%) получала Эргоферон в рамках комплексного лечения, что дает возможность оценить эффективность препарата при использовании в виде монотерапии. Программа включала пациентов из стран Европы и Азии (Грузия, Азербайджан, Армения, Казахстан, Киргизия, Монголия, Таджикистан, Узбекистан). Важно также отметить, что в исследовании использовались передовые методы статистической обработки данных: дисперсионный анализ ANOVA/ANCOVA, метод Каплана-Мейера для оценки функции рисков и средних времен жизни.

Одним из ключевых достижений программы «ЭРМИТАЖ» стало подтверждение эффективности назначения Эргоферона даже на 4-е сутки заболевания. Так, несмотря на значимость раннего начала лечения, разница в длительности всех симптомов заболевания у пациентов, начавших лечение в 1-е и 4-е сутки, составила всего 0,39 сут (9,4 ч). У пациентов с тяжелым течением заболевания (84 детей и 67 взрослых) время до разрешения всех симптомов заболевания составило 5,88±0,22 дня у детей и 6,15±0,25 дня у взрослых (ANOVA, фактор «возраст» $\chi^2=0,213$, $df=1$, $p=0,643$). Среднее время купирования лихорадки составило 3,56±0,26 и 2,46±0,17 дня (ANOVA, фактор «возраст»



І.А. Митюрєва

$\chi^2=12,135$, $df=1$, $p=0,0005$), интоксикации – 3,52±0,27 и 2,91±0,185 дня (ANOVA, фактор «возраст» $\chi^2=3,46$, $df=1$, $p=0,063$), симптомов со стороны носа – 4,73±0,65 и 3,79±0,31 дня (ANOVA, фактор «возраст» $\chi^2=5,176$, $df=1$, $p=0,023$); симптомов со стороны горла – 5,41±0,4 и 4,37±0,41 дня (ANOVA, фактор «возраст» $\chi^2=4,42$, $df=1$, $p=0,0355$) для детей и взрослых соответственно. Таким образом, противовирусное действие препарата Эргоферон, усиленное за счет одновременного воздействия на систему ИФН и CD4+рецепторы, обеспечивает выраженный клинический эффект даже при позднем начале терапии (рис. 1).

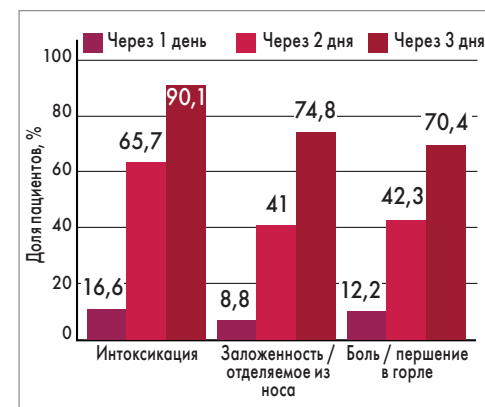


Рис. 3. Доля пациентов, достигших купирования симптомов ОРВИ через 1, 2 и 3 дня лечения

Продолжительность лихорадки составила в среднем 1,99±0,87 дня, при этом у 29,25% пациентов лихорадка купировалась через 1 день от начала лечения Эргофероном, у 78,38% – через 2 дня; более чем у 95% пациентов через три дня терапии не отмечалось повышенной температуры тела (рис. 2).

Эргоферон нормализует температуру тела уже после 1-го дня лечения у 29% пациентов, после второго – у 78%.

В исследовании ЭРМИТАЖ уже через два дня терапии Эргофероном у 65,7% пациентов наблюдалось исчезновение симптомов интоксикации, у 42,3% – боли / першения в горле, у 41% – заложенности / отделяемого из носа (рис. 3).

Эргоферон уже через 2 дня устраняет симптомы интоксикации у 65% пациентов, катаральные – у 42%.

Препарат Эргоферон продемонстрировал эффективность при ОРВИ любой степени тяжести как в комплексной, так и в монотерапии. У пациентов, получавших дополнительные препараты, Эргоферон повышал эффективность лечения. Курс лечения в среднем составил 5 дней.

Отдельное внимание необходимо уделить результатам программы «ЭРМИТАЖ», полученным в группе больных с сопутствующей аллергической патологией. Продолжительность основных симптомов заболевания у пациентов с аллергией была несколько больше, чем без аллергии (ANOVA, фактор «аллергия», $p<0,0001$). Быстрее всего нормализовалась температура тела (2,11 и 2,3 сут

у детей и взрослых соответственно), чуть позже были купированы симптомы интоксикации (2,4 и 2,6 сут), катаральные симптомы в среднем продолжались 3 сут, лишь симптомы со стороны горла у взрослых несколько дольше – 3,23 сут (ANOVA, фактор «возраст» $\chi^2=13,5$, $df=1$, $p<0,0001$). Вместе с тем продолжительность клинических проявлений ОРВИ/гриппа у детей с аллергией превышала таковую у детей без аллергии максимум на 0,19 сут (4,6 ч), а у взрослых максимум на 0,48 сут (11,5 ч). Терапия Эргофероном сопровождалась отсутствием индуцированных ОРВИ обострений бронхиальной астмы (БА) у детей (единичный случай обострения БА наблюдался в группе взрослых пациентов). Таким образом, благодаря разведениям антител к гистамину в составе Эргоферона на купирование основных клинических проявлений ОРВИ у пациентов с аллергией уходило в среднем лишь на несколько часов больше, чем в общей популяции исследования. Продолжительность симптомов ОРВИ в исследовании ЭРМИТАЖ у пациентов с аллергией и без аллергии в разных возрастных группах показана на рисунках 4 и 5.

Эффективность Эргоферона в лечении ОРВИ и гриппа сопоставима во всех возрастных группах, в т. ч. у пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями.

В ходе исследования было обнаружено, что 14,75% ($n=1241$) пациентов дополнительно получали антибактериальную терапию. Похожие данные были получены в программе FLU-EE, где частота назначения АБП в среднем составила 13,4%, а при позднем обращении количество их назначений возрастало более чем в 2 раза – до 31,6%. Общее количество пациентов, получавших антибактериальную терапию, составило 1241 (14,8%) человек, 71,0% из них ($n=881$) получили АБП уже в первый день лечения (до начала приема Эргоферона либо совместно с ним). Сопутствующая АБП была обусловлена такими факторами, как позднее обращение за медицинской помощью, тяжелое течение заболевания, а также необоснованное назначение АБП с профилактической целью. Системные АБП на второй и последующий дни лечения Эргофероном были назначены 279 (3,3%) пациентам (рис. 5).

Согласно результатам исследования «ЭРМИТАЖ», количество неблагоприятных явлений, зарегистрированных на фоне приема Эргоферона, было меньше, чем при течении ОРВИ и гриппа без применения противовирусной терапии.

Выводы

1. Эргоферон обладает широким противовирусным спектром действия и может использоваться для лечения гриппа и ОРВИ у пациентов в возрасте от 6 месяцев до 90 лет, в том числе у лиц с сопутствующей аллергической патологией.

2. Курс лечения Эргофероном составляет в среднем 4-5 дней. При тяжелом течении ОРВИ и сопутствующей аллергической патологии курс лечения может увеличиваться в среднем до 6 и 7 дней у детей и взрослых соответственно.

3. Монотерапия Эргофероном, как и его применение в составе комплексного лечения, обеспечивает быстрый терапевтический эффект: у 29,3% пациентов лихорадочный синдром был полностью купирован к окончанию первого дня.

4. Эргоферон высокоэффективен как при раннем, так и при позднем назначении (на 4-е сутки заболевания).

5. Использование Эргоферона значительно сокращает количество, а в половине случаев (49%) позволяет полностью исключить прием средств для симптоматической терапии ОРВИ и гриппа.

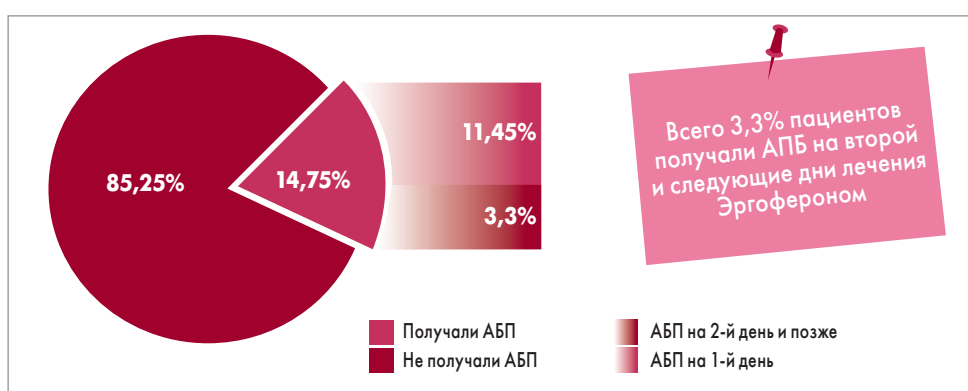


Рис. 6. Доля пациентов, которые получали и не получали антибактериальную терапию на фоне применения Эргоферона

6. При тяжелом течении ОРВИ использование Эргоферона сокращает длительность клинических проявлений и повышает эффективность этиотропной терапии.

7. Применение препарата Эргоферон для лечения ОРВИ и гриппа у пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями было эффективным

и не приводило к увеличению лекарственной нагрузки.

8. Эргоферон безопасен и хорошо переносится пациентами. Редкие нежелательные явления, отмеченные в процессе лечения, не имели причинно-следственной связи с приемом препарата. Применение Эргоферона сопровождалось низкой частотой бактериальных осложнений.

9. Использование препарата Эргоферон в амбулаторно-поликлинической практике позволяет эффективно и безопасно лечить грипп и ОРВИ любой этиологии, что сопровождается уменьшением частоты бактериальных осложнений, сокращает лекарственную нагрузку на пациента. Указанные результаты прослеживаются во всех странах – участниках проекта, независимо от климата и географического положения.

ЕРГОФЕРОН КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГРВІ ТА ГРИПУ



**Посилена
протівірусна дія**

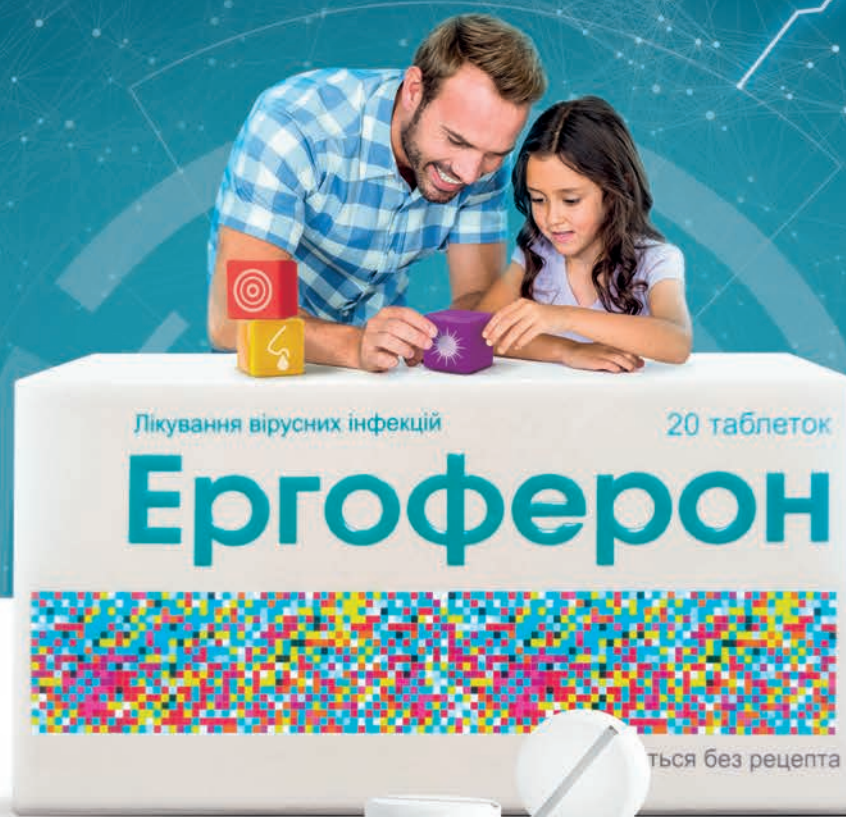


**Потрійний механізм дії: протівірусний,
протизапальний та антигістамінний**



**Ефективність в лікуванні грипу
співставна з озельтамівіром***

Застосовують дорослим
та дітям віком від 6 місяців



ється без рецепта

ergoferon.com.ua

* Rafalsky V. et al. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. International Journal of Infectious Disease. 2016 Oct; 51: 47-55.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

РП. МОЗ України № УА/12931/01/01 від 24.05.13 р. Виробник: ЗАТ Сантоніка, ТОВ «НВФ «Матеріа Медика Холдинг»