

Реленца™ (занамивир) — новые возможности в профилактике и лечении гриппа А и В у взрослых и детей старше 5 лет

Из-за высокой контагиозности и риска развития тяжелых осложнений грипп относится к опасным инфекционным заболеваниям, которые могут стать причиной смерти. Лечение гриппа и связанная с этим временная нетрудоспособность населения сопряжены с большими финансовыми потерями; таким образом, своевременная профилактика и эффективная терапия этого заболевания являются важными задачами и здравоохранения во всем мире.

Грипп — это острое инфекционное заболевание дыхательных путей, которое входит в группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и отличается резким началом заболевания, катаральными явлениями в виде ринита, заложенности носа и кашля с поражением бронхов. Грипп передается воздушно-капельным путем, характеризуется чрезвычайно высокой контагиозностью и быстрым распространением в виде эпидемий и пандемий. Иммунитет к вирусу гриппа является неэффективным из-за высокой способности вируса к модификации даже в пределах одной эпидемии.

Грипп был известен еще в античные времена; так, Гиппократ в 412 г. до н. э. оставил описание этой болезни. Многократные упоминания об эпидемиях гриппа встречаются в средневековых хрониках: начиная с XII в. тяжелые эпидемии и пандемии гриппа имели место более 130 раз. Первая задокументированная пандемия гриппа, унесшая миллионы жизней, случилась в 1580 г., а наиболее разрушительной считается пандемия испанского гриппа, или «испанки» (1918-1920 гг.), которая унесла от 50 до 100 млн жизней. В последние годы отмечались вспышки эпидемий гриппа с тяжелым, нетипичным течением заболевания, ставшего причиной множества смертей во всем мире.

Возбудитель заболевания — вирус гриппа А — был открыт в 1931 г.; впоследствии был выделен вирус гриппа В, а в 1947 г. — вирус гриппа С. Вирус гриппа (Mxovirus influenzae) принадлежит к семейству ортомиксовирусов и имеет сферическую форму диаметром 80-120 нм. Антигенные свойства внутренних белков вириона (M1 и NP) определяют принадлежность вируса гриппа к типу А, В или С. Внешняя оболочка вируса гриппа состоит из двух основных гликопротеидов, один из которых обладает гемагглютинирующей (H), а другой — нейраминидазной (N) ферментативной активностью. Гемагглютинин обеспечивает способность вируса присоединиться к клетке. Важно знать, что нейраминидаза отвечает за способность вируса гриппа проникать в клетку дыхательного эпителия и за выход из инфицированной клетки новообразованных вирусных частиц после репликации. Уникальная особенность вируса гриппа типа А — постоянная изменчивость поверхностных антигенов H и N, что приводит к появлению новых серологических вариантов вируса. Вирус гриппа А вызывает заболевание средней или тяжелой степени тяжести, именно он является причиной пандемий и тяжелых эпидемий. Вирус гриппа В, как правило, вызывает локальные вспышки заболеваемости не более чем в одной-двух странах, однако по времени они могут совпадать с таковыми гриппа А или предшествовать им, способствуя развитию тяжелых осложнений и летальных исходов заболевания.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в структуре всех инфекционных заболеваний в мире заболеваемость гриппом и другими ОРВИ составляет 95%, при этом в холодное время года гриппом заболевают до 3 млн человек, из них 500 тыс. умирают. Группу повышенного риска в отношении заболеваемости и смертности при гриппе составляют пациенты пожилого возраста, дети, лица с ослабленным иммунитетом.

Смерть при гриппе наступает вследствие легочных (бактериальная пневмония, геморрагическая пневмония, абсцесс легкого, эмпиема) или внелегочных (вирусный энцефалит, менингит, поражение печени, синдром Рея, миокардит, токсико-аллергический шок) осложнений.

Наиболее характерными симптомами гриппа являются резкий подъем температуры тела (до 38-40 °С), озноб, боли в мышцах, чувство сухости в носоглотке и слабость.

В лечении гриппа используют различные подходы, отличающиеся разной доказательной базой и эффективностью. Несмотря на то что грипп является одной из частых причин госпитализации с вовлечением в патологический процесс органов респираторного тракта, долгое время не существовало специфической противовирусной терапии с доказанной эффективностью. Наиболее широко используемой является традиционная симптоматическая терапия (теплое обильное питье, постельный режим, жаропонижающие средства), позволяющая облегчить симптомы заболевания и снизить негативное влияние гипертермии. В настоящее время в лечении гриппа широко используются индукторы интерферонов, которые не являются препаратами этиотропной терапии и их эффективность не доказана рандомизированными клиническими исследованиями. Эти препараты не включены в международные руководства по лечению гриппа. При гриппе также используют блокаторы M₂-каналов (амантадин, римантадин), которые оказывают действие только на M₂-каналы вируса гриппа А и неэффективны в отношении вируса гриппа В. Применение этих лекарственных средств ассоциируется с рядом побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы; наличие широкого перечня лекарственных взаимодействий также ограничивает возможности терапии указанными препаратами. Кроме того, в последние годы отмечается высокий рост резистентности вирусов гриппа к амантидинам, что ставит под сомнение целесообразность такой терапии.

Новые возможности в лечении и профилактике гриппа открывает этиотропная терапия гриппа ингибиторами нейраминидазы (занамивиром, озелтамивиром), эффективность которых подтверждена клиническими исследованиями.

Реленца™ (занамивир) — единственный ингаляционный ингибитор нейраминидазы, обладающий специфической активностью против вируса гриппа А и В, сегодня доступен в аптеках Украины. Ингибирующая активность занамивира доказана in vitro и in vivo и включает все известные подтипы нейраминидаз вируса гриппа, в том числе A/H1N1.

Хотя генетическая структура вирусов гриппа и нейраминидаза постоянно меняются, аминокислотная последовательность активного участка этого фермента остается постоянной, что делает его идеальной мишенью для противовирусной терапии. Реленца™ избирательно блокирует поверхностный фермент вируса гриппа — нейраминидазу, которая отвечает за репликацию вируса, и эффективно препятствует как проникновению вируса в клетки дыхательного эпителия, так и выходу новообразованных вирусных частиц. Таким образом, не проникая в клетку хозяина, благодаря мощному и высокоселективному действию против вируса гриппа А и В, Реленца™ блокирует процесс репликации вируса. Особое внимание следует уделить способу применения препарата. Ингаляционный путь введения Реленцы™ обеспечивает высокие концентрации занамивира в месте репликации вируса гриппа, быстрое начало действия (через 10 секунд после вдоха!) и минимальный риск системных побочных эффектов. Для ингаляций занамивира используется доставочное устройство Дискхалер™; исследования по удобству его применения показали, что 91% пациентов и 87% врачей считают, что Дискхалер™ очень прост в использовании¹. Эффективность ингаляционного применения Реленцы™ подтверждена в контролируемых клинических исследованиях.

В 1999 г. А.С. Monto и соавт. было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование, в котором изучали эффективность

и безопасность занамивира для лечения гриппа А и В. В это исследование включили 2751 пациента, у которых симптомы гриппа развились не ранее 48 часов до начала лечения. Пациенты принимали занамивир ингаляционно по 10 мг 2р/сут на протяжении 5 дней. Было доказано, что применение Реленцы™ сокращает длительность заболевания до 40% по сравнению с плацебо, уменьшает тяжесть симптомов до 44% и снижает риск развития потенциально жизнеугрожающих осложнений гриппа на 32% по сравнению с плацебо. Кроме того, занамивир достоверно снижал частоту осложнений, требующих использования антибиотиков, на 43% по отношению к группе плацебо².

В 2002 г. А.С. Monto и соавт. из отдела эпидемиологии Мичиганского университета (США) провели рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование, в котором изучали эффективность занамивира в дозе 10 мг 1р/сут 10 дней в предотвращении гриппа среди членов семей заболевших. Всего профилактика проводилась в 487 семьях (242 — плацебо и 245 — занамивиром) с участием 1291 контактировавшего, которым была показана профилактика. Наличие как минимум одного заразившегося гриппом в семье (лабораторно подтвержденным) было отмечено в 4% случаев в группе занамивира по сравнению с 19% в группе плацебо (p<0,001); таким образом, эффективность занамивира в профилактике гриппа среди пациентов высокого риска достигала 81% (95% ДИ 64-90%). Эффективность постконтактной профилактики занамивиром была одинаково высокой в отношении вирусов гриппа А и В (78 и 85% соответственно)³.

Следует отметить, что в случае увеличения периода риска для заражения гриппом период применения Реленцы™ с целью профилактики может быть увеличен до одного месяца⁴. В проведенных исследованиях частота возникновения побочных эффектов в группе пациентов, принимавших Реленцу™, была сопоставимой с таковой в группе плацебо^{2,3}.

Результаты клинических исследований занамивира демонстрируют высокую эффективность и безопасность применения Реленцы™ в качестве этиотропной терапии гриппа А и В.

В настоящее время ВОЗ и Центр по контролю заболеваний США (CDC) рекомендуют ингибиторы нейраминидазы в качестве незамедлительной терапии для пациентов с установленным и/или предполагаемым диагнозом гриппа⁵. Реленца™ (занамивир) — единственный ингаляционный ингибитор нейраминидазы, обладающий специфической активностью против вирусов гриппа А и В. Ингаляционный путь применения Реленцы™ обеспечивает высокие концентрации занамивира именно в дыхательных путях — месте репликации вируса гриппа, быстрое начало действия и хорошую переносимость с благоприятным профилем безопасности⁴. Сегодня Реленца™ — это обоснованный выбор для лечения и профилактики гриппа А и В у взрослых и детей старше 5 лет!

Литература

- Johnson R. Zanamivir for the treatment of clinically diagnosed influenza in clinical practice: results of the valuable-insights-from-patients study. Clin Drug Invest 2000; 20(5): 327-336.
- Monto AS et al. Randomized, placebo-controlled studies of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B: pooled efficacy analysis. J Antimicrob Chemother 1999; 44 (Topic B): 23-29.
- Monto AS et al. Zanamivir prophylaxis: an effective strategy for the prevention of influenza types A and B within households. J Infect Dis 2002; 186: 1582-1588.
- Инструкция к медицинскому применению препарата Реленца™.
- World Health Organization. WHO Influenza fact sheet, March 2003. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs211/en/> [Last accessed June 2010].

Подготовила Татьяна Спринсян

3