

Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступающем эпидемическом сезоне 2016–2017 гг.

Заболеваемость ОРВИ, включая грипп, сохраняется на высоком уровне, с ежегодным повышением в осенне-зимний период. В последние эпид.сезоны наблюдалась одновременная циркуляция некоторых типов и подтипов вируса гриппа А, включая пандемический штамм.

Острые респираторные заболевания, подавляющее большинство которых имеют вирусную этиологию, занимают ведущее место в структуре инфекционной заболеваемости во многих странах мира, в том числе в России.

Давно известна способность вируса гриппа вызывать тяжелые, в том числе смертельные случаи у людей; менее известно, что и банальные ОРВИ могут привести к летальному исходу.

В Российской Федерации эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в целом по стране начался на 2-й календарной неделе 2016 г. (11-17.01.2016), когда превышение недельных эпидемических порогов было зарегистрировано в 13 субъектах Российской Федерации.

Пик эпидемии пришелся на 4-ю и 5-ю недели 2016 г. (25.01.- 31.01.2016 и 01.02.- 07.02.2016), когда превышение недельных эпидемических порогов было отмечено соответственно в 74-х и 68-ми субъектах Российской Федерации всех федеральных округов с вовлечением в эпидемический процесс всех возрастных групп населения. В структуре циркулирующих респираторных вирусов при этом преобладали вирусы гриппа (82%-85%) при абсолютном доминировании вируса гриппа А(Н1N1)2009.

На пике заболеваемости зарегистрировано также максимальное число случаев внебольничных пневмоний - 23-26 тыс. случаев в неделю, что превысило уровень прошлого года в 1,9-2,3 раза и выше среднемноголетнего уровня (за 4 года) на 45-58%. При этом около 1% заболеваний закончились летальным исходом, что превысило среднемноголетние уровни на 11-36%. Снижение активности эпидемического процесса регистрировалось до 8-й недели года, и к 16 неделе практически во всех субъектах Российской Федерации заболеваемость гриппом и ОРВИ не превышала порогового уровня. В структуре циркулирующих респираторных вирусов преобладали вирусы не гриппозной этиологии (65%), среди вирусов гриппа доминирующее положение занял вирус гриппа В.

В целом эпидсезон гриппа и ОРВИ 2015-2016 гг. характеризовался умеренной интенсивностью эпидпроцесса с широким географическим распространением заболеваемости, умеренной длительностью эпидемического подъема заболеваемости в большинстве субъектов Российской Федерации, низкой заболеваемостью и отсутствием тяжелых форм заболевания у привитых против гриппа лиц, что подтверждает в целом эффективность иммунизации, а также умеренной летальностью, обусловленной, в основном, поздним обращением за медицинской помощью и наличием у погибших сопутствующих хронических заболеваний, определяющих тяжесть заболевания.

Сдерживанию интенсивности распространения заболеваний гриппом и ОРВИ способствовало своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в субъектах Российской Федерации, в том числе ограничительных. Активно проводилось информирование населения о мерах личной и общественной профилактики заболеваний гриппом и ОРВИ, о преимуществах вакцинопрофилактики гриппа. В субъектах Российской Федерации организована подготовка медицинских работников по вопросам оказания медицинской помощи населению при гриппе и ОРВИ, проведены две Всероссийские межведомственные конференции по данным вопросам с участием ведущих специалистов страны. В ходе подготовки к эпидемическому сезону 2015-2016 гг. в целом по стране было привито более 44,9 млн. человек, что составило 31,3% от общей численности населения страны (максимальный охват прививками за все годы иммунизации). За счет федерального бюджета привито взрослых более 25,8 млн. человек, детей - 13,3 млн. человек, за счет других источников финансирования привито более 5,7 млн. человек. Вместе с тем, низкие охваты прививками отмечены в Калужской (23,7%), Московской (23%), Астраханской (24,8%) областях, Чеченской Республике (16,1%), Крымском федеральном округе (23,2%).

Вышеизложенное диктует необходимость профилактировать и лечить не только грипп, но и другие ОРВИ.

Самым эффективным средством профилактики гриппа, по данным Всемирной организации здравоохранения, является вакцинация, которая активно проводится сейчас в России.

На эпидемический сезон 2016-2017 гг. для стран Северного полушария Всемирной организацией здравоохранения рекомендован следующий штамповый состав противогриппозных вакцин:

- А/ Калифорния/7/2009 (H1N1) pdm09-подобный вирус;
- А/Гонг Конг/4801/2014 (H3N2) - подобный вирус;
- В/Брисбен/60/2008 - подобный вирус.

Однако даже при полном совпадении между предлагаемым ВОЗ штаммовым составом вакцин на грядущий эпидсезон и реально циркулирующими вариантами, профилактическая эффективность вакцинации около 80% [6, 7]. Именно поэтому ВОЗ в дополнение к вакцинации как основной стратегии борьбы с гриппом рекомендует применение этиотропных препаратов, блокирующих функциональную активность вирусов на разных этапах их жизненного цикла.

Как известно, в общей структуре ОРВИ даже в период эпидемии на долю гриппа приходится не более 15–30%. Между тем количество возбудителей ОРВИ исчисляется несколькими сотнями, а вакцин против них до настоящего времени не существует. Кроме хорошо известных возбудителей ОРВИ (аденовирусов, вирусов парагриппа и респираторно-синцитиальных, риновирусов), относительно недавно открытых метапневмо- и бокавирусов, особую тревогу вызывает новый коронавирус.

Клинические проявления гриппа и других ОРВИ чрезвычайно сходны, почти в 30% у одного и того же больного, особенно в осенне-зимний период, имеет место микстинфекция, вызванная различными возбудителями, поэтому предпочтение следует отдать препаратам, эффективным независимо от конкретного возбудителя. Каждый врач сталкивается с проблемой выбора препарата для лечения пациента с ОРВИ и гриппом.

Критерии выбора противовирусного препарата при гриппе и ОРВИ:

- возможное сочетание противовирусного и иммуномодулирующего
- эффекта;отсутствие токсичности;
- минимум побочных эффектов;
- отсутствие резистентности вирусов к препарату;
- пероральный прием (амбулаторно);
- ценовая доступность.

В настоящее время для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуются противовирусные препараты нескольких групп, среди которых:

- ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир и др.);
- интерфероны (Альфарон, Гриппферон, Ингарон, Виферон и др.);
- индукторы интерферонов (Циклоферон, Тилорон, Кагоцел и др.);
- умифеновир (Арбидол);
- Ингавирин;
- Анаферон, Эргоферон.

Применявшиеся до недавнего времени для лечения и профилактики гриппа А блокатор ионного канала (Римантадин, Альгирем) назначать не следует, т. к.

подавляющее большинство циркулирующих в настоящее время штаммов вирусов гриппа к нему резистентны, а на возбудителей других ОРВИ он не действует вовсе.

Ингибиторы нейраминидазы — осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза) эффективны для лечения гриппа (в том числе пандемического) при назначении не позднее 24–48 час от начала клинических симптомов заболевания (как хорошо известно практическим врачам, большинство пациентов обращаются за медицинской помощью только на вторые-третьи сутки от дебюта болезни), но не должны использоваться для лечения других ОРВИ, т. к. обладают избирательным действием исключительно на нейраминидазу вируса гриппа.

Назначение Тамифлю для профилактики гриппа не рекомендуется во избежание распространения резистентных к этому препарату штаммов вируса гриппа, тем более что таковые уже появились. Существуют рекомендации использовать осельтамивир в комбинации с другими противовирусными препаратами, индукторами интерферонов, что позволит предупредить дальнейшее возрастание резистентности и усилить эффективность лечения.

В отношении занамивира следует отметить, что препарат не пригоден для широкого использования в клинической практике, т. к. может применяться только в виде ингаляций, что неприемлемо для детей дошкольного возраста и пожилых пациентов. Кроме того, возможен целый ряд нежелательных реакций, включая бронхоспазм и отек гортани.

Ингибиторы нейраминидазы не производятся в РФ и отличаются высокой стоимостью [1]. Альтернативой им для лечения не только гриппа, но и прочих ОРВИ служат высокоэффективные отечественные препараты, в частности интерфероны (ИФН) и их индукторы.

Как известно, выработка ИФН — первая линия защиты клетки от вирусной инфекции, значительно опережающая синтез специфических антител и другие факторы иммунитета. В отличие от антител, ИФН ингибируют внутриклеточные этапы репродукции вирусов в зараженных клетках и обеспечивают невосприимчивость к вирусам окружающих здоровых клеток. Попадая из ворот инфекции в кровь, ИФН распределяются по организму, предотвращая последующую диссеминацию вирусов.

Антивирусные свойства более всего присущи ИФН- α и ИФН- β , а ИФН- γ оказывает преимущественно иммунорегуляторный и антипролиферативный эффекты.

Наиболее детально изучены взаимоотношения системы ИФН с вирусами гриппа. Установлено, что белок NS1 вируса угнетает выработку ИФН

инфицированными клетками, что способствует быстрому прогрессированию инфекции. Известно также подавление защитного действия ИФН при респираторно-синцитиальной инфекции и некоторых других ОРВИ. Указанные факты послужили основанием для использования препаратов ИФН в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ, а в последующем — для применения с этой целью индукторов интерферонов.

В нашей стране широкое применение нашли отечественные рекомбинантные ИФН для лечения и профилактики ОРВИ, включая грипп: Альфарон, Гриппферон, Ингарон (перечисленные препараты применяются в виде назальных капель), а также Виферон (гель, мазь, свечи) и др.

К новому поколению лекарственных средств относятся индукторы интерферонов (ИИ), обладающие не только широкими противовирусными свойствами, но и иммуномодулирующим эффектом.

Индукторы интерферонов имеют ряд преимуществ перед самими ИФН: они слабоаллергенны, не приводят к образованию антител к ИФН, стимулируют пролонгированную выработку организмом собственного интерферона, достаточного для достижения терапевтического и профилактического эффектов. Кроме того, ИИ хорошо сочетаются с антибиотиками, иммуномодуляторами, противовирусными и симптоматическими средствами, используемыми в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ. К индукторам интерферонов не формируется вирусной резистентности.

Все наиболее известные ИИ (Тилорон, Циклоферон, Кагоцел, Неовир и др.) разработаны отечественными учеными [16, 17]. Эффективность ИИ при лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ, независимо от конкретного этиологического агента, убедительно установлена на примере Кагоцела — препарата последнего поколения среди индукторов ИИ.

Многоцентровые рандомизированные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел у взрослых при лечении гриппа и других ОРВИ, а также для их профилактики были проведены на клинических базах ведущих научно-исследовательских институтов страны: НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург), НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН (Москва) и Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург) в 2000–2003 гг.

Анализ результатов проведенных исследований позволил сформулировать следующие положения.

Кагоцел при применении в период до 96 часов от начала болезни оказывает выраженный терапевтический эффект при неосложненном гриппе,

вызванном вирусами А (H1N1), А (H3N2) и В, а также при гриппе, осложненном бактериальной ангиной, и при других ОРВИ (парагрипп, аденовирусное заболевание), что проявляется в сокращении лихорадочного периода, укорочении и смягчении симптомов интоксикации почти у 90% больных. По клиническим и лабораторным (клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови) данным Кагоцел не вызывает побочных и токсических реакций, не оказывает иммунодепрессивного влияния на показатели гуморального и клеточного иммунитета.

Все это позволило рекомендовать Кагоцел в качестве противовирусного препарата при гриппе и других ОРВИ у взрослых, а также использовать его в комплексном лечении при вторичных бактериальных осложнениях, развившихся на фоне вирусной инфекции [18–20]. Для лечения больных гриппом и другими ОРВИ, в том числе и при осложнении бактериальной инфекцией, для взрослых рекомендуется следующая схема применения Кагоцела: по 2 таблетки 3 раза в день в течение первых 2 дней, в последующие 2 дня — по 1 таблетке 3 раза в день

В дальнейшем Кагоцел с успехом применялся и применяется в настоящее время для лечения больных с различными ОРВИ, включая грипп, как в амбулаторной клинической практике, так и в стационарах.

Для повседневной клинической практики существенно, что в отличие от других противовирусных препаратов Кагоцел эффективен даже при относительно позднем применении — вплоть до 4-го дня от начала болезни.

В 2015 г. представлены промежуточные результаты неинтервенционного наблюдательного исследования, в котором впервые в условиях амбулаторной практики проанализировано лечение ОРВИ и гриппа большого количества взрослых пациентов (14 431) из 202 медицинских центров нескольких стран (России, Армении, Молдовы, Грузии). Показана в динамике эффективность препарата Кагоцел вне зависимости от времени назначения терапии, в том числе у лиц пожилого возраста [21].

Как известно, заболеваемость детей ОРВИ и гриппом в 3–4 раза превышает таковую у взрослых. В связи с этим особое значение приобретают доказанная эффективность и безопасность применения Кагоцела у детей старше трех лет. Отметив эффективность Кагоцела по сравнению с плацебо при ОРВИ у детей независимо от этиологии заболевания и наличия осложнений, исследователи подчеркивают отсутствие побочных эффектов и хорошую переносимость препарата. Обоснованной явилась их рекомендация к

применению Кагоцела в педиатрической практике для лечения гриппа и ОРВИ у детей с 3-летнего возраста [22, 23]. Таким образом, новый отечественный препарат, индуктор интерферона Кагоцел, является высокоэффективным средством для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа, вызванного различными типами и штаммами вируса, включая пандемические. С профилактической целью целесообразно назначать Кагоцел планово в период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, а также экстренно, непосредственно после контакта с больными.

Противовирусный препарат Кагоцел включен в стандарты МЗ РФ лечения среднетяжелых и тяжелых форм гриппа у взрослых, а также в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов России и федеральный резервный запас. Кагоцел в качестве противовирусного препарата, наряду с умифеновиром (более известным под названием Арбидол) и имидазолэтаномидом пентандиовой кислоты (практическим врачам известен как Ингавирин), указан в последних рекомендациях по диагностике и лечению гриппа у взрослых больных [10].

Менее известен практическим врачам новый, также отечественный препарат Эргоферон, с комбинированным механизмом действия: противовирусным, противовоспалительным и антигистаминным.

Тройной эффект Эргоферона обеспечивают входящие в его состав афинно-очищенные антитела к ИФН- γ , СД4-лимфоцитам и гистамину.

Противовирусное действие Эргоферона осуществляется прежде всего за счет увеличения продукции ИФН- α и γ ; противовоспалительное — за счет регуляции инфекционно-воспалительного процесса, уменьшения отека и гиперемии; антигистаминное — вследствие влияния на периферические и центральные H1-рецепторы. Воздействие Эргоферона на α - и γ -ИФН в сочетании с активацией распознавания вирусов системой СД4 обеспечивает мощное противовирусное действие, сопоставляемое с осельтамивиром. Действующие вещества Эргоферона представлены в сверхмалых дозах, что обеспечивает хорошую переносимость и высокие показатели безопасности препарата [24, 25].

На экспериментальной модели *in vitro*, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом, а также бронхиальной астмой, осложненной риновирусной инфекцией, установлена противовирусная активность Эргоферона. В 2011–2012 гг. проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности Эргоферона в лечении гриппа и ОРВИ у взрослых пациентов. Эргоферон назначали по схеме: в первые сутки

лечения 8 таблеток (в первые 2 часа по 1 таблетке каждые 30 мин, затем еще 3 раза по 1 таблетке. через равные промежутки времени), со вторых по пятые сутки препарат применяли по 1 таблетке 3 раза в день [24–26].

Установлено быстрое купирование лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов при гриппе и ОРВИ, причем максимальная эффективность отмечена при раннем начале терапии (в первые 24 часа от дебюта болезни).

Существенно, что Эргоферон практически снижает необходимость назначения жаропонижающих средств, начиная с первого дня терапии.

Вместе с тем Эргоферон даже при поздно начатом лечении способствует профилактике бактериальных осложнений, требующих назначения антибиотиков. Препарат Эргоферон имеет высокий профиль безопасности в сочетании с хорошей переносимостью [24–26].

Пульмонологам, терапевтам, инфекционистам хорошо известно, что ОРВИ являются наиболее частой причиной обострения хронических заболеваний легких. Несмотря на то, что 90–95% инфекций верхних дыхательных путей вызываются вирусами, в 75% случаев лечения ОРВИ в амбулаторных условиях необоснованно назначают антибиотики [27]. Между тем в соответствии с современными стандартами лечения респираторных вирусных инфекций больному, страдающему хронической патологией органов дыхания, с первых часов заболевания должна назначаться этиотропная терапия противовирусными препаратами. Кроме того, у данной категории пациентов, с учетом тяжести фоновой патологии, необходимо на ранних этапах начинать противовоспалительное лечение [27].

Клиническая эффективность Эргоферона в лечении ОРВИ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и БА была изучена в ходе сравнительного рандомизированного клинического исследования в параллельных группах, проведенного на базе аллергологического отделения 57 ГКБ г. Москвы в ноябре 2011 — марте 2012 гг. В исследование было включено 66 госпитализированных больных, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких, в возрасте от 19 до 75 лет (средний возраст $43,2 \pm 8,2$ года) с симптомами ОРВИ (лихорадкой, признаками интоксикационного и катарального синдромов). В ходе исследования показано, что у пациентов, использующих для лечения ОРВИ Эргоферон, купирование основных катаральных и общеинтоксикационных проявлений ОРВИ происходило значительно быстрее, чем у не принимавших этот препарат, и не было необходимости назначения антибиотиков. Не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов на прием

Эргоферона, что немаловажно для пациентов такого профиля. В выводах по результатам исследования автор подчеркивает хорошую переносимость и высокую эффективность Эргоферона у пациентов аллергологического профиля, что делает его применение перспективным направлением в лечении ОРВИ в клинике респираторных болезней [27].

Эргоферон фактически не имеет противопоказаний и сочетается со всеми симптоматическими и антибактериальными препаратами, которые применяются в лечении гриппа и ОРВИ. Эффект от лечения наступает быстро, а комплексное действие Эргоферона соответствует современным принципам терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций.

Проведено еще одно интересное исследование, продемонстрировавшее эффективность Эргоферона в комплексной терапии внебольничной пневмонии как осложнения ОРВИ.

Стоит сказать несколько слов и об изучении эффективности и безопасности применения Эргоферона у пожилых и старых пациентов. В 2013 году были опубликованы результаты клинического исследования эффективности и безопасности применения Эргоферона для лечения ОРВИ у пациентов в возрасте от 60 до 83 лет, продемонстрировавшие целесообразность назначения Эргоферона больным и в этих возрастных группах. Таким образом, новый отечественный оригинальный препарат Эргоферон показан для лечения гриппа и ОРВИ у пациентов различного возраста, в том числе с хроническими заболеваниями дыхательных путей и отягощенным аллергоанамнезом.

Итак, в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг., характеризующемся социркуляцией различных типов и подтипов вируса гриппа, появлением новых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций, отечественное здравоохранение располагает необходимыми для профилактики и лечения вакцинами и противовирусными препаратами.