

ЭРГОФЕРОН: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОРВИ У ДЕТЕЙ

Д.В. Усенко, д. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), эффективная терапия, Эргоферон.

Key words: acute respiratory viral infection (ARVI), effective therapy, Ergoferon.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) до настоящего времени остаются наиболее массовой группой инфекционных болезней, для подавляющего большинства из которых отсутствуют средства специфической профилактики. По данным Роспотребнадзора, на протяжении последних 3 лет на долю детского населения Российской Федерации приходилось 70–72,5% всех зарегистрированных случаев ОРВИ, что в численном выражении составило от 20,3 до 21 млн. Высокое генетическое разнообразие циркулирующих респираторных вирусов, нестойкость и строгая типоспецифичность иммунитета являются причиной частых повторных заболеваний, что в свою очередь приводит в ряде случаев к формированию рецидивирующих и хронических воспалительных процессов органов дыхания. К сожалению, доступные широкой клинической практике фармакологические вмешательства при ОРВИ представлены в основном вакцинами и противовирусными препаратами против гриппа при практически полном отсутствии таковых в отношении других возбудителей ОРВИ. В данных условиях одной из приоритетных задач является расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и/или безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций. В полной мере этому отвечает терапия ОРВИ с использованием препарата, сочетающего противовирусное и патогенетическое действие для получения результата на любом этапе заболевания вне зависимости от этиологического агента. В связи с чем представляется перспективным применение при ОРВИ отечественного комбинированного лекарственного препарата Эргоферон.

Эргоферон – современный противовирусный препарат с противовоспалительным и антигистаминным действием для комплексного лечения ОРВИ, включая грипп, у детей всех возрастных групп. Эргоферон создан на основе релиз-активных антител (РА АТ) к ин-

терферону-гамма (ИФН-гамма), гистамину, рецептору CD4. Компоненты Эргоферона обладают единым механизмом действия – благодаря влиянию на конформацию (пространственное устройство) молекул-мишеней и их лиганд-рецепторные взаимодействия.

Эргоферон регулирует функциональную активность и связывание эндогенных молекул ИФН-гамма, CD4 и гистамина с их рецепторами, а также их продукцию [1].

Усиленное противовирусное действие Эргоферона достигается за счет воздействия на систему интерферонов (ИФН) в сочетании с активацией процессов распознавания вирусов системой CD4 клеток. За счет РА АТ к ИФН-гамма повышается вирус-индуцированная продукция ИФН-гамма, ИФН-альфа/бета и сопряженных с ними интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 и др.), улучшаются лиганд-рецепторные взаимодействия ИФН, восстанавливается цитокиновый статус. Также данный компонент Эргоферона способствует активации фагоцитоза и NK-клеток (естественных киллеров), восстановлению баланса Т-хелперной 1-го и 2-го типов (Th1/Th2) активности иммунного ответа, повышению продукции защитных антител В-лимфоцитами – иммуноглобулинов (Ig) G и A, включая усиливающий местный иммунитет секреторный (sIgA), и торможению выработки аллергических антител – IgE. А благодаря РА АТ к CD4-корцептору регулируется функциональная активность данного рецептора, представленного на антигенпрезентирующих клетках (макрофагах, дендритных клетках) и Th1- и Th2-лимфоцитах. В свою очередь данное влияние приводит к повышению функциональной активности CD4-лимфоцитов, нормализации иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20) [1, 2].

Противовоспалительное и антигистаминное действие Эргоферона реализуется преимущественно за счет эффектов РА АТ к гистамину, которые воздействуют на патогенетическое звено – аллергический компонент вирусных инфекций – и модифицируют гистамин-зависимую активацию периферических и центральных H1-рецепторов. Это приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры бронхов, проницаемости капилляров и способствует уменьшению выраженности



сопутствующих инфекционному процессу аллергических реакций за счет подавления высвобождения гистамина из тучных клеток и базофилов. Кроме того, противовоспалительная активность Эргоферона дополняется влиянием РА АТ к CD4 на цитокиновую сеть и регуляцию баланса продукции про- и противовоспалительных цитокинов. Клинически это проявляется купированием воспаления в дыхательных путях, сокращением длительности и выраженности ринореи, заложенности носа за счет уменьшения отека слизистой оболочки носа, а также снижением выраженности и продолжительности кашля и чихания.

Таким образом, комбинированный состав Эргоферона позволяет воздействовать на различные механизмы инфекционно-воспалительного процесса и формировать адекватный противовирусный ответ широкого спектра – препарат эффективно борется с этиологическими агентами гриппа и других ОРВИ.

В ходе экспериментальных и клинических исследований доказано, что Эргоферон сохраняет эффективность независимо от этапов лечения ОРВИ. Так, в первые 48 часов в ответ на внедрение вируса при развитии неспецифического иммунного ответа действия Эргоферон за счет РА АТ к ИФН-гамма и CD4 повышает функциональную активность макрофагов, NK-клеток, ИФН-альфа, что обеспечивает эффективность действия на раннем этапе. Несколько позже развиваются и цитотоксические клеточные реакции CD8+ и CD4+ Т-лимфоцитов, и Эргоферон поддерживает противовирусный иммунитет в большей степени благодаря РА АТ к CD4. На более поздних этапах РА АТ к CD4 через стимуляцию рецепторов CD4 Th2 поддерживают гуморальный противовирусный иммунитет. Способность же модифицировать гистамин-зависимые реакции значима на всех этапах терапии ОРВИ [2–6].

Клиническая эффективность Эргоферона при ОРВИ у детей доказана в ходе многочисленных исследований, включая ряд соответствующих по своему дизайну «золотому стандарту» доказательной медицины – рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Так, например, в журнале «Антибиотики и химиотерапия» в 2014 году опубликованы результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности Эргоферона в лечении ОРВИ у детей с участием 162 пациентов от 3 до 17 лет, 82 из них составили группу Эргоферона [3].

Продемонстрировано значимое превосходство эффективности терапии Эргофероном над плацебо ($p=0,001$). Эффект от лечения Эргофероном наступает быстро – в течение первых суток начала терапии. И начиная с вечера второго дня количество реконвалесцентов прогрессивно нарастало и составило на 2-е сутки 14%, на 3-и – 29% и на 4-е – 61% (против 5, 14 и 44% на фоне плацебо-терапии). Таким образом, после трех дней применения Эргоферона более чем у половины детей (61%) отмечалась ликвидация основных симптомов заболевания.

Продолжительность лихорадочного периода у детей на фоне приема Эргоферона в среднем составила $1,9\pm 0,8$ дня, что было существенно меньше, чем в группе плацебо ($2,5\pm 0,8$ дня; $p<0,0001$). Наиболее выраженный эффект лечения Эргофероном отмечался на 2-е и 3-и сутки лечения, что свидетельствовало о максимальном действии препарата в ранние сроки, в период наибольшей выраженности клинических проявлений болезни.

Следствием снижения тяжести лихорадки и общетоксикационных проявлений на фоне лечения Эргофероном было уменьшение частоты приема жаропонижающих препаратов. Антипиретики в 1-й день лечения были назначены 68% детей группы Эргоферона; в группе плацебо таких детей было на 21% больше (89%). На 2-й день доля пациентов, нуждавшихся в антипиретиках, составила 9% и 12% соответственно. Также в данном исследовании показано, что Эргоферон снижает риск бактериальных осложнений гриппа и ОРВИ [3].


Аналогичные результаты получены и в других исследованиях эффективности и безопасности применения Эргоферона при ОРВИ [4–6]. Интересными представляются результаты исследователей из Национального медицинского университета им. Богомольца, г. Киев, по изучению влияния Эргоферона на цитокиновый профиль слюны у детей в возрасте от 4 до 17 лет. Выявлена положительная динамика уровня стимулированной продукции ИФН-гамма под действием Эргоферона и отрицательная – у не получавших его пациентов. Стоит заметить, что действие Эргоферона стимулировало продукцию ИФН-гамма у детей с исходным ее снижением и не вызывало избыточного ответа у детей с исходно повышенным уровнем продукции данного цитокина. Аналогичные результаты получены и при анализе динамики уровня ИФН-альфа. При оценке динамики уровня секреторного IgG выявлено его резкое (почти в 2 раза) падение у пациентов, не получавших Эргоферон, тогда как у пациентов, принимавших Эргоферон, его уровень был стабилен. Полученные ре-

зультаты свидетельствуют об избирательном, регулирующем действии Эргоферона на продукцию ИФН 1-го и 2-го типов [4]. Помимо иммуномодулирующего действия, в данном исследовании также показано, что Эргоферон при ОРВИ у детей сокращает на 1–2 дня продолжительность заложенности носа и других катаральных явлений, лихорадки, слабости.

Стоит отметить, что Эргоферон эффективен и безопасен для лечения ОРВИ, включая грипп, у пациентов с аллергическими заболеваниями и способен снижать вероятность обострений аллергических заболеваний на фоне ОРВИ – профилактический прием Эргоферона у детей с бронхиальной астмой (БА) в течение месяца позволяет значимо ($p < 0,05$) снизить частоту эпизодов ОРВИ и вирус-индуцированных обострений БА у детей дошкольного возраста. Также Эргоферон способствует более легкому течению ОРВИ при его возникновении в данной группе детей [5, 6]. У детей с БА переход к применению Эргоферона по лечебной схеме после его профилактического использования характеризуется достоверным уменьшением продолжительности основных проявлений ОРВИ – лихорадки, симптомов инфекционного токсикоза и кашля по сравнению с не применявшими его пациентами [6].

Эргоферон обладает высокими показателями клинической безопасности, сочетается со всеми симптоматическими и антибактериальными препаратами, которые применяются в лечении гриппа и других ОРВИ, имеет хорошую переносимость и высокую приверженность к терапии пациентов детского возраста [2–6].

Таким образом, клинические исследования доказали, что эффективность терапии Эргофероном достоверно превосходит плацебо, обеспечивая сокращение длительности основных интоксикационных и респираторных симптомов гриппа и других ОРВИ у детей, продолжительность лихорадки и интоксикации – в 1,8 раза, катарального синдрома – в 2 раза. А также снижает тяжесть течения ОРВИ у детей, особенно на ранних этапах болезни, и риск бактериальных осложнений.

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют утверждать, что **Эргоферон** – это обоснованный выбор для начала медикаментозной терапии ОРВИ, включая грипп, на любом сроке заболевания. Противовирусный, противовоспалительный и антигистаминный механизмы действия Эргоферона обеспечивают эффективную терапию вне зависимости от этиологии ОРВИ и реализуются на всем протяжении ОРВИ, позволяя добиться полного подавления репликации и удаления вирусов из организма и осуществлять лечение в полном объеме на всех этапах заболевания, то есть независимо от времени обращения пациента. 

Список литературы:

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Эргоферон – <http://grls.gosminzdrav.ru/>. Доступ свободный, дата обращения: 20.10.2015.
2. Шаповалова Ю.С. Клинико-фармакологическое обоснование и опыт применения инновационного релиз-активного препарата в лечении острых респираторных вирусных инфекций // Справочник поликлинического врача, 2015, № 2, с. 4–8.
3. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. Жидкая лекарственная форма эргоферона – эффективное и безопасное средство лечения острых респираторных инфекций у детей. Промежуточные итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования // Антибиотики и химиотерапия, 2014; 59 (5–6): 6–14.
4. Крамарьов С.О., Загордонцев Л.В. Досвід застосування препарату «Ергоферон» у дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями // Современная педиатрия, 2014, № 8 (64), с. 1–4.
5. Николаева И.В. Эргоферон в терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей // Детские инфекции, 2014, № 3, с. 45–50.
6. Сабитов А.У., Ершова А.В. Оптимизация лечения острой респираторной вирусной инфекции у детей с бронхиальной астмой // Практическая медицина, 2015, № 2 (87), с. 85–90.