

Грипп и ОРВИ: вызовы и решения

ОРВИ и грипп являются одной из актуальных проблем педиатрии, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости в детской популяции, значительной частотой развития тяжелых и осложненных форм болезни, особенно у детей раннего возраста. В структуре детской инфекционной патологии эта группа заболеваний по-прежнему сохраняет свои лидирующие позиции, составляя до 70% всех регистрируемых случаев. Практически каждый ребенок ежегодно и не по одному разу переносит эпизоды ОРВИ или гриппа.

Данная группа инфекций наносит значительный экономический ущерб как бюджету домохозяйств, так и государственному бюджету в целом.

В целях совершенствования оказания медицинской помощи детям, повышения квалификации врачей-педиатров и обмена опытом кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО (зав. кафедрой – д.м.н., профессор И.Н. Захарова) был проведен научно-практический семинар «Грипп и ОРВИ 2018/2019: вызовы и решения». В рамках мероприятия, поддержанного ОАО «Валента Фарм», специалисты рассмотрели ряд актуальных вопросов, включая вакцинопрофилактику и лечение ОРВИ и гриппа с учетом современных эпидемиологических, микробиологических и вирусологических данных. Особое внимание участники семинара уделили обоснованности применения противовирусной терапии у детей, в частности, такого препарата, как Ингавирин®.

Influenza and ARVI: challenges and solutions

ARVI and influenza are one of the topical problems of pediatrics, which is due to the high level of morbidity in the child population, a significant incidence of severe and complicated forms of disease, especially in young children. In the structure of infectious pathology in children, this group of diseases still retains its leading position, accounting for up to 70% of all registered cases. Almost every child annually and more than once endures ARVI or flu episodes.

This group of infections causes significant economic damage both to the household budget and the national budget as a whole.

In order to improve the provision of medical care for children, improve the qualifications of pediatricians and share experience of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speranskiy RMACPE (Head of Department - Dr. of Sci. (Med), Professor I.N. Zakharova), a scientific and practical seminar «Influenza and acute respiratory infections 2018/2019: challenges and solutions» was held. Within the framework of the event, supported by «Valenta Pharm», specialists considered a number of topical issues, including vaccine prophylaxis and treatment of ARVI and influenza, taking into account modern epidemiological, microbiological and virological data. The seminar participants paid special attention to the validity of antiviral therapy in children, in particular, such drug as Ingavirin®.

Доклад **Ирины Николаевны Захаровой**, посвященный роли и влиянию микробиома на защитные функции респираторного тракта, открыл семинар «Грипп и ОРВИ 2018/2019».

Инфекции верхних дыхательных путей – один из основных поводов обращений к педиатрам. В настоя-

щее время известно, что до 97% случаев острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей вызваны вирусами, среди которых доминируют риновирусы и коронавирусы. В меньшей степени причинами ОРИ являются респираторно-синцитиальные вирусы, грипп, парагрипп и аденовирусы. Бактериальная флора и простейшие отвечают за развитие респираторных заболеваний в 25% случаев.

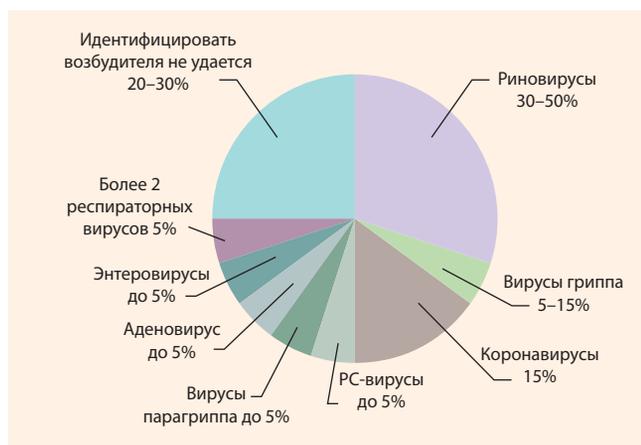
При этом данные последних исследований свидетельствуют о важной роли вирусно-бактериальных ассоциаций в педиатрической практике. Так, совместное исследование кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО и кафедры оториноларингологии РМАНПО во главе с профессором Е.П. Карповой, проведенное в ноябре 2017 г., продемонстрировало преобладание вирусно-бактериальной ассоциации (59%) в этиологии респираторной заболеваемости у детей. Наиболее часто встречалась ассоциация риновируса и пневмококка.

Кроме того, успехи вирусологии по открытию и типированию патогенных вирусов привели к пересмотру взглядов на их роль в развитии заболеваний. Оказалось, что риновирусная инфекция часто осложняется пневмонией, поскольку некоторые типы риновирусов являются пневмотропными. Исследования свидетельствуют, что около трети, а в некоторые сезоны – до



Ирина Николаевна Захарова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО

● **Рисунок 1.** Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов (Patel, Janak A., 2011 г.)



половины всей респираторной инфекции связано именно с риновирусной инфекцией (рис. 1). Также в патогенезе ОРИ ведущая роль принадлежит специфической тропности к эпителию различных отделов респираторного тракта определенных вирусов. Большим числом проведенных исследований было показано, что бронхообструктивный синдром типичен для РС-инфекции, парагрипп ассоциируется с лающим кашлем и ларингитом, грипп вызывает фибринозно-некротический ларинготрахеобронхит. При этом стоит отметить, что большинство осложнений вирусных заболеваний обусловлено присоединением бактериальной инфекции. Получены свидетельства о нередкой связи рекуррентных респираторных инфекций в раннем возрасте с развитием бронхиальной астмы (рис. 2).

Помимо собственно инфекционных агентов на развитие острого заболевания, его тяжесть, длительность и прогноз оказывает влияние состояние иммунной системы ребенка, подверженной влиянию ряда факторов риска. Так, у детей первых лет жизни риски связаны с незрелостью иммунной системы, у старших детей частые длительные инфекции могут быть ассоциированы с первичным иммунодефицитом, для подтверждения которого необходимо применение генетических методов исследования. При этом стоит особо отметить, что диагноз первичного иммунодефицита, основанный на сниженных показателях секреторного иммуноглобулина класса А, возможен только с четырехлетнего возраста, поскольку в более младшем возрасте снижение уровня секреторного иммуноглобулина класса А встречается в популяции достаточно часто.

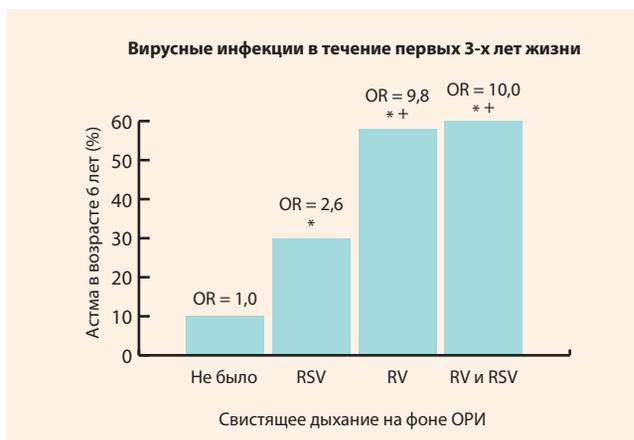
Лечение любого ребенка с ОРИ должно начинаться с решения вопроса о показаниях к госпитализации. О желательности госпитализации свидетельствуют ряд признаков: возраст меньше 2 лет, диагностированная бронхиальная астма, давность заболевания больше 4-х дней, умеренная или выраженная рвота, т. е. появление признаков интоксикации, лихорадка, которая на фоне лечения заболевания вновь появилась, участие вспомо-

гательной мускулатуры в акте дыхания, удлинённый выдох, свидетельствующий о присутствии бронхообструктивного синдрома. Если на основе оценки состояния пациента и преобладающих симптомов принимается решение об амбулаторном ведении пациента, на следующем этапе педиатр должен решить вопрос о назначении фармакотерапии в домашних условиях. Наиболее частые симптомы ОРИ – это ринит (назальная обструкция), лихорадка и кашель. С целью купирования назальной обструкции рекомендуется применение деконгестантов в течение короткого срока (3–5 дней). При лихорадке, которая носит угрожающий характер, показано назначение антипиретиков. Угрожающий характер лихорадки определяется ее высотой и судорогами в анамнезе. Антипиретики должны назначаться детям с судорожным синдромом в анамнезе при лихорадке 38 °С, у детей без отягощенного анамнеза лихорадку показано снижать, если она превышает 38,5 °С. Для облегчения кашля применяются муколитики и противокашлевые препараты. В качестве этиотропной терапии рекомендуется использование противовирусных препаратов.

При этом следует помнить, что применение разнообразных фармакотерапевтических средств может оказывать негативное влияние на такой значимый компонент, как микробиом.

Микробиом человека включает в себя бактерии, вирусы, грибы и простейшие, которые присутствуют на поверхности и в глубоких слоях кожи, конъюнктиве, в слюне, на слизистой оболочке полости рта и в желудочно-кишечном и респираторном трактах. В 2014 г. Американская академия микробиологии опубликовала данные о том, что у взрослого человека количество собственных клеток составляет около 37×10^{12} , бактериальных – 100×10^{12} , вирусов, большая часть которых представлена бактериофагами, – 37×10^9 . Микробиом каждого человека строго индивидуален и в процессе формирования подвергается влиянию многообразных факторов. Наиболее значимым из них является геном самого человека, однако способ родов, прием антибио-

● **Рисунок 2.** Рекуррентные ОРИ в раннем детстве ассоциируются с развитием астмы



тиков, начало посещения детских учреждений, наличие братьев и сестер также оказывают существенное влияние на клеточный состав микробиома. Исследования свидетельствуют, что даже такой фактор, как высокий ИМТ матери способен негативно воздействовать на формирование микробиома у детей. Контакты с различными аллергенами, поллютантами, синтетическими добавками, неблагоприятные экологические условия также вносят свой вклад в видовой состав микробиома человека.

Микробиом детей в течение первых месяцев жизни чрезвычайно изменчив и в своем развитии проходит ряд четко обозначенных периодов. Так, бактериоды заселяются в организм с началом прикорма, примерно на 5–6-й месяц жизни. У человека эти микроорганизмы участвуют в утилизации холестерина, однако холестерин, в больших количествах содержащийся в грудном молоке, в начале жизни преимущественно используется организмом для формирования мозга. Поэтому бактериоды практически не встречаются у детей самого младшего возраста. Наиболее активный период формирования микробиоты приходится на первые 3 месяца жизни, нередко именно активными процессами заселения желудочно-кишечного тракта младенца различными микроорганизмами объясняется появление аллергических и псевдоаллергических реакций.

Источником появления микробов в респираторном тракте у новорожденного является кишечник. Микробиом респираторного тракта примерно на 38% представлен стафилококком, на 10% – вилланеллой, на 9% – превотеллой, на 5% – бактериодами, нейссерия и остальные микроорганизмы занимают около 28%. Опубликована работа (Derrick R. Samuelson et al. *Frontiers in Microbiology*, 2015), которая доказывает, что в человеческом организме помимо общепризнанной оси «кишечник – мозг» существует и ось «кишечник – легкие». Механизм ее образования выглядит следующим образом: микробы в кишечнике распознаются дендритными клетками, которые стимулируют активацию Т-клеток и продукцию цитокинов (IL-10, TGF- β , INF- γ , IL-6). В дыхательных путях активированные клетки мигрируют в слизистую дыхательных путей через CCR4 или CCR6, где участвуют в защитных и противовоспалительных реакциях. Микробиомом кишечника генерируется синтез определенных веществ, прежде всего бутирата, длинноцепочечных кислот, жирорастворимых витаминов А и D, которые так или иначе влияют на системный и местный иммунитет. Образовавшиеся в кишечнике ацетат SCFAs и пропионат усиливают активность дендритных клеток, продукцию интерлейкинов, фагоцитоз, обеспечивают баланс регуляторных клеток, и это влияет на формирование микробима легких. Микробиом легких также находится в зависимости от структуры легких, их архитектоники. Для нормального функционирования микробиома имеют значение повторные вирусные и бактериальные заболевания, использование или неиспользование антибиотиков, наличие какой-либо персистирующей, чаще всего герпесвирусной, инфекции, а также

возможность формирования биопленок. Кроме того, микробиом подвержен влиянию возможной респираторной патологии, влияющей на образование слизи или функционирование ресничек респираторного тракта.

В настоящее время опубликовано несколько работ на тему влияния микробиома на защитные функции респираторного тракта. В исследованиях было показано, что развитие детей, которые переносили большое количество респираторных инфекций на первом году жизни, отставало от развития детей, которые болели редко. У них также был отмечен измененный процесс созревания микробиоты, который характеризовался уменьшением стабильности микробного сообщества, очень ранним увеличением с последующим возрастанием численности нейссерии и превотеллы. В литературе также широко обсуждается вопрос о роли микробиома в развитии бронхиальной астмы. Данные ряда исследований подтверждают наличие прямо пропорциональной зависимости риска развития бронхиальной астмы от количества курсов антибиотиков (Ong M.-S. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112: 441-445). Hans Bisgaard et al. (2007) показали зависимость между колонизацией гипофарингальной области у детей 1-го месяца жизни ($n = 321$) *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae* и значительным увеличением риска развития астмы у детей в первые 5 лет жизни.

Суммарные данные о микробиоме легких здорового человека свидетельствуют о том, что приблизительно одна треть представлена бактериодами, одна треть – фирмикутами, еще треть – другими разнообразными видами микроорганизмов. При таких заболеваниях, как бронхиальная астма, ХОБЛ, муковисцидоз наблюдается сходная тенденция к изменению видового состава микробиома, что является проявлением бактериального дисбиоза.

К сожалению, на сегодняшний день нет ни одного препарата, который был бы способен восстанавливать микробиом. Тем не менее опубликованы работы, подтверждающие полезность использования пробиотиков для защиты респираторного тракта.

На роли вакцинации в профилактике ОРВИ остановился д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета РМАНПО **Андрей Леонидович Заплатников**. В своем докладе он задался вопросами, кому, когда и почему нужна противогриппозная вакцинация.

Вирусы гриппа относятся к РНК-содержащим ортомиксовирусам, тропным к клеткам эпителия респираторного тракта. Они имеют на своей поверхности антиген гемагглютинин, который позволяет вирусу проникать в эпителиальные клетки респираторного тракта. Другой поверхностный антиген нейраминидаза помогает вирусным частицам проникать через секреты слизистых, богатых сиаловой кислотой, для достижения вирионами клеток-мишеней эпителия дыхательных путей. Также экспериментально подтверждена роль фермента в облегчении высвобождения вновь образованных вирусных частиц с поверхности зараженных клеток. Два поверхностных антигена чрезвычайно важны для про-



Андрей Леонидович Заплатников, д.м.н., профессор,
декан педиатрического факультета РМАНПО

никновения и диссеминации вируса, его дальнейшего распространения в эпителиальном слое респираторного тракта. Видоспецифичностью гемагглютинаина определяется вид животного или птицы, которые могут быть инфицированы данным вирусом. Наиболее распространены в природе вирусы гриппа птиц, и преодоление тем или иным образом видоспецифического барьера обеспечивает им возможность инфицирования респираторного тракта млекопитающих, в т. ч. и человека.

Способность инфицирования человека вирус гриппа птиц может приобрести, поражая животное, например, свинью, которая уже инфицирована вирусом гриппа млекопитающих. В организме свиньи в таком случае становится возможен вирусный антигенный обмен. В результате обмена возникает новый возбудитель – реассортант, который может быть тропен к эпителию дыхательных путей человека. Именно этот механизм лежит в основе процесса возникновения и распространения новых вариантов вирусов гриппа человека.

Уход из-под иммунологического контроля и надзора вирусам обеспечивает накопление мутаций. Антигенный дрейф вируса – один из механизмов образования новых штаммов возбудителя. В его основе лежит точечная мутация антигенов, ответственная за изменение нескольких последовательностей аминокислот, однако даже эти небольшие изменения обеспечивают вирусу нишу для дальнейшего обитания и размножения. Ежегодные сезонные подъемы заболеваемости гриппом связаны с имеющимся антигенным дрейфом. Подобные штаммы с небольшими изменениями последовательности аминокислот антигенов для взрослых людей и здоровых детей не несут серьезных угроз здоровью, но для детей младшего возраста, чья иммунная система еще незрела, для пациентов с иммунодефицитом, людей с выраженными нарушениями состояния здоровья заражение вирусом даже с минимальной мутацией может привести к неблагоприятному исходу. Так, вирус H3N2 с дрейф-мутацией привел к летальному исходу в США у

153 детей. Возраст более 80% из них был меньше 1,5 года.

Наиболее опасное бесконтрольное распространение вирусов обеспечивается таким механизмом, как антигенный шифт, при котором происходит изменение всего антигенного спектра, что приводит к появлению нового антигенного варианта вируса. В результате генетической реассортации, т. е. обмена целыми сегментами генома между вирусами человека и животных, попавшими в одну клетку, происходит смена подтипа H или N (а иногда – обоих). Появляются новые варианты вирусов с пандемическим потенциалом, которые в отсутствие популяционного иммунитета к шифтовым вариантам быстро распространяются во всем мире (пандемия) с увеличением числа тяжелых форм заболевания и количества летальных исходов. В 2009 г. появился вирус гриппа с новыми антигенными свойствами, вызвав первую в XXI в. пандемию. Одновременно в Мексике и Калифорнии в пределах типа A(H1N1) произошел антигенный шифт, в результате появился новый вирус гриппа A(H1N1)Калифорния/09 – тройной реассортант, содержащий гены вирусов свиней, птиц и человека.

Все эти обстоятельства свидетельствуют о необходимости обязательной вакцинации детей, особенно тех, кто только начинает посещать детские дошкольные учреждения, впервые попадает в организованные коллективы. Поскольку возбудители практически ежегодно подвергаются антигенному дрейфу, вакцины столь же регулярно обновляются.

Все вакцины подразделяются на живые и инактивированные. В практике вакцинации детей используются только инактивированные, поскольку цельновирионная вакцина содержит не только поверхностные антигены, но и другие структуры, например, липидные структуры, характеризующиеся высокой реактогенностью. Поэтому в педиатрии живые вакцины разрешено применять только с 7-летнего возраста интраназально.

Наибольшее распространение получили расщепленные и субъединичные вакцины. Сплит-вакцина расщепленная помимо поверхностных антигенов гемагглютинаина и нейраминидазы содержит внутренние белки, которые потенцируют иммуногенность. Реактогенность этих вакцин намного ниже, чем у цельновирионных, а иммуногенность приближается к таковой цельновирионных. Субъединичные вакцины содержат только поверхностные антигены, они характеризуются высокой иммуногенностью и низкой реактогенностью. По составу все вакцины одинаковы и содержат те штаммы вируса гриппа, которые рекомендованы ВОЗ на предстоящий сезон.

Исследованиями подтверждено, что в детских коллективах, где охват вакцинацией составляет более 80%, заболеваемость гриппом статистически ниже, а случаи заболевания протекают легче, чем в коллективах, где охват вакцинацией меньше. Массовая вакцинация позволяет предупредить развитие заболевания не только у вакцинированных, но и у непривитых. Это объясняется уменьшением циркуляции возбудителя в коллекти-

вах с высокой иммунной прослойкой. В коллективах, где вакцинация проводилась, но не превышала 20%, не заболели или легко заболели только те, кто был привит. При этом суммарный уровень заболеваемости был почти в 5 раз выше.

Хотя эффективность вакцинации в отношении вируса гриппа не вызывает сомнений, стоит отметить, что против ОРВИ она неэффективна. Между тем эпидемическая обстановка последних лет характеризуется преобладанием респираторно-синцитиального (РС) вируса среди возбудителей негриппозной инфекции. Именно РС вирус чаще всего вызывает тяжелый бронхолит, особенно у новорожденных, недоношенных, детей с бронхолегочной дисплазией, детей с тяжелыми пороками сердца первых лет жизни.

Выступление к.м.н., доцента кафедры педиатрии **Александры Никитичны Горяйновой** было посвящено противовирусной терапии. В своем докладе она подытожила актуальные на сегодняшний день сведения о противовирусных препаратах и поделилась практическим опытом лечения ОРИ и гриппа у детей.

В настоящее время готовится к переизданию Международная классификация болезней 11 пересмотра, в которой будут нивелированы такие понятия, как ОРЗ и ОРВИ, и останется один термин – «острая респираторная инфекция» (ОРИ). Это объясняется невозможностью быстро и уверенно определить этиологию возбудителя на начальном периоде заболевания. По данным Национального института здоровья Великобритании, опубликованным в 2017 г. (Wishaupt J.O. et al.), у 81,6% детей с ОРИ методом Real-Time-PCR была подтверждена вирусная инфекция. Были обследованы 17 тыс. детей в возрасте от 2 до 17 лет при первичном обращении к врачу. В подавляющем большинстве случаев (до 60%) превалировал РС-вирус. Полученные данные позволили исследователям сделать вывод о том, что хотя острая вирусная инфекция во всем мире считается саморазрешающимся заболеванием, в совокупности эти заболевания самые распространенные и изнуряющие из всех болезней человека. Кроме того, ОРИ входят в топ-10 самых дорогих заболеваний человечества. Общие экономические затраты в период сезонной заболеваемости в США могут достигать 4 миллиардов долларов в год.

Еще одно исследование, проведенное в Великобритании (Ghazaly M., Nadel S., 2018), ставило целью изучить этиологию острого бронхолита у детей первого года жизни, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция была обнаружена в 60% случаев, в 26% это были риновирусы, около 7–8% составляли аденовирусы и метапневмовирусы, на долю парагриппа и гриппа А и В приходилось наименьшее количество случаев. В рамках этого же исследования была проанализирована эффективность паливизумаба, относящегося к группе моноклональных антител. Было показано, что 30% детей, получавших паливизумаб по адекватной схеме, все равно заболели и стали пациентами отделения реанимации.



Александра Никитична Горяйнова, к.м.н.,
доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО

Данные, полученные на основе обследования пациентов 3-го инфекционного отделения детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, свидетельствуют о том, что в большинстве случаев пневмонии предшествовала риновирусная инфекция.

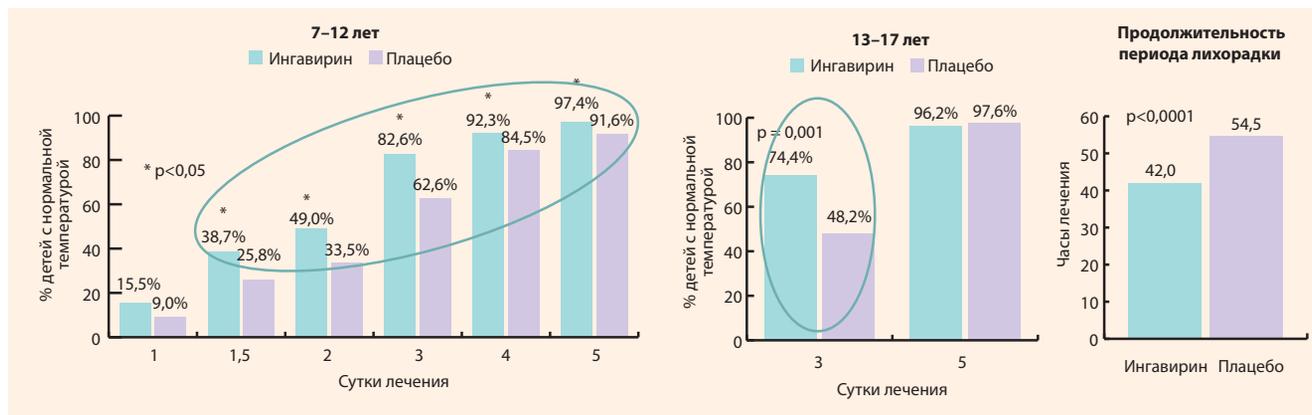
В связи с этим не вызывает сомнений чрезвычайная актуальность разработки стратегии ведения пациентов с ОРИ, особенно в ситуации, когда для врача первичной практики определить клиническую специфичность вирусов либо диагностировать микст-вирусную инфекцию практически невозможно.

Безусловно, в отношении вируса гриппа приоритетна вакцинация, но в условиях преобладания негриппозных респираторных вирусов актуальным становится вопрос применения противовирусной терапии. При ее назначении следует руководствоваться существующими клиническими рекомендациями, ориентироваться на эффективность и фармакокинетику назначаемого препарата, учитывать степень его токсичности, оценивать риск развития резистентности и стоимость терапии.

Главная цель противовирусной терапии – предупреждение осложнений. Для ее достижения прием противовирусного препарата должен быть начат в период максимальной репликации вируса, который длится первые 48 ч. Так, выпущенные в конце октября 2018 г. Центром по контролю над заболеваниями и их предупреждением США ежегодные рекомендации по профилактике ОРИ и противовирусной терапии 2018–2019 гг. настаивают на максимально раннем начале противовирусной терапии и продолжении ее до 7 дней.

В первую очередь противовирусная терапия показана всем пациентам, которые находятся в группах риска по развитию осложнений. К группам высокого риска по развитию осложнений относятся дети младше 2 лет, пациенты от 65 лет и старше, лица младше 19 лет, которые длительное время получают ацетилсалициловую кислоту. Также высоким риском обладают больные сахарным диабетом, пациенты с ИМТ больше 40, бере-

● **Рисунок 3.** Нормализация температуры (прием в первые 36 часов болезни)



менные, женщины в первые две недели после родов, люди, постоянно проживающие в хосписах, и пациенты с иммуносупрессией.

Среди препятствий к ее применению обоснованно рассматриваются быстроразвивающаяся резистентность вследствие высокого уровня мутации вирусов, а также феномен цитотоксичности, который имеет место у некоторых противовирусных препаратов. Этим побочным эффектом лишен противовирусный препарат

нового поколения с уникальным механизмом действия Ингавирин®.

Ингавирин®, не влияя на синтез интерферонов, увеличивает количество собственных рецепторов человека к интерферонам. В результате восстанавливается важное передаточное звено информации об имеющейся инфекции, на фоне которого активируется синтез противовирусных клеточных эффекторных белков, что приводит к деградации и элиминации вируса. Это универсаль-

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ У ДЕТЕЙ

- УНИКАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ¹ С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ²
- СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В 8,7 РАЗА^{3*}
- ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ²
- ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ: 1 КАПСУЛА В ДЕНЬ, 1 УПАКОВКА, 1 НЕДЕЛЯ^{2**}



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: АО «ВАЛЕНТА ФАРМАЦЕВТИКА»
141101, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, Г. ЩЕЛКОВО, УЛ. ФАБРИЧНАЯ, Д. 2
ТЕЛ.: (495) 933-48-62 ФАКС: (495) 933-48-63

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
ПРЕПАРАТА ИНГАВИРИН® 60МГ:
ЛП-002968

Ингавирин®
WWW.INGAVIRIN.RU

¹ Патент N 214483 ² Инструкция лекарственного препарата Ингавирин® для медицинского применения. ЛП 002968

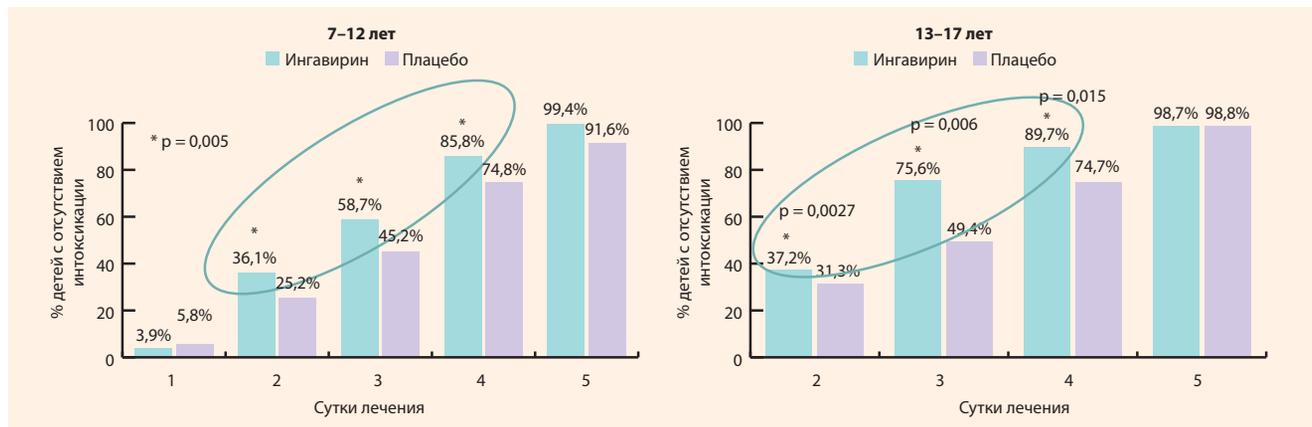
³ Н.А. Гелпе, Е.Д. Теплякова и соавт. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия. Педиатрия. 2016. Том 95 N2, стр. 96-103.

** В сравнении с группой контроля, получающей симптоматическую терапию без противовирусных препаратов

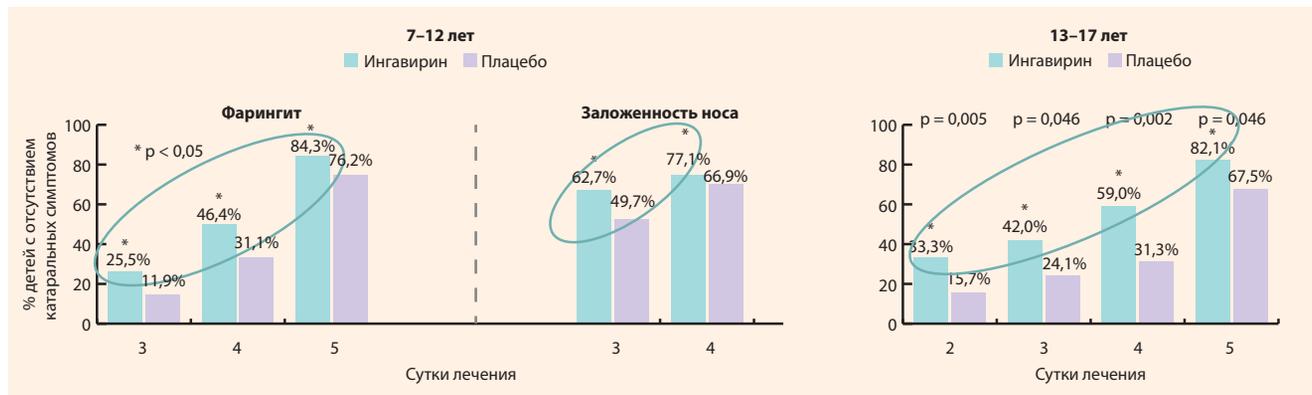
Продолжительность лечения 5-7 дней

ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ПОЛНОЙ ВЕРСИЕЙ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

● **Рисунок 4.** Купирование синдрома интоксикации



● **Рисунок 5.** Динамика симптомов назофарингита



● **Рисунок 6.** Показатели клинического анализа крови в динамике лечения

	Возраст 13-17 лет ¹		P (Ингавирин В6/Плацебо В6)	Возраст 7-12 лет ²		P (Ингавирин В6/Плацебо В6)
	Ингавирин	Плацебо		Ингавирин	Плацебо	
НВ, г/л	136,9 ± 10,4 / 136,6 ± 10,1 (p = 0,580)	140,0 ± 11,6 / 139,6 ± 12,7 (p = 0,899)	0,105	134,0 ± 9,1 / 134,0 ± 9,8 (p = 0,377)	134,0 ± 9,8 / 133,0 ± 8,4 (p = 0,629)	0,556
HTC, %	40,2 ± 9,1 / 41,2 ± 4,6 (p = 0,186)	41,7 ± 5,8 / 42,1 ± 4,4 (p = 0,044)	0,125	39,0 ± 8,9 / 38,0 ± 8,7 (p = 0,114)	38,0 ± 8,8 / 37,4 ± 8,6 (p = 0,155)	0,668
RBC x 10 ¹² /л	4,8 ± 0,4 / 4,7 ± 0,4 (p = 0,075)	4,8 ± 0,4 / 4,8 ± 0,4 (p = 0,514)	0,171	4,6 ± 0,5 / 4,6 ± 0,5 (p = 0,219)	4,5 ± 0,5 / 4,5 ± 0,4 (p = 0,817)	0,301
MCHC, %	0,86 ± 0,07 / 0,87 ± 0,07 (p = 0,042)	0,88 ± 0,07 / 0,87 ± 0,08 (p = 0,420)	0,796	0,86 ± 0,07 / 0,87 ± 0,07 (p = 0,042)	0,88 ± 0,07 / 0,87 ± 0,08 (p = 0,420)	0,796
PLT x 10 ⁹ /л	284,1 ± 50,1 / 286,3 ± 49,6 (p = 0,693)	266,4 ± 48,8 / 275,7 ± 52,1 (p = 0,191)	0,069	265,2 ± 53,9 / 274,4 ± 51,0 (p = 0,062)	268,0 ± 53,6 / 275,0 ± 52,4 (p = 0,050)	0,889
WBC x 10 ⁹ /л	7,4 ± 2,3 / 7,4 ± 1,5 (p = 0,953)	7,3 ± 2,4 / 7,1 ± 1,6 (p = 0,588)	0,284	6,4 ± 2,4 / 6,8 ± 1,2 (p = 0,555)	6,4 ± 2,4 / 6,8 ± 1,4 (p = 0,620)	0,963
GRA% (n/n)	1,6 ± 1,8 / 1,3 ± 1,5 (p = 0,149)	2,4 ± 2,3 / 1,7 ± 1,6 (p = 0,001)	0,072	46,0 ± 16,5 / 56,0 ± 12,1 (p = 0,000)	46,0 ± 14,3 / 56,0 ± 10,8 (p = 0,000)	0,488
GRA% (c/c)	49,3 ± 12,4 / 57,4 ± 6,8 (p = 0,001)	49,7 ± 13,0 / 55,8 ± 8,3 (p = 0,001)	0,293	2,0 ± 1,4 / 1,0 ± 1,6 (p = 0,004)	2,0 ± 1,1 / 2,0 ± 1,3 (p = 0,676)	0,232
EOS, %	1,6 ± 1,3 / 1,6 ± 1,2 (p = 0,908)	1,7 ± 1,2 / 1,8 ± 1,2 (p = 0,422)	0,164	0 ± 0,2 / 0 ± 0,4 (p = 0,504)	0 ± 0,3 / 0 ± 0,3 (p = 0,722)	0,689
BAS, %	0,03 ± 0,2 / 0,06 ± 0,2 (p = 0,258)	0,04 ± 0,2 / 0,02 ± 0,1 (p = 0,336)	0,208	45,0 ± 16,2 / 36,0 ± 10,4 (p = 0,000)	46,0 ± 14,6 / 37,0 ± 9,6 (p = 0,000)	0,22
LYM, %	40,7 ± 11,4 / 33,0 ± 6,3 (p = 0,001)	39,5 ± 12,6 / 34,5 ± 7,9 (p = 0,002)	0,304	6,0 ± 2,4 / 5,0 ± 2,5 (p = 0,138)	6,0 ± 2,2 / 5,0 ± 2,5 (p = 0,049)	0,794
MON, %	6,7 ± 3,2 / 6,7 ± 5,1 (p = 0,459)	6,7 ± 3,4 / 6,2 ± 2,3 (p = 0,221)	0,658	7,0 ± 6,7 / 5,0 ± 3,4 (p = 0,000)	8,0 ± 5,9 / 5,0 ± 3,5 (p = 0,000)	0,194
ESR, мм/ч	11,2 ± 7,8 / 6,9 ± 4,3 (p = 0,001)	10,3 ± 6,6 / 6,7 ± 3,7 (p = 0,001)	0,854			

Показатели периферической крови на визитах 1/6 в группах находились в пределах нормальных значений. Статистически значимое (на визите 6) увеличение доли GRA% (с/я), снижение LYM,% и уровня ESR, мм/ч отражает регресс интенсивности инфекционно-воспалительного процесса. Межгрупповой анализ показателей не выявил статистически значимых различий (на визитах 1/6), что свидетельствует об отсутствии влияния Ингавирина на систему кроветворения у детей при приеме соответствующей возрасту дозы рекомендованными схемой и курсом.

¹ ОАО «Валента Фарм». Отчет по проведенному КИ «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Ингавирин 60 мг для лечения гриппа/ОРВИ у детей 13--17 лет». 2013 г.

² ОАО «Валента Фарм». Отчет по проведенному КИ «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Ингавирин 60 мг для лечения гриппа/ОРВИ у детей 7--12 лет». 2015.

ный механизм в отношении широкого спектра респираторных вирусов. Не менее важным представляется тот факт, что Ингавирин® способен действовать исключительно в инфицированной клетке.

Ингавирин® относится к четвертому, минимальному, классу токсичности. На сегодняшний день не установлена доза, способная вызвать токсический эффект. Ингавирин® даже в дозе до 3000 мг/кг не вызывает токсического эффекта, в то время как токсический эффект Тамифлю® начинается уже со 100 мг/кг.

Клиническая эффективность Ингавирина подтверждена рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями. В частности, такое исследование было проведено на кафедре педиатрии им. Г.Н. Сперанского РМАНПО. Пациенты были рандомизированы на две группы: 161 ребенок от 13 до 17 лет и 304 ребенка от 7 до 12 лет. В группе детей, получавших Ингавирин® в рекомен-

дованной детям дозе 60 мг однократно утром в течение 5 дней, доля осложнений составляла 0,6%, это был один пациент с бронхитом. В группе получавших плацебо количество осложнений достигало 5,2%. В группах пациентов, получавших Ингавирин®, статистически достоверно быстрее нормализовалась температура, купировались синдром интоксикации и симптомы назофарингита (рис. 3–5). Ингавирин® не влияет на показатели периферической крови, биохимические показатели, а также не меняет гемодинамическую картину (рис. 6).

Таким образом, можно смело говорить, что в арсенале педиатров есть безопасный и эффективный препарат Ингавирин® с доказанной противовирусной активностью, который может применяться практически без ограничений у детей с 7-летнего возраста при всех ОРВИ.

Подготовила Ирина ФИЛИПОВА