

## Эргоферон в лечении острых респираторных вирусных инфекций у взрослых. Результаты рандомизированного клинического исследования

*Л. А. Степанищева, И. В. Сосновских, Т. Ф. Кучина, О. А. Кремер, В. Ф. Кузин, Н. В. Карташова*

Представлены результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования, в рамках которого изучали эффективность и переносимость препарата «Эргоферон» при лечении острых респираторных вирусных инфекций у лиц трудоспособного возраста. Отмечено, что на фоне лечения Эргофероном статистически значимо сокращаются продолжительность и выраженность лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов, снижается риск развития бактериальных осложнений, улучшается субъективная оценка качества жизни, уменьшается продолжительность периода нетрудоспособности.

*Ключевые слова:* острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), противовирусная терапия, Эргоферон, бактериальные осложнения, качество жизни.

## Ergoferon in Treatment of Acute Respiratory Viral Infections in Adults: Results of a Randomized Clinical Trial

*L. A. Stepanishcheva, I. V. Sosnovskikh, T. F. Kutchina, O. A. Kremer, V. F. Kuzin, N. V. Kartashova*

**О**стрые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и в XXI веке остаются серьезной проблемой здравоохранения для большинства стран мира. При обычных ежегодных сезонных вспышках ОРВИ, в том числе гриппа, заболевает до 10% населения. На территории России ежегодно регистрируется 30–40 млн случаев инфекционных заболеваний, в структуре которых 70% составляют острые респираторные инфекции и грипп. Так, согласно данным Роспотребнадзора, за 2011 год в Российской Федерации был зарегистрирован 31 млн случаев заболеваний

с диагнозом «острая инфекция верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации», включая случаи с подтвержденной гриппозной этиологией (чуть более трехсот тысяч) [6].

Известно, что вирусы как возбудители острых респираторных инфекций подавляют функциональную активность различных звеньев иммунной системы и приводят к обострению хронических заболеваний, а также возникновению вторичных бактериальных осложнений [3]. В связи с этим в последнее время, помимо препаратов с прямым проти-

*Степанищева Лариса Александровна* — д. м. н., профессор кафедры терапии факультета последипломного дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия». 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. E-mail: doktor.ru@rusmg.ru

*Сосновских Ирина Владимировна* — к. м. н., заведующая терапевтическим отделением МБУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска. 454007, г. Челябинск, пр-т Ленина, д. 3. E-mail: sosnovskih78@mail.ru

*Кучина Татьяна Федоровна* — заместитель главного врача по лечебной работе МБУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска. 454007, г. Челябинск, пр-т Ленина, д. 3. E-mail: doktor.ru@rusmg.ru

*Кремер Ольга Аркадьевна* — врач-терапевт МБУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска. 454007, г. Челябинск, пр-т Ленина, д. 3. E-mail: doktor.ru@rusmg.ru

*Кузин Владимир Федорович* — врач-терапевт МБУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска. 454007, г. Челябинск, пр-т Ленина, д. 3. E-mail: doktor.ru@rusmg.ru

*Карташова Наталья Васильевна* — врач-терапевт МБУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска. 454007, г. Челябинск, пр-т Ленина, д. 3. E-mail: doktor.ru@rusmg.ru

вовирусным действием, для лечения ОРВИ широко применяются лекарственные средства из группы интерферонов и их индукторов [2]. Кроме того, в настоящее время продолжается поиск новых эффективных препаратов для лечения ОРВИ.

В начале 2011 г. отечественной фармацевтической научно-производственной компанией «Материя Медика Холдинг» был выпущен новый противовирусный препарат «Эргоферон» (регистрационное удостоверение № ЛСР-007362/10-290710). Эргоферон обладает комплексной (противовирусной, противовоспалительной и антигистаминной) фармакологической активностью. Он создан на основе аффинно очищенных антител к ряду эндогенных молекул с высокой биологической активностью (интерферон-гамма (ИФН- $\gamma$ ), CD4, гистамин). Известно, что антитела к эндогенным регуляторам, будучи специальным образом переведенными в сверхразбавленные растворы, обладают способностью модифицировать активность самих молекул-антигенов, а также процессов, связанных с ними функционально [7]. Комбинация из антител к ИФН- $\gamma$  (анти-ИФН- $\gamma$ ) и антител к CD4 (анти-CD4) обладает синергичным влиянием и обеспечивает усиление противовирусной активности Эргоферона. Так, анти-ИФН- $\gamma$  повышают экспрессию и продукцию ИФН- $\gamma$  и ИФН- $\alpha$ , а также сопряженных с ними интерлейкинов (IL-2, IL-4, IL-10 и др.) [5, 11]. Кроме того, под влиянием анти-ИФН- $\gamma$  происходит улучшение лиганд-рецепторного взаимодействия ИФН [1, 8]. Анти-CD4 обеспечивают участие в регуляции активности процессов, функционально связанных с CD4-рецептором (локализован на Т-хелперах первого типа и на антиген-презентирующих клетках: макрофагах, дендритных клетках) [4, 9, 10]. Третий компонент препарата — антитела к гистамину (анти-His) — в большей степени ответственен за наличие у Эргоферона противовоспалительного и антигистаминного эффектов.

Эргоферон оказывает влияние на опосредованные  $H_1$ -рецепторами процессы воспаления. Благодаря модулирующему влиянию на гистаминовые рецепторы уменьшается проницаемость сосудов, сокращается длительность и ослабляется выраженность воспалительных изменений слизистых оболочек респираторного тракта [7, 8].

Таким образом, уникальный состав Эргоферона позволяет широко использовать препарат для полного объема лечения ОРВИ.

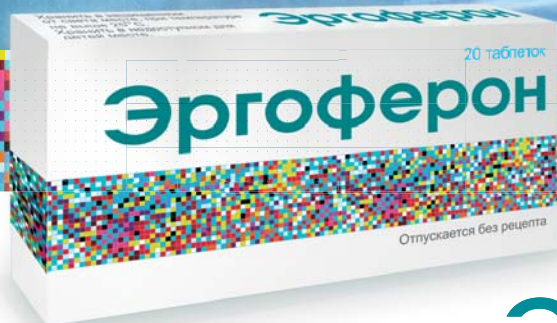
**Цель исследования:** изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Эргоферон» при лечении пациентов трудоспособного возраста, заболевших ОРВИ.

#### Материал и методы

Исследование было организовано как открытое, сравнительное рандомизированное и проводилось в период сезонного повышения заболеваемости ОРВИ (ноябрь 2011 — январь 2012 г.) среди рабочих предприятия «Уралтрак». Для участия в данном исследовании было отобрано 77 человек, соответствовавших критериям включения: возраст от 40 до 60 лет; наличие повышенной температуры тела (не менее 37,8 °С на момент обращения к врачу), хотя бы одного симптома интоксикации (миалгия, озноб/потливость, недомогание, слабость, головная боль) и как минимум одного катарального симптома (кашель, ринит, боль в горле). Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы в две группы: 45 человек вошли в первую группу (средний возраст 50,4 ± 1,74 года) и 32 пациента составили вторую группу (средний возраст 52,0 ± 1,35 года). Группы были сопоставимы по характеристикам, оказывающим влияние на течение ОРВИ (возраст, тяжесть течения ОРВИ). Все пациенты наблюдались и получали стандартную терапию ОРВИ, включая применение симптоматических, патогенетических препаратов и антибиотиков по показаниям, в амбулаторных условиях.



**ОБНАРУЖЕН  
ВИРУС ГРИППА!..**



Per. № 007362/10

## **Эргоферон** Ваш личный антивирус

- 1** Новый препарат для лечения гриппа и ОРВИ обеспечивает три основных эффекта: противовирусный, противовоспалительный и антигистаминный
- 2** Воздействие на CD4 улучшает распознавание вируса и ускоряет его уничтожение
- 3** Противовирусная активность Эргоферона сопоставима с осельтамивиром
- 4** Противовоспалительный эффект усиливает терапию и борьбу с бактериальными осложнениями, предупреждает суперинфекцию

materia  medica  
Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»  
[www.materiamedica.ru](http://www.materiamedica.ru)  
Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

Дополнительно пациенты первой группы получали терапию Эргофероном сублингвально в течение 5 дней по следующей схеме: в 1-е сутки — 5 таблеток за первые 2 часа лечения (интервал 30 минут), затем еще 3 таблетки через примерно равные промежутки времени. Со 2-х по 5-е сутки включительно — 1 таблетка 3 раза в день. Курсовая доза составила 20 таблеток препарата.

Для определения эффективности терапии определяли среднюю температуру тела у больных в группе, продолжительность симптомов интоксикации и катаральных симптомов ОРВИ и их выраженность (средний балл в группе) на 1, 4 и 7-й дни наблюдения. Кроме того, оценивали долю пациентов, у которых температура тела и состояние (см. выше) нормализовались к 4-му и 7-му дням наблюдения. Дополнительно оценивали результативность лечения с использованием шкалы общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI) на 7-й день наблюдения. Информацию о субъективной оценке пациентом эффективности лечения получали путем анализа специального дневника пациента, в котором, в том числе, применялась визуально-аналоговая шкала качества жизни.

Статистический анализ данных, полученных от пациентов, завершивших исследование (прошедших терапию в полном объеме и не имевших значительных отклонений от протокола), проводили по критериям эффективности с использованием программы Statistica 6.0. При математической обработке в случае нормального распределения значений признака данные представляли в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее,  $m$  — стандартная ошибка среднего; в случае асимметричного распределения указывали медиану, 25-й и 75-й перцентили. В ходе исследования проверяли гипотезу о том, что доли пациентов со снижением температуры тела до  $37,0^\circ\text{C}$  на 2-е и 3-и сутки лечения в группе Эргоферона

и в группе только стандартной терапии (без Эргоферона) различны более чем на 15%. Различия считали статистически значимыми на уровне достоверности 5%. Для проверки гипотезы использовали двухвыборочный тест для разности пропорций (z-тест). Расчет вторичных критериев эффективности для процентных показателей проводили с тем же уровнем достоверности (5%) теми же методами. Для оценки статистической значимости изменений внутри одной группы до и после лечения использовали парный t-критерий Стьюдента и непараметрический W-критерий Вилкоксона. Для сравнения общих числовых показателей в группах применяли двухвыборочный t-тест Стьюдента и непараметрический U-критерий Манна — Уитни.

### Результаты исследования

На фоне лечения Эргофероном статистически значимо сокращалась продолжительность явлений интоксикации, уменьшалась длительность лихорадки, быстрее проходили катаральные симптомы. Эти данные представлены на *рисунке 1*.

Как видно из показанных результатов, средняя продолжительность лихорадочного периода в первой группе была на 2 суток меньше, чем в группе сравнения:  $3,8 \pm 0,46$  суток против  $5,9 \pm 0,86$  суток ( $p < 0,05$ ). Аналогично сокращалась продолжительность симптомов интоксикации. Наиболее значимо (в 2 раза) уменьшилась длительность слабости:  $3,7 \pm 0,54$  суток и  $7,4 \pm 0,69$  суток в первой и второй группах соответственно ( $p < 0,05$ ). Катаральные симптомы также быстрее регрессировали в группе больных, получавших Эргоферон. Например, продолжительность кашля и насморка в среднем сокращалась более чем на 2 суток у пациентов первой группы ( $3,5 \pm 0,63$  суток и  $3,4 \pm 0,47$  суток соответственно) относительно аналогичных показателей во второй группе ( $6,4 \pm 1,1$  суток и  $5,8 \pm 0,62$  суток соответственно,  $p < 0,05$ ).

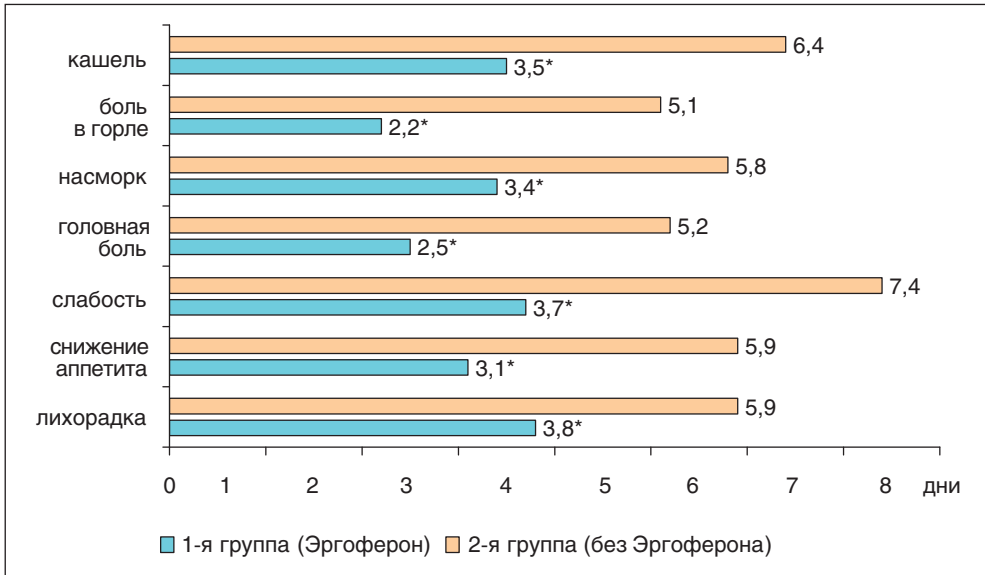


Рис. 1. Средняя продолжительность сохранения симптомов острой респираторной вирусной инфекции в группах, дни.

\* Показатели в группах статистически значимо различаются:  $p < 0,05$

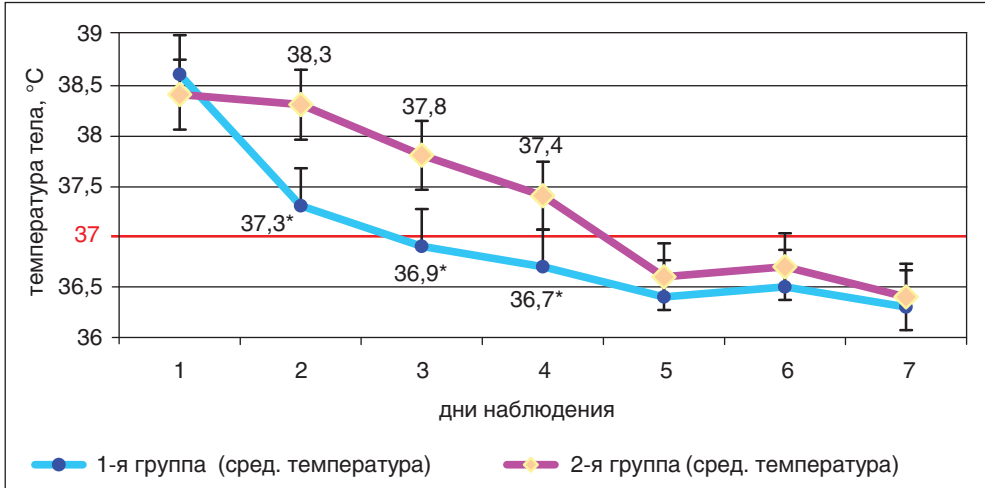


Рис. 2. Динамика средней температуры тела в группах на фоне терапии, °С.

\* Показатели в группах статистически значимо различаются:  $p < 0,05$

При оценке динамики температурной реакции (рис. 2) было выявлено, что у больных группы Эргоферона на 2–4-й дни лече-

ния средний показатель температуры тела был клинически и статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Так, разница

## ► Инфекционные заболевания

в показателях температурной реакции на 2-е сутки наблюдения составила  $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ :  $37,3 \pm 0,40\text{ }^{\circ}\text{C}$  в первой группе против  $38,3 \pm 0,35\text{ }^{\circ}\text{C}$  во второй группе.

Доли пациентов с нормализацией температуры тела в группах также имели статистически значимые различия в эти же сроки. Так, в группе Эргоферона доля пациентов с нормальной температурой тела на 2, 3 и 4-е сутки терапии составляла 51, 73 и 93% соответственно. В группе сравнения достижение подобных показателей отмечалось лишь на сутки позже: 50, 75 и 91% на 3, 4 и 5-е сутки соответственно (рис. 3).

При оценке выраженности симптоматики на 4-е сутки и в конце наблюдения положительная динамика была выявлена в обеих группах (табл.). При этом на 4-й день наблюдения в первой группе средние баллы по всем симптомам статистически значимо уменьшились по сравнению с началом лечения и статистически значимо отличались от аналогичных показателей в группе сравне-

ния. Разница между группами была особенно заметной при анализе выраженности слабости:  $0,4 \pm 0,11$  балла и  $1,9 \pm 0,12$  балла в первой и второй группах соответственно. В группе сравнения динамика к 4-му дню наблюдения была не столь очевидной, выраженность ряда симптомов (снижение аппетита, слабость, насморк, кашель, боль в горле) не претерпела значимых изменений.

К 7-му дню наблюдения в обеих группах балльные оценки выраженности симптомов ОРВИ значительно уменьшались. При этом в первой группе средний балл симптомов интоксикации достиг нулевого значения, в то время как в группе сравнения эти симптомы сохранялись, хоть и на низком уровне (слабость —  $1,2 \pm 0,40$  балла, головная боль —  $0,3 \pm 0,09$  балла).

Изменения оценки тяжести клинических проявлений ОРВИ (средний суммарный балл) к 4-му и 7-му дням наблюдения приведены на рисунке 4. Видно, что по сравнению с началом наблюдения уже к 4-му дню в груп-

Таблица

### Выраженность симптомов острой респираторной вирусной инфекции (средние баллы в группах, $M \pm m$ )

Критерий (симптом)	Группа	Дни наблюдения		
		1-й	4-й	7-й
Снижение аппетита	1	$2,0 \pm 0,11$	$0,7 \pm 0,13^{*,**}$	0
	2	$2,3 \pm 0,23$	$2,0 \pm 0,15$	0
Слабость	1	$2,2 \pm 0,14$	$0,4 \pm 0,11^{*,**}$	0**
	2	$2,1 \pm 0,13$	$1,9 \pm 0,12$	$1,2 \pm 0,40$
Головная боль	1	$2,8 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,09^{*,**}$	0**
	2	$2,8 \pm 0,10$	$2,0 \pm 0,10^*$	$0,3 \pm 0,09$
Насморк	1	$1,8 \pm 0,10$	$1,4 \pm 0,08^{*,**}$	$0,4 \pm 0,09$
	2	$1,9 \pm 0,15$	$1,8 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,10$
Боль в горле	1	$2,1 \pm 0,16$	$1,1 \pm 0,14^{*,**}$	$0,4 \pm 0,15^{**}$
	2	$1,9 \pm 0,20$	$1,8 \pm 0,15$	$0,8 \pm 0,20$
Кашель	1	$2,4 \pm 0,14$	$1,4 \pm 0,12^{*,**}$	$0,5 \pm 0,07^{**}$
	2	$2,5 \pm 0,15$	$2,1 \pm 0,15$	$0,8 \pm 0,12$

\* Средние показатели на 1-й и 4-й дни внутри группы статистически значимо различаются:  $p < 0,05$ .

\*\* Средние показатели между группами статистически значимо различаются:  $p < 0,05$ .

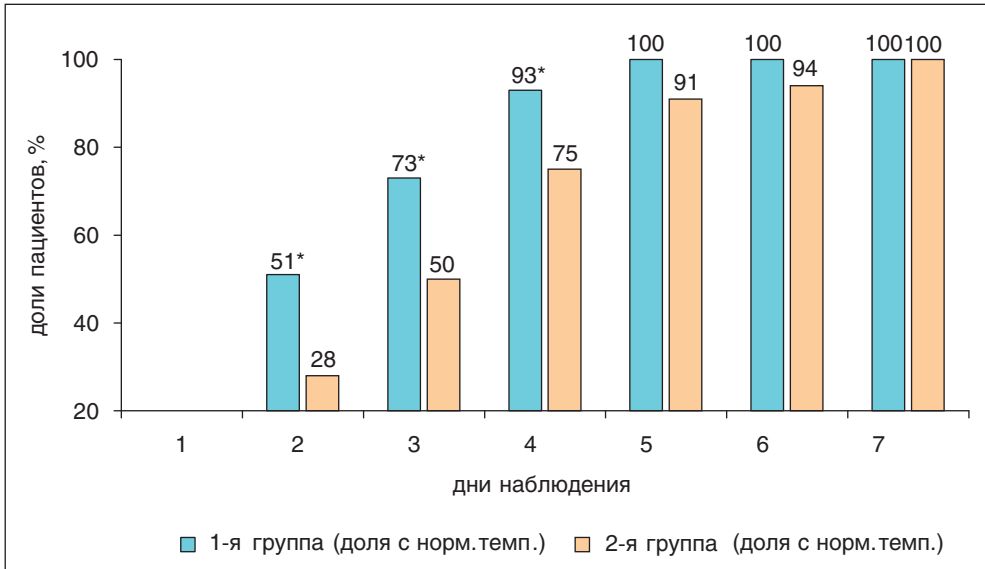


Рис. 3. Доли пациентов с нормализацией температуры тела на фоне терапии, %.

\* Показатели в группах статистически значимо различаются:  $p < 0,05$

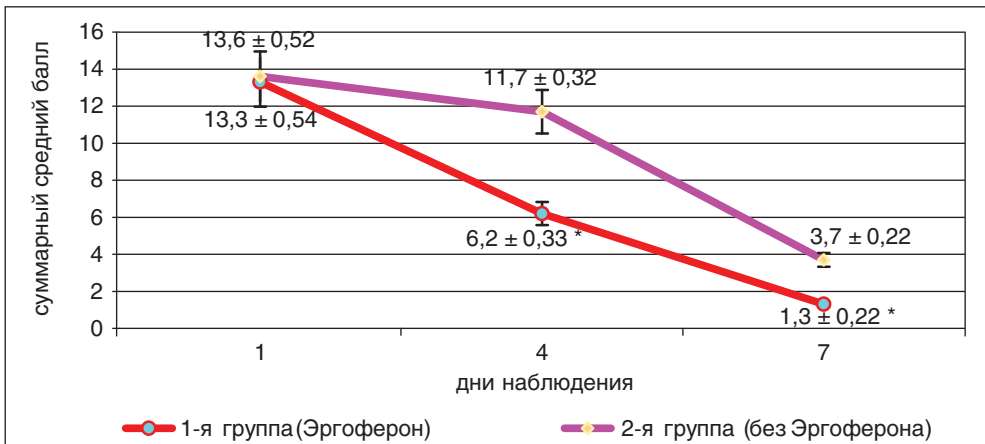


Рис. 4. Динамика среднего суммарного балла клинических проявлений острой респираторной вирусной инфекции в группах на фоне терапии.

\* Показатели в группах статистически значимо различаются:  $p < 0,05$

пе пациентов, получавших Эргоферон, этот показатель снижается практически в 2 раза (с  $13,3 \pm 0,54$  до  $6,2 \pm 0,33$ ), в то время как в группе сравнения положительная динамика заметно менее выражена (с  $13,6 \pm 0,52$  до

$11,7 \pm 0,32$ ). К 7-му дню наблюдения суммарная оценка тяжести клинических проявлений в группе пациентов, получавших Эргоферон, сократилась в 10,2 раза, в то время как в группе сравнения — в 3,7 раза.

В соответствии с полученными данными по продолжительности симптомов ОРВИ распределена длительность пребывания пациентов на больничном листе. В первой группе среднее число дней нетрудоспособности составило  $4,2 \pm 0,5$ , в контрольной группе —  $7,3 \pm 1,3$ , что в 1,8 раза больше, чем у пациентов, получивших Эргоферон ( $p < 0,05$ ).

При анализе частоты развития бактериальных осложнений было выявлено, что в первой группе такие случаи не регистрировались, в группе сравнения на 5–7-й дни наблюдения развились острый правосторонний синусит у 1 одного пациента, острый бронхит у 4 пациентов. Таким образом, при отсутствии осложнений в группе Эргоферона в группе сравнения частота развития бактериальных осложнений составила 15,6%.

Клиническая эффективность дополнительно оценивалась по данным шкалы CGI, при этом в основной группе средний балл составил  $3,4 \pm 0,3$  балла, в группе сравнения —  $2,2 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ).

С мнением врачей во многом совпала оценка пациентов-участников: 73,3% больных, получавших Эргоферон, оценили эффективность препарата как отличную и хорошую; прочие пациенты основной группы отметили умеренно выраженную эффективность. В группе сравнения только 40,6% участников оценили проводимую терапию на «хорошо» и «отлично»; остальные пациенты группы сравнения высказали мнение об умеренном эффекте терапии.

Оценка качества жизни, данная пациентами с использованием визуально-аналоговой шкалы, показала, что ее средний показатель в первой группе на 7-й день наблюдения составил  $87,5 \pm 2,15$ , в группе сравнения —  $78,1 \pm 1,69$ .

В процессе применения Эргоферона в указанных дозах выявлена его хорошая переносимость, не зарегистрировано ни одного

случая нежелательных побочных явлений и индивидуальной непереносимости препарата.

### **Заключение**

Таким образом, доказана клиническая эффективность лечебного использования Эргоферона при острых респираторных вирусных инфекциях. Отмечено, что при его применении статистически значимо уменьшается выраженность и укорачивается продолжительность лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов, снижается риск развития бактериальных осложнений. В связи с этим сокращается период нетрудоспособности пациентов, повышается оценка качества их жизни.

Учитывая вышесказанное, препарат «Эргоферон» может быть рекомендован как средство выбора для лечения острых респираторных вирусных инфекций в амбулаторных условиях.

### **Литература<sup>1</sup>**

1. Анаферон — эффективное средство для лечения и профилактики широкого спектра инфекционных заболеваний / С. А. Тарасов [и др.] // *Вестн. Междунар. академии наук (Русская секция)*. 2010. № 1. С. 23–27.
2. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. М.: Гэотар-Медиа, 2005. 356 с.
3. Новиков Д. К. Клиническая иммунопатология: Руководство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. М.: Медицинская литература, 2009. 464 с.
4. Новиков Д. К. Противовирусный иммунитет // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2002. № 1. С. 5–15.
5. Противовирусная активность сверхмалых доз антител к гамма-интерферону / О. И. Эпштейн [и др.] // *Вестн. Междунар. академии наук (Русская секция)*. 2008. № 2. С. 20–23.
6. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь — декабрь 2011 года: Федеральное агентство по здравоохранению и эпидемиологии. URL: <http://75.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/infzab2011f1.xls> (дата обращения: 07.02.2012). ■

<sup>1</sup> С полным списком литературы можно ознакомиться в редакции.

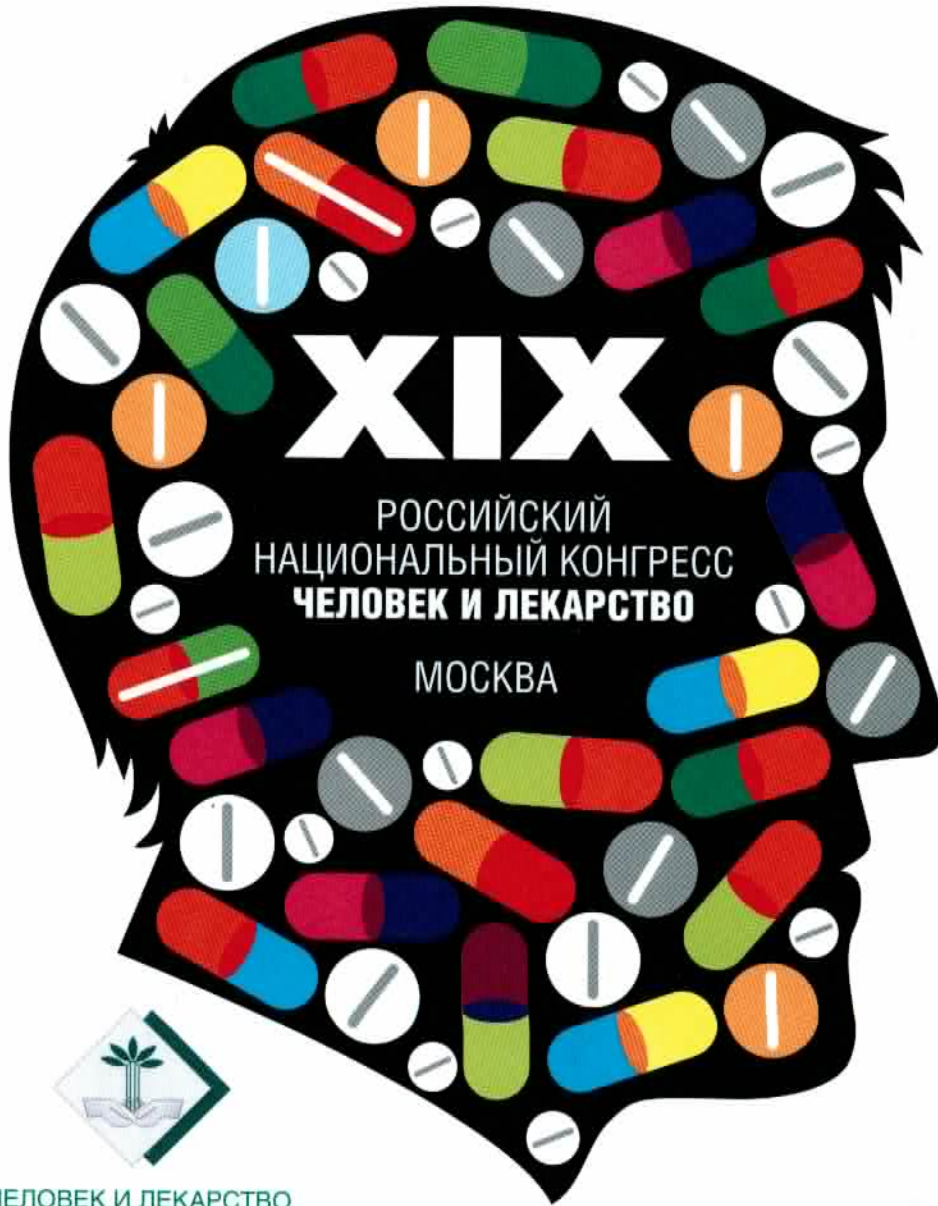


# Доктор.Ру

Профессор Гелге Н. А.  
/интервью в номер/

Академики РАМН:  
Машковский М. Д., Насонова В. А.  
/история Конгресса в лицах/

Профессора: Карпов Ю. А.,  
Насонов Е. Л., Лазебник Л. Б.  
/актуальная информация/



ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО  
[www.medlife.ru](http://www.medlife.ru)