

АНАЛИЗ СРАВНИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ В ЭПИДСЕЗОНЫ 2015–2016 гг. НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

М.С. Савенкова¹, Е.И. Исаева², О.В. Караштина³, М.Б. Шабат³, Г.Н. Красева³,
Н.А. Абрамова³, Т.Е. Красева³, Р.В. Душкин⁴

¹ Кафедра клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

² ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, Москва

³ ОЦДЦ ПАО «Газпром», Москва

⁴ ООО «Алоль», Москва

COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OF ARVI IN THE 2015–2016 EPIDEMIC SEASON BASED ON THE RESULTS OF THE MULTIPLEX PCR-RT DIAGNOSTICS IN OUTPATIENT PRACTICE

M.S. Savenkova¹, E.I. Isaeva², O.V. Karashtina³, M.B. Shabat³, G.N. Kraseva³,
N.A. Abramova³, T.E. Kraseva³, R.V. Dushkin⁴

¹ Department of Clinical Functional Diagnostics FSBEI HE RNSMU n.a. N.I. Pirogov of RMH, Moscow

² FNIC of epidemiology and Microbiology n.a. N. F. Gamal of RMH, Moscow

³ RADC PAO "Gazprom", Moscow

⁴ OOO "Alol", Moscow

Представлены результаты исследования, целью которого стало выявление преобладающих возбудителей, циркулирующих в Москве, для выбора эффективного противовирусного лечения. В результате выявлена значимая статистическая зависимость у детей, получавших Кагоцел, по сравнению с детьми, находившимися на симптоматической терапии, тогда как при лечении умифеновиром такой связи получено не было.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, Кагоцел

The results of the study, the aim of which was to identify the predominant pathogens circulating in Moscow, to select effective antiviral treatment. As a result, was found a significant statistical dependence in children receiving Kagocel, compared with children who were on the symptomatic treatment, while during the treatment with umifenovir such dependence has not been achieved.

Key words: acute respiratory viral infections, real-time polymerase chain reaction, Kagocel

Эпидемические подъемы заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) ежегодно возникают в осенне-зимний период времени. Этому обстоятельству способствует легкость передачи воздушно-капельных инфекций от больного при острой форме заболевания. Вирусы также передаются и при стертых формах заболевания. Частым респираторным заболеваниям способствует и формирование нестойкого постинфекционного иммунитета. Особенно короткий постинфекционный иммунитет свойствен вирусам гриппа, при парагриппозной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РСВ) — более продолжительный: 3–5 лет. Более стойкий иммунитет вырабатывается к адено- и риновирусам [1]. К перечисленным выше причинам эпидемий относится высокая изменчивость вируса гриппа за счет возникновения новых мутаций в вирусном геноме.

Клиническая симптоматика респираторных инфекций во многом зависит от биологических свойств вирусов, их тропизма к слизистой оболочке дыхательного тракта. Для лиц, окружающих больного, эпидемиологическую опасность определяют два фактора: количество вируса в слизи верхних дыхательных путей и выраженность катарального синдрома у больного человека. Известно, что заразный период при разных ОРВИ варьируется. В среднем его продолжительность определяется типом вируса и составляет от нескольких часов (например, при гриппе) до нескольких дней — при других ОРВИ. Как известно, тяжесть респираторных заболеваний может быть различной — от легких до тяжелых случаев, обусловленных не только симптомами поражения респираторного тракта, но и осложнениями бактериального характера. Очевидно, что и подходы к лечению в амбулаторных и госпитальных

условиях, и выбор препаратов могут быть различными.

Начиная с 2009 г. отмечен быстрый рост заболеваемости ОРВИ, обусловленный эпидемией гриппа А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09, затем в 2014 г. наблюдался некоторый спад. В 2015 г. болели в 3,8 раза больше человек, чем в 2014 г. В 2015 г. эпидемический период пришелся на январь–март месяцы. Анализ данных известных сайтов, отражающих динамику заболевания респираторными инфекциями, в частности Роспотребнадзор, показал, что подъем заболеваемости в 2015 г. начался в январе и продолжался фактически по апрель. Однако четкая статистика по гриппу и гриппоподобным заболеваниям в России практически отсутствует.

По своей распространенности в период эпидемии гриппа острые респираторные заболевания занимают первое место. Известно более 200 раз-

ных вирусов, вызывающих ОРВИ. Тем не менее благодаря новым методам диагностики на практике появилась возможность диагностировать наиболее часто циркулирующие вирусы респираторной группы в человеческой популяции. Наряду с вирусами гриппа в группу ОРВИ входят следующие: парагрипп, риновирусная инфекция, аденовирусная, респираторно-синцитиальная инфекции, а также рео-, корона-, метапневмо- (HMPV — human metapneumovirus), бокавирусная (HBoV — human bocavirus).

Следует отметить, что в последние годы диагностике ОРВИ, особенно в условиях поликлиники, уделялось недостаточно внимания. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что ОРВИ — заболевания в основном скоротечные и лишь тяжелые формы и осложнения требуют госпитализации в стационар.

К основным методам диагностики гриппа и ОРВИ относятся вирусоскопические, вирусологические, серологические. Диагностика ОРВИ и гриппа в 1970–1980-е гг. основывалась на выделении вирусных антигенов с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунофлуоресцентного (ИФМ) свечения. Затем появились методы с определением титров специфических антител в парных сыворотках и значительно позже — метод исследование крови на основе выявления специфических антител к респираторным вирусам (IgG и IgM). Обнаружение антител не выявляет самого возбудителя, а регистрирует ответ организма на инфекцию. Однако эти методы требуют времени (от нескольких дней до 10–14 дней). Многие методы диагностики ОРВИ на современном этапе развития медицины трудоемки и сложны. К таковым относятся культуральные методы, требующие дополнительных материалов (куриных эмбрионов, аллантоисной или амниотической жидкости). Подтверждение диагноза с помощью культурального метода продолжается несколько дней, а это с учетом скоротечности заболевания нецелесообразно.

В настоящее время разработаны специальные тесты для быстрого определения антигена вируса (например,

гриппа). К ним относятся латекс-тесты на определение антигена вируса гриппа А.

Однако традиционные методы не позволяют одновременно и с высокой чувствительностью выявлять в клинических образцах основные группы респираторных вирусов.

В последние годы более актуальным и целесообразным стал метод ПЦР (полимеразная цепная реакция)-диагностики в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ — Real-Time PCR), который используется для одновременной амплификации и определения количества ДНК искомой молекулы. Преимуществом данного метода служит возможность совмещения детекции и количественного определения специфической последовательности ДНК в образце в реальном времени после каждого цикла амплификации [2].

Мультиплексная (мультипраймерная) ПЦР — это одновременная амплификация двух и более последовательностей ДНК в одной пробе. К преимуществам данного метода по сравнению с аналогичными относится возможность определения нуклеиновых кислот (НК) нескольких типов вирусов в одной пробирке [2]. С точки зрения зарубежных авторов, применение мультиплексной ПЦР на основе методов глубокого секвенирования позволяет быстро обнаруживать НК как вирусных, так и бактериальных возбудителей в исследуемом материале. Это новый революционный метод диагностики инфекций дыхательного тракта, у которого перспективное будущее [3]. Диагностика респираторных вирусных инфекций с помощью автоматизированной системы мультиплексной ПЦР по сравнению с традиционными методами позволяет в короткое время (около 5 часов) определить возбудителя или микст-инфекцию [4]. В Российской Федерации в 2012 г. был опубликован патент «Способ дифференциальной диагностики респираторных вирусных инфекций методом мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени и перечень последовательностей для его осуществления», в котором отражены его преимущества [5].

Вопрос о лечении гриппа — дискуссионный. Эффективность лечения других ОРВИ зависит от чувствительности к препаратам, применяемым в тех или других странах. Арсенал средств для лечения гриппа и ОРВИ небольшой. В целом имеются препараты с противовирусным действием, иммуномодуляторы и препараты с двойным действием: противовирусным и иммуномодулирующим. Основные противовирусные препараты представлены в порядках и стандартах медицинской помощи [6].

К таким препаратам относятся ингибиторы нейраминидазы, блокаторы M2-каналов, ингибиторы протеаз (рис. 1).

Эффективность лечения гриппа и ОРВИ негриппозной этиологии как у нас в стране, так и за рубежом за последние годы значительно снизилась. Большинство циркулирующих штаммов вирусов гриппа стали проявлять устойчивость к ингибиторам M2-каналов — амантадину и римантадину [7, 8].

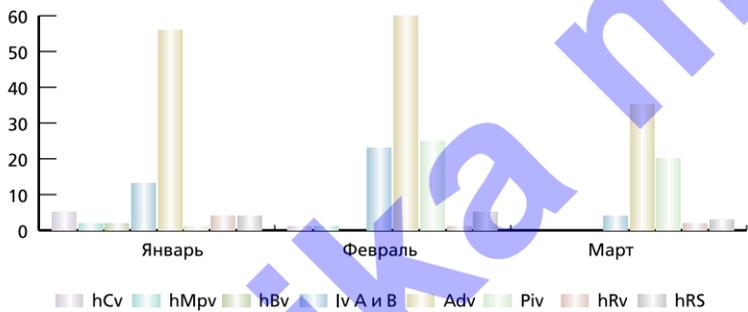
Ингибиторы нейраминидаз — осельтамивир и занамивир — сохраняют свою эффективность при лечении гриппа А и В различной тяжести. Резистентных штаммов крайне мало: 1–2% (для осельтамивира) и 0,001% (для занамивира) [8].

Эффективность применения противовирусных препаратов при негриппозных инфекциях исследуется как при монотерапии, так и при комбинированном лечении ОРВИ. За последние годы был проведен ряд сравнительных исследований эффективности лечения ОРВИ разными противовирусными средствами. Так, в исследовании М.С. Илюхиной и соавт. (2010) была оценена эффективность лечения различными препаратами. В результате был сделан вывод о высокой эффективности применения осельтамивира, интерферона альфа-2b (Виферон, Гриппферон) в виде монотерапии и при их сочетанном применении [10]. В 2014 г. в сравнительном исследовании И.П. Барановой и соавт. была получена информация о сопоставимой эффективности осельтамивира с Арбидолом (у детей), Ингавирином (у взрослых), а также ранним при-

Рис. 1. Препараты, разрешенные к лечению гриппа и ОРВИ в РФ в зависимости от возраста [9]

| Возраст детей | Препараты | Стандарты | | Схема назначения |
|---------------|---|---|--------|--|
| | | Усредненный показатель частоты предоставления | | |
| с рождения | Виферон-свечи Генферон-свечи Кипферон-свечи | 0,1* | 0,8** | 1. Препараты с противовирусным действием |
| с 1 месяца | Анаферон | 0,7* | 1,0** | |
| с 6 месяцев | Эргоферон | | | 2. Опосредованно с противовирусным действием (интерферонсодержащие) |
| с 1 года | Осельтамивир | 0,5** | 0,7*** | |
| с 3 лет | Умифеновир Кагоцел Инозин пранобекс | 0,2* | 0,5** | Обозначения: *При легкой степени гриппа. **При средней степени гриппа. ***При тяжелой форме гриппа. |
| с 4 лет | Меглумина акридонат | | 1,0** | |
| с 5 лет | Занамивир | | | |
| с 7 лет | Тилорон | 0,7* | 1,0** | |
| с 13 лет | Ингавирин | | | |

Рис. 2. Распределение вирусов по месяцам (январь–февраль–март), n=336, %



менением препаратов интерферона (ИФН) у беременных [11]. Различные схемы противовирусной терапии детей были исследованы в 2015 г. в работе А.Л. Заплатникова и соавт. В рамках исследования было проведено проспективное рандомизированное определение клинической эффективности и переносимости Эргоферона, Кагоцела, Арбидола [12].

В большинстве проведенных сравнительных исследований изучалась динамика клинических симптомов. Однако на сегодняшний день для более объективной оценки наряду с клинической симптоматикой целесообразно проводить оценку лечения, принимая во внимание динамику количества ДНК возбудителя, исследованной по методу мультиплексной ПЦР-РВ.

Целью настоящего исследования

было на основе современного экспресс-метода диагностики (мультиплексной ПЦР-РВ) выявить преобладающих возбудителей, циркулирующих в Москве, для выбора эффективного противовирусного лечения.

Задачи исследования: определить основных возбудителей группы ОРВИ, циркулирующих в период эпидемического подъема респираторных вирусных инфекций у детей 3–15 лет; изучить сравнительную эффективность отечественных противовирусных препаратов Кагоцела и умифеновира (Арбидола) в сопоставлении с группой сравнения (получавшей симптоматическую терапию).

Материал и методы

Настоящая работа проведена на базе ФГБОУ ВО «Российский националь-

ный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ; поликлиника ОАО «Газпром», филиал № 2; ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ.

В открытом проспективном сравнительном исследовании приняли участие 135 детей (59 мальчиков, 76 девочек) с ОРВИ. Основные клинические диагнозы: ОРВИ, назофарингит, бронхит. Заболевание протекало в основном в легкой и среднетяжелой формах. Тяжелых форм не было. Наблюдение за детьми проведено в период эпидемического подъема в Москве с января по март (включительно) 2015 г. Возраст детей составил от 3 до 6 лет – 46 (34%), 6–9 лет – 41 (30,4%), 9–12 лет – 20 (14,8%), 12–15 лет – 28 (20,8%). В исследование включены дети, как впервые заболевшие, так и из группы часто болеющих детей с ОРВИ.

Взятие мазков (ПЦР-диагностика) раздельно нос и зев) проведено в первые 3 дня от начала ОРВИ (1-й визит), затем в конце лечения – на 7–8-й день (2-й визит). На втором визите заполнялась разработанная нами карта больного, где указывалась динамика клинических симптомов (температура, кашель, ринит, увеличение лимфоузлов).

Критерии включения в исследование: дети от 3 до 15 лет; дети с острой формой ОРВИ в первые 3 дня от ее начала.

Критерии исключения: возраст до 3 лет; тяжелая врожденная и соматическая патология со стороны центральной нервной системы, сердца, почек; дети, обратившиеся по поводу ОРВИ позже 3-го дня заболевания.

Для анализа ПЦР-РВ применены специальные ДНК-амплификаторы с оптическим блоком, позволяющие детектировать флуоресценцию внутри реакционной пробирки в ходе реакции. В работе использована лицензионная система AmpliSens, разработанная в НИИ эпидемиологии.

По сравнению с другими методами анализа метод ПЦР реального времени имеет ряд преимуществ [12]:

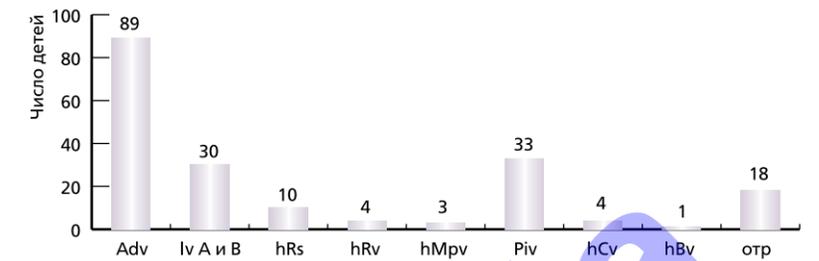
- количественный анализ специфической НК в широком диапазоне концентраций;
- сравнительный количественный анализ нескольких типов НК в одной пробирке;
- обнаружение и определение процентного содержания НК с измененной последовательностью;
- автоматизация и стандартизация ПЦР-анализа.

В данном исследовании определяли НК следующих вирусов:

- Iv A и B – гриппа А(Н1N1), А(Н3N2), гриппа В;
- hRS – РС-вируса;
- hMpv – метапневмовируса;
- hCv – коронавируса;
- hRv – риновируса;
- Adv – аденовируса (2,5 типа);
- hBv – бокавируса;
- Piv – парагриппа-вируса (1,4 типа).

Для лечения ОРВИ были выбраны два отечественных противовирусных препарата с интерферопосредованным действием, которые назначались в первые 3 дня от начала заболевания.

Рис. 3. Число детей с выявленными вирусами респираторной группы



Участники исследования (n=135) в процессе амбулаторного обследования были рандомизированы в 3 группы: 1-я (56 детей) получали Кагоцел, 2-я (42 ребенка) – умифеновир (Арбидол), 3-я группа (37 детей) получала только симптоматическую терапию. Размер выборки был достаточным для формулирования выводов.

Кагоцел (согласно инструкции) синтезирован на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного госсипола, выделенного из хлопчатника; вызывает в организме человека образование позднего интерферона, являющегося смесью ИФН, которые обладают высокой противовирусной активностью. Титр ИФН в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 часов. Препарат может применяться первые 4 дня от начала ОРВИ.

Кагоцел назначают детям (с 3 лет) и взрослым по схеме:

Лечение ОРВИ и гриппа, длительность курса – 4 дня: взрослым первые два дня по 2 таблетки 3 раза в сутки, последующие два дня – по 1 таблет-

ке 3 раза в сутки. Всего на курс – 18 таблеток.

Детям в возрасте от 3 до 6 лет назначают первые два дня по 1 таблетке 2 раза в сутки, последующие два дня – по одной таблетке 1 раз в сутки. Всего на курс – 6 таблеток.

Детям в возрасте от 6 лет и старше – в первые два дня по 1 таблетке 3 раза в сутки, в последующие два дня – по 1 таблетке 2 раза в сутки. Всего на курс – 10 таблеток.

Профилактика гриппа и ОРВИ проводится 7-дневными циклами: взрослым – 2 дня 2 таблетки 1 раз в сутки, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Детям от 3 лет и старше – 2 дня по 1 таблетке в сутки, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса – от одной недели до нескольких месяцев.

Умифеновир (Арбидол) действует на ранних стадиях вирусной репродукции и ингибирует слияние вирусной липидной оболочки с внутриклеточными мембранами, предотвращая проникновение вируса внутрь клетки. Не влияет на вирусную транскрипцию и трансляцию, а также на актив-

Таблица 1. Выделенные НК вирусов (ПЦР-диагностика)

| Вирусы | Нос | Зев | Всего (%) |
|-----------------------------|------------|------------|------------|
| hCv | 4 | 4 | 6 (1,7) |
| hMpv | 2 | 1 | 3 (0,8) |
| hBv | 1 | 1 | 2 (0,6) |
| Iv A и B | 28 | 12 | 40 (11,9) |
| Adv | 77 | 74 | 151 (44,9) |
| Piv | 16 | 30 | 46 (13,7) |
| hRv | 4 | 3 | 7 (2,08) |
| hRS | 10 | 2 | 12 (3,6) |
| Всего (+) результатов (%) | 142 (42,3) | 125 (37,2) | 267 (79,5) |
| Отрицательный результат (%) | 34 (10,1) | 35 (10,4) | 69 (20,5) |
| Итого (%) | 176 (52,4) | 160 (47,6) | 336 (100) |

Рис. 4. Динамика гипертермии (по дням болезни)

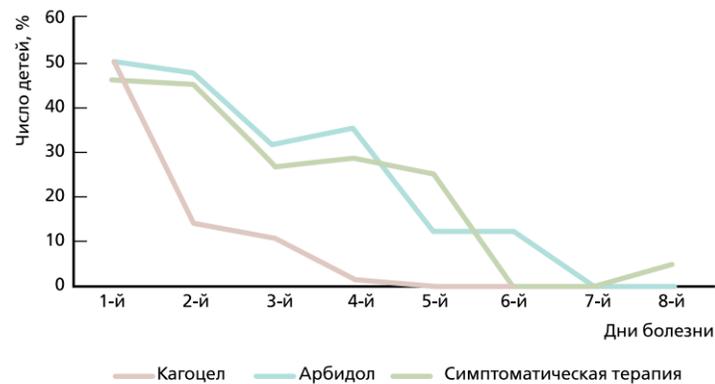


Рис. 5. Динамика симптомов ринита у детей

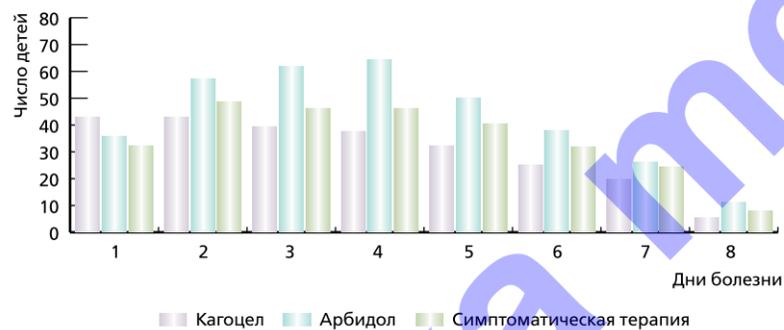
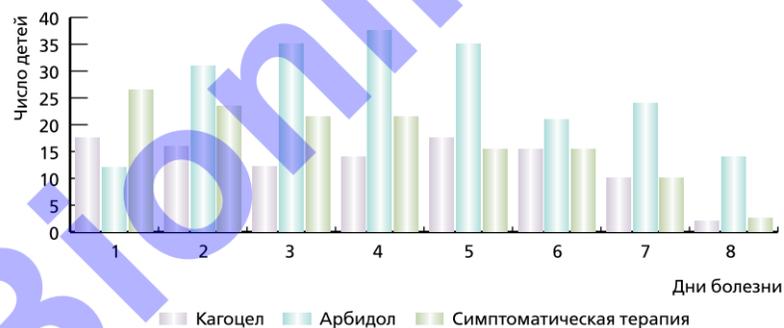


Рис. 6. Динамика симптомов кашля у детей



ность нейраминидазы и адсорбцию вируса.

Арбидол назначают (согласно инструкции) при гриппе и ОРВИ без осложнений:

- взрослым и детям старше 12 лет – 200 мг 4 раза в сутки;
- детям в возрасте от 6 до 12 лет – по 100 мг 4 раза в сутки;
- детям от 3 до 6 лет – по 50 мг 4 раза в сутки;
- курс лечения – 5 дней;
- при развитии осложнений увеличивается продолжительность лечения (до 4 недель), доза после 5-го дня уменьшается вдвое.

- Профилактика ОРВИ Арбидолом:
- взрослым и детям старше 12 лет – 200 мг/сут;
 - детям от 6 до 12 лет – 100 мг/сут;
 - детям в возрасте от 3 до 6 лет – 50 мг/сут;
 - принимать по 1 дозе 2 раза в неделю в течение 3 недель.

Эффективность лечения оценивалась по следующим параметрам:

- динамике клинических симптомов (по дням наблюдения): температуры, ринита, увеличения лимфоузлов, гиперемии зева, кашля;
- динамике изменения количества копий НК вируса до и после лечения (1–3-й день и 7–8-й) и отдельно.

В работе с разных позиций было изучено количество НК вирусов по следующим параметрам:

- результат был положительным, стал отрицательным;
- снижение количества копий;
- увеличение количества копий;
- результат был и остался отрицательным;
- результат был отрицательным, стал положительным.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью програм-

мы Microsoft Excel 2010. Для параметрических переменных определялось среднее значение показателя по группе пациентов (M) со стандартным отклонением (s). Различия средних величин считались значимым при уровне $p < 0,05$, которое оценивалось при помощи точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

У 135 детей было выполнено 336 мазков (из зева – 160 и из носа – 176).

НК вирусов респираторной группы представлена в табл. 1.

Из всех вирусов у большинства детей в период подъема респираторных заболеваний диагностировали аденовирусы (44,9%), парагрипп (13,7%) и грипп А и В (11,9%). Доля остальных вирусов была значительно меньше. Следует обратить внимание на тот факт, что выделение НК вирусов из проб зева и носа было разное. В пробах из слизистых носа детекция НК была лучше для вирусов гриппа и РС-вируса. В то же время в зева чаще детектировался парагрипп. Геном аденовируса с одинаковой частотой определялся в мазках из зева и носа.

Из 336 мазков 267 (79,5%) были положительными, 69 (20,5%) отрицательными. Отрицательные результаты имели место у детей в возрасте от 5 до 8 лет и чаще у девочек.

В 2015 г., как видно из рис. 2, преобладало выделение аденовирусов – с января по март.

Количество позитивных мазков (ДНК аденовирусов) представлено на рис. 3, где указано число детей, при обследовании которых были выявлены вирусы респираторной группы. Из 135 обследованных детей у большинства (89 [65,9%]) была выявлена (Adv) аденовирусная инфекция, причем у 21 определен 5-й тип, у 68 – 2-й. Грипп (Iv А и В) выделен у 30 (22,2%) детей: преобладал грипп А (H1N1) – 28, и лишь у 2 – грипп В. Парагриппозная инфекция (Piv) была определена у 33 (24,4%) детей, преобладал тип 1 у 21 ребенка, а тип 4 был выявлен у 12. Остальные вирусы респираторной группы были диагностированы у меньшего числа детей: РС-вирус (hRs) – 7,4%, риновирус (hRv) – 2,9%, метапневмовирус (hMpv) – 2,2%, коронавиру (hCv) – 2,9%, бокавирус (hBv) –

0,7%. У 45 (33,3%) детей имело место микст-инфицирование, у 72 (53,3%) – моноинфицирование. Из 45 детей с микст-инфицированием в возрасте до 6 лет были 13 человек, преобладали дети старше 6 лет (32 пациента). Наиболее частым сочетанием было адено+парагрипп.

Как уже было сказано в разделе «Материалы и методы», все пациенты (n=135) в зависимости от назначенной терапии были разделены на три группы: 1-я (56 детей) получала Кагоцел, 2-я (42 ребенка) – умифеновир (Арбидол), 3-я группа (37 детей) – только симптоматическую терапию.

Динамика клинических симптомов представлена на рис. 4–7.

При сравнительном исследовании трех групп детей снижение температуры тела более значимым было в группе детей, получавших Кагоцел (ко 2-му дню), в то же время в двух других группах – лишь к 4–5-му дню.

Среди детей, получавших Кагоцел, выраженность катаральных симптомов и ринита (рис. 5, б) на фоне проводимой терапии закономерно умень-

№1 СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА¹

Работает

даже при запоздалом лечении!

Современный противовирусный препарат для взрослых и детей с 3 лет

Кагоцел® работает при приеме вплоть до четвертого дня от начала появления первых симптомов простуды и гриппа. Вызывает в организме образование интерферонов с высокой противовирусной активностью, а также стимулирует иммунную защиту организма.

Кагоцел® способствует улучшению самочувствия ребенка, устраняя симптомы простуды и гриппа и укорачивая сроки антибактериальной терапии при лечении осложнений этих заболеваний².

Профилактический курс препарата Кагоцел® способствует снижению заболеваемости у часто болеющих малышей².

№1 для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа по результатам голосования российских врачей в рамках премии Russian Pharma Awards 2016³.

¹ По данным ЗАО «Группа ДСМ»: Кагоцел® – самый популярный противовирусный препарат от простуды и гриппа в РФ в 2015 г., в упаковках.
² Харламова Ф.С. с соавт. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста // Педиатрическая фармакология. – 2012. – № 9 (1). – С. 81–89.
³ По версии Russian Pharma Awards 2016, в номинации «Самый назначаемый препарат при профилактике и лечении ОРВИ и гриппа».

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», 125252, Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12. Тел./факс: +7 (495) 741-49-89. www.kagocel.ru
 Рег. уд. Р N002027/01 от 19.11.2007. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Рис. 7. Динамика уменьшения лимфоузлов

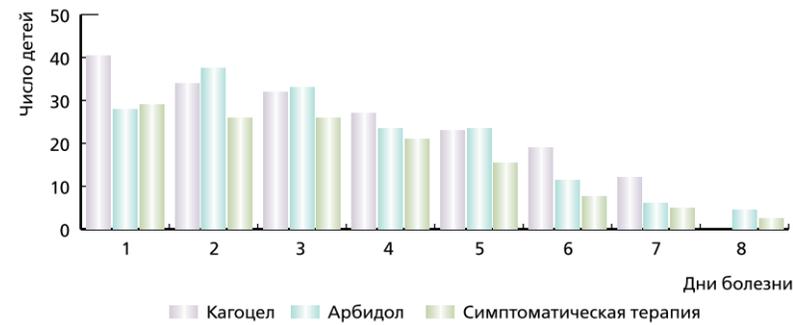
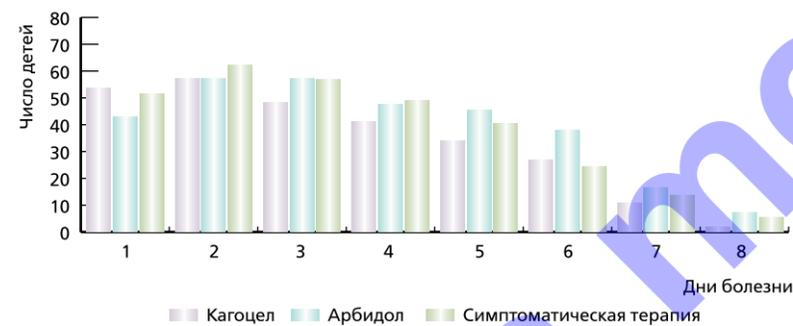


Рис. 8. Динамика гиперемии зева



шилась к 3–5-му дню болезни. В то же время умифеновир на симптомы ринита и кашля влияния практически не оказывал.

Однако динамика таких симптомов, как гиперемия зева и увеличение лимфоузлов (рис. 7, 8), во всех группах была практически одинаковой.

По результатам обследования, проведенного на 7–8-й день болезни, результаты оценивались по количеству копий вирусов (табл. 2). Как видно из таблицы, к концу наблюдения у большинства детей, получавших Кагоцел, результаты стали отрицательными в носу (50,7%) и зеве (41,2%), а у 1,5%

произошло уменьшение репликации вируса. У детей, получавших умифеновир, также были получены отрицательные результаты в носу (44,2%) и зеве (41,5%). Гораздо ниже были показатели у детей, вообще не получавших противовирусных препаратов. У данной группы детей в основном происходило уменьшение количества копий вирусов, и в этой ситуации вероятность формирования носительства возрастает.

На основании проведенного исследования с помощью точного теста Фишера была определена эффективность лечения. В результате выявлена значимая статистическая зависимость у детей, получавших Кагоцел, по сравнению с детьми, находившимися на симптоматической терапии, тогда как при лечении умифеновиром такой связи получено не было (табл. 3 и 4).

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить наиболее распространенные возбудители острых респираторных заболеваний у детей, циркулирующих в 2015 г. в Москве (в амбулаторных условиях): аденовирус (преобладал 2-й тип), парагрипп (преобладал 1-й тип) и грипп (преимущественно А(Н1N1). При одновременном взятии материала нос/зев выделение генома вирусов из зева и носа было разным: в носу детекция НК была выше для вирусов гриппа и РС-вируса. В то же время в зеве чаще обнаруживали парагрипп. Геном аденовируса с оди-

наковой частотой определялся в зеве и носу.

Динамика таких клинических симптомов, как снижение температуры, уменьшение катаральных симптомов, была более значимой (по дням болезни) у детей, получавших Кагоцел.

Отрицательные результаты ПЦР после проведенного лечения преобладали у детей, получавших в составе

терапии препарат Кагоцел (50,7%; 41,2%), менее выражены были различия у детей, получавших Арбидол (44,2%; 41,5%), в то время как у детей, находившихся на симптоматической терапии, достоверное снижение количества выделяемых вирусов наблюдалось лишь у 24%.

Для Кагоцела показана статистически значимая эффективность (p<0,01)

по сравнению с симптоматическим лечением. Для Арбидола такого уровня значимости не выявлено (p>0,05).

Что касается симптоматической терапии, как показало настоящее исследование, у большинства детей к 7–8-му дню болезни не происходит санации слизистых оболочек и вероятность длительного носительства в данной группе сохраняется.

ЛИТЕРАТУРА

- Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Погорелова Л.В. Острые респираторные инфекции у детей: клиника и лечение. Ростов-на-Дону. 2012.
- Основы полимеразной цепной реакции (ПЦР). Методическое пособие. ДНК-технология. М., 2012. 76 с.
- Zulma A., Al-Tawfiq J.A., Kidd M., Drosten C., Breuer J., Muller M., Hui D., Maeurer M., et al. Rapid point of diagnostic test for viral and bacterial respiratory tract infections – needs, advances, and future prospects. *Lancet Infect. Dis.* 2014;14(11):1123–35.
- Marcone D.N., Carballal G., Ricarte C., Echavaria M. Respiratory viral diagnosis by using an automated system of multiplex PCR (FilmAttay) compared to conventional methods. *Revista Argentina de microbiologia.* 2015; 47:29–35.
- Файзулов Е.Б., Никонова А.А., Оксанич А.С., Лободанов С.А., Малахо С.Г., Зверев В.В. Патент (РФ 2460803) «Способ дифференциальной диагностики респираторных вирусных инфекций методом мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени и перечень последовательностей для его осуществления». 10.09.2012.
- Стандарты медицинской помощи. Воздушно-капельные инфекции. М., 2016. 445 с.
- Ершов Ф.И. Антивирусные препараты: Справочник. 20-е изд. М., 2006.
- Zulma A., Memish Z.A., Maeurer M., Bates M., Mwaba P., Al-Tawfiq J.A., Denning D.W., Hayden F.H., Hui D.S. Emerging novel and antimicrobial-resistant respiratory tract infections: new drug development and therapeutic options. *Lancet Infect. Dis.* 2014;14(11): 1136–49.
- Савенкова М.С. Диагностика и лечение гриппа у детей. *Детские инфекции.* 2016;1:48–54.
- Илюхина М.С., Кондюков В.М., Савенкова О.Р., Савостьянова Ю.А., Локшина Э.Э. Принципы терапии острых респираторных инфекций: клинический опыт детского стационара. *Детские инфекции.* 2010;3:42–6.
- Баранова И.П., Свистунова Н.В. Сравнительное исследование эффективности антивирусных препаратов в комплексном лечении гриппа. *Инфекционные болезни.* 2014;12:46–53.
- Зорина В.В. Основы полимеразной цепной реакции (ПЦР). Методическое пособие. М., ДНК-технология. 2012. 76 с.

Поступила / Received: 21.12.2016

Принята в печать / Accepted: 24.01.2017

Автор для связи: М.С. Савенкова – д.м.н., проф. кафедры клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; тел. 8 (499) 236-13-20

Corresponding author: M.S. Savenkova – MD, Prof. at the Department of Clinical Functional Diagnostics FSBEI HE RNSMU n.a. N.I. Pirogov of RMH, Moscow; tel. 8 (499) 236-13-20

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Савенкова М.С., Исаева Е.И., Караштина О.В., Шабат М.Б., Красева Г.Н., Абрамова Н.А., Красева Т.Е., Душкин Р.В. Анализ сравнительного лечения ОРВИ в эпидсезоны 2015–2016 гг. на основе результатов мультиплексной ПЦР-диагностики в условиях амбулаторной практики. *Фарматека.* 2017;1:38–45.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests. For citations: Savenkova M.S., Isaeva E.I., Karashtina O.V., Shabat M.B., Kraseva G.N., Abramova N.A., Kraseva T.E., Dushkin R.V. Comparative analysis of treatment of ARVI in the 2015–2016 epidemic season based on the results of the multiplex PCR-RT diagnostics in outpatient practice. *Farmateka.* 2017;1:38–45. (in Russian)

© Коллектив авторов, 2017

Таблица 3. Сравнение эффективности лечения Кагоцелом с симптоматической терапией на основании точного теста Фишера

| Лечение | Нос, p=0,0060 (0,60%)* | | Зев, p=0,0090 (0,90%)* | | Нос и зев одновременно, p=0,0040 (0,40%)* | |
|--------------------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|---|-------------|
| | эффект есть | эффекта нет | эффект есть | эффекта нет | эффект есть | эффекта нет |
| Кагоцел | 29 | 14 | 22 | 15 | 18 | 9 |
| Симптоматическая терапия | 8 | 17 | 6 | 19 | 3 | 13 |

* Между столбцами и строками существует сильная статистически значимая зависимость.

Примечание. Эффект есть – после лечения вирусная ДНК/РНК не обнаружена. Эффекта нет – после лечения вирусная ДНК/РНК обнаружена (в т.ч. в сниженном виде).

Расчет p-значений производился при помощи онлайн-сервиса: <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm>

Таблица 4. Сравнение эффективности лечения Арбидолом с симптоматической терапией на основании точного теста Фишера

| Лечение | Нос, p=16,61 (16,61%)* | | Зев, p=0,1628 (16,28%)* | | Нос и зев одновременно, p=0,0827 (8,27%)* | |
|--------------------------|------------------------|-------------|-------------------------|-------------|---|-------------|
| | эффект есть | эффекта нет | эффект есть | эффекта нет | эффект есть | эффекта нет |
| Арбидол | 15 | 13 | 13 | 17 | 10 | 10 |
| Симптоматическая терапия | 8 | 17 | 6 | 19 | 3 | 13 |

* Между столбцами и строками отсутствует сильная статистически значимая зависимость.

Примечание. Эффект есть – после лечения вирусная ДНК/РНК не обнаружена. Эффекта нет – после лечения вирусная ДНК/РНК обнаружена (в т.ч. в сниженном виде).

Расчет p-значений производился при помощи онлайн-сервиса: <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm>