



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова,
кафедра
инфекционных
болезней
и эпидемиологии

Грипп и ОРВИ: итоги эпидсезона 2012–2013 гг. и прогноз на эпидсезон 2013–2014 гг.

Г.Н. Кареткина

Адрес для переписки: Галина Николаевна Кареткина, karetkinagn@mail.ru

По прогнозам специалистов, в отличие от эпидемического сезона 2012–2013 гг., когда заболеваемость гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) была средней интенсивности, в эпидсезоне 2013–2014 гг. ожидается более масштабная эпидемия. Именно поэтому в арсенале врачей должны быть эффективные и безопасные препараты для лечения ОРВИ и гриппа в том числе у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями органов дыхания. Предпочтение следует отдавать препаратам широкого спектра противовирусного действия, к которым относятся индукторы интерферона, в том числе Эргоферон, характеризующийся противовоспалительной и антигистаминной активностью.

Ключевые слова: грипп, острые респираторные вирусные инфекции, вирус гриппа птиц, новый коронавирус, индукторы интерферона, Эргоферон

Несмотря на многочисленные достижения в создании новых противовирусных препаратов, грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире.

Впервые изолированный в 1932 г., вирус гриппа (семейство ортомиксовирусов) из года в год во всех странах вызывает сезонные вспышки или спорадическую заболеваемость. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от гриппа ежегодно умирают от 250 до 500 тыс. человек, еще несколько миллионов переносят заболевание в тяжелой форме. Каждый год в США

в осенне-зимний сезон гриппом болеют от 5 до 20% населения. И хотя 35% жителей этой страны регулярно делают прививки от гриппа, ежегодно около 200 тыс. человек госпитализируются, от 3 до 49 тыс. умирают [1].

За последние три столетия произошло по меньшей мере 10 глобальных пандемий гриппа, три из них – в прошлом веке, в том числе испанский грипп, или «испанка» (1918–1919 гг.). Эта пандемия стала самой смертоносной в истории человечества: по разным данным, она унесла жизни от 20 до 50 млн человек.

Перспектива еще одной подобной катастрофы и тяжкое бремя сезонного гриппа делают вирус гриппа

вторым после вируса иммунодефицита человека наиболее изучаемым вирусом в мире [1, 2].

В 2012–2013 гг. по результатам мониторинга за заболеваемостью и циркуляцией респираторных вирусов в ряде стран выявлены случаи тяжелых респираторных заболеваний, вызванные вирусами, которые приобрели новые антигенные свойства вследствие реассортации.

Так, в 11 штатах США с июля 2012 г. было зарегистрировано 306 случаев заболеваний, вызванных вирусом-реассортантом А(Н3N2v), включающим ген матричного белка вируса гриппа А(Н1N1)pdm09. Как выяснилось, большинство больных контактировали с животными (свиньями) или участвовали в сельскохозяйственных ярмарках.

С марта 2013 г. в Китайской Народной Республике зарегистрировано свыше 130 лабораторно подтвержденных случаев инфицирования людей вирусом гриппа птиц А(Н7N9). В 40 случаях имел место летальный исход. По результатам эпидрасследования установлено, что источником инфекции стала инфицированная домашняя птица. Новый выделенный вирус приобрел свойства нескольких вирусов, относящихся к «птичьим» видам, ранее не вызывавшим клинической симптоматики у человека. Отмечена возможность ограниченной передачи вируса от человека человеку. В связи с ре-



гистрацией в КНР заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа H7N9, и угрозой его заноса перелетными птицами на территорию России организован мониторинг за циркуляцией вируса в популяции диких перелетных птиц.

В сентябре 2012 г. ВОЗ информировала об обнаружении новой разновидности коронавируса, вызывающего развитие острого респираторного синдрома (БВРС-КоВ). На текущий момент зарегистрировано 136 лабораторно подтвержденных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией, 58 – с летальным исходом [1, 3]. Симптомы заболевания сходны с симптомами при SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome – тяжелый острый респираторный синдром): поражение дыхательных путей, лихорадка, кашель. К числу осложнений относятся тяжелая пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, полиорганная и почечная недостаточность, коагулопатия, перикардит. Все случаи инфицирования, в частности в некоторых странах Европы (Франция, Германия, Италия, Великобритания), эпидемиологически связаны с пребыванием больных в Саудовской Аравии, Катаре, Арабских Эмиратах. Установлена способность нового коронавируса передаваться от человека человеку при близком контакте. Так, два медицинских работника заразились этим вирусом в больнице после контакта с больными, у которых было диагностировано заболевание.

В программе 66-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, состоявшейся в Женеве в мае 2013 г., не было предусмотрено обсуждение проблемы гриппа и других ОРВИ. Тем не менее генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен (Margaret Chan) в начале своего выступления рассказала о двух новых заболеваниях и выразила обеспокоенность в связи с инфицированием человека вирусом птичьего гриппа H7N9 в Китае и появлением нового коронавируса, вызывающего у людей тяжелую острую респираторную инфек-

цию. Таким образом, угроза вновь возникающих ОРВИ, способных вызывать эпидемию, сохраняется. Кроме того, после реконструкции вируса 1918 г. центрами США по борьбе с болезнями и профилактике болезней в Атланте в 2005 г. ученые смогли выявить генетические изменения, позволившие вирусу пересечь видовой барьер между птицами и человеком, и подтвердили опасения, что однажды с птичьим штаммом H5N1, циркулирующим в Азии, произойдет то же самое.

Непрерывные мутации и реассортации служат механизмами выживания вирусов. Подтверждение тому – продолжающаяся до настоящего времени циркуляция в человеческой популяции вируса гриппа A(H1N1)pdm09, вызвавшего первую в XXI веке пандемию гриппа (2009–2010 гг.).

В результате реассортации пандемических вирусов H1N1 с вирусами H3N2 у свиней появляются отличные от этих вирусов вирусы H3N2 (H3N2v). Ими в июле 2011 г. были инфицированы 12 человек в США. Эти вирусы имеют ограниченную способность передаваться от человека человеку и представляют потенциальную пандемическую угрозу [3].

В странах Европы случаев инфицирования людей вирусом гриппа A(H3N2v) не зарегистрировано.

Несмотря на достижения, ставшие возможными благодаря новым генным технологиям, наше понимание фундаментальной эпидемиологии гриппа остается далеко не полным. «Такие общие вопросы, как вопрос о том, какие конкретные силы управляют появлением и исчезновением эпидемий, все еще представляют проблему для вирусологов и эпидемиологов», – писал в 1980 г. эпидемиолог Майкл Грэгг (Michael Gregg). Это актуально и сегодня.

В России последние три года эпидемические подъемы гриппа и ОРВИ были смешанной этиологии, средней или низкой интенсивности, начинались в январе – марте, приходились на зимне-весенние месяцы [3].

Вирус гриппа A(H1N1)pdm09 циркулировал наравне с вирусами A(H3N2) и B, утратил пандемическое значение и, как и другие вирусы гриппа, стал сезонным.

В России, как и в большинстве европейских стран, последний эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ отмечен с начала 2013 г. В целом по стране пик эпидемии пришелся на 9-ю неделю текущего года, когда было зарегистрировано наиболее широкое географическое распространение эпидемии и превышение недельных эпидемических порогов по совокупному населению на территории 53 субъектов Российской Федерации. Максимальное превышение недельных порогов в сезоне составило 237%. С 10-й недели заболеваемость гриппом и ОРВИ стала постепенно снижаться и к 17–18-й неделе года не превышала пороговых уровней практически на всей территории страны. С активизацией эпидпроцесса респираторных инфекций соотношение их долей изменилось: доля вирусов гриппа на 8-й неделе составила 24,7%, а доля вирусов негриппозной этиологии – 13,4%. Если в начале эпидсезона 2012–2013 гг. с одинаковой частотой циркулировали вирусы гриппа A(H1N1)pdm и A(H3N2) (2,6–2,7%), а на долю вирусов гриппа B приходилось 1,2%, то на пике заболеваемости вирус гриппа A(H1N1)pdm занял лидирующие позиции (14,8%). На долю вирусов гриппа A(H3N2) приходилось 6,2%, на долю вирусов гриппа B – 3,2%. На последних неделях эпидсезона доля вируса гриппа A(H1N1)pdm существенно снизилась (0,4%), в циркуляции преобладали вирусы гриппа A(H3N2) и вируса B – 1,4 и 8,5% соответственно [4].

Завершившийся эпидемический подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом 2012–2013 гг., как и прогнозировалось, был средней интенсивности. Тем не менее, по информации управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, зарегистрировано 138 лабораторно подтвержденных случаев гриппа

Эпидемиология



с летальным исходом. У 135 умерших был выделен вирус A(H1N1)pdm09, у двух – A(H3N2), у одного – B. Это еще раз подтверждает снижение вирулентности данного вируса, для сравнения: в 2009 г. при гриппе зарегистрировано в 15 раз больше лабораторно подтвержденных летальных исходов.

На исход заболевания при тяжелых и осложненных формах гриппа влияют полнота объема и своевременность проведения лечебных мероприятий. Практически все умершие относились к группам риска (пациенты с сопутствующими заболеваниями, беременные), что предполагает неблагоприятный прогноз при заболевании гриппом и требует немедленной госпитализации при обращении за медицинской помощью. Сроки госпитализации в 52,5% случаев составили 3–11 дней с момента обращения.

Еще в 34,2% случаев с летальным исходом отмечалось позднее обращение пациентов за медицинской помощью, что свидетельствует о необходимости повышать эффективность и доступность оказания первичной медицинской помощи при гриппе [4].

Тяжелое течение гриппа чревато летальным исходом. Однако в последние годы мы наблюдали его и в случае других ОРВИ (аденовирусная, парагриппозная и респираторно-синцитиальная (РС) инфекции), протекавших в виде моно- и ко-инфекции. Это подтверждает необходимость проведения профилактики и эффективной терапии ОРВИ, включая грипп. Как известно, эффективные вакцины до настоящего времени разработаны для профилактики только гриппозной инфекции. Вакцин против ОРВИ иной этиологии не существует.

Эксперты ВОЗ внесли изменения в состав противогриппозных вакцин, рекомендуемый на сезон 2013–2014 гг. для стран Северного полушария (таблица). С учетом текущей эпидемической ситуации по заболеваемости гриппом и ОРВИ в странах Южного полушария было предложено изменить штамм вируса гриппа B. В четырехвалентные вакцины, содержащие два вируса гриппа B, целесообразно включать указанные выше три вируса, а также вирус, подобный вирусу B/Brisbane/60/2008. Рекомендуется использовать вирус A/Texas/50/2012 в связи с антигенными изменениями в более ранних вакцинных вирусах, подобного вирусу A/Victoria/361/2011, произошедшими в результате адаптации к размножению в яйцах [4]. Таким образом, ВОЗ произвела замену двух штаммов вируса гриппа, входящих в состав противогриппозных вакцин. Это означает, что ожидается активизация штаммов вируса, которые в прошлом сезоне были неактивны и иммунитет к которым у населения отсутствует. Эпидемия гриппа в эпидсезоне 2013–2014 гг. может быть особенно масштабной.

В России сезонный рост ОРВИ зарегистрирован с конца сентября 2013 г. [4]. К сожалению, в большинстве субъектов Российской Федерации остается нерешенным вопрос организации проведения диагностических исследований по этиологической расшифровке заболеваний гриппом и ОРВИ на базе клинических лабораторий лечебно-профилактических организаций. Вместе с тем клинически дифференцировать грипп и ОРВИ чрезвычайно трудно. К тому же нередко имеет место ко-инфекция разными респираторными вирусами.

Обширная группа ОРВИ включает ряд самостоятельных, сходных по клиническим проявлениям болезней. Все они вызываются вирусами (их около 300), передаются воздушно-капельным путем, поражают органы дыхания. К числу наиболее значимых ОРВИ относят грипп, аденовирусные заболева-

ния, парагрипп, РС-вирусную инфекцию, риновирусную и коронавирусную инфекции [2, 5].

Для всех ОРВИ клинически характерно сочетание общеинфекционного синдрома (лихорадка, головная боль, слабость, миалгия и др.) с признаками поражения дыхательных путей. Следует учитывать, что для гриппа в отличие от других ОРВИ типично внезапное начало болезни, выраженность интоксикации с первых часов заболевания, запаздывание катарального синдрома (может проявиться спустя часы/сутки от дебюта заболевания), преимущественно в виде трахеита (клинически проявляется чувством саднения за грудиной, сухим кашлем). При других ОРВИ синдром интоксикации обычно выражен не так резко. В клинической картине доминирует катаральный синдром. При аденовирусных заболеваниях это фарингоконъюнктивит (боль или першение в горле, резь в глазах, слезо- или гноетечение), при парагриппе – ларингит (осиплость голоса, сухой кашель, у детей возможен круп), при РС-инфекции – бронхит и/или бронхиолит (частый навязчивый кашель, бронхообструктивный синдром).

Практическим врачам зачастую трудно клинически диагностировать ОРВИ у конкретного больного, тем более что нередко имеет место смешанная инфекция (грипп и парагрипп и другие сочетания).

Существует несколько способов специфической лабораторной диагностики гриппа и ОРВИ, в том числе экспресс-тесты (иммуноферментный анализ, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и др.) [2, 5]. Однако для большинства врачей, особенно работающих в амбулаторной сети, они пока недоступны.

Из сказанного следует, что в распоряжении клиницистов должны быть препараты, одинаково эффективные для лечения как гриппа, так и других ОРВИ.

Сегодня эпидемиологическая ситуация в России такова, что одновременно циркулируют несколько

Таблица. Штаммовый состав противогриппозных вакцин в сезоны 2012–2014 гг.

Эпидсезон 2012–2013 гг.	Эпидсезон 2013–2014 гг.
A/California/7/2009 (H1N1)pdm09	A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
A/Victoria/361/2011 (H3N2)	A/Victoria/361/2011 (H3N2)
B/Wisconsin/1/2010 (линия Ямагата)	B/Massachusetts/2/2012 (линия Ямагата)



подтипов вируса гриппа А (включая пандемический), типа В и множество возбудителей ОРВИ (аденовирусы, вирусы парагриппа, РС-вирусы и др.).

Чрезвычайно актуальны вопросы терапии и профилактики гриппа и других ОРВИ с учетом ранее накопленного опыта, особенно в 2009–2011 гг. В настоящее время для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ используются противовирусные препараты нескольких групп, в частности ингибиторы нейраминидазы, интерфероны (ИФН), индукторы ИФН, а также Арбидол, Ингавирин, Эргоферон [2, 5, 6].

Ингибиторы нейраминидазы, например осельтамивир (Тамифлю), эффективны для лечения гриппа (в том числе пандемического) при назначении не позднее 48 часов от начала проявления клинических симптомов заболевания, но не применяются для лечения других ОРВИ, поскольку оказывают селективное действие только на нейраминидазу вируса гриппа. Назначать Тамифлю в качестве профилактики не рекомендуется во избежание распространения устойчивых к нему штаммов вируса гриппа.

Применение ИФН при ОРВИ (включая грипп) обосновано полученными в ходе научных исследований данными о тормозящем влиянии вирусов гриппа, адено- и РС-вирусов на продукцию ИФН инфицированными клетками, что приводит к распространению инфекции и усугублению тяжести заболевания. Однако применение препаратов ИФН может сопровождаться рядом нежелательных явлений. В связи с этим обоснованным считается использование индукторов ИФН, свойства которых хорошо изучены [5, 6].

В распоряжение практических врачей поступил отечественный препарат Эргоферон с принципиально новым, комбинированным механизмом действия – противовирусным, противовоспалительным и антигистаминным.

Основные требования, предъявляемые к такому препарату, – эффек-

тивность в отношении широкого спектра вирусных и микст-инфекций, а также наличие комплексного действия, позволяющего не только подавлять возбудителей инфекции, но и влиять на основные симптомы заболевания [7–10]. Тройной эффект Эргоферона обеспечивают релиз-активные формы антител к ИФН-гамма, к CD4-рецептору и гистамину, входящие в состав препарата. Релиз-активные модификаторы активности биологических молекул обуславливают не только эффективность, но и высокую безопасность Эргоферона. Благодаря подобной комбинации препарат можно использовать в качестве универсального противовирусного средства независимо от этиологии вирусной инфекции, а наличие противовоспалительной и антигистаминной активности позволяет применять Эргоферон как патогенетическое и симптоматическое средство при лечении острых респираторных инфекций, включая грипп.

Эффективность и безопасность препарата Эргоферон была изучена в многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном клиническом исследовании [7]. В исследовании, которое проводили в 8 медицинских центрах на территории Российской Федерации, участвовали амбулаторные пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с ОРВИ. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и эффективности Эргоферона в лечении ОРВИ у взрослых пациентов. Эргоферон обеспечивал эффективную противовирусную защиту, сокращал длительность периода лихорадки и способствовал более быстрому купированию основных клинических симптомов ОРВИ. Данные терапевтические эффекты обусловлены влиянием препарата на основные звенья противовирусной резистентности и иммунного ответа, а также на гистаминопосредованный компонент воспалительного процесса дыхательных путей у пациентов с ОРВИ.

Эффект лечения Эргофероном проявлялся уже с первых суток

приема препарата, а к исходу трех суток терапии у подавляющего большинства больных ОРВИ температура тела нормализовалась. Неудивительно, что в течение пяти дней терапии Эргофероном пациенты реже использовали жаропонижающие препараты. Кроме того, в группе Эргоферона эффективность лечения выражалась купированием основных катаральных и общеинтоксикационных проявлений ОРВИ в более короткие сроки у большего процента больных по сравнению с группой плацебо. Отчетливый клинический эффект препарата отмечен и в отношении астенического синдрома (слабость, недомогание, сонливость) и симптомов со стороны верхних дыхательных путей (заложенность носа, выделения из носа, чихание). Лечение Эргофероном предупреждало развитие бактериальных осложнений, требующих применения антибиотиков. В группе Эргоферона не было зарегистрировано связанных с его применением нежелательных явлений, препарат не оказывал отрицательного влияния на показатели общего и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи.

Аналогичные данные получены в сравнительных рандомизированных клинических исследованиях, проведенных в ведущих научно-исследовательских центрах Урала с этиологической верификацией диагноза методом ПЦР [8, 9]. Согласно результатам исследований, Эргоферон является средством выбора для лечения ОРВИ в амбулаторных условиях.

Пульмонологам, терапевтам, инфекционистам хорошо известно, что ОРВИ часто становятся причиной обострения хронических заболеваний легких. Несмотря на то что 90–95% инфекций верхних дыхательных путей вызываются вирусами, в 75% случаев лечения ОРВИ в амбулаторных условиях необоснованно назначают антибиотики [10]. Между тем в соответствии с современными стандартами лечения респираторных вирусных инфекций больным, страдающим хроническими

Эпидемиология



заболеваниями органов дыхания, с первых часов заболевания следует назначать этиотропную терапию противовирусными препаратами. Кроме того, у данной категории пациентов с учетом тяжести фоновой патологии необходимо на ранних этапах начинать противовоспалительное лечение [10].

Клиническая эффективность Эргоферона в лечении ОРВИ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой была изучена в ходе сравнительного рандомизированного клинического исследования в параллельных группах, которое проводилось на базе аллергологического отделения ГКБ № 57 г. Москвы в ноябре 2011 г. – марте 2012 г. В исследование было включено 66 госпитализированных больных, страдавших

ХОБЛ, в возрасте от 19 до 75 лет (средний возраст $43,2 \pm 8,2$ года) с симптомами ОРВИ (лихорадка, признаки интоксикационного и катарального синдромов). У пациентов, использовавших для лечения ОРВИ Эргоферон, купирование основных катаральных и общеинтоксикационных проявлений ОРВИ происходило значительно быстрее, чем у не принимавших этот препарат, и необходимости назначать антибиотики не было. У пациентов, принимавших Эргоферон, не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов. Исследователи подчеркивают хорошую переносимость и высокую эффективность Эргоферона у пациентов аллергологического про-

филя, что делает его применение перспективным направлением в лечении ОРВИ в клинике респираторных заболеваний [10].

Таким образом, появление новых патогенов, вызывающих ОРВИ и грипп, многообразие уже известных возбудителей ОРВИ, высокая изменчивость антигенной структуры вирусов гриппа, сходство клинических проявлений гриппа с таковыми других ОРВИ, частота микст-инфекций, недоступность в широкой клинической практике методов экспресс-диагностики обосновывают необходимость применения препаратов широкого спектра противовирусного действия. К ним относится Эргоферон, дополнительно обладающий противовоспалительной и антигистаминной активностью. ☉

Литература

1. <http://www.who.int/ru>
2. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 496 с.
3. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2012. Выпуск 90. № 4.
4. <http://gospotrebnadzor.ru/new>.
5. Кареткина Г.Н. Инфлюэнца, испанка, ОРВИ... // Современный журнал поликлинического врача iDOCTOR. 2012. № 12. С. 10–15.
6. Еришов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 356 с.
7. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9. № 4. С. 29–34.
8. Веревищikov В.К., Борзунов В.М., Шемякина Е.К. Оптимизация этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ у взрослых при применении эргоферона // Антибиотики и химиотерапия. 2011. Т. 56. № 9–10. С. 23–26.
9. Степанищева Л.А., Сосновских И.В., Кучина Т.Ф. и др. Эргоферон в лечении острых респираторных вирусных инфекций у взрослых. XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 23–27 апреля 2012 г. // Доктор.Ру. 2012. С. 31–38.
10. Княжеская Н.П. Новые эффективные методы лечения ОРВИ у пациентов с сопутствующей патологией респираторной системы / Поликлиника. 2012. № 3. С. 92–95.

Influenza and acute respiratory viral infections: outcome of 2012–2013 influenza epidemic season and prognosis for 2013–2014 epidemic season

G.N. Karetkina

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Chair of Infectious Diseases and Epidemiology

Contact person: Galina Nikolayevna Karetkina, karetkinagn@mail.ru

Specialists predict that a large-scale influenza epidemic will develop during 2013–2014 influenza epidemic season compared to epidemic season that was characterized by modest morbidity rate of influenza and acute respiratory viral infections (ARVI). It explains why effective and safe medicinal preparations should be used for treatment of ARVI and influenza, including patients with concomitant chronic respiratory diseases. Broad spectrum antivirals, in particular, interferon inducers should be preferred. The latter also includes Ergoferon that has anti-inflammatory and anti-histamine activity.

Key words: influenza, acute respiratory viral infections, avian influenza virus, novel coronavirus, interferon inducers, Ergoferon