

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ГРИППФЕРОН® С ЛОРАТАДИНОМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

**С. Ушакова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,

**А. Талаев**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук,

**О. Чумиков**<sup>2</sup>, **Д. Моисеенков**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ивановская клиническая больница имени Куваевых

<sup>2</sup>Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД»

**E-mail:** SVETLAND1962@mail.ru

*Оценивали эффективность и безопасность препарата Гриппферон® с лоратадином, мазь назальная, в профилактике острых респираторных вирусных инфекций, в том числе гриппа, в период эпидемического подъема заболеваемости.*

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, грипп, аллергический ринит, профилактика, Гриппферон® с лоратадином.

Актуальность проблемы острых респираторных вирусных инфекций и гриппа определяется стабильно высокими социальными и медицинскими потерями, обусловленными высоким уровнем этой заболеваемости и возникающих осложнений [1–3]. В связи с чем наиболее актуальным становится вопрос разработки эффективных способов профилактики указанных заболеваний [1, 4, 5]. В этом направлении предложено значительное число профилактических мероприятий, в том числе с использованием медикаментозных средств [1, 6]. В период сезонного подъема ОРВИ велика потребность в лекарственных средствах, воздействующих не только на вирусы гриппа, но и на респираторные вирусы других типов. Такой универсальной способностью обладают препараты интерферона (ИФН), которые в отличие от химиопрепаратов оказывают комбинированное этиотропное и иммуномодулирующее действие [6].

ИФН активируют транскрипцию более 200 генов в клетках млекопитающих и индуцируют гетерогенную противовирусную активность внутриклеточных ферментов, которые ингибируют репликацию вирусных нуклеиновых кислот, блокируют сборку вирусных белков и препятствуют образованию вирусных рибонуклеопротеинов. ИФН существенно влияют на дифференцировку, созревание, миграцию иммунокомпетентных клеток и выработку ими разнообразных цитокинов. При интраназальном введении ИФНа защищает эпителиальные клетки слизистой от проникновения вируса гриппа [7].

Из препаратов ИФН, предназначенных для лечения и профилактики ОРВИ, наиболее изучены капли назальные Гриппферон®, созданные на основе рекомбинантного ИФН $\alpha$ -2b [1]. Клинический опыт показал, что при местном применении этого лекарственного средства сохраняются все преимущества ИФН и при этом отсутствуют нежелательные яв-

ления, которые возникают при его парентеральном введении: слабость, повышение температуры тела, лейко- и тромбоцитопения, образование антител, нейтрализующих действие ИФН.

Аллергический ринит, как и прочие atopические заболевания, — глобальная проблема развитых стран; им болеют до 15% детей и взрослых [3]. В Швеции, например, расходы на его лечение составляют 2,7 млрд евро, а снижение на 1 день длительности временной нетрудоспособности, связанной с аллергическим ринитом, позволяет сэкономить до 528 млн евро [8]. У пациентов, страдающих atopическими заболеваниями, значительно возрастает риск развития инфекций верхних и нижних дыхательных путей [9–11], а возникающие у этих больных ОРВИ, в том числе грипп, в свою очередь, усугубляют обострения имеющихся заболеваний. Подобное взаимовлияние указанных патологий обосновывает необходимость сочетанного подхода к профилактике у таких пациентов.

К числу самых известных и широко применяемых средств для лечения симптомов аллергического ринита принадлежат антигистаминные препараты, в том числе лоратадин, используемый в комбинации с деконгестантами и анальгетиками при лечении гриппа и других ОРВИ у подростков и взрослых [12]. Интраназальное применение антигистаминных препаратов значительно эффективнее перорального при профилактике и лечении проявлений простуды (насморк, заложенность носа и т.д.) [13].

Положительный опыт применения препарата, содержащего ИФН $\alpha$ -2b человеческий рекомбинантный, и лоратадина послужил основанием для создания отечественного комбинированного лекарственного средства Гриппферон<sup>®</sup> с лоратадином, мазь назальная (ЗАО «Фирн М», Россия). Нами оценены его эффективность и безопасность в профилактике ОРВИ, в том числе гриппа, в период эпидемического подъема заболеваемости.

Проведено проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование, в которое включили лиц без клинических признаков ОРВИ и гриппа (n=120) в период эпидемического подъема их заболеваемости. Исследуемые составили 2 группы: в основной (n=60) принимали препарат Гриппферон<sup>®</sup> с лоратадином, мазь назальная, в контрольной (n=60) — принимали плацебо. Исследование проводили под наблюдением локальных этических комитетов клинических баз (НУЗ Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД», ОБУЗ Ивановская клиническая больница имени Куваевых). Основанием для проведения исследования послужили: разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Минздравсоцразвития России (от 28.07.09 №305, от 11.11.09 №04-23110/09, от 05.03.10 №04-0648/10), решение Комитета по этике при Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Информированное согласие подписано всеми участниками исследования до начала профилактического приема препарата.

Из числа пациентов с аллергическим ринитом (n=60) методом рандомизации (таблицы случайных чисел, сгенерированные в программе Statistica) сформировали 2 группы по 30 человек в каждой: 1А (основная) и 2А (контрольная). В группе 1А применяли мазь назальную Гриппферон<sup>®</sup> с лоратадином. Состав препарата (на 1 г мази): ИФН $\alpha$ -2b человеческий рекомбинантный не менее 10 000 МЕ, лоратадин — 2,0 мг. Пациенты контрольной группы принимали плацебо (водорастворимую основу исследуемого препарата). Аналогичные группы сформировали из числа здоровых участников: группа 1В (основная; n=30) получала указанную интраназальную

мазь, группа 2В (контрольная, n=30) — плацебо. Исследованные препараты были отконтролированы и зашифрованы, дешифрованы в ГИСК им. Л.А. Тарасевича после статистического анализа результатов исследования.

Критериями включения в исследование были: возраст и состояние пациентов (от 18 до 60 лет; отсутствие клинических признаков ОРВИ или гриппа; верифицированный диагноз «аллергический ринит» у 50% пациентов); контакт с заболевшими гриппом или другими ОРВИ не менее 2 ч; информированное письменное согласие на участие в исследовании; пребывание под амбулаторным наблюдением; отказ от приема других аналогичных по действию препаратов во время профилактики; отсутствие вакцинации от гриппа; готовность пациентов к сотрудничеству с исследователем.

Критерии невключения: возраст старше 60 лет и младше 18 лет; осложненное течение болезни (у пациентов с аллергическим ринитом); ОРВИ или грипп; бронхиальная астма в период обострения; наличие анатомических аномалий носа, значительно нарушающих носовое дыхание; психические заболевания, препятствующие соблюдению процедуры исследования; гиперчувствительность к препарату или составляющим его компонентам; беременность и лактация у женщин; использование иммуномодулирующей и иммунокорригирующей терапии во время исследования или в течение 4 нед до начала приема препарата; проведение вакцинации против гриппа в течение 12 мес, предшествующих началу применения препарата; аутоиммунные заболевания; неспособность пациента выполнить условия Протокола исследования; участие в других клинических исследованиях в настоящее время или в течение последних 3 мес.

Критерии досрочного исключения из исследования: возникновение серьезного нежелательного явления; сопутствующее заболевание, которое не позволяет продолжать участие в исследовании (но не является осложнением основного заболевания) и при котором требуется изменить терапию; появление любого из критериев невключения; недобросовестное выполнение предписаний, а также нежелание пациента продолжать участие в исследовании.

В соответствии с утвержденным Протоколом применяли следующую схему неспецифической профилактики: местно 1 раз в день (утром) в течение 7 дней пациенты использовали по 1 см препарата в каждый носовой ход (разовая доза лоратадина в оба носовых хода — 0,6 мг, ИФН — 3000 МЕ). Перед нанесением мази очищали полость носа, после ее нанесения массировали крылья носа, чтобы лучше распределить мазь по поверхности его слизистой оболочки. Препараты хранили при температуре от 2 до 8°C. Период исследования составил 21 день; предусматривалось 3 визита к врачу; 1-й визит — включение в испытание, подписание информированного согласия, сбор анамнеза и демографических данных и начало приема препарата (после проведения пробы на переносимость). У женщин репродуктивного возраста проводили тест на беременность; 2-й и 3-й визиты приходились соответственно на 7-е и 21-е сутки после включения в исследование. В случае заболевания пациент являлся на внеплановый визит в тот же день. Все обследования проводились в соответствии с графиком, утвержденным Протоколом исследования.

На каждом визите оценивали физическое состояние пациентов на основании их субъективных жалоб, проводили физикальное обследование, визуальный осмотр нёба и задней стенки глотки, переднюю риноскопию. На 1-м и 2-м визитах у здоровых лиц определяли показатели иммунного статуса (лейкоциты — абсолютное количество, лимфоциты — относи-

тельное количество, экспрессия антигенов на лимфоцитах – CD3, CD4, CD8, CD4/CD8). На 1-м и последнем визитах предусматривались также клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи общий, регистрация ЭКГ. На 7-й и 21-й день профилактики проводили оценку ее эффективности и контроль нежелательных явлений у всех пациентов.

При внеплановом визите (в день заболевания гриппом или другими ОРВИ) контрольные обследования 3-го визита у всех заболевших пациентов дополняли мазками из носоглотки для выявления возбудителя инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). У здоровых лиц брали кровь для анализа на показатели иммунного статуса.

Выраженность симптомов указанных заболеваний на индивидуальном уровне (у каждого пациента) оценивали по 4-балльной шкале: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – очень слабые симптомы; 2 балла – слабые; 3 балла – средние; 4 балла – сильные; на групповом уровне применялась средне-балльная оценка (СБОВ).

Эффективность проводимой профилактики оценивали в соответствии с Протоколом исследования на основании 2 характеристик: появление или отсутствие клинических симптомов заболевания. Кроме того, учитывали такие критерии, как частота и сроки возникновения заболевания, степень тяжести, осложнения. Безопасность профилактики оценивали с помощью клинических и лабораторных методов.

Применяли методы параметрической и непараметрической статистики с использованием программ SPSS. Статистическую значимость различий между показателями в сравниваемых группах определяли с помощью t-критерия Стьюдента, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса для малых выборок, эффективность – по коэффициенту профилактической эффективности (КПЭ) и индексу профилактической эффективности (ИПЭ), вычисляемым по общеизвестным формулам.

Среди включенных в исследование 120 человек без клинических признаков ОРВИ, в том числе гриппа, было 63 (52,5%) мужчины и 47 (47,5%) женщин; 50% включенных в исследование имели персистирующий аллергический ринит вне обострения. Распределение по возрастным группам было следующим: 18–29 лет – 35,9%, 30–39 лет – 34,2%, 40–49 лет – 25,8% и 50–59 лет – 4,1%. Проба на переносимость применяемого средства была отрицательной у всех пациентов. Тест на беременность у всех женщин репродуктивного возраста свидетельствовал об ее отсутствии.

В ходе клинического испытания при определении эффективности препарата Гриппферон® с лоратадином, мазь на-

зальная в профилактике ОРВИ, в том числе гриппа, у здоровых лиц (без аллергического ринита) выяснилось, что ОРВИ в группе 1В (прием препарата) возникли у 10,0% обследованных, в группе 2В (прием плацебо) – у 30,0% человек ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 3,851;  $p < 0,05$ ); рис. 1.

При этом симптомы заболевания в группе 1В появились достоверно на 11,6 дня позже, чем в группе 2В ( $p < 0,05$ ). В обеих группах во всех случаях по данным исследования этиологии возникших заболеваний методом ПЦР выявлен аденовирус: у 3 заболевших в группе 1В и у 9 – в группе 2В. ИПЭ составил 3,0, КПЭ – 66,7%. У всех заболевших в группе 1В возникшие заболевания были легкой степени; в группе 2В – у 11,1% – легкой степени ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 12,800;  $p < 0,05$ ), у остальных заболевших – средней тяжести. Осложнения отмечены только в группе 2В (у 1 пациента диагностировали острый средний отит).

Выявлены различия по отдельным симптомам возникших заболеваний. Повышенную температуру тела в день заболевания регистрировали в 100% случаев в обеих группах. При этом средний температурный показатель в группе 1В составил  $37,9 \pm 0,06^\circ\text{C}$ , в группе 2В –  $38,2 \pm 0,08^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ).

Анализ симптомов интоксикации показал следующее:

- жалобы на головную боль: в группе 1В – у 33,3% заболевших, в группе 2В – у 100% ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 12,800;  $p < 0,05$ ); СБОВ симптома составила соответственно  $1,0 \pm 0,2$  и  $1,9 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ );
- чувство слабости: у всех пациентов из группы 2В и у 66,6% из группы 1В ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 9,090;  $p < 0,05$ ); СБОВ симптома – соответственно  $1,8 \pm 0,2$  и  $1,25 \pm 0,13$  балла ( $p < 0,05$ );
- жалобы на озноб имелись только в группе 2В.

Указанные симптомы отмечены у всех заболевших в группе 2В и у 66% – в группе 1В ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 9,090;  $p < 0,05$ ). СБОВ симптома интоксикации составила соответственно  $1,77 \pm 0,2$  и  $1,12 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ ).

Катаральные явления в 1-й день заболевания имелись у всех пациентов обеих групп, но частота регистрации отдельных симптомов была достоверно ниже в группе 1В, чем в группе 2В. Так, жалобы на нарушение носового дыхания в группе 1В предъявляли 33,3% заболевших, в группе 2В – 100% ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 12,800;  $p < 0,05$ ). Отек слизистой оболочки носоглотки по данным передней риноскопии выявлен у 66,6% заболевших в группе 1В и у всех заболевших в группе 2В ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 9,090;  $p < 0,05$ ). СБОВ катаральных симптомов была достоверно меньше в группе 1В, чем в группе 2В ( $p < 0,05$ ), причем – за счет всех жалоб (рис. 2).

До начала профилактики при 1-м визите показатели иммунного статуса исследуемых варьировали в пределах нормы. Динамика иммунологических показателей характеризовалась несколько более благоприятным индексом соотношения CD4/CD8 в группе 1В, чем в группе 2В у не заболевших пациентов. За весь период исследования не выявлено достоверных изменений показателей иммунного статуса в динамике клинического исследования у пациентов обеих групп.

В ходе клинического испытания определяли также эффективность исследуемого препарата в профилактике ОРВИ, в том числе гриппа, сопоставляя данные пациентов с верифицированным диагнозом «аллергический ринит», принимавших и не принимавших препарат (соответственно группы 1А и 2А). У всех пациентов обеих групп указанный диагноз установлен аллергологами >2 лет назад. Заболевание имело хроническое течение с периодами обострения весной (у 60%) и летом (у 40%). При включении участников в клиническое

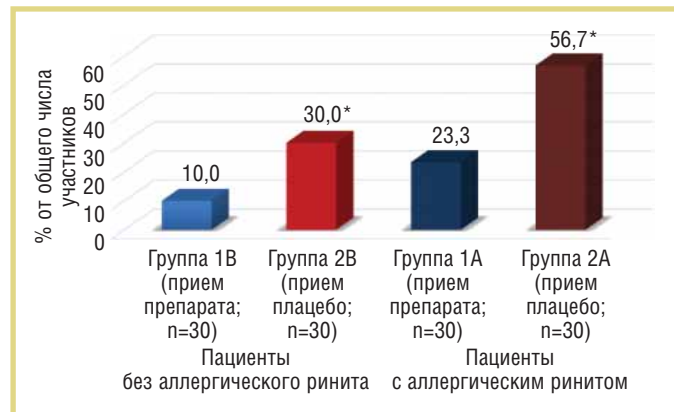


Рис. 1. Частота возникновения ОРВИ, в том числе гриппа; \* – здесь и на рис. 2, 3: достоверность различий при  $p < 0,05$

исследование симптомы обострения аллергического ринита отсутствовали. Распределение испытуемых по полу и возрасту в группах было сопоставимым. Общее состояние у всех пациентов оценивали как удовлетворительное.

ОРВИ возникли у 23,3% пациентов группы 1А и у 56,7% – группы 2А ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 5,167;  $p < 0,05$ ), что определило ИПЭ – 2,4, КПЭ – 58,9% (см. рис. 1). В группе 1А симптомы заболевания появились у 1 пациента через 2 дня и у 6 – через 9 дней от начала профилактики, в группе 2А у 8 пациентов – через 1 день, еще у 8 – через 2 дня и у 1 – спустя 8 дней. Межгрупповые различия среднего срока появления клинических симптомов были достоверны ( $p < 0,05$ ). В группе 1А во всех 7 случаях заболевания выявлен аденовирус, в группе 2А у 15 из 17 заболевших обнаружен аденовирус, у 2 – вирус гриппа А.

Сравнительный анализ тяжести возникших заболеваний выявил легкую их степень у 71,4% заболевших группы 1А и у 17,6% – группы 2А ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 4,260;  $p < 0,05$ ), среднюю – соответственно у 28,6 и 82,4%. Осложненное течение заболеваний отмечено у 23,5% заболевших из группы 2А (острый средний отит – у 1, острый бронхит – у 1, острый тонзиллит – у 2); у заболевших группы 1А осложнений не выявлено ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 4,033;  $p < 0,05$ ). При анализе клинических проявлений возникших инфекций в день заболевания у всех заболевших регистрировали повышение температуры тела (в среднем в группе 1А –  $38,0 \pm 0,04^\circ\text{C}$ , в группе 2А –  $38,6 \pm 0,07^\circ\text{C}$ ;  $p < 0,05$ ).

Анализ симптомов интоксикации у заболевших выявил:

- жалобы на головную боль: в группе 1А – у 57,1%, в группе 2А – у 100% ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 12,705;  $p < 0,05$ ); СБОВ симптома составила соответственно  $1,6 \pm 0,2$  и  $2,2 \pm 0,07$  балла ( $p < 0,05$ );
- чувство слабости: у всех обследуемых из группы 2А и у 57,1% заболевших из группы 1А ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 12,706;  $p < 0,05$ ); СБОВ симптома – соответственно  $2,65 \pm 0,63$  и  $1,85 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ );
- жалобы на озноб: у 28,5% из группы 1А и у всех из группы 2А ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 19,974;  $p < 0,05$ ).

Указанные симптомы отмечены у всех заболевших группы 2А и у 2/3 из числа заболевших группы 1А. СБОВ симптомов интоксикации составила в группе 1А  $1,12 \pm 0,2$  балла, в группе 2А –  $1,77 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ ).

Катаральные явления в 1-й день заболевания имелись у всех пациентов обеих групп. Вместе с тем частота регистрации отдельных симптомов была достоверно ниже в группе



Рис. 2. Выраженность ОРВИ на фоне профилактики препаратом Гриппферон® с лоратадином у заболевших пациентов без аллергического ринита



Рис. 3. Выраженность ОРВИ, в том числе гриппа, на фоне профилактики препаратом Гриппферон® с лоратадином у заболевших пациентов с аллергическим ринитом

1А. Так, жалобы на нарушение носового дыхания в группе 1А предъявляли 71,4% заболевших, в группе 2А – 100% ( $\chi^2=9,699$ ;  $p < 0,05$ ), отек слизистой оболочки носоглотки, по данным передней риноскопии, выявлен у 71,4% заболевших в группе 1А и у всех заболевших в группе 2А ( $\chi^2$  с поправкой Йетса – 9,699;  $p < 0,05$ ). СБОВ катаральных симптомов в группе 1А была достоверно ниже, чем в группе 2А ( $p < 0,05$ ) за счет всех жалоб (рис. 3).

Оценка безопасности профилактики ОРВИ, в том числе гриппа, при помощи назальной мази Гриппферон® с лоратадином определена как хорошая у всех пациентов. Показатели клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и ЭКГ во всех 4 группах не имели патологических изменений на протяжении всего периода исследования.

Анализ заболеваемости ОРВИ, в том числе гриппом, у участников клинического исследования в течение всего его срока (21 день) показал, что пациенты, получавшие профилактически препарат Гриппферон® с лоратадином (группы 1А и 1В), заболевали данными инфекциями достоверно реже пациентов, принимавших плацебо (группы 2А и 2В;  $p < 0,05$ ). Клиническая картина возникших заболеваний у пациентов сравниваемых групп по спектру симптомов была близкой, однако основные клинические проявления (повышенная температура тела, симптомы интоксикации, катаральные симптомы) у лиц, принимавших препарат, были выражены достоверно меньше, а в группе с аллергическим ринитом был



достоверно меньше отек слизистой по данным передней риноскопии. Данные о клинической картине заболевания согласуются с данными о тяжести его течения. У большинства заболевших (77,8%) в группе участников (больные аллергическим ринитом 1А + здоровые 1В), принимавших профилактически препарат Гриппферон® с лоратадином, зарегистрирована легкая степень тяжести возникших ОРВИ; для сравнения: в группе получавших плацебо (больные аллергическим ринитом 2А + здоровые 2В) – у 15,3%.

В ходе исследования показана достаточно высокая профилактическая эффективность препарата в отношении осложнений гриппа и других ОРВИ: в основной группе случаев развития осложнений не наблюдали, в контрольной группе (2А + 2В) отмечали осложнения у 19,2% заболевших (острый бронхит – у 1 пациента, острый средний отит – у 2, острый тонзиллит – еще у 2).

В целом анализ полученных данных свидетельствует о том, что профилактическая эффективность мази назальной Гриппферон® с лоратадином по всем критериям оценки была достоверно выше, чем плацебо.

Результаты проведенного испытания позволили проанализировать влияние фонового заболевания (аллергического ринита) на эффективность исследуемого препарата в профилактике ОРВИ, в том числе гриппа. У пациентов с аллергическим ринитом на фоне приема препарата Гриппферон® с лоратадином, мазь назальная, частота возникновения ОРВИ была в 2,4 раза ниже, чем у пациентов, получавших плацебо (соответственно 23,3 и 56,7%;  $p < 0,05$ ), но выше, чем у здоровых лиц, в 2,3 раза. Клинические симптомы этих инфекционных заболеваний у лиц с аллергическим ринитом возникали от момента начала приема препарата в среднем на 7 дней раньше, чем у пациентов без аллергического ринита, и примерно в тот же срок, что и у лиц, принимавших плацебо. Анализ распределения пациентов с аллергическим ринитом, заболевших ОРВИ, в том числе гриппом, по степени тяжести заболевания показал, что у 71,4% пациентов, получавших исследуемый препарат, была зарегистрирована легкая форма заболеваний против 17,6% у пациентов, применявших плацебо. Это соотношение было меньше, чем у здоровых лиц без аллергического ринита (в 4 раза против 9 раз, соответственно). В группах 1В и 1А не было зарегистрировано осложнений ОРВИ. В группе 2В (лица без аллергического ринита) частота осложнений возникших ОРВИ составила 11,1%, в группе 2А (с верифицированным диагнозом «аллергический ринит») – 23,5%.

Полученные данные согласовывались с данными литературы. Так, в ранее проведенных работах показано, что у больных аллергическим ринитом частота возникновения простудных заболеваний верхних дыхательных путей в 1,5 раза выше, чем у здоровых лиц [10, 11]; по нашим данным – в 1,9 раза. При изучении эффективности профилактики ОРВИ препаратом, содержащим ИФН $\alpha$ -2b рекомбинантный человеческий (реаферон), у детей ясельного возраста выявлено статистически значимое снижение (в 1,7 раза) заболеваемости ОРВИ [14]. Применение интраназальной мази виферон в остром периоде ОРВИ также подтвердило клиническую эффективность препаратов на основе ИФН $\alpha$ . На 3–4-й дни болезни у детей, применявших мазь, отмечалось достоверное снижение температуры тела, однако влияния препарата на длительность лихорадки при неосложненном ОРВИ не установлено. Синдромы интоксикации купировались через 1–2 сут от начала лечения у 66,7 $\pm$ 5,5% наблюдаемых, а в группе плацебо – у 54,4 $\pm$ 7,1% ( $p > 0,05$ ); общая продолжительность интоксикации составила соответственно 2,33 $\pm$ 0,55 и 3,29 $\pm$ 0,66 дня ( $p > 0,05$ ) [15].

Проведенное нами клиническое испытание подтвердило значительный профилактический эффект мази назальной Гриппферон® с лоратадином как у здоровых лиц (ИПЭ – 3,0), так и у пациентов с аллергическим ринитом (ИПЭ – 2,4). Результаты клинического исследования показали безопасность и хорошую переносимость исследуемого лекарственного препарата и позволили рекомендовать его для применения в профилактике острых респираторных вирусных инфекций и гриппа, в том числе у пациентов с аллергическим ринитом.

## Литература

- Гапонюк П.Я., Кузьминская Л.М. «Клиническая и эпидемиологическая эффективность препарата «Гриппферон, капли в нос» при ОРВИ и гриппе // Санитарно-гигиенический вестник. – 2002; 1: 15–8.
- Грипп и гриппоподобные инфекции (включая особо опасные формы гриппозной инфекции). Фундаментальные и прикладные аспекты изучения. Бюллетень проблемной комиссии. Под ред. В.И. Покровского, Д.К. Львова, О.И. Киселева, Ф.И. Ершова / СПб: Роза мира, 2008; 109: 20.
- Hugg T., Ruotsalainen R., Jaakkola M. et al. Comparison of allergic diseases, symptoms and respiratory infections between Finnish and Russian school children // Eur. J. Epidemiol. – 2008; 23 (2): 123–33.
- Малева В.В., Селькова Е.Л., Простяков И.В. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в сезоне 2010/2011 гг. // Инфекционные болезни. – 2012; 10 (3): 15–24.
- Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа H1N1 (опыт работы СПб ГУЗ Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина). Под ред. А.Г. Рахмановой / СПб, 2009.
- Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 368.
- Berry C., Penhale W., Sangster M. Passive broad-spectrum influenza // Influenza Res. Treat. – 2014; 2014: 267594.
- Hellgren J., Cervin A., Nordling S. et al. Allergic rhinitis and the common cold-high cost to society // Allergy. – 2010; 65 (6): 776–83.
- Ciprandi G., Tosca M., Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children // Pediatr. Allergy Immunol. – 2006; 17 (5): 389–91.
- Cirillo L., Marseglia G., Klersy C. et al. Allergic patients have more numerous and prolonged respiratory infections than nonallergic subjects // Allergy. – 2007; 62 (9): 1087–90.
- Rantala A., Jaakkola J., Jaakkola M. Respiratory infections in adults with atopic disease and IgE antibodies to common aeroallergens // PLoS One. – 2013; 8 (7): e68582.
- De Sutter A., van Driel M., Kumar A. et al. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012; 2: CD004976.
- Meltzer E., Caballero F., Fromer L. et al. Treatment of congestion in upper respiratory diseases // Int. J. Gen. Med. – 2010; 3: 69–91.
- Юлдашев А.К., Иванова А.М., Ходжаев Ш.Х. и др. Изучение профилактической эффективности реаферона при вирусном гепатите А и острых респираторных инфекциях у детей // ЖМЭИ. – 1988; 5: 65.
- Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н. Эффективность Виферона® в терапии и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей // Газета «Новости медицины и фармации». – 2010; 2 (307): [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/1583](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/1583)

## ASSESSING THE EFFICACY AND SAFETY OF MEDICATION GRIPPFERON WITH LORATADINE IN PREVENTING INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

S. Ushakova<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences; A. Talaev<sup>2</sup>, Doctor of Medical Sciences; O. Chumikov<sup>2</sup>; D. Moiseenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kuvaev City Hospital, Ivanovo

<sup>2</sup>Departmental Clinical Hospital at the Ivanovo Station

This paper assesses the efficacy and safety of medication «Grippferon with loratadine», nasal ointment, in preventing acute respiratory viral infections (ARVI) and influenza during epidemics.

**Key words:** acute respiratory viral infections, influenza, allergic rhinitis, prevention, grippferon with loratadine.