

**Противовирусные и
иммуномодулирующие
препараты: обзор литературы**

Определение групп препаратов

- **Противовирусные препараты (ПВ)** – оказывающие непосредственное прямое воздействие на репликацию вируса (направлены на вирус-специфическую мишень в цикле размножения вируса)
- **Иммуномодуляторы (ИМ)** - природные или синтетические вещества, оказывающие регулирующее действие на иммунную систему (подразделяются на иммуностимулирующие и иммуносупрессивные)

Тамифлю (осельтамивир)

ПВ

Ингибитор нейраминидазы

Показания: лечение и профилактика ГРИППА

- PubMed – 3356 публикаций / 120 КИ
- РИНЦ – 285 публикаций

- **Препарат первого выбора по рекомендации ВОЗ и Американского центра по контролю заболеваний (CDC)**

- В РФ разрешен к использованию с 1 года



Самый крупный мета анализ - Cochrane Collaboration Group 2014

Осельтамивир, 20 исследований, 9623 человека:



- **Облегчение симптомов наступает на сутки раньше при приеме Осельтамивира, чем при приеме плацебо (кроме детей с бронхиальной астмой)**
- Не сокращает частоту госпитализаций и частоту развития осложнений (отита, синусита, пневмонии)
- В 2 раза увеличивает частоту рвоты у детей

Арбидол (Умифеновир)

ПВ + ИМ

Ингибитор слияния вирусной частицы с клеткой
хозяина (блокатор белка гемагглютинаина)

Показания: 14 нозологических форм (вирусные инфекции,
бронхит, пневмония, иммунодефициты)

PubMed – 105 публикаций / 15 КИ
РИНЦ – 852 публикации

Разрешен к применению у детей с 2 лет

- По данным производителя эффективность доказана при проведении исследований более чем у 20 000 человек, в том числе 6 500 детей
- * В сумме число включенных во ВСЕ публикации << 10 000 чел
- ** Много некачественных ссылок на источники, которые не удастся найти ни в одной базе данных



Арбидол (Умифеновир)

ПВ + ИМ

- Плацебо-контролируемые исследования проводились в России в 90-е годы, до внедрения норм и правил GCP
- **Многоцентровое плацебо-контролируемое исследование «Арбитр» (n = 448, взрослые) начато в 2011 году – до сих пор не закончено**
- Китайские исследования (4) преимущественно проведены на культурах клеток или на мышах – показывают эффективность



Ингавирин (Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты)

ПВ + ИМ

Ингибирует внутренний транспорт рибонулеопротеидов вирусов, замедляя репликацию вируса (за счет стимуляции врожденного иммунитета)

Показания: лечение гриппа и ОРВИ

- PubMed – 55 публикаций (все РФ) / 12 КИ
- РИНЦ – 170 публикации
- Разрешен к применению у детей с 7 лет
- Плацебо-контролируемые исследования (около 500 человек) – сокращение лихорадки от 9,3 часов до 33 часов быстрее чем плацебо



Ингавирин (Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты)

ПВ + ИМ

Ингавирин® (Ingavirin)

Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка

Последняя актуализация описания производителем 26.09.2013

Рекомендуются более актуальные описания:

- Кагоцел
- Арбидол

+ Показать все формы выпуска (5)



Действующее вещество: Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты (Imidazolyl ethanamide pentandioic acid)

Содержание

3D-изображения Состав Фармакологическое действие Фармакодинамика Фармакокинетика Показания Противопоказания Применение при беременности и кормлении грудью Побочные действия Взаимодействие **Способ применения и дозы** Передозировка Особые указания Форма выпуска Производитель Условия отпуска из аптек Условия хранения

Срок годности [Купить](#), [Заказать](#), [Цены](#)

АТХ

J05AX Противовирусные препараты другие

Фармакологическая группа

- Противовирусное средство. Противовоспалительное средство [Противовирусные (за исключением ВИЧ) средства]

Противовирусное средство,
противовоспалительное средство

?

Лейкопоза стимулятор

Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты

Дикарбамин® (Dicarbamine)

Инструкция по применению, противопоказания и состав

Последняя актуализация описания производителем 03.08.2010

+ Показать все формы выпуска (1)



Действующее вещество: Имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты (Imidazolyl ethanamide pentandioic acid)

Содержание

Состав и форма выпуска Фармакологическое действие Фармакодинамика Фармакокинетика Показания Противопоказания Применение при беременности и кормлении грудью Побочные действия Взаимодействие **Способ применения и дозы** Передозировка Условия хранения Срок годности

АТХ

V03AF Дезинтоксикационные препараты для противоопухолевой терапии

Фармакологическая группа

- Лейкопоза стимулятор [Стимуляторы гемопоэза]

Виферон (ИНФ-альфа 2β)

ПВ + ИМ

**Рекомбинантный интерферон альфа 2β,
токоферола ацетат, аскорбиновая кислота**

**Показания: 18 нозологических форм
вирусных и бактериальных болезней**



PubMed – 8 публикаций (все РФ)

В США и Европе ИНФ-альфа 2β:

- используется только в/в или в/м
**у детей только для лечения
гепатита В**
- имеет множество побочных
эффектов

РИНЦ – 1466 публикаций

В России Виферон:

- **разрешен у новорожденных,
беременных и кормящих**
- не имеет побочных эффектов
(по данным производителя)

По данным российских публикаций:

- **4 слепых плацебо-контролируемых исследования детей с острыми инфекциями**
- Статистически значимое сокращение выраженности симптомов ОРВИ (лихорадки, интоксикации, катаральных явлений) в среднем на 1-1,5 дня
- **!!! Ни в одной публикации не прописан четко дизайн исследования**
- **!!! плацебо-контролируемое исследование профилактического назначения 42 человека**



Виферон (ИНФ-альфа 2β)

ПВ + ИМ

Лекарственные формы:

Ректальные суппозитории

Назальный гель

Мазь для наружного применения



Темы для размышления:

- Есть данные о плохом всасывании виферона в прямой кишке
- Позитивный опыт в РФ – 20 лет. Почему в остальном мире препарат не применяют с той же целью, что в РФ?
- При массовом применении в РФ проблема «часто и длительно болеющих детей» не решена
- * Из инструкции:

Профилактика рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеобронхита: полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на поверхность небных миндалин при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки 2 раза в день в течение 3–4 нед, курсы повторяют 2 раза в год ????

Амиксин (Тилорон)

ПВ + ИМ

Индуктор интерферонов

Показания: 15 нозологических форм (вирусные и хламидийные инфекции, гепатиты, рассеянный склероз, энцефаломиелиты, ЦМВ-инфекция)

- PubMed – 418 публикаций / 12 КИ (из них 8 РФ, 4 зарубежные – 70-х годов)
- РИНЦ – 622 публикации
- **Разрешен у детей только с 7 лет**
- Впервые тилорон был синтезирован в США и изучался в **1970-е годы**, но в дальнейшем исследования **не проводились**



Амиксин (Тилорон)

ПВ + ИМ

- 2 плацебо-контролируемое исследование эффективности у детей (180 чел. и 60 чел.)

- **Вопросы к методике проведения исследования:**



	амиксин	плацебо
Грипп	3%	7%
РС-вирус	17%	13%
Аденовирус	27%	20%
Смешанная	46%	50%
Неустановл.	7%	7%
	100%	97%

Продолжительность симптомов ОРВИ с бактериальными осложнениями на фоне лечения Амиксином и плацебо в сочетании с антибиотикотерапией

Симптомы	Длительность, дни	
	Амиксин (n=24)	Плацебо (n=24)
Лихорадка	4±0,4	4,7±1,4
Интоксикация	4,2±0,25**	10,3±1,3

Среди бактериальных осложнений:

- ангина 13% и 10%
- пневмония 7% и 10%
- Бронхит, синусит и отит по 3% (= 0,72 ребенка?)

Кагоцел (госсипол + карбоксиметилцеллюлоза)

ПВ + ИМ

Индуктор интерферона

Показания: лечение и профилактика вирусных инфекций, у взрослых лечение герпеса



PubMed: 12 публикаций (из них 12 РФ) / 1 КИ

РИНЦ: 399 публикаций

- **!!! Госсипол** - токсичное вещество, запрещенное ВОЗ к использованию у людей с 1998 года. **Вызывает бесплодие**
- Проведено всего одно исследование влияния препарата Кагоцел на фертильные функции – на белых крысах
- В России разрешен к безрецептурному использованию у взрослых и детей с 3 лет

Кагоцел (госсипол + карбоксиметилцеллюлоза)

ПВ + ИМ

Двойных плацебо-контролируемых исследований – 4

Всего детей в исследованиях – 180, в возрасте от 2 до 13 лет

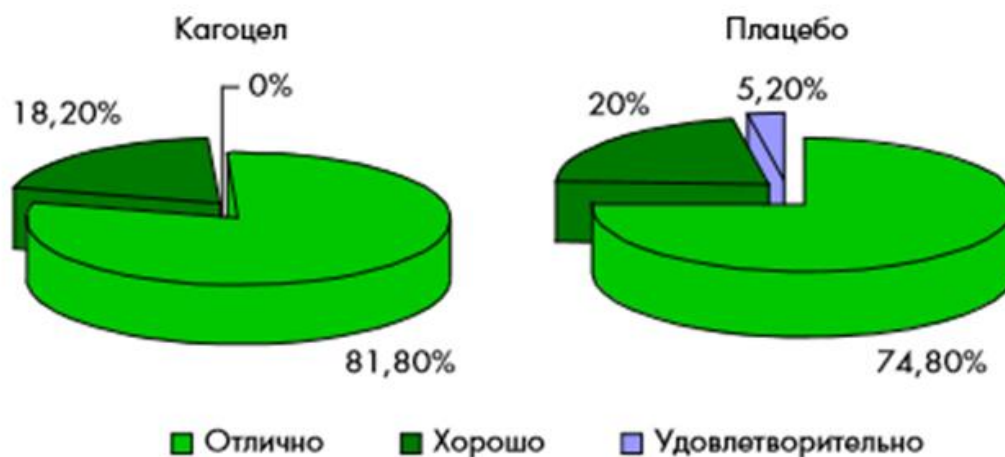


Рисунок 5. Сравнительная оценка эффективности Кагоцела и Плацебо при гриппе и ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей

Анаферон (антитела к ИНФ-гамма*)

ПВ + ИМ

*наносится на лактозы моногидрат в виде водно-спиртовой смеси с содержанием **не более 10^{-15} нг/г** активной формы действующего вещества

Показания – 15 нозологических форм (вирусные инфекции, в т.ч. ветряная оспа и клещевой энцефалит; бактериальная инфекция неуточненная

- PubMed – 21 публикаций (из них 21 РФ) / 12 КИ
- РИНЦ – 458 публикаций
- Разрешен с 1 мес жизни
- Одно из самых многочисленных плацебо-контролируемых исследований исследований – проведено **у воспитанников детского дома** (стандарты GCP?)
- Во всех исследованиях – вопросы к дизайну проведения



Эргоферон (антитела к ИНФ-альфа, CD4, гистамину)

ПВ

* наносятся на лактозы моногидрат в виде смеси трех активных водно-спиртовых разведений субстанции, разведенной соответственно в **100¹², 100³⁰, 100⁵⁰ раз**



Показания: 34 нозологических формы, в т.ч. менингококковый менингит, экстраинтестинальный иерсиниоз, коклюш, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, пневмонии, вирусные инфекции

PubMed: 3 публикации (из них 3 РФ) / 3 КИ

РИНЦ: 157 публикаций

Двойных плацебо контролируемых исследований – 1 (162 ребенка)

Разрешен с 6 мес

Продолжительность лихорадки:

Эргоферон 1,9±0,8 дня

Плацебо 2,5±0,8 дня

Разница - 14.4 часа

Оциллококцинум (экстракт печени и сердца барбарийской утки*)

* В разведении 200К в 0,01 мл (= 100⁻²⁰⁰)

Показания: лечение гриппа и ОРВИ

- PubMed – 18 публикаций
- РИНЦ – 93 публикации

- **Возраст применения не ограничен**



Homeopathic Oscillocochin_for preventing and treating influenza and influenza-like illness. [Cochrane Database Syst Rev. 2015]:

Существующие данные **не могут являться
доказательством эффективности**

Гомеопатия при гриппе...

ВОЗ **не рекомендует** гомеопатические средства для лечения гриппа

Гомеопатические препараты **не разрешены** FDA для лечения гриппа

Science and Technology Committee (Великобритания)

Evidence Check 2: Homeopathy, July 2010:

- эффект **не превышает** эффекта плацебо
- прекратить финансирование гомеопатического направления в медицине

Изопринозин (инозин пранобекс)

ПВ + ИМ

Иммуностимулирующее средство

Показания : 15 нозологических форм (вирусные инфекции, в т.ч. корь, инф.мононуклеоз, ветряная оспа, ЦМВ-инфекция, ВПЧ-инфекции)



- PubMed – 549 публикаций / 109 КИ
 - РИНЦ – 262 публикации
 - За рубежом КИ проводились в 70-90 годы, только 5 связаны с лечением и профилактикой ОРВИ
- (1 плацебо контролируемое исследование (102 чел.): изопринозин не защищает от ОРВИ у детей)**
- Применяется для лечения острых респираторных вирусных инфекций только в РФ и нескольких странах Восточной Европы

«Экстремальные средства лечения
более всего подходят для
экстремальных болезней»

Гиппократ

