

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПЕРИОД НЕУСТОЙЧИВОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ

Романцов М.Г., Коваленко А.Л., Шульдякова О.Г., Ершов Ф.И.
*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия
им. И.И.Мечникова, Саратовский государственный медицинский университет,
НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи РАМН*

В статье представлен научно-обоснованный алгоритм рациональной фармакотерапии и профилактики ОРЗ и гриппа, расшифрован механизм противовирусной и иммунной защиты организма на внедрение инфекционного агента. Представлены собственные данные авторов по эпидемиологической эффективности применения метилглюкамина акридонацетата как средства неспецифической профилактики ОРЗ и гриппа. Выборка включает более 18000 человек, исследование многоцентровое, плацебо-контролируемое и контрольно-сравнительное. Показан выраженный профилактический эффект препарата, эпидемиологическая эффективность составила по индексу эффективности от 2.3 до 2.6, при показателе защищенности от 58 до 61%.

Острые респираторные заболевания, при которых поражаются слизистая оболочка полости носа, глотки, гортани, по официальным данным страдает 35 млн человек в год. Экономический ущерб от гриппа составил 5189160000 рублей, а от ОРЗ – 19708956000 рублей [11].

Многие больные не обращаются за медицинской помощью в силу наличия атипичных признаков воспаления [10].

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей первой встречается с триггерами, к которым относятся вирусы, бактерии и аллергены, вызывающие на ее поверхности воспалительную реакцию. Анатомические и физиологические особенности верхних дыхательных путей создают благоприятные условия для активной жизнедеятельности, размножения и персистенции патогенной флоры. Существующие механизмы защиты (иммуноглобулины, ферменты, вырабатываемые клетками слизистой оболочки дыхательных путей) позволяют успешно справляться с агрессивным влиянием возбудителей. Основную функцию берет на себя эпителий слизистой оболочки дыхательных путей, способствуя их уничтожению и удалению уничтожению [10].

К важнейшим факторам естественного иммунитета, обеспечивающим защиту организма, от широкого спектра инфекционных агентов относятся, интерфероны. На первом этапе вирусного инфицирования локально (в воротах инфекции) интерфероны первого типа (альфа/бета) осуществляют три взаимосвязанных действия:

- внутриклеточную ингибицию репродукции вирусов;
- удаление инфицированного материала;

- защиту вновь образованным интерфероном не зараженных клеток.

Однако не всегда исход может быть благоприятным и описанные эффекты оказываются недостаточными для прекращения инфекционного процесса, в результате развивается острое или хроническое заболевание с продукцией ранних цитокинов. За счет активации CD4 –CD8-клеток развивается специфический, опосредованный Т-В клеточный иммунный ответ, переходящий в адаптивный иммунный ответ, протекающий по известной схеме опосредованных CD4-хелперами клеточных реакций, либо по типу Th1, с продукцией провоспалительных цитокинов, либо по типу Th2, с продукцией интерлейкина 4,6 [3].

Несмотря на весьма обширный список лекарственных препаратов, ОРВИ и грипп остаются до сих пор плохо контролируемые инфекциями. Одной из причин этой парадоксальной ситуации следует считать нерациональную фармакотерапию, проводимую без учета фармакодинамики и фармакокинетики применяемых препаратов. Другие причины связаны с полиэтиологичностью возбудителей, отсутствием вакцин (за исключением гриппа) для специфической профилактики, скоростью и массовостью поражений, смешанным характером инфекций, изменчивостью антигенных свойств вирусов и развивающейся резистентностью к препаратам.

Последовательность рациональной фармакотерапии следует разделить на три основных периода, выделив в каждом из них препараты первой линии защиты и параллельно рекомендуемую поддерживающую терапию.

В первый предэпидемический период особую значимость приобретает комплекс санитарно-оздоровительных мероприятий (особенно для групп повышенного риска), средства специфической профилактики и применение препаратов, повышающих неспецифическую резистентность организма (иммунокорректоры, адаптогены, поливитамины).

Во время эпидемического подъема заболеваемости (второй период) необходимо использовать препараты, обладающие прямым действием и ингибирующие репродукцию вирусов.

В случае начала регистрации заболеваний ОРВИ (третий период) в первые 24-48 часов после появления типичных симптомов поражения респираторного тракта необходимо использовать средства, предназначенные для интенсивной этиотропной терапии (химиопрепараты и индукторы интерферона) наряду с симптоматической терапией (противокашлевые, жаропонижающие, бронхолитические, антигистаминные препараты). Описанный алгоритм применения препаратов является научно обоснованным [4].

Наиболее изученным и перспективным, представляющим интерес по эффективности терапии и профилактики респираторных заболеваний является отечественный препарат - метилглюкамина акридонат (циклоферон) (производитель НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург). Основным достоинством циклоферона является его полифункциональность - сочетание широкого спектра противовирусного действия с иммунокорригирующим и противовоспалительным эффектом, что позволяет рассматривать препарат в качестве средства и лечения и профилактики больных со сниженным иммунитетом, пожилых, престарелых больных; больных с сопутствующей хронической соматической патологией, а также детей различных «групп риска» [1,5,6,7].

Противовирусное действие, направленное непосредственно на причину заболевания, занимает одно из ключевых мест в арсенале борьбы против ОРВЗ, поскольку репликация вируса достигает пика на ранних этапах развития заболевания [2,10].

Профилактическая эффективность циклоферона оценивалась в многоцентровых сравнительно-контролируемых исследованиях в 12 регионах Российской Федерации в период повышенной респираторной заболеваемости 2002/2004г. Генеральная выборка составила более 30 тысяч человек. Рандомизация осуществлялась методом случайных чисел. В качестве препарата сравнения использовали поливитамины.

В настоящей статье суммированы результаты применения препарата на генеральной выборке, включающей около 20000 человек. На протяжении всего периода наблюдения, которое про-

водилось в течение 2-х месяцев, включенные в обследование лица, находились под постоянным наблюдением врача, проводилась регистрация всех случаев заболеваемости, с особым вниманием относились к заболевшим ОРЗ, проводилось лечение и учет симптоматики.

В осенне-зимний период 2002/2003 года, на контингенте детей-подростков, численностью 16151 человек в возрасте от 10 до 18 лет, проведено изучение эпидемиологической эффективности препарата. Исследование плацебо - контролируемое. Препарат получали 9299 человек, а 6582 человека получали плацебо. Заболеваемость в группе школьников, получавших препарат, составила 3.9%, против 11.5%, у получавших плацебо, что составило снижение уровня заболеваемости в 2.9 раза. Эффективность препарата подтверждена при расчете индекса эффективности и показателя защищенности [9], которые соответственно составили 2.3 и 58.3%. Подтверждение эпидемиологической эффективности препарата нашло отражение при изучении циркулирующих штаммов вирусов в период эпидемиологических наблюдений. Выявлен широкий спектр возбудителей, циркулировавших в этот период, заболеваемость была обусловлена аденовирусом, РС-вирусом, вирусом гриппа А и В. В 43.7-52.2% случаев, соответственно в опытной и контрольной группах, выявлено одновременное наличие двух и более вирусов респираторной группы. Вышесказанное свидетельствует о том, что циклоферон эффективен в профилактике как моно, так и микст-инфекций, вызванных различными возбудителями респираторных заболеваний.

В период неустойчивой эпидемической ситуации по гриппу и ОРВЗ в ноябре 2002г. - апреле 2003г. проведено комплексное изучение профилактической эффективности препарата циклоферон, в отношении группы респираторных вирусов. Исследование проведено во вновь организованном коллективе подростков. Общая численность наблюдаемых 1500 человек. В контрольных подразделения (плацебо) заболеваемость составила 68.6%, у лиц, получавших препарат+витамины, заболеваемость составила 26.7%, а заболеваемость в группе лиц, получавших только плацебо+витамины, составила 45.4%. Рассчитан индекс эффективности и показатель защиты, которые соответственно составили 2.6 и 61.0%.

В период повышенного эпидемического подъема ОРЗ и гриппа (2003/2004г.) проведены медикаментозные мероприятия по профилактике ОРЗ. Исследования носили сравнительно-контролируемый характер. В качестве препарата сравнения наблюдаемые лица (102 человека) получали комплекс поливитаминов (1-ая группа),

2-ая группа (320 человек) получала комплекс поливитаминов+ циклоферон. Всего под наблюдением находилось 422 человека. Кроме этого проведено лечение ОРЗ 94-х человек с признаками ОРЗ.

Проведенный анализ заболеваемости позволил установить, что из 320 человек, получавших препарат циклоферон в качестве средства неспецифической (экстренной) профилактики ОРЗ и гриппа заболело 43 человека (15.5%), не заболело 277 человек, что составило 84.5%. Из 102 человек, получавших витаминный комплекс заболело 86 человек, что составило 84.3%, причем из этого числа лиц, 14.7% (15 человек) заболели в отдаленном периоде (на 38 день наблюдения), у 7 (6.9%) человек отмечалась только субфебрильная лихорадка, которая продолжалась в среднем 2.7 дня. а у 8 (7.8%) человек признаки ОРЗ.

Таким образом, применение метилглюкамина акридоната, для профилактики ОРЗ и гриппа, выявило выраженную эпидемиологическую эффективность, которая составила: по индексу эффективности от 2.3 до 2.6, при показателе защищенности от 58.3 до 61.0%.

За весь период наблюдения не отмечалось негативных нежелательных реакций (побочных и аллергических) на прием таблетированной формы препарата.

Применение препарата, наряду с выраженной эффективностью, отличалось хорошей его переносимостью.

Список литературы

1. Горячева Л.Г., В.В. Ботвиньева, М.Г. Романцов Применение циклоферона в педиатрии.- М.,-Спб.,-2004.-С.19-28.
2. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции:эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия /под ред.О.И.Киселева.-СПб.,-2003.-245с.
3. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление.-2004.-№1.-С.3-6.
4. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // Инфекция и антимикробная терапия.-2003.-№ 6.-С.3-9.
5. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций //Рациональная антимикробная фармакотерапия / под ред.В.П.Яковлева, С.В.Яковлева.-М.,2003.-С.195-201.
6. Романцов М.Г. Индукторы интерферона :противовирусное и иммуномодулирующее действие // Врач.-2004.-№3.-С.56-57.
7. Романцов М.Г. Респираторные заболевания у детей: этиопатогенез, клиника, фармакотерапия.-М.,2003.-138с.
8. Селькова Е.П. Профилактика респираторных заболеваний в период эпидемического подъема.-М.,-2003.-21с.
9. Семененко Т.А. Эпидемиологические аспекты применения иммуномодуляторов в профилактике инфекционных заболеваний //Проблемы инфектологии.-М.,1991.-С.388-391.
10. Свистушкин В.М. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей: чем и как лечить? //Болезни органов дыхания.-2004.-С.17-21.
11. Шаханина И.Л., Осипова О.И., Радута О.И. Экономический анализ в практике санитарно-эпидемиологической службы //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2001.-№3.-С.58-59.

Drug preventive care of respiratory infection during unstable epidemic influenza situation

Romantsov M.G., Kovalenko A.L., Shul'dyakova O.G., Ershov F.I.

The article represents evidence based algorithm for rational pharmacotherapy and preventive care of acute respiratory disease (ARD) and influenza. Mechanism of antiviral and immune protection of human in response to infectious agent introduction is interpreted. Authors proprietary data on epidemiological efficacy of methylglucamine acridone acetate as a drug for non-specific prevention of ARD and influenza are presented. Over 18000 patients participated into multicentre placebo controlled and comparative trials. Apparent prophylactic action of the drug was demonstrated, epidemiological efficacy according to efficacy index was 2.3-2.6 at protection criterion 58-61%.