

Осенняя заболеваемость ОРВИ в практике участкового терапевта

Необходимо отметить, что нашей стране проблема лечения и тем более, профилактики ОРВИ и гриппа намного более остро стоит перед педиатрами. В силу низкой санитарной культуры взрослого населения и выраженной склонности к самолечению, участковые врачи—терапевты редко сталкиваются с необходимостью принятия решений по данным вопросам. Чаще всего взрослый, заболевший ОРВИ, минуя врача, обращается за рекомендацией в аптеку или, пользуясь интернетом, как справочником—лечебником, начинает принимать те или иные препараты. При этом, терапевт на участке в период осеннего подъема заболеваемости ОРВИ сталкивается в большей мере с потоком обращений за больничными листами со стороны людей работоспособного возраста. Собственно за лечением к участковому чаще обращаются в случае неудачного самолечения. При этом такие больные нередко попадают на прием к врачу уже на этапе развивающихся осложнений вирусных инфекций. Учитывая вышесказанное, терапевты, не встречаясь с заинтересованностью населения в вопросе лечения и профилактики ОРВИ, и сами не видят особой значимости данной проблемы. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что на каждом участке имеются пациенты, для которых профилактика и, тем более, лечение респираторной вирусной инфекцией является очень актуальными. Такая высокая приверженность (комплаентность) к рекомендациям терапевта у этих больных объясняется достаточно просто—любой эпизод банального ОРВИ существенно ухудшает их качество жизни и состояние в целом. Мы имеем в виду людей, страдающих хронической патологией. Иммунологи выделяют данную категорию больных в связи с имеющейся у них вторичной иммунной недостаточностью. Данные обзоров, посвященных этой проблеме, говорят, что различные соматические заболевания сопровождаются выраженными постоянными или транзиторными нарушениями работы иммунной системы. С наступлением осени среди этих больных отмечается закономерный рост инфекционной заболеваемости вирусной этиологии. [1]

Вследствие сниженных функций и резервов иммунной системы эти больные не только более склонны к частым ОРВИ, но и наиболее часто развивают осложнения вирусных инфекций (бронхиты, пневмонии и т.д.). Помимо этого любой эпизод ОРВИ может вызвать ухудшение течения основного заболевания, его обострение с необходимостью корректировать уже подобранные схемы лечения и дозы. При самом неблагоприятном развитии ситуации все вышеперечисленное может привести к «избыточной» смертности от гриппа и ОРВИ пациентов с хроническими заболеваниями (прежде всего, с патологией сердечно—сосудистой и бронхолегочной систем). Это обуславливает необходимость

повышенного внимания к таким пациентам со стороны участкового терапевта и осуществления четкой системы профилактики и своевременного назначения лечения.

Ведение пациентов, подверженных частым вирусным заболеваниям органов дыхания, требует комплексного подхода. Вместе с тем, врачи сталкиваются в решении данного вопроса с определенными проблемами. Таким пациентам сложно что—либо назначить, поскольку они и так получают большое количество лекарств, характеризуются худшей переносимостью лекарственных препаратов и более склонны к развитию побочных эффектов. Очевидно, что препараты для лечения ОРВИ и гриппа у таких больных должны хорошо переноситься, не взаимодействовать с другими препаратами (для основного заболевания) и не только обладать максимально широким спектром противовирусной активностью, но и активизировать и реабилитировать сниженные функции иммунной системы. А с учетом необходимости частых повторных лечебных курсов лечения ОРВИ, эти препараты не должны вызывать формирования резистентных штаммов.

Одним из таких препаратов является анаферон, относящийся одновременно к фармакологическим группам противовирусных и иммуномодулирующих средств (коды АТХ L03 и J05AX). Анаферон содержит сверхмалые дозы антител к интерферону-гамма. Ключевой механизм действия анаферона, выявленный экспериментально, — способность регулировать функциональную активность/продукцию эндогенного интерферона, в том числе через влияние на взаимодействие интерферона гамма с его рецептором. [2] Анаферон индуцирует и регулирует выработку эндогенных интерферонов α - и γ - (ИФН- α , ИФН- γ), что обеспечивает противовирусную активность по отношению к широкому спектру вирусных агентов. Результатом комплексного иммуномодулирующего действия анаферона является увеличение функциональной активности фагоцитов, НК-клеток (естественные киллеры), Т-эффекторов и Т-хелперов и активизация продукции защитных антител. В процессе воздействия анаферона возрастает функциональные резервы Т-лимфоцитов, а также других клеток, участвующих в иммунном ответе. Таким образом, влияние анаферона на иммунную систему и другие механизмы защиты от инфекции является комплексным и касается всех ключевых звеньев иммунной системы.

Экспериментально и клинически установлена эффективность анаферона в отношении различных вирусов гриппа (сезонные А/Н1N1, А/Н3N2, В, а также вируса гриппа птиц — А/Н5N1), а также других вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции (вирус парагриппа, аденовирус, респираторно-синцитиального вирус, коронавирус). Отдельно следует подчеркнуть, что

технология производства препарата позволяет добиться сохранения высокой фармакологической активности при сверхнизком содержании действующего вещества, что обеспечивает хорошую переносимость анаферона. Анаферон в полной мере сочетается с фармакологическими препаратами, используемыми для лечения гриппа, ОРВИ и их осложнений (другие противовирусные препараты, жаропонижающие, антибиотики), а также хронических заболеваний различных органов и систем. [3–5]

Согласно экспериментальным данным, полученным на модели гриппа А/Н1N1/09 (А/California/07/2009 swl) в ведущих отечественных и зарубежных референсных научно-исследовательских институтах и лабораториях (ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор», Новосибирск; НИИ гриппа СЗО РАМН, Санкт-Петербург; Arcis S.A., совместно с институтом Л. Пастера, Париж; Institute for Antiviral Research, Логан, США), анаферон увеличивает выживаемость экспериментальных животных и снижает концентрацию вируса в легких сравнимо с другим противовирусным препаратом (озельтамивир). [6, 7]

Результаты клинических исследований подтверждают высокую эффективность анаферона в лечении и профилактике гриппа и других респираторных вирусных инфекций не только у здорового взрослого населения, но, что особенно важно, у больных категорий высокого риска развития осложнений и смертности, а также у больных хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.

Так, по данным Территориальных управлений Роспотребнадзора по Москве и Московской области, применение анаферона у лиц, подверженных частым простудным заболеваниям привело к сокращению заболеваемости гриппом в 2,7 раза (с 19 до 7%, $p=0,012$) по сравнению с группой людей, среди которых не проводились меры профилактики. Влияние анаферона на заболеваемость ОРВИ в целом также проявлялось в снижении частоты ОРВИ в 1,9 раза (с 79% до 41%, $p<0,001$). Средняя продолжительность ОРВИ в группе людей, получавших анаферон была значимо меньшей ($3,6\pm 0,5$ дня), чем аналогичный показатель в группе людей, не получавших лекарств для профилактики ($6,1\pm 1,6$ дня, $p<0,05$). [8, 9]

Аналогичный опыт был получен в ходе исследования профилактической эффективности анаферона среди

рабочих химического комбината «Азот» и ряда других предприятий в г. Кемерово. Рабочие данных предприятий, согласно санитарно-гигиенической характеристике, подвергаются действию различных аэрополлютантов и промышленных ксенобиотиков (аммиак, диоксид азота, диоксид серы, хлор, пылевой аэрозоль едкого натра, метанол, диметиламин, четыреххлористый углерод, пыль серы, сероводород, сероуглерод, окись углерода, уксусная кислота, капролактан, циклогексан, циклогексанон, бензол, анилин, сварочный аэрозоль и др.) в сочетании с субнормальными температурами в складских и производственных помещениях и являются группой высокого риска заболеваемости и развития осложнений ОРВИ. В ходе анализа результатов применения анаферона для профилактики ОРВИ у 497 рабочих было показано, что профилактическое применение анаферона в течение 2-х месяцев способствовало снижению уровня заболеваемости ОРВИ в 1,5–2,3 раза и сокращению числа эпизодов с временной утратой нетрудоспособности в 1,5–3,1 раза. [10]

Одной из групп, наиболее уязвимых по отношению к острым респираторным вирусным инфекциям являются пациенты, страдающие хроническими бронхо-легочными заболеваниями (ХОБЛ, бронхиальная астма). Отмечено, что у пациентов с бронхиальной астмой количество эпизодов ОРВИ составляет до 4 и более раз за 6 месячный период с октября по апрель, причем каждый эпизод длится по 11–14 дней. [11]. При этом комплексная терапия бронхо-легочной нозологии, включающая лечение кортикостероидами, антибиотиками и сульфаниламидами широкого спектра действия, антигистаминными препаратами и особенно их комбинацией усугубляет иммунную недостаточность. [12].

В ходе открытого рандомизированного сравнительного исследования (кафедра факультетской терапии Казанского государственного медицинского университета) была проведена оценка профилактической эффективности анаферона по отношению к ОРВИ у пациентов с хронической бронхо-легочной патологией (бронхиальная астма, ХОБЛ, хронический бронхит). [13] Было показано, что профилактический прием анаферона (1 таблетка в сутки) статистически значимо сокращал частоту регистрации ОРВИ (в 3 раза), а также способствовал сокращению доли больных, у которых отмечались повторные эпизоды ОРВИ (рис. 1).

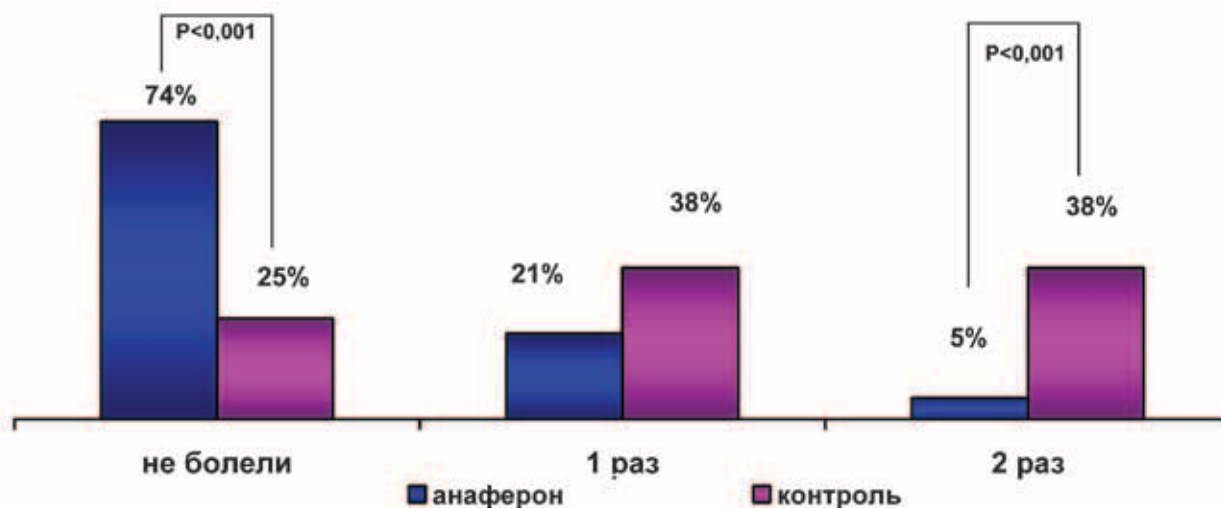


Рисунок 1. Структура заболеваемости ОРВИ в группах

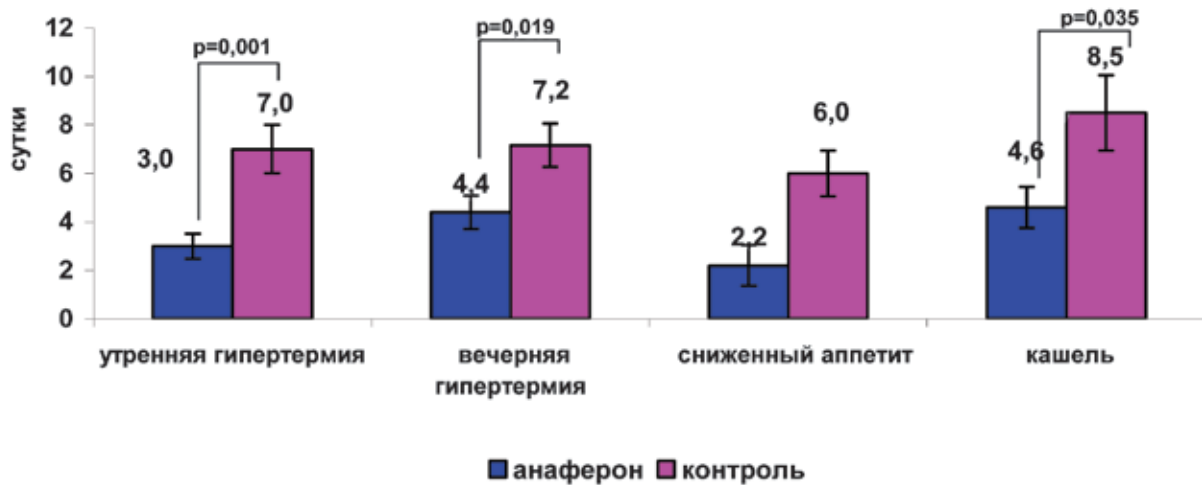


Рисунок 2. Средняя продолжительность симптомов ОРВИ в группах

У пациентов из группы, получавшей профилактику анафероном, течение ОРВИ было более легким, при этом отмечено сокращение продолжительности симптомов интоксикации, уменьшение на 3 дня периода гипертермии, снижение интенсивности и длительности катаральных явлений (рис. 2).

Имеется опыт применения анаферона в комплексной терапии обострений инфекционно-зависимой бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, имеющих прямую причинно-следственную связь с ОРВИ. Согласно полученным данным в группе больных, получавших в комплексной терапии анаферон, значительно сокращались продолжительность симптомов заболевания и сроки пребывания больных в стационаре (таблица 1). [14]

Так, примерно на 2 суток сокращалась продолжительность интоксикационного синдрома. Существенно изменялся по продолжительности и катаральный синдром, что в конечном итоге обеспечивало более быстрое выздоровление и уменьшение на 3 суток сроков стационарного лечения.

Авторы обоих исследований отмечают хорошую переносимость анаферона больными с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Помимо широкого применения анаферона у больных с хронической патологией бронхолегочной системы, обращает на себя внимание возможность применения данного препарата для лечения гриппа и ОРВИ у больных с отягощенным кардиологическим анамнезом.

У пациентов с ИБС на фоне гриппа и других ОРВИ отмечаются нарушения микроциркуляции и гемореологии, особенно сильно проявляющиеся к периоду реконвалесценции. Данные изменения объясняют развитие обострений ИБС, а также провоцируют развитие инфарктов миокарда уже после перенесенной вирусной инфекции. Группами риска по развитию являются больные с ангинозными болями, изменениями конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ, нарушениями ритма и проводимости и особенно больные с постинфарктным кардиосклерозом [15].

В клинике инфекционных болезней Уральской государственной медицинской академии в 2008 году

Таблица 1. Продолжительность симптомов ОРВИ дни ($M \pm m$)

Продолжительность оцениваемых явлений (дни)	Анаферон	Контроль
Температурная реакция	3,8±0,3	5,9±0,3*
Общая слабость, адинамия	3,7±0,3	7,4±0,2*
Головная боль, миалгии, артралгии	2,5±0,4	5,2±0,3*
Приступы удушья	3,4±0,2	5,8±0,3*
Боль в горле	2,2±0,4	5,1±0,1*
Кашель	3,5±0,2	6,4±0,3*
Аускультативные изменения в легких	4,4±0,3	7,2±0,4*
Сроки пребывания в стационаре	12,5±0,3	15,6±0,4*

* – различия между средними в группах значимы, $p < 0,05$

анаферон применялся для лечения ОРВИ у больных старше 55 лет, госпитализированных по респираторной инфекции в стационар и имеющих в анамнезе хронические заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (100%), гипертоническая болезнь (91%), стенокардия (58,2%), постинфарктный кардиосклероз (18,2%). Эффективность применения анаферона оценивалась по данным клинико-лабораторных и инструментальных исследований, с обязательной оценкой иммунологических параметров и ЭКГ-мониторингом. Помимо комплексной терапии ОРВИ больные продолжали прием кардиотропных препаратов в привычном режиме.

По данным исследования было отмечено, что анаферон оказался эффективен в лечении респираторных вирусных инфекций различной этиологии: аденовирусная инфекция, грипп А1(Н1N1), А3(Н3N2) и В, респираторно-синцитиальная инфекция и парагрипп. Применение анаферона способствовало сокращению продолжительности периода лихорадки в 1,4 раза (на 1,7 суток), интоксикации – в 2 раза (3,8 суток), сокра-

шало продолжительность катаральных явлений и сухого кашля в 1,6 раза (1,6 суток), что способствовало сокращению пребывания пациентов в стационаре.

Исследование иммунного статуса пациентов показало, что у больных, получавших анаферон для лечения ОРИ, по сравнению с группой контроля, в период реконвалесценции отмечался более высокий уровень функциональных резервов иммунной системы: способность к индуцированной продукции ИФН- α и ИФН- γ — в 1,9 раз выше, уровень НК-клеток — в 2,3 раза. Это обеспечило более гладкое течение инфекционного заболевания и отсутствие бактериальных осложнений у данных больных, тогда как в группе сравнения они выявлялись у каждого четвертого пациента.

Исследование в динамике показателей ЭКГ у пациентов, получавших анаферон, не выявило существенных изменений, за исключением синусовой тахикардии, которая коррелировала с выявляемой в этот период гипертермией. Тогда как в группе сравнения в период разгара заболевания отмечались усугубление признаков ишемии миокарда.

Важно отметить, что в результате включения анаферона в схему лечения ОРИ у пациентов, страдающих сер-

дечно-сосудистой патологией, сократилась продолжительность пребывания в стационаре. В основной группе средняя продолжительность пребывания в отделении составила $6,4 \pm 1,1$ дня, в группе сравнения этот показатель был выше и составил $8,6 \pm 0,8$ дня, а у пациентов с бактериальными осложнениями сроки пребывания в стационаре увеличивались еще на 3–5 дней в связи с проведением антибактериальной терапии.

Переносимость анаферона у больных с хронической патологией сердечно-сосудистой системы также была отмечена, как хорошая и отличная, что подтверждает высокую безопасность препарата, содержащего сверхмалые дозы действующего вещества.

Таким образом, анаферон, обладая высокой противовирусной активностью широкого спектра и способностью повышать функциональные резервы иммунной системы, может являться препаратом выбора для наиболее эффективного и безопасного лечения и профилактики гриппа и других респираторных вирусных инфекций у больных наиболее высокого риска развития ОРИ и осложнений — больных с хронической патологией сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.

Литература

1. Лусс Л.В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпromетированный пациент. В чем проблемы? // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2007. — № 2
2. Лусс Л.В., Ильина Н.И. Грипп: диагностика, терапия и профилактика / Под ред. Р.М. Хаитова — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 120 с.
3. Инструкция Фармакологического комитета МЗ и СР РФ по медицинскому применению препарата «анаферон детский». Регистрационный номер 000372/01 от 06.10.09.
4. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: Изд. РАМН, 2005. 225 с.
5. Васильев А.Н., Сергеева С.А., Качанова М.В. и др. Применение сверхмалых доз антител к гамма интерферону в лечении и профилактике вирусных инфекций. // *Антибиотики и Химиотерапия*. — 2008, Т53. №1 С.32-35.
6. Tarasov S., Zarubaev V., Tafani J. et other., Antibodies to interferon-gamma in ultra-low doses: a new option for pandemic influenza. Abstract: P1106. 20th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Austria, April 2010.
7. Шишкина Л.Н., Скарнович М.О., Кабанов А.С. и др., Противовирусная активность анаферона у мышей, зараженных пандемическим вирусом гриппа А (H1N1/09). *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2010. — Том 149. № 5. С.546–548.
8. Каира А.Н., Ющенко Г.В., Ахмадулина Р.Р., Черкасова Н.А. Неспецифическая профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций препаратом «Анаферон» на территории Московской области. // *Инфекционные болезни*. 2005. — №3. С.64-66.
9. Лыткина И. Н. Волкова Н. А. Профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. // *Лечащий Врач*. — 2006. №9 С.83-85.
10. Вострикова Е.А., Гойхман С.Н., Шабалина Н. В., Макарова Л. Ф., Казачук Л. А. Грачева Т. Ю.. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций у работников промышленных предприятий. // *Лечащий Врач*. — 2007. №10 С.81-82.
11. Лусс Л.В., Тузлукова Е.Б., Царев С.В., Репина Т.Ю. Клиническая эффективность Виферона в комплексной терапии атопической бронхиальной астмы, протекающей с частыми обострениями ОРИ. *Российский аллергологический журнал*. — 2006. №1. С.59-65.
12. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. «Клиническая иммунология», М., 2006 г., С.174-180
13. Веревищikov В.К., Копылов А.Н., Павлова А.Ю. Профилактика и лечение вирусных инфекций у пациентов с отягощенным анамнезом. // *Поликлиника*. — 2008. №6 С. 81-83.
14. Куделя Л.М., Можина Л.Н., Королева О.В. и др.. Комплексная терапия обострений хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. // *Сибирский консилиум*. — 2007. №1 С.47-48.
15. Богомолов Б. П., Девяткин А. В., Баринov В. Г. И др. Нарушения микроциркуляции и гемореологии при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у больных ишемической болезнью сердца // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2004. № 2 С. 53-59
16. Веревищikov В.К., Борзунов В.М., Шемякина Е.К. Оценка эффективности и переносимости иммунотропной терапии острых респираторных заболеваний у больных с отягощенным кардиологическим анамнезом. // *Инфекционные болезни*. — 2008. №3 С. 20-22.