

Неспецифическая профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций препаратом Анаферон на территории Московской области

А.Н.Каира¹, Г.В.Ющенко², Р.Р.Ахмадуллина¹, Н.А.Черкасова³

¹Территориальное управление Роспотребнадзора по Московской области;

²Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;

³Территориальный отдел ТУ Роспотребнадзора по Московской области в Щелковском районе и г. Королев, Фрязино

Исследовали профилактическую эффективность Анаферона у взрослых. Оценивали заболеваемость ОРВИ и гриппом в двух рандомизированных группах работников бруцеллезного цеха ФГУП «Щелковский биокомбинат». Пациенты, вошедшие в основную группу, начиная с 22.11.2004 г. получали Анаферон по 1 таблетке в день в течение 40 дней; в контрольной группе не проводилось неспецифической или специфической профилактики ОРВИ и гриппа. За пациентами обеих групп осуществляли ежедневное медицинское наблюдение (физикальное обследование, термометрия). Диагноз ставился на основании клинической картины заболевания. Оценивали индекс эффективности. Анаферон показал высокую профилактическую эффективность: среди пациентов, получавших Анаферон, заболеваемость гриппом была в 2,7 раза ниже ($p < 0,05$), а заболеваемость ОРВИ – в 1,9 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,005$). Индекс эффективности при профилактике гриппа составил 63,2%, при профилактике ОРВИ – 48,1%. Средняя длительность одного заболевания в основной группе была ниже, чем в контрольной, и составила $3,6 \pm 0,5$ против $6,1 \pm 1,6$ сут.

Ключевые слова: неспецифическая профилактика ОРВИ, Анаферон, интерферон, индуктор интерферона, профилактическая эффективность, индекс эффективности

Nonspecific prophylaxis of influenza and acute respiratory viral infections with anaferon in the Moscow region

A.N.Kaira¹, G.V.Yushchenko², R.R.Akhmadullina¹, N.A.Cherkasova³

¹Territorial Administration of the Federal Inspection Service for Protection of Consumer Rights in the Moscow region;

²Central Research Institute of Epidemiology, Federal Inspection Service for Protection of Consumer Rights and People's Well-being, Moscow;

³Shchelkovo District and Korolev Territorial Department of the Territorial Administration of the Federal Inspection Service for Protection of Consumer Rights in the Moscow region, Fryazino

The authors studied the prophylactic efficacy of anaferon in adults. The morbidity was assessed in two randomized groups of workers of the brucellosis section of the company «Shchelkovo Biokombinat». The patients of the basic group received 1 tablet of anaferon a day during 40 days from 22.11.2004; in the control group neither nonspecific nor specific prophylaxis of ARVI and influenza was administered. The patients of both groups had daily medical observation (physical examination, thermometry). A diagnosis was based on the clinical manifestations in the patients. The incidence of influenza and flu-like diseases during the epidemic of 2004-05, the age structure of the patients, and duration of the disease were analyzed. The efficiency index was estimated. Anaferon demonstrated its high prophylactic efficacy, namely, the incidence of influenza among the patients receiving anaferon was 2.7 times lower ($p < 0.05$), and that of ARVI 1.9 times lower than in the control group ($p < 0.005$). The efficacy index for prevention of influenza amounted to 63.2%, for ARVI to 48.1%. The average duration of one disease was shorter in the basic group than in the control one and was 3.6 ± 0.5 vs 6.1 ± 1.6 days.

Key words: nonspecific prophylaxis of ARVI, anaferon, interferon, interferon inductor, prophylactic efficacy, efficacy index

Для корреспонденции:

Каира Алла Николаевна, доктор медицинских наук

Адрес: Московская обл., г. Мытищи, ул. Семашко, 2

Телефон: (095) 586-1201

Статья поступила 14.07.2005 г., принята к печати 10.10.2005 г.

Грипп и гриппоподобные заболевания по-прежнему остаются одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем нашего общества в силу высокого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений, обострений хронических болезней [1, 2].

Высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена объективными предпосылками. Прежде всего, следует отметить воз-

душно-капельный путь передачи и высокую вирулентность возбудителей данной группы заболеваний, особенно гриппа. Немаловажное значение имеют снижение иммунологической резистентности и глубокое подавление функциональной активности различных звеньев иммунной системы, которые приводят к обострению многих хронических заболеваний, а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Это дает возможность рассматривать ОРВИ как фактор, значительно повышающий заболеваемость в целом, придавая проблеме лечения и профилактики этих заболеваний особую значимость и актуальность [3].

Анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ в нашей стране за последние годы выявил ряд существенных изменений в этиологической структуре всего комплекса ОРВИ. На протяжении последних лет отмечается тенденция роста заболеваемости ОРВИ при отсутствии роста заболеваемости гриппом. В целом в настоящее время менее четверти респираторных заболеваний приходится на грипп, а основную часть ОРВИ (до 90%) составляют респираторные вирусные инфекции негриппозной этиологии [2].

Сразу после внедрения возбудителя организм развивает комплекс защитно-приспособительных реакций, проявляющийся на различных уровнях. Данная сложная система процессов направлена на ограничение репродукции и последующую элиминацию возбудителя, а в конечном итоге – на полное восстановление структурно-функциональных нарушений, возникающих в ходе инфекционного процесса [4].

Известно, что течение инфекционного заболевания (скорость возникновения, степень тяжести, прогноз) зависит не только от массивности инвазии и вирулентности и цитопатогенных свойств возбудителя, но и от состояния макроорганизма и его иммунной системы, от наличия специфического иммунитета и неспецифической резистентности [4, 5].

К настоящему времени разработан и ежегодно осуществляется комплекс мер по борьбе с гриппом и другими ОРВИ. В распоряжении врачей имеется широкий арсенал средств, используемых для профилактики гриппа и ОРВИ. Он включает иммунопрофилактику с помощью противогриппозных вакцин, противовирусные химиопрепараты этиотропного действия, а также иммуностимулирующие средства для проведения неспецифической профилактики. Тем не менее, нет оснований быть удовлетворенными результатами борьбы с острыми респираторными инфекционными заболеваниями, так как названные средства при использовании их по отдельности не способны обеспечить радикальный эффект, и данные заболевания продолжают оставаться слабо контролируруемыми. Среди основных причин следует отметить полиэтиологичность самих ОРЗ, высокую контагиозность возбудителей, уникально высокую изменчивость антигенных свойств вирусов (особенно гриппа), что затрудняет создание средств для полноценной вакцинопрофилактики ОРВИ [3]. Неслучайно, что в последнее время вызывает особую тревогу проблема птичьего гриппа (вирус гриппа А штаммов H5N1 и H9N2) в связи с высоким риском мутаций вируса и угрозой развития пандемии.

В настоящее время вакцинация против гриппа обоснованно считается основным методом профилактики гриппа среди широких слоев населения. Однако следует отметить, что высокую эффективность вакцинация приобретает при условии охвата не менее 50–60% населения. Кроме того, поствакци-

нальный иммунитет, развивающийся после применения противогриппозных вакцин, не является пожизненным и не может обеспечить долгосрочной (многолетней) защиты от гриппа [3].

Следует признать, что справиться с ростом инфекционной заболеваемости достаточно трудно, поскольку повышение общей резистентности организма напрямую связано не только с применением фармакологических агентов, но и с образом жизни больных, а также с техногенными и социальными факторами. Невозможность реального изменения социальной составляющей жизни в противоинфекционной защите в ближайшее время в нашей стране заставляет делать ставку на фармакологические средства профилактики [6].

Последние годы большой интерес вызывают препараты, влияющие на иммунную систему и повышающие неспецифическую резистентность организма, а также обладающие широким спектром действия на многочисленные возбудители ОРВИ.

Известно, что наряду с реализацией специфического иммунного ответа при гриппе и других ОРВИ, т.е. выработкой специфических антител к конкретному возбудителю (на чем, собственно, основана современная практика вакцинации против гриппа), большое значение в обеспечении иммунного ответа приобретают так называемые неспецифические факторы. Среди факторов неспецифической противовирусной защиты ведущая роль принадлежит интерферонам [5, 7]. Интерфероны — естественные цитокины, обладающие универсальными антивирусными свойствами – способностью к подавлению репликации многих РНК и ДНК-содержащих вирусов благодаря ингибированию процессов транс-

анаферон

ИММУНОМОДУЛЯТОР С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ
Регистрационный № 003362/01

Анаферон эффективен и безопасен для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ у взрослых различных возрастных категорий и больных из групп риска

Действующее вещество — антитела к γ-интерферону человека в сверхмалых дозах

Безопасное лечение и эффективная профилактика гриппа и простуды

анаферон
Отдыхайте без вреда для

научно-производственная фирма
Матери Медика Холдинг
Лицензия № 42/224/2002

Россия, 127473, г. Москва,
3-ий Самотечный пер., дом 9.
Тел./факс: (095) 684-43-33.
www.anaferon.ru
www.materiamedica.ru
E-mail: medicina@materiamedica.ru

Таблица 1. Заболеваемость ОРВИ и гриппом в бруцеллезном цехе ФГУП «Щелковский биокомбинат» в эпидемический сезон 2004–2005 гг.

Заболевание	Основная группа (n = 100)		Контрольная группа (n = 100)		Индекс эффективности, %
	абс.	%	абс.	%	
Грипп	7	7	19	19*	63,2
ОРВИ	41	41	79	79*	48,1

* Различия достоверны (рассчитывали двусторонний критерий Фишера), $p < 0,05$.

крипции и трансляции вирусных матриц [5]. Кроме того, интерфероны повышают эффективность неспецифических защитных реакций: усиливают цитотоксичность сенсibilизированных лимфоцитов и NK-клеток, активность макрофагов, а также способствуют восстановлению нарушенного гомеостаза и оказывают иммуномодулирующее действие.

С учетом вышеизложенного перспективным для профилактики ОРВИ считается применение препаратов нового класса: иммуномодуляторов — индукторов синтеза интерферонов [3, 5, 8].

Среди появившихся в последнее время на фармацевтическом рынке препаратов, индукторов интерферонов, для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ представляет интерес препарат Анаферон, относящийся к иммуномодуляторам и противовирусным средствам. Данный препарат зарегистрирован Министерством здравоохранения и социального развития РФ (Регистрационный номер 003362/01). Анаферон нетоксичен, не обладает пирогенностью и аллергенностью, в качестве действующего вещества содержит сверхмалые дозы антител к γ -интерферону человека. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было доказано наличие иммуномодулирующего и интерферогенного эффектов сверхмалых доз антител к γ -интерферону человека. Так, Анаферон модулирует синтез α/β - и γ -интерферонов, стимулирует Т-эффекторы, усиливает активность макрофагально-фагоцитарного звена, снижает риск развития бактериальных осложнений [9, 10]. Для профилактики ОРВИ и гриппа Анаферон применяют в дозировке 1 таблетка в сутки, курсом от 1 до 3 мес. В случае развития заболевания назначается лечебная схема применения Анаферона: в 1-е сутки заболевания до 8 приемов (по 1 таблетке на прием), а в последующие 4 суток — по 1 таблетке 3 раза в день. Для улучшения эффектов и предотвращения повторной заболеваемости рекомендуется дополнительный прием Анаферона в течение 12–14 дней по 1 таблетке в сутки.

Исследование проводили в Федеральном государственном унитарном предприятии «Щелковский биокомбинат», расположенном на территории Щелковского района Московской области, в период с 22.11.2004 г. по 02.01.2005 г.

Для проведения исследования был выбран контингент сотрудников бруцеллезного цеха, с количеством работающих 211 человек в возрасте от 20 до 59 лет. Случайным образом (простая рандомизация) были выделены две группы: основная (100 человек) и контрольная (100 человек).

В качестве средства для неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа применяли Анаферон. Была использована рекомендуемая производителем схема приема препарата: в течение 40 дней по 1 таблетке ежедневно вне зависимости от приема пищи.

Во время проведения исследования было установлено медицинское наблюдение. Оно заключалось в ежедневном

Таблица 2. Возрастная структура заболевших гриппом после приема Анаферона

	Общее число	Возрастная группа				Итого
		20–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	
Мужчины	29	0	0	0	2	2 (6,9%)
Женщины	71	0	1	2	2	5 (7,0%)
Всего	100	0	1	2	4	7 (7,0%)

медицинском осмотре каждого работника из основной и контрольной групп с измерением температуры, наблюдении за клинической симптоматикой с последующей записью в медицинской документации (амбулаторной карте). Диагноз ОРВИ и гриппа ставился на основании клинической картины.

Были проанализированы суммарные данные заболеваемости гриппом и гриппоподобными заболеваниями в эпидемический сезон 2004–2005 гг., возрастная структура заболевших, длительность течения заболевания.

Индекс эффективности рассчитывали по формуле: $K = 100(b - a)/b$, %, где a — заболеваемость среди лиц, получавших препарат, b — среди лиц, не получавших препарат.

Результаты наблюдения показали, что в основной группе гриппом заболели 7 человек, ОРВИ — 41, а в контрольной группе — 19 и 79 человек соответственно (табл. 1).

Побочных реакций при приеме препарата не отмечалось.

В возрастной структуре заболевших гриппом (принимавших Анаферон) преобладали взрослые от 50 до 59 лет, преимущественно женского пола (табл. 2).

Следует отметить, что из числа заболевших гриппом в основной группе 5 (71,3%) человек, прием препарата прекратили на 30-й день из предусмотренных 40 дней. Двое заболевших (28,7%) относятся к числу получивших полный курс приема препарата. Длительность течения заболевания гриппом на фоне приема препарата Анаферон составила 3–4 ($3,6 \pm 0,5$) дня. Тяжесть течения — легкая.

В контрольной группе длительность заболевания была достоверно больше и составляла $6,1 \pm 1,6$ дня ($p < 0,05$), а само заболевание характеризовалось средней степенью тяжести.

Выводы

1. Анаферон эффективен для профилактики ОРВИ и гриппа у взрослых трудоспособного возраста. Заболеваемость гриппом и гриппоподобными заболеваниями на фоне приема Анаферона была ниже в 2,7 и 1,9 раза (соответственно) в сравнении с пациентами, которым не проводились мероприятия по специфической и неспецифической профилактике. Индекс эффективности при профилактике гриппа составил 63,2%, при профилактике ОРВИ — 48,1%. Средняя длительность одного заболевания в основной группе была ниже, чем в контрольной, и составила $3,6 \pm 0,5$ против $6,1 \pm 1,6$ сут.

2. Анаферон хорошо переносится пациентами и не вызывает развития побочных эффектов при проведении профилактического курса.

3. Анаферон можно рекомендовать как средство неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа во взрослых коллективах в связи с достаточной эффективностью, хорошей переносимостью и удобным способом применения.

Литература

1. Гендон Ю.З. Стратегия борьбы с гриппом с помощью гриппозных вакцин. Вакцинация 1999; 11(5): 3.
2. Никитина Г.Ю. Эпидемиологическая эффективность неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ среди медицинских работников. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2001; 155.
3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский О.В. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? Консилиум Медикум. Выпуск Инфекции и антимикробная терапия. 2003; 5(6): 129–35.
4. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врачей. Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ; 1998; 156.
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина; 1996: 240.
6. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В., Ефременкова О.В., Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ. Качественная клиническая практика. Спец. выпуск. 2002; 2–24.
7. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты (Справочник). М.: Медицина, 1998; 187.
8. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новый класс иммуномодуляторов. Аллергология 1998; (2): 26–32.
9. Учайкин В.Ф., Эпштейн О.И., Сергеева С.А., Орлова Т.Г., Харламова Ф.С. и др. Анаферон детский. Отечественный иммунокорректор с противовирусной активностью. Пособие для врачей педиатров, инфекционистов. Под ред. В.Ф.Учайкина. М.; 2003; 35.
10. Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Дриневский В.П. Анаферон детский. Новое средство в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ у детей. Методическое пособие для врачей. СПб.; 2003; 25.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Особенности инфекционного эндокардита, вызванного *S. aureus*, по сравнению с другими бактериальными эндокардитами

Согласно результатам исследования, проведенного совместно исследователями во Франции и США, клинические исходы инфекционного эндокардита, вызванного *Staphylococcus aureus*, значительно хуже, чем исходы эндокардитов, вызванных другими возбудителями.

Целью данного когортного исследования было определение особенностей клинической картины, данных эхокардиографии и прогностических характеристик инфекционного эндокардита, вызванного *S. aureus* в сравнении с другими патогенными микроорганизмами.

В исследование было последовательно включено 194 пациента с установленным диагнозом инфекционного эндокардита. Как оказалось, в случаях, когда эндокардит был вызван *S. aureus*, отмечалось более тяжелое течение, меньшая продолжительность симптомов перед постановкой диагноза инфекционного эндокардита и большая вероятность возникновения правостороннего эндокардита. У пациентов с эндокардитами, вызванными *S. aureus*, в острую фазу заболевания чаще возникали тяжелый сепсис, мультиорганная недостаточность и выраженные неврологические нарушения. Эти пациенты чаще поступали в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Эхокардиографические данные были схожими у всех пациентов вне зависимости от этиологического фактора, вызвавшего эндокардит, хотя у пациентов, у которых был выделен *S. aureus*, реже возникала тяжелая клапанная регургитация и регистрировалось меньше случаев распространения повреждения на другие клапаны.

Показатель внутрибольничной смертности у пациентов с эндокардитами, вызванными *S. aureus*, более чем в 3 раза превосходил таковой у пациентов с эндокардитами, вызванными другими патогенными микроорганизмами (34% vs 10%, $p < 0,001$), а частота 36-месячной выживаемости была ниже у пациентов с эндокардитом, вызванными *S. aureus*, по сравнению с другими патогенами (47% vs 68%, $p = 0,002$). Множественный анализ показал, что инфекционный эндокардит, вызванный золотистым стафилококком, является предрасполагающим фактором более высокой внутрибольничной летальности и смертности в целом.

Таким образом, эндокардиты, вызванные *S. aureus*, характеризуются более высокой частотой возникновения тяжелого сепсиса, выраженными неврологическими нарушениями и мультиорганной недостаточностью, приводящей к более высокой летальности. Для достижения максимального терапевтического эффекта необходимо как можно раннее начало лечения инфекционного эндокардита и, по возможности, проведение хирургического вмешательства.

Nadji G., R_madi J.P., Coviaux F., Ali Mirode A., Brahim A., Enriquez-Sarano M., Tribouilloy C.
Comparison of clinical and morphological characteristics of *Staphylococcus aureus*
endocarditis with endocarditis caused by other pathogens.
Heart... 2005; 91: 932–7.