

Оценка эффективности и переносимости иммуностропной терапии острых респираторных заболеваний у больных с отягощенным кардиологическим анамнезом

В.К.Вереvщиков¹, В.М.Борзунов¹, Е.К.Шемякина²

¹Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

²Городская клиническая больница №40, Екатеринбург

В статье приводятся результаты оценки лечебной эффективности и переносимости отечественного иммуномодулятора Анаферона у больных ОРЗ старшей возрастной группы, имеющих хронические заболевания сердечно-сосудистой системы. Показано стимулирующее действие Анаферона на продукцию эндогенных интерферона- α и интерферона- γ , а также нормализацию состава субпопуляций Т-лимфоцитов, что позволило сократить сроки развития клинических симптомов болезни, предотвратить развитие типичных осложнений и обострений хронической соматической патологии. *Ключевые слова:* острые респираторные заболевания, стимуляция иммунитета, индукторы интерферонов, Анаферон

Несмотря на определенные достижения в области фармакотерапии гриппа и других острых респираторных инфекций (ОРЗ, ОРВИ), в последние годы продолжается поиск и апробация новых противовирусных препаратов, действующих на различные этапы репликации вирусов [1–3]. В большинстве случаев ОРВИ не требуется госпитализации больных, однако в некоторых ситуациях исход болезни имеет серьезный прогноз – остается высокой летальность от гриппа и его осложнений, в том числе отсроченных, среди лиц старших возрастных групп.

Обусловленное респираторными вирусами подавление функциональной активности иммунной системы приводит к обострению хронической патологии, возникновению вторичных бактериальных осложнений (пневмония, бронхит,

пиелонефрит, воспалительные поражения ЛОР-органов и др.). Хроническая соматическая патология, в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы, обычно проявляется не сразу, а уже на фоне развивающейся острой респираторной инфекции, либо в периоде реконвалесценции ОРЗ, в результате чего причинно-следственные связи этих состояний часто не принимаются во внимание. Таким образом, истинные исходы ОРВИ, по сути, недооцениваются, что сказывается, в конечном счете, и на лечебной тактике в отношении конкретного больного.

Функции интерферона (ИФН) в организме человека многообразны, и его противовирусная функция играет важнейшую роль в противовирусной защите. Эта защита осуществляется путем стимуляции выработки противовирусных белков в интактных клетках, обеспечивающих в них развитие так называемого «антивирусного состояния», а также блокадой транскрипции и репликации вируса. Сывороточный ИФН является одним из первых барьеров, препятствующих вирусной экспансии. ИФН- α быстро активизирует систему естественной цитотоксичности, которая лизирует пораженные вирусом клетки, а также функции макрофагов и нейтрофилов. Кроме того, под действием ИФН- α повышается активность

Для корреспонденции:

Вереvщиков Владислав Константинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Уральской государственной медицинской академии
Адрес: 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189
Телефон: (343) 266-9629
E-mail: kib_ugma@mail.ru

Статья поступила 15.05.2008 г., принята к печати 28.08.2008 г.

T-хелперов, цитотоксических T-лимфоцитов [1, 3]. Также важным представляется участие ИФН и в антибактериальном иммунитете.

Препараты-индукторы стимулируют выработку собственных ИФН, не обладающих антигенностью. При этом их синтез находится под контролем интерлейкинов и белков-репрессоров и не достигает уровня, способного оказать повреждающее действие на организм. Стоимость лечения индукторами существенно ниже, чем лечение экзогенными ИФН. Важно, что при применении индукторов ИФН не наблюдается побочных эффектов, характерных для большинства рекомбинантных интерферонов [4, 5].

Имеющиеся в нашей стране определенные успехи при использовании в комплексной терапии ОРЗ препарата-индуктора ИФН Анаферона (производитель ООО «НПФ Материя Медика Холдинг», Россия) в педиатрической и взрослой практике позволили нам поставить перед собой задачу изучения возможности его применения у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями [6, 7]. Учитывая лидирующее положение патологии сердечно-сосудистой системы в структуре общей заболеваемости и причин смерти [8], группа больных ОРЗ с отягощенным кардиологическим анамнезом оказалась в центре нашего внимания.

В клинике инфекционных болезней Уральской государственной медицинской академии проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование применения Анаферона в комплексной терапии ОРЗ у больных старше 55 лет. В исследование были включены пациенты, имевшие в анамнезе хронические заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (55 человек, 100%), гипертоническая болезнь (50 человек, 91%), стенокардия (32 человека, 58,2%), постинфарктный кардиосклероз (10 человек, 18,2%). Было сформировано две группы больных – основная (30 человек) и сравнения (25 человек), сопоставимых по тяжести течения болезни. Все больные получали дезинтоксикационную, патогенетическую, симптоматическую терапию, а пациенты основной группы – дополнительно Анаферон по лечебной схеме с первого дня госпитализации. Помимо комплексной терапии основного на период стационарного лечения заболевания (ОРВИ), больные продолжали прием кардиотропных препаратов в привычном режиме.

Этиологическая расшифровка ОРВИ проводилась методами ИФА и РТГА в парных сыворотках крови: в 31% случаев выявлены диагностические титры IgM к аденовирусам, в 20% – вирус гриппа А1(Н1N1), в 14,5% – вирус гриппа В, в 12,3% – респираторно-синцитиальный вирус, по 10% – вирусы парагриппа и гриппа А3(Н3N2). В одной трети случаев диагностирована микст-инфекция двумя и более видами возбудителей.

В процессе динамического наблюдения проводилось биохимическое исследование крови (АсАТ, АлАТ, липидный спектр), ЭКГ, контроль артериального давления, консультации кардиолога. Лабораторный мониторинг состояния функции иммунной системы (содержание CD4, CD8, CD16-лимфоцитов, стимулированная продукция ИФН-α и ИФН-γ) осуществлялся дважды – в начале заболевания и в периоде реконвалесценции.

Эффективность применения Анаферона оценивалась путем сравнительного анализа данных клинико-лабораторных

и инструментальных исследований больных в сформированных группах. Данные клинического наблюдения за пациентами представлены в табл. 1.

Таким образом, включение Анаферона в комплексную терапию респираторных инфекций у больных старшего возраста позволило достоверно сократить сроки развития основных клинических синдромов заболевания: интоксикационного и катарального, что в итоге положительно сказалось и на общей длительности стационарного лечения.

Исследование стимулированной продукции ИФН-α и ИФН-γ (табл. 2) показало, что у больных, принимавших Анаферон, в период реконвалесценции она была в 1,9 раз выше, чем в группе сравнения. Клеточное звено иммунитета активизировалось по уровню Th-лимфоцитов, достигнув пределов нормы у больных основной группы на $5,1 \pm 0,3$ день от начала лечения ($p < 0,02$). Исходное значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в обеих группах было меньше нижней границы его референтных значений у здоровых лиц, что свидетельствует о развитии иммунного дисбаланса в дебюте болезни. Применение иммуномодулирующего препарата позволило повысить соотношение субпопуляций лимфоцитов до показателей нормы. Содержание естественных клеток-киллеров в исходе заболевания в 1-й группе больных превышало аналогичный показатель в сравниваемой группе в 2,3 раза (табл. 3).

При применении Анаферона каких-либо изменений доз и кратности приема кардиологических препаратов не потребовалось. Мониторинг ЭКГ у больных основной группы показал, что за весь период течения респираторной инфекции сколь-нибудь значимых изменений сократимости и проводимости сердечной мышцы не зарегистрировано, за исключением синусовой тахикардии, степень которой коррелировала с высотой температурной реакции. Также в этой группе не было отмечено значимых изменений артериального давления. В контрольной группе у всех больных в стадию

Таблица 1. Средняя продолжительность основных клинических симптомов у больных ОРВИ

Клинические признаки	Продолжительность симптомов, дни ($M \pm m$)	
	Основная группа ($n = 30$)	Группа сравнения ($n = 25$)
Общая слабость, адинамия, снижение аппетита	$3,9 \pm 0,4^*$	$7,7 \pm 0,5$
Головная боль, головокружение, миалгии, артралгии	$2,8 \pm 0,2^*$	$6,0 \pm 0,4$
Лихорадка	$4,5 \pm 0,2^*$	$6,2 \pm 0,5$
Заложенность носа, ринит	$3,7 \pm 0,6^*$	$6,7 \pm 0,4$
Першение, боль в горле	$3,4 \pm 0,6^*$	$5,4 \pm 0,8$
Сухой кашель	$4,4 \pm 0,6^*$	$7,1 \pm 0,3$

Здесь и в табл. 2, 3 * – различия между группами достоверны при $p < 0,05$; **различия в пределах одной группы до и после лечения достоверны при $p < 0,05$.

Таблица 2. Цитокиновый профиль у больных ОРВИ

Сравниваемые группы больных, чел.		Стимулированная продукция ИФН-α, пг/мл	Стимулированная продукция ИФН-γ, пг/мл
		Основная группа ($n = 30$)	до лечения
	в период реконвалесценции	$50,3 \pm 3,1^{**}$	$287,5 \pm 8,1^{**}$
Группа сравнения ($n = 25$)	до лечения	$29,6 \pm 3,1$	$180,1 \pm 6,8$
	в период реконвалесценции	$26,5 \pm 2,7$	$159,7 \pm 6,2^{**}$

Таблица 3. Показатели клеточного иммунитета у больных ОРВИ

Параметры (M ± m)	Распределение больных по группам			
	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 25)	
	до лечения	период реконвалесценции	до лечения	период реконвалесценции
CD4-клетки, в 1 мкл	502,6 ± 19,7	776,4 ± 18,5*,**	534,1 ± 20,1	621,4 ± 17,4**
CD8-клетки, в 1 мкл	644,7 ± 16,5	777,8 ± 15,9*,**	602,4 ± 18,8	669,3 ± 17,1**
CD16-клетки, в 1 мкл	187,5 ± 12,6	557,1 ± 14,2*,**	198,4 ± 13,5	242,2 ± 12,5**
Иммуно- регуляторный индекс (CD4/CD8)	0,77 ± 0,02	1,4 ± 0,03*,**	0,89 ± 0,01	0,9 ± 0,02

разгара болезни на ЭКГ были отмечено усугубление дистрофических и дисметаболических признаков ишемии миокарда, а в половине случаев – превышение средних значений систолического и диастолического АД, что потребовало соответствующей дополнительной медикаментозной коррекции. Следует подчеркнуть, что применение исследуемого препарата не вызывало развитие каких-либо побочных эффектов терапии и хорошо переносилось участниками исследования.

Общая продолжительность стационарного лечения у больных основной группы составила $6,4 \pm 1,1$ дня, в группе сравнения – $8,6 \pm 0,8$ дня (при отсутствии бактериальных осложнений). У больных, входивших в основную группу, не было зарегистрировано развития бактериальных осложнений ОРЗ, вместе с тем, у каждого четвертого больного, не получавшего Анаферон, сроки госпитализации увеличивались еще на 3–5 дней в связи с проведением антибактериальной терапии по поводу бактериальных осложнений.

Таким образом, проведенное клиническое исследование продемонстрировало, что использование препарата-индуктора синтеза эндогенных ИФН Анаферона у больных старших возрастных групп, имеющих в анамнезе кардиологические заболевания, эффективно и безопасно, что позволяет сократить продолжительность основных симптомов ОРЗ, а также предупредить развитие бактериальных осложнений и обострений хронической патологии.

Литература

1. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К. Современные подходы к профилактике и лечению ОРВИ и гриппа. РМЖ. 2006; 27: 1968.
2. Лусс Л.В. Современные принципы диагностики и терапии гриппа. РМЖ. 2007; 5: 407.
3. Васильева И.А., Киселев О.И. Современные средства патогенетической и симптоматической терапии гриппа и ОРЗ. РМЖ. 2004; 2: 91.
4. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новый перспективный класс иммуномодуляторов. Аллергология 1998; 4: 26–32.
5. Морозов С.Ю. Иммунокоррекция и принципы ее применения. РМЖ. 2008; 4: 242.
6. Петров В.А., Сергеева С.А., Эпштейн О.И. и др. Лечение инфекционных заболеваний у детей «Анафероном детским» – итоги и перспективы. В кн.: Матер. IV Конгресса педиатров-инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей». М., 2005; 145–6.
7. Вереvщиков В.К., Борзунов В.М., Шемякина Е.К. Опыт применения Анаферона в комплексной терапии острых респираторных заболеваний у взрослых. Инфекционные болезни 2006; 3(4): 88–90.
8. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 г.». М., 2007; 199.