

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ф. И. Ершов — ФГУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, руководитель отдела интерферонов, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Шульдьяков** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **М.Г. Романцов** — ГБОУ ВПО Северо-западный ГМУ им. И.И. Мечникова, профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии, доктор медицинских наук; **К.Х. Рамазанова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры инфекционных болезней, кандидат медицинских наук; **О.Г. Шульдьякова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры дерматологии, кандидат медицинских наук.

IMPROVEMENT OF PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

F.I. Yershov — Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. N.F. Gamalei, Head of Department of Interferons, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Shuldyakov** — Saratov State Medical University n.a V.I. Razumovsky, Head of Department of Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **M.G. Romantsov** — North-West State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Department of Pediatrics and Children Cardiology, Professor, Doctor of Medical Science; **K.Kh. Ramazanova** — Saratov State Medical University n.a V.I. Razumovsky, Department of Infectious Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **O.G. Shuldyakova** — Saratov State Medical University n.a V.I. Razumovsky, Department of Dermatology, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 11.06.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

Ершов Ф.И., Шульдьяков А.А., Романцов М.Г., Рамазанова К.Х., Шульдьякова О.Г. Совершенствование профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 492–495.

Цель: оценка профилактической и клинической эффективности циклоферона при ОРВИ у военнослужащих в формирующихся военных частях в период эпидемического подъема заболеваемости. **Материал и методы.** 1300 военнослужащих находились под наблюдением в период формирования воинских частей. Рассчитывался коэффициент эффективности, индекс эффективности. Также проведен сравнительный анализ динамики основных клинических симптомов ОРВИ среди военнослужащих на фоне приема циклоферона и при лечении общепринятыми методами. **Результаты.** Применение как профилактического, так и лечебного курсов таблеток циклоферона в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ при формировании воинских коллективов позволяет значительно повысить эффективность профилактических и лечебных мероприятий, снизить показатели заболеваемости, частоту встречаемости тяжелых и осложненных форм болезни. **Заключение.** Сделаны выводы о перспективности включения циклоферона в схему профилактики и лечения ОРВИ в закрытых коллективах.

Ключевые слова: ОРВИ, профилактика, лечение, циклоферон.

Yershov F.I., Shuldyakov A.A., Romantsov M.G., Ramazanova K.Kh., Shuldyakova O.G. Improvement of prophylaxis and treatment of acute respiratory viral infections // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 492–495.

The aim of the study is to estimate prophylactic and clinical efficacy of cycloferon concerning acute respiratory viral infection among military men in the period of formation of military units. **Material and methods.** 1300 military men were under observation in the period of formation of military units. There was calculated efficiency coefficient. Index of efficiency, and severity of disease, frequency of development and character of complications were established. **Results.** It is established that application of both prophylactic and clinical course of tablet of cycloferon in the period of seasonal increase of morbidity of acute respiratory viral infection in the period of formation of military units enables to increase significantly efficiency of prophylactic and clinical activities, to decrease morbidity, frequency of severe and complicated forms of disease. **Conclusion.** According to these results, the perspectives of cycloferon use in prophylaxis and treatment of acute respiratory viral infection in the closed units were worked out.

Key words: acute respiratory viral infections, prophylaxis, treatment, cycloferon.

Введение. Актуальность проблемы профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) определяется чрезвычайно высоким уровнем заболеваемости, что обуславливает высокие экономические потери, связанные с потерей трудоспособности [1–3]. Ежегодно в России регистри-

руется около 30 млн случаев заболевания ОРВИ и гриппом [4].

Наиболее поражаемыми по ОРВИ группами в период подъема заболеваемости являются организованные коллективы, в том числе военнослужащие, особенно в период формирования частей [1, 5, 6]. В связи с небольшими сроками лечения ОРВИ и благоприятными исходами в большинстве случаев, эти заболевания не оказывают существенного влияния на боеспособность частей и подразделений в межбо-

Ответственный автор — Шульдьяков Андрей Анатольевич
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112
Тел.: (8-8452) 20-18-09;
E-mail: Shuldaykov@mail.ru

евой период [3, 7]. Однако в период эпидемических вспышек, особенно в условиях ведения боевых действий, на фоне постоянного переохлаждения, размещения вне баз постоянной дислокации, доля таких больных может многократно возрасти и вызвать резкое понижение боеспособности войск. Одной из причин высокой заболеваемости респираторными инфекциями является снижение общей резистентности организма, которая, в свою очередь, зависит от многих факторов, действующих в комплексе и часто являющихся взаимоотягачивающими [7, 8].

В осенне-зимний период в формирующихся воинских коллективах респираторными заболеваниями в течение 2–3 месяцев переболевают до 70–100% лиц из числа молодого пополнения [7].

Все перечисленное заставляет на современном этапе наряду с вакцинацией акцентировать внимание на неспецифической профилактике ОРВИ, связанной прежде всего с повышением активности естественных механизмов противoinфекционной защиты [2, 7, 8].

В настоящее время одними из самых перспективных в отношении ОРВИ препаратами являются индукторы интерферона (ИФН), обладающие универсальным спектром антивирусной активности, хорошо сочетающиеся с иммуномодуляторами и химиотерапевтическими средствами и широко используемые для профилактики и лечения многих инфекционных заболеваний [8, 9]. К отечественным индукторам ИФН относится циклоферон, который характеризуется высокими иммунофармакологическими потенциалами, широким спектром действия и удобной схемой применения при массовой профилактике и лечении [8, 9].

Корректирующий характер действия циклоферона с нормализацией и восстановлением патологических сдвигов в ключевых звеньях гомеостаза организма человека (иммунитет, цитокиновый статус и др.) закономерно обуславливают интерес к расширению клинических возможностей использования данного препарата.

Цель: оценка профилактической и клинической эффективности циклоферона в отношении ОРВИ в организованных коллективах.

Материал и методы. Изучение влияния таблеточной формы циклоферона на уровень заболеваемости ОРВИ среди военнослужащих проведено в период неустойчивой эпидемической ситуации (осень-зима) по ОРВИ на фоне приема молодого пополнения.

Под наблюдением находились 1300 лиц мужского пола в возрасте 18–25 лет, недавно призванных на военную службу и подписавших информированное согласие о характере исследования.

Критерии исключения: хронические заболевания в стадии обострения, патология аллергического генеза, отказ от участия в исследовании, индивидуальная непереносимость препарата, прием других иммуномодулирующих и противовирусных препаратов в течение 4–6 месяцев перед настоящим исследованием.

Исследуемый препарат — таблетки циклоферона по 150 мг смешанной N-метилглюкаминовой соли акридонуксусной кислоты (активный компонент), покрытые кишечнорастворимой оболочкой (производство НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург).

Препарат разрешен к применению Фармкомитетом МЗ РФ 02.09.1999 г. Оценка возможной нежела-

тельной реакции препарата производилась на основании сообщений пациента и наблюдения врача.

Дизайн исследования: плацебо-контролируемое.

Среди военнослужащих сформировано 3 группы: 1-я группа (основная) включала 700 человек, получавших таблетки циклоферона по профилактической схеме (1-й день 4 таблетки однократно, последующие приемы по 2 таблетки циклоферона однократно на 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 дни);

2-й группа состояла из 300 новобранцев, которым назначалось плацебо (НТФФ «ПОЛИСАН») по той же схеме, что и циклоферон;

3-я группа военнослужащих-новобранцев (300 человек), принимала поливитаминно-минеральный комплекс «Олиговит» (по 1 таблетке в день в течение 60 дней).

Существенных различий по возрасту между группами выявлено не было (1-я группа — 19,9±1,5 года, 2-я — 19,7±1,8 года, 3-я группа — 19,8±1,9 года).

Клиническое наблюдение проводилось в течение 60 дней от начала приема препаратов, при этом учитывали показатели заболеваемости на 1 тыс. населения. В качестве критериев оценки рассчитывали коэффициент эффективности (КЭ), индекс эффективности (ИЭ), а в случае развития ОРВИ определяли форму тяжести болезни, частоту развития и характер осложнений.

В качестве инструмента оценки фармакоэкономической эффективности циклоферона как средства профилактики ОРВИ в формирующихся воинских коллективах в период сезонного подъема заболеваемости использовали метод «затраты — эффективность» (cost-effectiveness analysis) [10].

Анализ клинической эффективности циклоферона среди заболевших ОРВИ новобранцев (без предшествующего приема циклоферона/олиговита) проводился в группах: пациенты 1-й группы (25 человек) в комплексном лечении получали циклоферон (1-й день 4 таблетки однократно, последующие приемы по 2 таблетки циклоферона однократно на 2, 4, 6, 8-е сутки); во 2-й группе (25 человек) на фоне общепринятых методов терапии назначался плацебо-препарат.

Дизайн исследования: плацебо-контролируемое.

Критерия включения: верифицированный диагноз ОРВИ, мужской пол, возраст 18–25 лет, отсутствие противопоказаний для приема циклоферона.

Критерии исключения были аналогичны критериям исключения при оценке профилактической эффективности препарата. Существенных отличий по возрасту среди наблюдаемого контингента (1-я группа — 20,3±2,1 года, 2-я — 20,6±2,3 года) не было.

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки Microsoft Excel for Windows XP (Microsoft Corp.) и Statistica 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% ($p < 0,05$) и выше. Использовали параметрические (общепринятый t-критерий Стьюдента; коэффициент парной корреляции r между различными показателями; дисперсионный анализ и парный t-критерий) и непараметрические критерии (коэффициент ранговой корреляции Спирмэна для двух независимых выборок).

Результаты. В результате проведенного исследования нами установлено, что на фоне профилактического приема циклоферона (1-я группа) заболели

**Продолжительность основных клинических симптомов у военнослужащих с ОРВИ
в группах в зависимости от метода терапии, дни**

| Симптомы | 1-я группа (циклоферон), n=25 | 2-группа (плацебо), n=25 |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Температура | 2,71±0,23* | 3,84±0,30 |
| Недомогание | 2,44±0,21* | 3,87±0,27 |
| Нарушение сна | 2,30±0,54 | 3,25±0,56 |
| Снижение аппетита | 2,42±0,25* | 3,48±0,34 |
| Головная боль | 2,28 ± 0,21* | 3,53±0,29 |
| Боли в мышцах | 2,32±0,32* | 3,58±0,25 |
| Выделения из носа | 3,96±0,42 | 4,76±0,42 |
| Затрудненное носовое дыхание | 3,91±0,47 | 5,12±0,38 |
| Гиперемия зева | 4,15±0,43* | 5,91±0,34 |
| Зернистость задней стенки глотки | 4,37±0,29* | 5,78 ±0,36 |
| Осиплость голоса | 2,2±0,26* | 3,3±0,32 |
| Кашель | 3,82±0,42* | 5,36±0,51 |
| Конъюнктивит | 3,2±1,20 | 3,4±1,56 |
| Увеличение лимфатических узлов | 4,50±0,87 | 5,42±0,91 |

Примечание: * — различия достоверны (p<0,05) при сравнении 1-й и 2-й групп.

ОРВИ 65 военнослужащих (показатель заболеваемости составил $-93\%_{000}$, КЭ — 77,5%, ИЭ — 4,4); во 2-й группе (плацебо) — 124 человека (показатель заболеваемости $-413\%_{000}$); среди новобранцев, принимавших олиговит (3-я группа), число заболевших ОРВИ составило 97 человек (показатель заболеваемости $-323\%_{000}$, КЭ — 21,8%, ИЭ — 1,3).

Анализ структуры тяжести ОРВИ у военнослужащих показал, что в 1-й группе легкие формы ОРВИ развились у 51 человека (78,5%), во 2-й у 64 (51,6%), в 3-й у 56 (57,7%); среднетяжелые: в 1-й группе у 13 человек (22%), во 2-й у 49 (39,5%), в 3-й у 35 (36,1%); тяжелые: у 1 новобранца (1,5%) 1-й группы, у 11 (8,9%) и 6 (6,2%) человек 2-й и 3-й групп соответственно. Осложненные формы ОРВИ (пневмония, синусит, отит) регистрировались в 1-й группе у 1 человека (1,5%), во 2-й у 12 (9,7%), в 3-й у 7 (7,2%).

Клиническую эффективность циклоферона оценивали по динамике основных симптомов ОРВИ. До начала лечения у военнослужащих с ОРВИ определялись как признаки катарального синдрома (выделения из носа, кашель, затрудненное носовое дыхание, осиплость голоса, одышка, хрипы в легких, конъюнктивит), так и проявления интоксикации (повышение температуры до субфебрильных или фебрильных цифр, головная боль, снижение аппетита, слабость, недомогание, боли в мышцах, тошнота и др.). Сравнение исследуемых групп по частоте встречаемости признаков ОРВИ свидетельствовало о том, что группы были сопоставимы.

При анализе результатов лечения военнослужащих, больных ОРВИ, в двух группах (таблица) нами констатировано, что у пациентов 1-й группы (циклоферон) важнейшие клинические признаки респираторной инфекции редуцировались достоверно быстрее, чем во 2-й группе (плацебо). Так, высокая лихорадка у больных 1-й группы сохранялась в течение $2,7\pm 0,2$ дня против $3,8\pm 0,3$ дня во 2-й группе; недомогание, плохой аппетит — $2,4\pm 0,2$, $2,4\pm 0,3$ дня и $3,9\pm 0,3$, $3,5\pm 0,3$ дня соответственно. Такие симптомы, как головная боль, миалгии, гиперемия в зеве, кашель, среди больных 2-й группы наблюдались гораздо продолжительнее, чем у пациентов 1-й группы.

Распределение больных по тяжести заболевания в 1-й группе обследованных (терапия циклофероном) имело свои особенности: в большинстве случаев (84%) ОРВИ протекали в легкой форме, в 4 случаях отмечены среднетяжелые формы заболеваний (16%), которые имели типичную клиническую картину с исходом в выздоровление, без развития каких-либо осложнений. Совсем иная картина ОРВИ по форме тяжести была представлена в контрольной группе (общепринятые методы): 14 человек (56%) переболели легкой формой ОРВИ, 9 (36%) среднетяжелой, 2 (8%) тяжелой. У 4 пациентов (16%) развились осложнения в виде бронхопневмонии, отита, гайморита.

Кроме этого, результаты оценки отношения стоимости профилактического курса препарата к условному показателю эффективности лекарственного средства, определяемому как отношение индекса эффективности препарата сравнения (арбидол, амиксин, анаферон, олиговит) к индексу эффективности циклоферона, свидетельствуют о высокой фармакоэкономической эффективности циклоферона в изучаемой группе населения: коэффициент эффективности циклоферона был выше, чем амиксина, в 3,7 раза, анаферона — в 2,6 раза, арбидола — в 1,8 раза, олиговита — в 3,0 раза.

Обсуждение. Относительно высокий уровень заболеваемости ОРВИ на фоне сезонного подъема заболеваемости среди военнослужащих в период формирования войсковых частей, вероятнее всего, связан как с материально-бытовыми, санитарными условиями у военнослужащих, так и с течением хронического стресса на фоне резкого изменения образа жизни [1, 5, 6]. Это, с нашей точки зрения, и является определяющим фактором большей эффективности циклоферона среди военнослужащих, чем среди гражданских лиц (ИЭ=4,4). Циклоферон обладает рядом преимуществ перед другими препаратами из группы индукторов интерферона: для него свойственно легкое проникновение в органы и ткани, высокая биологическая активность, минимальные или отсутствующие токсичность, аллергенность, мутагенность, эмбриотоксичность, кумулятивность [5,

8]. Высокая терапевтическая и профилактическая эффективность циклоферона в виде курса таблеточной формы препарата в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ при формировании воинских коллективов, снижение удельного веса тяжелых и осложненных форм болезни, наряду с безопасностью препарата, делает его одним из перспективных средств профилактики и лечения ОРВИ. Важным также представляется возможность применения пероральной формы медикамента, а также его высокой фармакоэкономический потенциал [7]. Ограниченный круг этиотропных средств для лечения гриппа, распространение резистентных штаммов вируса гриппа, практически полное отсутствие медикаментов для химиотерапии и профилактики других ОРВИ — все это открывает широкие горизонты перед внедрением индукторов интерферона, и в частности циклоферона, в практическое здравоохранение.

Выводы. 1. Прием профилактического курса таблеточной формы циклоферона на фоне сезонного подъема заболеваемости ОРВИ в период формирования воинских коллективов позволяет снизить уровень заболеваемости ОРВИ в 2,4–4,4 раза и изменить структуру ОРВИ среди заболевших со значительным увеличением частоты легких (в 1,5 раза) и уменьшением тяжелых (в 6,3–6,5 раза), осложненных (в 5,9–6,3 раза) форм болезни.

2. Использование таблеток циклоферона в лечебных целях при ОРВИ у военнослужащих в формирующихся частях на фоне сезонного подъема заболеваемости дает возможность существенно ускорить процесс выздоровления, значительно (в 1,5–1,6 раза) увеличить число легких форм ОРВИ, уменьшить частоту тяжелых (в 4,5 и более раз) и осложненных (в 6,1 и более раз) форм, тем самым существенно повысить качество лечебного процесса.

3. Применение таблеточной формы циклоферона для профилактики ОРВИ в формирующихся воинских коллективах на фоне подъема заболеваемости фармакоэкономически обосновано по соотношению «затраты — эффективность» в сравнении с другими противовирусными средствами.

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Белоусов Ю. Б., Карпов О. И., Леонова М. В. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ // *Качественная клиническая практика*. 2002. № 5. С. 46–48.
2. Зайцев А. А., Синопальников А. И. Грипп: диагностика и лечение // *РМЖ*. 2008. Т. 16, № 22. С. 1494–1502.

3. Малый В. П., Романцов М. Г., Сологуб Т. В. Грипп: пособие для врачей. СПб.; Харьков: Тактик-Студио, 2007. 108 с.

4. Зайцев А. А., Горелов А. В., Клочков О. И. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии // *Вестник семейной медицины*. 2009. № 5. С. 2–8.

5. Ершов Ф. И. Антивирусные препараты: справочник. 2-е изд. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. 312 с.

6. Киселев О. И., Сологуб Т. В., Малый В. П., Романцов М. Г. Лекарственные препараты для лечения и проведения экстренной неспецифической профилактики и патогенетической терапии гриппа типа А/Н1N1 и ОРВИ: лекция для врачей. СПб.; Харьков, ООО «Семакс», 2009. 38 с.

7. Романцов М. Г., Коваленко А. Л., Шульдякова О. Г. Медикаментозная профилактика респираторной заболеваемости в период неустойчивой эпидемической ситуации по гриппу // *Фундаментальные исследования*. 2004. № 4. С. 14–16.

8. Романцов М. Г. Индукторы интерферона: противовирусное и иммуномодулирующее действие // *Врач*. 2004. № 3. С. 56–57.

9. Петров В. А., Невинский А. Б. Современные препараты для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ // *Лекарственный вестник*. 2006. № 5. С. 3–6.

10. Фармакоэкономика: учеб. пособие / Е. В. Лучинина, С. И. Богословская, А. А. Свищунов [и др.]. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2006. 53 с.

Translit

1. Belousov Ju. B., Karpov O. I., Leonova M. V. Kliniko-jekonomicheskaja ocenka sredstv, primenjaemyh dlja profilaktiki i lechenija ORVI // *Kachestvennaja klinicheskaja praktika*. 2002. № 5. S. 46–48.

2. Zajcev A. A., Sinopal'nikov A. I. Gripp: diagnostika i lechenie // *RMZh*. 2008. T. 16, № 22. S. 1494–1502.

3. Malyj V. P., Romancov M. G., Sologub T. V. Gripp: posobie dlja vrachej. SPb.; Har'kov — kov: Taktik-Studio, 2007. 108 s.

4. Zajcev A. A., Gorelov A. V., Klochkov O. I. Ostrye respiratornye virusnye infekcii: perspektivy protivovirusnoj terapii // *Vestnik semejnoi mediciny*. 2009. № 5. S. 2–8.

5. Ershov F. I. Antivirusnye preparaty: spravochnik. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2006. 312 s.

6. Kiselev O. I., Sologub T. V., Malyj V. P., Romancov M. G. Lekarstvennye preparaty dlja lechenija i provedenija jekstrennoj nespecificheskoj profilaktiki i patogeneticheskoj terapii grippa tipa A/H1N1 i ORVI: lekcija dlja vrachej. SPb.; Har'kov, ООО «Se-maks», 2009. 38 s.

7. Romancov M. G., Kovalenko A. L., Shul'djakova O. G. Medikamentoznaja profilaktika respiratornoj zabolevaemosti v period neustojchivoj jepidemicheskoi situacii po grip-pu // *Fundamental'nye issledovanija*. 2004. № 4. S. 14–16.

8. Romancov M. G. Induktory interferona: protivovirusnoe i immunomodulirujushhee dejstvie // *Vrach*. 2004. № 3. S. 56–57.

9. Petrov V. A., Nevinskij A. B. Sovremennye preparaty dlja lechenija i profilaktiki grippa i ORVI // *Lekarstvennyj vestnik*. 2006. № 5. S. 3–6.

10. Farmakojekonomika: ucheb. posobie / E. V. Luchinina, S. I. Bogoslovskaja, A. A. Svi-stunov [i dr.]. Saratov: Izd-vo Sarat. med. un-ta, 2006. 53 s.

УДК 616.928.8

Оригинальная статья

ПЕРВЫЕ СЛУЧАИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. Ю. Красовская — ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, отдел диагностики инфекционных болезней, заведующая сектором вирусологии, кандидат медицинских наук; **Е. В. Найденова** — ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, отдел диагностики инфекционных болезней, сектор вирусологии, научный сотрудник, кандидат биологических наук; **Н. И. Миронова** — министерство здравоохранения Саратовской области, внештатный инфекционист, кандидат медицинских наук; **Е. А. Талаева** — МУЗ «Городская больница № 2», г. Энгельс Саратовской области, заведующая инфекционным отделением; **В. Е. Куклев** — ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт