

Т.В. Казюкова¹, И.В. Панкратов², Г.А. Самсыгина¹, А.С. Алеев², Т.А. Дугина¹

ВОЗМОЖНОСТИ СЕМЕЙНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава; ²ГУЗ Детская городская поликлиника № 73 Департамента здравохранения г. Москвы

Проведена клинико-эпидемиологическая оценка эффективности препарата Оциллококцидум для семейной профилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) в период эпидподъема заболеваемости ОРИ сезона 2009–2010 гг. (с 1 ноября 2009 г. до 1 марта 2010 г.). Под наблюдением находились две репрезентативные группы, состоявшие из 72 семей (n=372 человека), возраст которых колебался от 3 месяцев до 76 лет. В течение 17 недель в 1-й группе (36 семей – 164 человека) все члены семьи принимали Оциллококцидум по 1 дозе препарата еженедельно, во 2-й группе (36 семей – 162 человека) – использовались другие средства неспецифической профилактики ОРИ (нерегулярно, чаще – при первых симптомах заболевания). В основной группе (P₂) за период наблюдения заболеваемость ОРИ составила 12,3%, в то время как в группе сравнения (P₁) – 38% (p<0,001). В основной группе, где применяли Оциллококцидум для семейной профилактики, индекс эффективности (P₁/P₂) составил 2,97 (p<0,01), а показатель защищенности [(1-P₁/P₂) · 100%)] – 66,32% (p<0,01). Полученные результаты позволяют рекомендовать Оциллококцидум к широкому использованию в качестве эффективного и безопасного средства для семейной профилактики ОРИ в периоды сезонного подъема респираторной заболеваемости.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, семейная профилактика, индекс эффективности, показатель защищенности, Оциллококцидум.

Clinical end epidemiological efficacy of Ocillococcinum for family prophylaxis of acute respiratory infections (ARI) was estimated during seasonal epidemy of ARI (November 1 2009–March 1 2010). Authors examined 2 representative groups including 72 families (n= 372 persons) aged 3 months – 76 years. Families of 1st group (36 families; 164 persons) received 1 dose of Ocillococcinum every day, patients of 2nd (control) group (36 families; 162 persons) used other methods of nonspecific prophylaxis (occasionally, usually in first ARI signs). ARI morbidity in 1st group during period of study was 12,3% vs 38% in control group p<0,001). Index of efficacy (P₁/P₂) in 1st group used Ocillococcinum for family prophylaxis was 2,97 (p<0,01), and index of protection [(1-P₁/P₂) · 100%)] – 66,32% (p<0,01). Results of study permit to recommend Ocillococcinum as effective and safe method of family ARI prophylaxis in periods of seasonal epidemy.

Key words: acute respiratory infections, family prophylaxis, index of efficacy, index of protection, Ocillococcinum.

Контактная информация:

Казюкова Тамара Васильевна – д.м.н., проф. каф. факультетской педиатрии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9

Тел.: (495) 728-44-50, E-mail: legacy_millennium@hotmail.com

Статья поступила 3.08.10, принята к печати 1.09.10.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) представляют серьезную проблему для здравоохранения во всем мире, являясь наиболее массовыми заболеваниями у взрослых и детей (особенно в возрасте от 6 месяцев до 6 лет), а также в связи с наносимым ими экономическим ущербом, как отдельным лицам, так и обществу в целом. По данным ВОЗ, грипп является одной из основных причин заболеваемости и смертности в глобальном масштабе. По разным оценкам, эпидемии гриппа ежегодно во всем мире приводят к 3–5 млн случаев заболевания в тяжелой форме и 250 000–500 000 случаев смерти. Кроме того, ОРИ с поражением нижних дыхательных путей являются основной причиной смерти в странах с низким уровнем дохода и третьей по счету причиной смерти в мире [1–3].

В 75–85% всех случаев возбудителями ОРИ являются вирусы (аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, рино- и коронавирусы, вирусы ЕСНО и Коксаки и др.), в 16–23% – бактерии (пневмококки, гемолитический стрептококк группы А, гемофильная палочка, стафилококк), в 2–3% случаев – микоплазмы, хламидии, а также их ассоциации [4–6].

Эпидемиологический состав возбудителей ОРИ из года в год меняется, создавая дополнительные объективные трудности по контролю и мониторингу возбудителей, по установлению приоритетов и основных точек приложения усилий для разработки действенных мер предупреждения заболеваемости ОРИ. По данным Роспотребнадзора [7], в сезон 2009–2010 гг. подъем заболеваемости ОРИ в Москве начался в сентябре 2009 г. и завершился к 1 марта 2010 г. (общая продолжительность эпидсезона – 26 нед) и был обусловлен, в основном, циркуляцией пандемического штамма вируса гриппа А (H1N1) 2009, в меньшей степени – другими вирусными агентами (рис. 1).

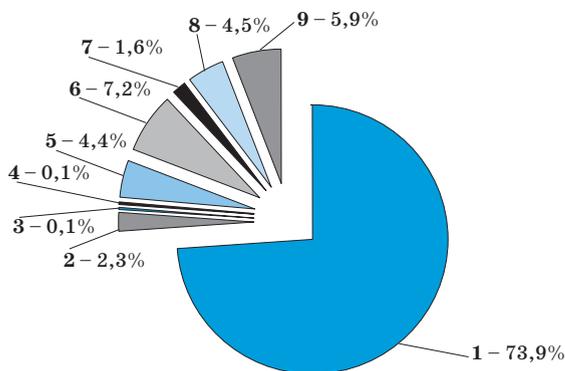


Рис. 1. Этиологическая структура заболеваемости ОРИ в Москве в эпидсезон 2009–2010 гг. [7].

1 – грипп А (H1N1) 2009, 2 – грипп А (H3N2), 3 – грипп В, 4 – грипп А (H1N1), 5 – РС-вирус, 6 – аденовирусы, 7 – парагрипп 1-го типа, 8 – парагрипп 2-го типа, 9 – парагрипп 3-го типа.

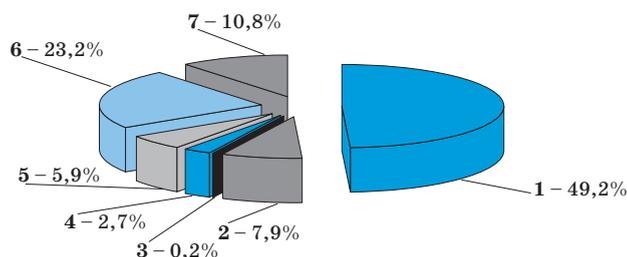


Рис. 2. Возрастная структура заболеваемости гриппом и другими ОРИ в Москве в эпидсезон 2009–2010 гг. [7]. 1 – 18–39 лет, 2 – 40–64 лет, 3 – старше 65 лет, 4 – 0–2 года, 5 – 3–6 лет, 7 – 7–14 лет, 8 – 15–17 лет.

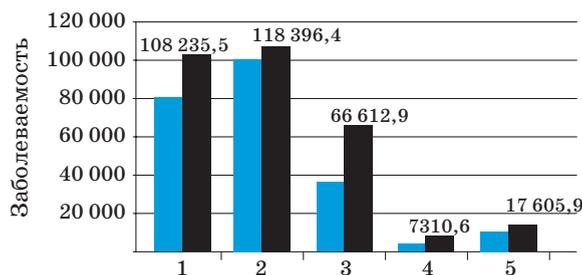


Рис. 3. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Москве в эпидсезоны 2008–2009 и 2009–2010 гг. [7].

1 – 0–2 года, 2 – 3–6 лет, 3 – 7–17 лет, 4 – взрослые, 5 – совокупное население.

■ – 2008–2009 гг., ■ – 2009–2010 гг.

«Приоритетным» контингентом, вовлеченным в эпидемический процесс в Москве, были дошкольники (3–6 лет), школьники и лица молодого возраста (рис. 2).

За весь период эпидсезона переболели гриппом и ОРВИ 17,9% от общей численности населения города, в т.ч. детей – 10,6% от численности детского населения, что превысило аналогичные показатели заболеваемости 2008–2009 гг. (рис. 3).

Как видно, наиболее высокие показатели заболеваемости ОРИ отмечаются у детей первых 6 лет жизни, что связано с их повышенной восприимчивостью к возбудителям и отсутствием предыдущего контакта с вирусами. Однако частые ОРИ нельзя считать признаком иммунодефицита, поскольку они отражают лишь высокий уровень контактов детей раннего возраста с источниками инфекции. Известно, что ежегодно люди в зависимости от возраста переносят несколько эпизодов ОРИ: дети первых 3 лет жизни – от 4 до 12 раз, дошкольники – до 6 раз, школьники – 3 раза, взрослые – 2 раза [4, 8]. Чаще всего заболевание протекает в легких и субклинических формах, не требующих лечения и не оставляющих каких-либо последствий [2, 8, 10]. Тяжелее протекает грипп, аденовирусная инфекция, а у детей первого года жизни – инфекция, вызванная РС-вирусом. Однако даже нетяжелые формы заболевания могут стать причиной обострения хронической патологии, обус-

ловленной бактериальной инфекцией [9, 10]. На фоне ОРВИ у детей, особенно младшего возраста, существует высокий риск развития осложнений со стороны ЛОР-органов (риносинуситы, отиты, ларинготрахеиты, бронхиты и др.). В свою очередь, они могут приводить к тяжелым гнойно-воспалительным поражениям мозговых оболочек, глазной орбиты, сердца и др. [11, 12].

Инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания возникают в результате аэрогенного инфицирования (типичного для большинства вирусов), через предметы ухода (аденовирусы), при тесном и длительном контакте с носителями микоплазм и условно-патогенной бактериальной флоры дыхательных путей, которые являются их основным резервуаром. Не менее существенную роль в поддержании высокого уровня заболеваемости ОРВИ играет передача инфекции через загрязненные руки, что было ярко продемонстрировано в ряде работ Luby S. и его коллег [13, 14].

Только в Москве за 2009 г. суммарный экономический ущерб от инфекционных заболеваний составил 32,1 млрд. руб., из них 29,4 млрд. руб. – от гриппа и других ОРВИ [7].

Таким образом, постоянно меняющаяся мозаика возбудителей ОРВИ, высокий уровень заболеваемости и риск осложнений, а также наносимый ими экономический и социальный ущерб дела-

ют разработку и внедрение в практику действенных способов профилактики ОРВИ приоритетными задачами современной педиатрии [3, 15, 16].

Наиболее эффективной является специфическая иммунопрофилактика гриппа и ОРВИ, но она разработана только в отношении вирусов гриппа, хотя проведенная своевременно вакцинация способна защитить от гриппа до 80% взрослых и детей [2, 3, 6]. В исследовании Митюшина И.Л. и соавт. [17] показано, что вакцинопрофилактика гриппа снижает уровень заболеваемости не только гриппом, но и другими ОРВИ. Однако, не говоря о субъективных отказах от проведения вакцинации, в ряде случаев существуют объективные противопоказания к назначению вакцинных препаратов, отмечается «запаздывание» производства необходимого объема вакцин к началу эпидсезона. В дополнение, большинство людей игнорируют общегигиенические и вполне доступные мало-затратные методы профилактики – закаливание, мытье рук, полноценное питание, ношение масок при общении с больным, ограничение мест большого скопления людей в периоды эпидемии и др. [4, 8, 12]. Решение вопросов эффективной профилактики ОРВИ и гриппа осложняется также в связи с ростом в последнее время числа резистентных штаммов возбудителей инфекции, нерациональным использованием лекарств, одновременным

назначением препаратов, антагонистически воздействующих на воспалительный процесс, полипрагмазией [18–21].

Вполне очевидно, что в периоды эпидподъема заболеваемости гриппом и ОРИ наиболее оправданы и эффективны методы семейной профилактики, что обуславливает поиск новых эффективных неспецифических лекарственных средств, которые могут применяться как у самых маленьких детей, так и у лиц пожилого возраста. В этой связи рассматривается возможность использования натуропатических препаратов для семейной профилактики, т.к. они не имеют противопоказаний, могут применяться длительное время в сочетании с другими лекарственными средствами, не вызывают побочных реакций, что делает их весьма привлекательными с точки зрения практических врачей. Разработка данных вопросов может способствовать снижению заболеваемости ОРИ и уменьшению количества осложнений, снижению экономических затрат и человеческих потерь.

Целью нашего исследования на II этапе¹ явилась оценка клинической эффективности натуропатического препарата Оциллококцидум (производитель «Лаборатория Буарон», Франция) для семейной профилактики гриппа и других ОРИ в период эпидподъема заболеваемости в 2009–2010 гг. Исследование носило характер открытого рандомизированного клинико-эпидемиологического наблюдения по изучению эффективности и возможности применения оциллококцидума в качестве средства неспецифической семейной профилактики.

В исследование включены 72 семьи (всего 376 чел.), которые были разделены на 2 группы в зависимости от желания использовать (основная группа) или не применять (группа сравнения) Оциллококцидум для семейной профилактики в течение эпидсезона 2009–2010 гг. Продолжительность клинико-эпидемиологического наблюдения составила 17 недель (с 1 ноября 2009 г. до 1 марта 2010 г.).

Основную группу составили 36 семей (n=164), дети которых принимали участие в I этапе исследования и давшие добровольное согласие на применение Оциллококцидума в дозе по 1 тубе ежедневно всеми членами семьи в течение 17 недель. Во 2-ю группу также включены 36 семей (n=162), которые использовали любые другие средства профилактики на протяжении 17 недель, прием которых осуществлялся нерегулярно (обычно при первых симптомах ОРИ). На начало исследования (на 1 ноября 2009 г.) больных ОРИ и/или гриппом в группах не зарегистрировано.

При отборе участников применяли метод популяционного исследования «случай — контроль», где основная и контрольные группы отбирались по одним и

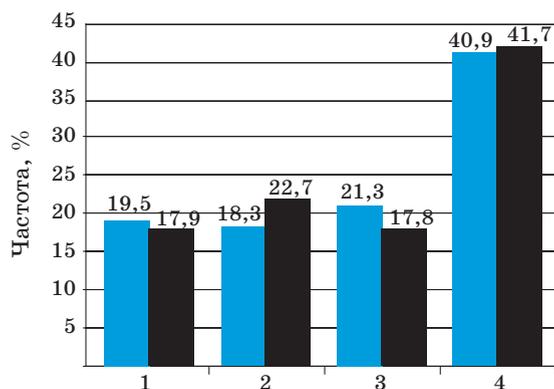


Рис. 4. Характеристика семей по возрастному составу. 1 – до 3 лет, 2 – 4–7 лет, 3 – 8–18 лет, 4 – взрослые.

тем же критериям, позволивший избежать возможных систематических ошибок. Методом случайной рандомизации были сформированы 2 равноценные группы, которые существенно не различались по возрастному составу (рис. 4), причем участники обеих групп были сопоставимы также и по колебаниям возраста, составившим от 4 мес до 76 лет в основной группе и от 3,5 мес до 74 лет – в группе сравнения. Наблюдаемые участники в группах не различались и по числу лиц, вакцинированных против гриппа (рис. 5).

Дизайн клинического наблюдения включал клинико-эпидемиологический мониторинг: «0» визит – первичный осмотр всех членов семьи, затем еженедельный телефонный мониторинг на протяжении 17 недель.

В случае возникновения заболевания осуществляли повторный визит, проводили осмотр, назначали лечение. Причем в 1-й группе назначали Оциллококцидум в лечебной дозировке: по 1 дозе 3 раза в день с интервалом 6 ч, затем – по 1 дозе утром и вечером в течение 1–3 дней; при необходимости назначали другие симптоматические лекарственные средства. Во 2-й группе в случае заболевания использовали разнообразный арсенал лечебных препаратов (кроме Оциллококцидума): жаропонижающие, антигистаминные, при необходимости – антибактериальные средства. Наблюдение за больными и течением ОРИ проводили до момента выздоровления на основании оценки симптоматики со

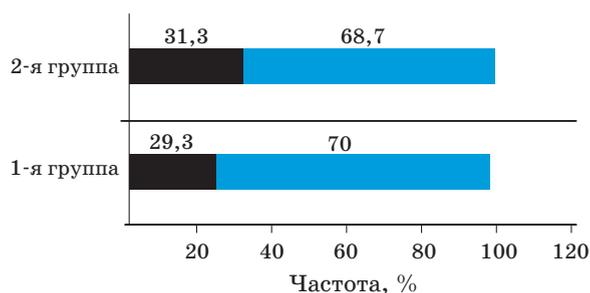


Рис. 5. Количество вакцинированных против гриппа членов семьи. ■ – привитые, ■ – непривитые.

¹I этап исследования – по оценке эффективности препарата у детей младшего возраста – проходил в сезон эпидподъема заболеваемости ОРИ в 2007–2008 гг. Педиатрия. 2008; 87 (6): 92–96.

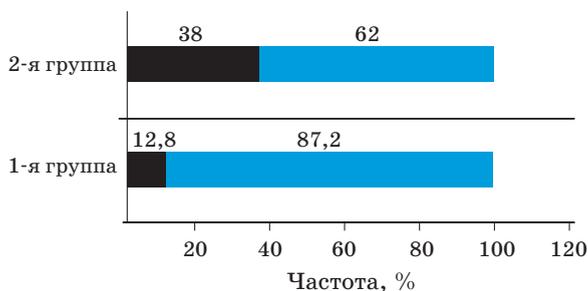


Рис. 6. Заболеваемость ОРВИ и гриппом в сравниваемых группах за 17 недель наблюдения.

■ – заболели ОРВИ, ■ – не заболели.

стороны отдельных органов и систем, выраженной по 4-балльной шкале: 0 – отсутствие симптома (норма), 1 балл – минимальное проявление, 2 балла – умеренно выраженная и 3 балла – максимальная интенсивность того или иного симптома. Все данные фиксировали в индивидуальных картах наблюдения и специальных анкетах. После выздоровления и до окончания эпидсезона вновь осуществляли телефонный мониторинг.

Оценку клинической эффективности Оциллококцинума проводили по методу Т.А. Семененко [22] – с расчетом индекса эффективности (ИЭ) и показателя защищенности (ПЗ) в двух рандомизированных группах за 17 недель наблюдения.

Статистическая обработка результатов проведена с применением ПО Microsoft Office Excel и Statistica. Параметрические показатели представлены в виде средних значений (M) и стандартных отклонений ($\pm m$), достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

В соответствии с поставленной целью нами проанализирована заболеваемость ОРВИ и гриппом в сравниваемых группах (рис. 6).

Сразу следует отметить, что в основной группе ($n=164$) не зарегистрировано ни одного случая заболевания гриппом. В то время как в группе сравнения ($n=162$) в 7 случаях (4,3%) был выставлен диагноз гриппа А (N1H1) 2009/Калифорния, верифицированный по нарастанию титра специфических антител. Причем в 2 случаях диагноз был установлен у членов одной семьи (у юноши 19 лет и его матери 43 лет). Среди заболевших гриппом не было ни одного человека, вакцинированного против гриппа.

В течение 17 недель наблюдения в основной группе (еженедельный прием Оциллококцинума всеми членами семьи) ОРВИ заболел 21 (12,8%) человек, что было существенно ниже, чем в группе сравнения, в которой заболели 62 (38%) человека ($p < 0,001$).

Анализ течения заболеваний показал, что в основной группе ОРВИ протекали в более легкой форме и, как правило, без осложнений (заболел 21 человек из 164): лишь у 2 из них (ребенка 3,5

лет и мужчины 71 года) ОРВИ осложнилась острым бронхитом, лечение которого осуществлялось в амбулаторных условиях с применением пероральных антибактериальных средств и муколитиков. В то время как в группе сравнения (заболели 62 человека из 162) ОРВИ и грипп характеризовались выраженным интоксикационным синдромом и более чем в половине случаев (57,1%) сопровождалась осложнениями. Среди осложнений регистрировались следующие: острый бронхит (22,6%), острый средний катаральный (12) и гнойный (8) отит (12,3%), обструктивный бронхит (11,1%), гайморит (5,6%) и пневмонии (5,6%) (рис. 7). Причем в 62,9% случаев (39 человек) потребовались госпитализация и проведение лечения в условиях стационара: в основном, это были дети в возрасте 5–12 месяцев жизни (31 из 39 человек) и взрослые 27–37 лет (8 из 39 человек).

В ходе настоящего исследования нами не было выявлено ни одного случая нежелательных побочных эффектов, аллергических реакций на прием Оциллококцинума за все время клинического наблюдения, хотя в 38,4% случаев (у 22 детей и 41 взрослого) его прием сочетался с приемом других лекарственных препаратов, предписанных в связи с течением сопутствующего заболевания. Препарат переносился хорошо всеми членами семьи.

Таким образом, в открытом клинико-эпидемиологическом исследовании, проведенном в 2 равноценных рандомизированных группах участников, состоявших из 326 человек (72 семей), была доказана высокая эффективность Оциллококцинума для неспецифической семейной профилактики гриппа и других ОРВИ в сезон эпидемического подъема респираторной заболеваемости.

Клиническая эффективность Оциллококцинума определялась по уровню заболеваемости ОРВИ за период наблюдения (17 нед). В основной группе, принимавшей Оциллококцинума, заболел 21 человек из 164, что соответствует уровню заболеваемости 12,8%. В группе сравнения за аналогичный период заболели 62 человека из 162, и уровень заболеваемости составил 38%.

На фоне применения Оциллококцинума индекс эффективности (P_1/P_2) составил 2,97 ($p < 0,01$),

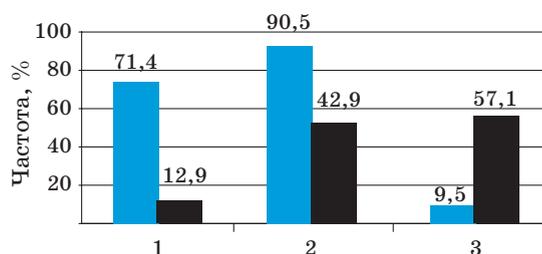


Рис. 7. Течение ОРВИ у заболевших членов семей. 1 – легкое течение, 2 – без осложнений, 3 – с осложнениями.

а показатель защищенности $[(1-P_1/P_2) \cdot 100\%]$ – 66,32% ($p < 0,01$), где P_1 – показатель заболеваемости ОРИ в контрольной группе (не применяли препарат) за 17 недель наблюдения (% случаев на 100 человек); P_2 – показатель заболеваемости ОРИ в основной группе (использовали Оциллококцидум) за 17 недель наблюдения (% случаев на 100 человек).

Представленные данные демонстрируют высокую клиническую эффективность Оциллококцидума по предупреждению семейной заболеваемости гриппом и другими ОРИ в сезон эпидемического подъема респираторной заболеваемости. Вероятно, действие Оциллококцидума может быть обусловлено активацией механизмов неспецифического иммунного ответа, хотя тонкие механизмы иммуностимулирующего воздействия препарата находятся в стадии разработки.

Полученные результаты клинико-эпидемиологического наблюдения расширяют показания к

применению Оциллококцидума в качестве эффективного средства неспецифической семейной профилактики ОРИ в эпидсезоны.

Отсутствие каких-либо нежелательных побочных эффектов показали безопасность длительного (17-недельного) приема Оциллококцидума у лиц в возрасте от 3,5 месяцев до 76 лет, возможность его сочетания с различными лекарственными средствами, используемыми в терапии сопутствующей патологии.

Для семейной профилактики ОРИ рекомендуется проводить прием Оциллококцидума на протяжении всего эпидсезона в дозе по 1 тубе (1 доза препарата) 1 раз в неделю.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что использование Оциллококцидума с целью семейной профилактики ОРИ следует признать не только эффективным и безопасным, но и обоснованным с точки зрения как клинической, так и экономической целесообразности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Европейское бюро. Scherfigsvej 8, DK-2100, Copenhagen 10, Denmark, 2009.
2. Грипп [веб-сайт]. Женева, ВОЗ, 2009. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>
3. WHO Global Influenza Surveillance Network [web site]. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/>, accessed 14.07.2009).
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. М.: Союз педиатров России, 2002.
5. Селькова Е.П. Новые технологии в лечении острой респираторной вирусной инфекции. Consilium Medicum (приложение – Педиатрия). 2007; 1: 66–68.
6. Таточенко В.К. Профилактика и лечение острых респираторных инфекций. Вакцинация, 2007; 11: 6–7.
7. Лыткина И.Н. Анализ заболеваемости гриппом и другими респираторными инфекциями по г. Москве в эпидсезон 2009–2010 гг. Еженедельный информационный бюллетень Роспотребнадзора, 2010; 22–26.
8. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/САН/01.02. WHO, 2001.
9. Nicholson K, Wood JM, Zambon M. Influenza. Lancet, 2003; 362: 1733–1745.
10. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. М.: Медпрактика, 2004.
11. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001.
12. World Health Organization. Acute respiratory infections in children: Case management in small hospitals in developing countries. A manual for doctors and other senior health workers. WHO/ARI/90.5. Geneva.
13. Luby S, Agboatwalla M, Feikin D et al. Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366 (9481): 225–233.
14. Luby SP, Halder AK. Associations among handwashing indicators, wealth, and symptoms of childhood respiratory illness in urban Bangladesh. Trop. Med. and Internat. Health. 2008. <http://repository.searo.who.int/handle>
15. Pickering L.K. Red book 2000. Report of the Committee on Infectious diseases. American Academia of Pediatrics. Elk Grove Village. Ill. 2000.
16. Резолюция XVI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». Педиатрия. 2009; 88 (3): специальный выпуск: 1–8.
17. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И. и др. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей. Детский доктор. 2001; 5–6: 39–44.
18. Радциг Е.Ю., Богомилский М.Р., Селькова Е.П. и др. Данные эндоскопического и вирусологического обследования детей с повторными и рецидивирующими «крупам». Педиатрия. 2010; 89 (5): 86–90.
19. Намазова Л.С., Волков К.С., Торшхоева Р.М., Алексеева А.А. Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей. Педиатрическая фармакология, 2008; 5 (2): 9–13.
20. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей. Леч. врач, 2006; 9: 50–56.
21. Учайкин В.Ф. Особенности лечения и профилактики у детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта. Педиатрия. 2009; (88) 1: 134–136.
22. Семенов Т.А. Эпидемиологические аспекты неспецифической профилактики инфекционных заболеваний. Вестн. РАМН. 2001; 11: 25–29.