

Острые респираторные вирусные инфекции: как лечить и предупредить эффективно?

РЕЗЮМЕ

В проведенном исследовании выполнена оценка эффективности лечения и профилактики острых респираторно-вирусных инфекций, при включении в стандартную терапию иммуномодулирующих средств. В исследовании принимало участие 50 пациентов. Длительность наблюдения составила $11,2 \pm 1,4$ месяца. Ветвью исследования было изучение повышения эффективности лечения респираторных вирусных инфекций с помощью иммуномодулирующего и противовирусного препарата панавир по сравнению со стандартной терапией. Клиническая эффективность оценивалась по выраженности и длительности симптомов заболевания, продолжительности периода нетрудоспособности, наличию осложнений. Исследование продемонстрировало высокую результативность профилактики и эффективность лечения респираторных вирусных инфекций при использовании панавира. Результаты исследования позволяют рекомендовать панавир для включения в стандартную схему лечения и профилактики респираторных вирусных инфекций.

Актуальность исследования

Н а сегодняшний день острые вирусные заболевания верхних дыхательных путей являются одной из основных причин заболеваемости лиц молодого возраста с временной утратой трудоспособности и занимают 90% в структуре всей инфекционной патологии. Острые респираторные вирусные инфекции стабильно удерживают первое место среди причин обращений к врачу. Причиной этого является многообразие этиологических факторов заболевания и легкость инфицирования. Дополнительными факторами является снижение иммунитета, вызванное различными факторами. Это могут быть не только следствие повседневного для каждого человека в современном мире стресса, но и такие факторы, как дисбактериоз кишечника и хронические ассоциированные вирусные инфекции. Дополнительные сложности данная патология вызывает при лечении, которое зачастую сводится только к симптоматической и изредка к патогенетической терапии. При этом доказано, что иммунопрофилактика достоверно снижает заболеваемость респираторными вирусными инфекциями.

В связи с определенными особенностями острых респираторных вирусных инфекций представляется целесообразным исследовать возможность применения противовирусного иммуномодулирующего препарата для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. В многочисленных исследованиях противовирусный иммуномодулирующий препарат панавир хорошо зарекомендовал себя в лечении болезней герпесвирусной группы. Однако эффективность данного препарата при лечении респираторных вирусных инфекций мало изучена.

Экспериментальные работы (Прокудина Е.Н., Семенова Н.П.) по изучению влияния панавира на репродукцию вируса гриппа А в культуре клеток и на мышах показали весьма интересные результаты. В использованной концентрации (10 мкг/мл) панавир не обладает ни стимулирующим, ни ингибирующим действием на синтез ДНК, РНК и белка клеток, что свидетельствует об отсутствии токсических свойств у препарата в отношении клеток. При заражении большими дозами вируса гриппа культуры клеток выявляется тенденция к двукратному и четырехкратному ингибирующему действию препарата на вирусную репродукцию. Двукратное применение панавира вызывало увеличение выживших животных на 25% и их средней продолжительности жизни на 2 дня по сравнению с ремантадином. В данном исследовании установлено, что панавир обладает противогриппозной активностью в отношении вируса гриппа типа А в условиях экспериментальной инфекции на мышах.

Таким образом, сочетание противогриппозной активности, выявленной в модельных условиях *in vitro* и *in vivo*, и выраженные иммуномодулирующие свойства определяют перспективы применения панавира в качестве лекарственного средства для лечения гриппа, вызванного вирусами типа А. Особую значимость противогриппозная активность препарата может иметь при лечении инфекций, вызванных резистентными штаммами вируса.

Цель и задачи исследования

Целью исследования было изучение результативности профилактики и оценка эффективности лечения респираторных вирусных инфекций с использованием противовирусного иммуномодулирующего препарата

панавир по сравнению со стандартной терапией. Для реализации цели решался ряд поставленных задач: оценка результативности курса профилактики респираторных вирусных инфекций с помощью панавира, сравнение клинических эффектов панавира со стандартной терапией, оценка переносимости панавира при профилактике и лечении респираторных вирусных инфекций.

Материалы и методы

С этой целью нами изучена клиническая эффективность и безопасность применения противовирусного иммуномодулирующего препарата панавира. В исследовании приняло участие 50 пациентов, средний возраст составил $29,1 \pm 2,4$ года, количество мужчин 48%. Диагноз острой респираторной вирусной инфекции ставился на основании общепринятых критериев. Пациенты были разделены на 2 группы: группа профилактики и группа контроля. Все исследование проводилось в течение одного и того же года с ежемесячным учетом обращаемости по поводу острых респираторных вирусных инфекций. Средняя продолжительность наблюдения одного пациента составила $11,2 \pm 1,4$ месяца. Всем пациентам проводился общий анализ крови, определялись основные диагностически значимые показатели биохимического анализа крови, изучался общий уровень содержания иммуноглобулинов М и G.

При проведении профилактического курса противовирусным иммуномодулирующим препаратом панавир оценивалась результативность профилактики острых респираторных заболеваний, учитывалась обращаемость в поликлинику, число дней нетрудоспособности и наличие или отсутствие осложнений при возникновении заболевания. Для оценки эффективности профилактики нами оценивались изменения, происходящие в иммунной системе. Определялось абсолютное и относительное содержание Т- и В-лимфоцитов, а также их активных форм в течение всего периода наблюдения ежемесячно. Эти исследования являются достаточно достоверными для объективной оценки профилактических мероприятий с точки зрения их эффективности. Для профилактики панавир-инлайт назначался для орошения слизистой гортани 2 раза в день в течение 5 дней. Иммуномодулирующий эффект оценивался по сумме баллов эффективности иммунокоррекции по итогам частотного анализа. При оценке учитывались показатели содержания Т- и В-лимфоцитов, содержание их активных форм и содержание иммуноглобулинов G. Максимальной оценкой являлась оценка 5 баллов из 5 возможных.

В случае заболевания оценивались местные и общие симптомы. Под местными симптомами понимались заложенность носа, боли в горле, насморк, кашель, зуд в носу,

чихание. К общим симптомам относились повышение температуры тела, слабость, потливость, головная боль, общее недомогание. Клинические проявления оценивались врачом на основании данных жалоб, анамнеза, физикального обследования пациента по 4-х бальной шкале, причем 0 баллов соответствовали отсутствию симптомов, соответственно, 3 балла определялись как выраженные симптомы.

В случае заболевания измерение температуры проводилось ежедневно. Все пациенты получали терапию поливитаминами, проводили полоскание ротоглотки растворами ромашки и соды. В исследовании учитывалась необходимость назначения антибактериальной терапии при присоединении бактериальной инфекции. В группе контроля в качестве стандартного противовоспалительного препарата назначался парацетамол, а в противовирусного и иммуностимулирующего амиксин, в группе сравнения назначался противовирусный препарат панавир. В терапевтических целях панавир назначался внутривенно по 5 мл через 24 часа в течение 5 дней.

Результаты исследования

Данные, полученные в результате наблюдения, представлены в таблице (Таблица 1). Анализ обращаемости студентов в поликлинику показал, что количество пациентов, заболевших респираторными вирусными инфекциями в течение 12 месяцев наблюдения, регистрировалось в 1,3 раза меньше в группе панавира по сравнению с показателями группы контроля. Средняя обращаемость за один год в I группе пациентов была равно $2,2 \pm 0,44$. Во второй группе она составила $1,7 \pm 0,23$, что достоверно ниже, чем в первой группе ($p < 0,05$). Данные обращаемости в I группе пациентов и во II группе студентов соответствуют средней обращаемости за предыдущие 6 лет, что позволяет использовать их в качестве контроля. Проверка значимости различий между обращаемостью в поликлинику студентов-иностранцев, получивших профилактику, производилась следующим образом. Для указанных групп попарно сравнивались средние уровни обращаемости, и в каждом случае проверялась нулевая гипотеза о статистической достоверности различий этих уровней. Для парных сравнений использовался t-критерий с уровнем значимости 0,01.

В таблице также представлены результаты количества дней нетрудоспособности у пациентов различных групп в зависимости от наличия профилактики. Среднее число дней нетрудоспособности пациентов I группы составила $8,1 \pm 2,14$ дней. В группе II в 1,47 раз выше, чем в группе I. В результате оказалось, что различие в количестве дней нетрудоспособности между группами I и II высоко значимо. Указанные различия свидетельствуют о том,

Таблица 1. Показатели результативности профилактики респираторных вирусных инфекций за 12 месяцев наблюдения

Группа	Обращаемость в поликлинику, посещений на 1 пациента	Число дней нетрудоспособности, на 1 пациента	Количество осложнений, на 1 пациента
I. Контроль	$2,2 \pm 0,44$	$8,1 \pm 2,14$	$0,1 \pm 0,06$
II. Профилактика (панавир)	$1,7 \pm 0,23$	$5,5 \pm 1,36$	0

что иммуномодулирующая профилактика у пациентов производит статистически достоверный эффект. Эти различия подтверждают, что изменения в иммунной системе организма у пациента, которому проводилась иммуномодулирующая профилактика, явились причиной снижения заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Среднее количество осложнений у пациентов с респираторными вирусными инфекциями было достаточно низким и распределилось по группам следующим образом. В группе пациентов, получавших профилактический курс, осложнений не было выявлено, а в группе пациентов без профилактики количество осложнений составило $0,1 \pm 0,06$ в расчете на 1 студента. Это различие высоко достоверно ($p < 0,01$). Данный факт в очередной раз подтверждает исходное предположение о том, что воздействие на иммунную систему позволяет высокоэффективно предупреждать развитие патологического процесса за счет моделирования свойств иммунитета.

При оценке состояния иммунитета у наблюдаемых пациентов и анализе содержания Т-лимфоцитов обращает на себя внимание отсутствие значимых различий между группами на момент начала исследования (Таблица 2). Этот факт дает основания считать полученные в данные и результаты исследования статистически достоверными. В группе пациентов, которым не проводилась профилактика, не наблюдается значимых изменений абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов. После проведения профилактики препаратом панавир во второй группе обращает внимание как повышение содержания активных форм Т-лимфоцитов, так и повышение их абсолютного, и в большей мере относительного содержания. Эти изменения сви-

детельствуют о повышении иммунной силы организма и увеличению резистентности к инфекциям благодаря иммуномодулирующей профилактике.

При оценке состояния иммунитета у наблюдаемых пациентов и анализе содержания В-лимфоцитов наблюдается сходная картина, свидетельствующая о повышении уровня иммунитета (Таблица 3). Так в группе пациентов, которым не проводилась профилактика, не наблюдается значимых изменений абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов. После проведения профилактики препаратом панавир во второй группе наблюдается повышение содержания активных форм В-лимфоцитов, так и снижение их абсолютного, и в большей мере относительного содержания. Эти изменения свидетельствуют о повышении иммунной силы организма и увеличению резистентности к инфекциям благодаря иммуномодулирующей профилактике.

Оценивая полученные данные об изменениях иммунной системы иммуномодулирующий эффект препарата панавир по сумме баллов эффективности иммунокоррекции составил 4,5 балла из 5 возможных (с учетом показателей содержания Т- и В-лимфоцитов, содержание их активных форм и содержание иммуноглобулинов G). Набранное количество баллов свидетельствует о высокой эффективности иммуномодулирующего эффекта панавира в отношении респираторных вирусных инфекций, что дает основания широко применять его для профилактики ОРВИ.

Представляет интерес и тот факт, что в случае заболевания при оценке клинических проявлений респираторных вирусных инфекций у пациентов, получавших панавир, средний балл по выбранной шкале оценки клинических симптомов был в 2,71 раза ниже, чем средний балл у пациентов, не получавших панавир (Таблица 4).

Таблица 2. Состояние Т-клеточного звена иммунитета у пациентов при проведении профилактики

Группа	Период	CD3+		CD3+ CD69+
		%	Абс.	%
I. Контроль	0 мес.	$50,4 \pm 1,12$	$821 \pm 18,5$	$52,3 \pm 2,05$
	6 мес.	$47,6 \pm 2,13$	$795 \pm 21,4$	$51,5 \pm 1,43$
	12 мес.	$57,5 \pm 0,26$	$954 \pm 16,9$	$52,8 \pm 1,61$
II. Профилактика (панавир)	0 мес.	$50,9 \pm 2,01$	$844 \pm 10,6$	$53,1 \pm 0,98$
	6 мес.	$58,6 \pm 3,12$	$938 \pm 12,4$	$55,9 \pm 1,07$
	12 мес.	$65,7 \pm 2,44$	$1\ 272 \pm 33,2$	$58,2 \pm 1,26$

Таблица 3. Состояние В-клеточного звена иммунитета у пациентов при проведении профилактики

Группа	Период	CD19+		CB19+ CD69+
		%	Абс.	%
I. Контроль	0 мес.	$18,6 \pm 1,18$	$461 \pm 16,1$	$29,5 \pm 1,86$
	6 мес.	$17,5 \pm 0,066$	$425 \pm 18,3$	$31,7 \pm 1,16$
	12 мес.	$15,4 \pm 1,32$	$398 \pm 12,9$	$32,9 \pm 2,12$
II. Профилактика (панавир)	0 мес.	$18,4 \pm 2,14$	$473 \pm 15,5$	$28,4 \pm 1,11$
	6 мес.	$17,6 \pm 1,18$	$446 \pm 13,2$	$31,6 \pm 2,09$
	12 мес.	$15,5 \pm 1,36$	$381 \pm 21,7$	$33,1 \pm 2,05$

Таблица 4. Динамика некоторых клинических симптомов респираторных вирусных инфекций у пациентов по симптомам (баллы)

Группа	Кашель	Боли в горле (фарингит)	Заложенность носа (ринит)
I. Контроль	2,4±0,21	1,8±0,35	2,5±0,26
II. Противовирусная терапия (панавир)	0,8±0,14	0,9±0,62	0,8±0,74

Результаты исследования показали высокий эффект панавира при лечении пациентов с респираторными вирусными инфекциями. Применение панавира стандартным курсом приводило к сокращению средней продолжительности заболевания в среднем на 3,35 дня, а выраженности проявления таких симптомов, как головная боль, кашель, озноб, насморк, слабость – в среднем на 1,51 балла.

Имело место достоверное сокращение лихорадочного периода, продолжительности симптомов ларинготрахеита и катаральных симптомов. Терапевтическая эффективность панавира была наиболее выражена при его раннем назначении. Было отмечено отсутствие осложнений у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями при применении препарата. Не было выявлено ни одного случая реинфицирования.

Заключение и выводы. Клинические наблюдения показали, что включение противовирусного препарата панавир в стандартную терапию респираторных вирусных инфекций приводит к сокращению средней продолжительности заболевания, уменьшению тяжести симптомов, предотвращению развития осложнений заболевания. При профилактическом приеме противовирусного иммуномодулирующего препарата панавира повышается устойчивость организма к вирусным инфекциям, а в период эпидемии снижается заболеваемость.

По результатам исследования можно констатировать, что респираторные вирусные инфекции, вызывающие наибольшую потерю работоспособности среди населения, прежде всего, обусловлены изменениями их иммунного статуса. Изменения иммунной системы проявляются снижением количества Т-лимфоцитов и повышением содержания В-лимфоцитов. Наряду с указанными изменениями обнаруживается уменьшение активных форм лимфоцитов. Показатель иммуномодулирующего эффекта препарата панавир по сумме баллов эффективности иммунокоррекции составил 4,5 балла из 5 возможных, что свидетельствует о высокой эффективности иммуномодулирующего эффекта препарата панавир в отношении респираторных вирусных инфекций.

Назначение в профилактических целях противовирусного иммуномодулирующего препарата панавир позволяет нормализовать и усилить состояние иммунной системы организма. Вместе с этим может быть достигнута цель снижения заболеваемости респираторными вирусными инфекциями. При этом особо важно отметить, что ни в одном из случаев применения этого лекарственного препарата в нашем исследовании не было отмечено ни одного побочного эффекта.

Таким образом, проведенное исследование дает основания считать, что изменения иммунитета, коррелирующие с состоянием заболеваемости респираторными вирусными инфекциями, очевидно, и являются основными причинами ее повышения. Учитывая эти

данные и результаты воздействия на иммунную систему иммуномодулирующим противовирусным препаратом, было бы необходимым использовать противовирусный иммуномодулирующий препарат панавир для проведения профилактики и снижения заболеваемости респираторными вирусными инфекциями в стандартной терапии.

Литература

1. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, Bresee JS, Cox NJ; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. // *MMWR Recomm Rep.* 2009 Jul 31;58(RR-8):1-52.
2. *A practical guide to clinical virology.* Ed. L.Haasheim, J.Pattison, R.Whitley. John Wiley and Sons, 2001.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49: 1-38.
4. Hayden F. WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza. Annex 5—Considerations for the Use of Antivirals during an Influenza pandemic, Geneva, 2-4 October, 2002.
5. Huang KH, Loufy MR, Boulet S, Toma E, Tsoukas CM, Bernard NF. Predictive value of immune parameters before treatment interruption (TI) for CD4+ T-cell count change. // *Antivir Ther.* 2009;14(3): 381-92.
6. Беляев А.Л., Слепушкин А.Н. // Современное состояние проблем гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ) // РЭТ-инфо. — 2004 № 4, — с. 29-33.
7. Бобров М.В. Клинико-экономическое обоснование этиотропного лечения респираторных вирусных инфекций. Автореферат дисс. канд.мед.наук. — Волгоград, 2006. — 24 с.
8. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: Руководство для врачей. — СПб: Политехника, 2001. — 251с.: ил.
9. Евстропов А.Н. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций человека. // *Клиническая антимикробная химиотерапия*, том 3, №1-2. — М., 2001. — 5 с.
10. Ершов Ф.И., Н.В.Касьянова, В.О.Полонский Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? *CONSILIUM MEDICUM* Инфекция и антимикробная терапия, N 6, Том 5, 2003, стр. 56-59.
11. Лыткина И.Н., Волкова Н.А. Профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // *Журн.Леч.врач*, № 9, 2006. — с 83-85.
12. Малащенко И.К., Дидковский Н.А., Левко А.А. К вопросу о роли индивидуального подбора иммунокорректоров. *Фарматека*, 2004, с. 118-122.
13. Носик Н.Н., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н. Динамика индукции лейкоцитарного интерферона при однократном и повторном применении панавира. // *В кн. панавир. Опыт применения в лечебной практике.* Гинекология. (под ред. В. И. Сергиенко). - М.: НИИ Физико-химической медицины, 2007. С. 10-15.
14. Симонайтес С.В. Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий в группе часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. Автореф. дисс.канд.мед.наук. — Воронеж, 2007. — 27 с.
15. Ратникова Л.И., Стенько Е.А. Новый подход в терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа // *Жур.Поликлиника.* - № 2, 2009. — с. 70-72.