

за активностью механизмов передачи возбудителей способствует постепенному переходу от тотальных мероприятий к дифференцированным по риску заражения и заболевания людей. Это уменьшает возможность быстрой селекции обновленных эпидемических вариантов возбудителей в коллективах и в целом среди населения и будет способствовать большей адресности, эффективности и рентабельности профилактической работы. Разумеется, такой переход должен осуществляться постепенно и под контролем скрининговых наблюдений за циркуляцией возбудителей, динамикой иммунологической структуры населения и условий его жизнедеятельности. Традиционные приемы лабораторного обеспечения санитарно-эпидемиологического надзора за инфекционной заболеваемостью необходимо дополнить молекулярно-биологическими методами исследования и шире внедрять их в практику работы учреждений, ответственных за эпидемиологическое благополучие в стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баснакян И. А., Сюндюкова Р. А., Мирясова Л. В. // Эпидемiol. и вакцинопрофилакт. — 2004. — № 3 (16). — С. 35–38.
2. Баснакян И. А., Алексахина Н. Н. // Журн. микробиол. — 2006. — № 7. — С. 54–58.
3. Белов А. Б., Огарков П. И. // Журн. микробиол. — 2003. — № 2. — С. 109–115.
4. Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. Саморегуляция паразитарных систем. — Л., 1987.
5. Беляков В. Д., Ряпис А. А., Семененко Т. А. // Журн. микробиол. — 1998. — № 3. — С. 98–103.
6. Бухарин О. В. // Журн. микробиол. — 2006. — № 4. — С. 4–13.
7. Голубев Д. Б. // Эпидемiol. и вакцинопрофилакт. — 2007. — № 2 (33). — С. 9–14; № 3 (34). — С. 32–34.
8. Грипп птиц: происхождение инфекционных биокатастроф / Под ред. В. И. Покровского. — СПб., 2005.
9. Ермолин А. Э., Ермолина Л. М. // Воен.-мед. журн. — 2007. — № 6. — С. 45–49.
10. Зигангирова Н. А., Гинцбург А. Л. // Журн. микробиол. — 2007. — № 4. — С. 103–109.
11. Кузнецов О. К. // Эпидемiol. и вакцинопрофилакт. — 2006. — № 5 (30). — С. 6–12; 2006. — № 6. — С. 26–29.
12. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий / Литвин В. Ю., Гинцбург А. Л., Пушкирева В. И. и др. — М., 1998.
13. Лукашев А. Н. // Вопр. вирусол. — 2005. — № 3. — С. 46–52.
14. Миронов К. О., Платонов А. Е., Королева И. С. и др. // Журн. микробиол. — 2008. — № 1. — С. 7–12.
15. Резник В. И., Кожевникова Н. В., Караванская Т. Н. и др. // Журн. микробиол. — 2007. — № 5. — С. 32–37.
16. Ряпис Л. А., Филатов Н. Н., Салова Н. Я. // Журн. микробиол. — 2003. — № 5. — С. 49–54.
17. Ряпис Л. А. // Журн. микробиол. — 2006. — № 6. — С. 97–101.
18. Ряпис Л. А., Брико Н. И., Дмитриева Н. Ф. и др. // Журн. микробиол. — 2007. — № 1. — С. 30–34.
19. Сейбиль В. Б. // Вопр. вирусол. — 2006. — № 5. — С. 48–49.
20. Сергиев В. И. // Журн. микробиол. — 2007. — № 3. — С. 97–102.
21. Тотолян А. А. // Вестн. РАМН. — 2000. — № 3. — С. 29–32.
22. Черкасский Б. Л. // Эпидемiol. и вакцинопрофилакт. — 2007. — № 2. — С. 4–7.
23. Baker C. J., Rennich M. A., Fernandez M. et al. // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 188, N 1. — P. 66–73.
24. Belov A. B., Ogarkov P. I. // Preparedness to the Influenza Pandemic — an International Outlook. — Saint-Petersburg, 2007. — P. 91–95.
25. Gagneux S. P., Hodgson A., Smith T. A. et al. // J. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 185, N 5. — P. 618–626.
26. Harrison L. H., Elliott J. A., Dwyer D. M. et al. // J. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 177, N 4. — P. 998–1002.
27. Hoshino Y., Wagner M., Yan X. Y. et al. // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187, N 5. — P. 791–800.
28. Johnson D. R., Stevens D. L., Kaplan E. L. // J. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 166, N 2. — P. 374–382.
29. Kilbourne E. D. // J. Infect. Dis. — 1997. — Vol. 176, N 1. — P. 8–31.
30. Plotkin S. A. // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187, N 9. — P. 1349–1359.
31. Ribeiro G. S., Reis J. N., Cordeiro S. M. et al. // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187, N 1. — P. 109–116.
32. Scholten R. J. P. M., Poolman J. T., Valkenburg H. A. et al. // J. Infect. Dis. — 1994. — Vol. 169, N 3. — P. 673–676.

Поступила 08.07.08

ОБМЕН ОПЫТОМ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.2-002-022.6-084

К. С. Шипицын¹, П. И. Огарков¹, В. С. Смирнов², С. Д. Жоголев¹, К. Д. Жоголев¹

ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ПНЕВМОНИЙ В ОРГАНИЗОВАННОМ КОЛЛЕКТИВЕ

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова; ²Медико-биологический научно-производственный комплекс "Цитомед", Санкт-Петербург

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценили эффективность применения цитовира-3 и ремантадина для профилактики острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и пневмоний в организованном коллективе. Установлена высокая эпидемиологическая эффективность применения цитовира-3 для профилактики ОРЗ и внебольничных пневмоний на фоне вакцинации пневмо-23 и грипполом, значительно превышавшая эффективность ремантадина.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, острый бронхит, внебольничная пневмония, цитовир-3, ремантадин

K. S. Shipitsyn¹, P. I. Ogarkov¹, V. S. Smirnov¹, S. D. Zhogolev¹, K. D. Zhogolev¹

PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND PNEUMONIAS IN AN ORGANIZED COLLECTIVE BODY

¹S. M. Kirov Military Medical Academy; ²"Cytomed" Medicobiological Research-and-Production Complex, Saint-Petersburg

The double-blind placebo-controlled study evaluated the efficacy of cytovir-3 and rimantadine used to prevent acute respiratory diseases (ARD) and pneumonias in an organized collective body. The high epidemiological efficiency of using cytovir-3 for the prevention of ARD and community-acquired pneumonias was established during Pneumo-23 and Grippol vaccination, which substantially exceeded the efficacy of rimantadine.

Key words: acute respiratory diseases, acute bronchitis, community-acquired pneumonia, cytovir-3, rimantadine.

Несмотря на впечатляющие успехи современной медицины, проблема острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и внебольничных пневмоний по-прежнему сохраняет свою актуальность [1]. Так, на фоне высокого уровня заболеваемости ОРЗ с начала 90-х годов прошлого века до первых лет нынешнего столетия наблюдался резкий подъем заболеваемости внебольничными пневмониями. Актуальность данной проблемы диктует необходимость разработки и усовершенствования мер по их профилактике, однако возможности специфической профилактики ограничены вследствие полиэтиологичности респираторных инфекций и пневмоний и отсутствия эффективных вакцин против большинства возбудителей ОРЗ. Спектр существующих в настоящее время вакцин ограничен по существу вакцинами против гриппа типов А и В и пневмококков.

Новым подходом к решению проблемы явилась разработка метода биорегулирующей терапии, учитывающего особенности развития заболевания и возможностей воздействия на ключевые звенья противовирусной защиты [2]. Практической реализацией этого метода было создание комплексного препарата "Цитовир-3" [3]. Препарат представляет собой комбинацию трех известных лекарственных субстанций: бензодиазепина, тимогена и аскорбиновой кислоты. Опыт практического применения препарата показал его высокую лечебно-профилактическую эффективность при ОРЗ различной этиологии и острых бронхитах и внебольничных пневмониях [3].

Целью данной работы было изучение эпидемиологической эффективности применения цитовира-3 совместно с гриппозной и пневмококковой вакцинами в организованном коллективе в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 424 мужчины в возрасте 18–19 лет. Вся совокупность участников исследования была случайным методом разделена на 3 группы: в 1-й группе (140 человек) в дальнейшем назначали цитовир-3, во 2-й (141 человек) — ре-

Для корреспонденции:

Смирнов Вячеслав Сергеевич, д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. Медико-биологического научно-производственного комплекса "Цитомед"

Адрес: 191023 Санкт-Петербург, Мучной пер., д. 2
Телефон: (812) 310-80-11
E-mail: vsmirnov@cytomed.ru

мантидин, в 3-й (143 человека) — плацебо. В соответствии с положениями Хельсинской декларации перед началом работы от всех добровольцев было получено информированное согласие на участие в исследовании. Программа и протокол исследования были рассмотрены и одобрены этическим комитетом Военно-медицинской академии.

В работе использовали цитовир-3 в капсулах производства МБНПК "Цитомед" (получен непосредственно от производителя): ремантадин в таблетках по 0,05 г ("Акрихин"); гриппол — субъединичную вакцину, содержащую только поверхностные антигены вирусов гриппа А (H1N1 и H3N2) и В (все по 5 мкг/доза) и полиоксидоний (500 мкг/доза), произведенную Уфимским НИИ вакцин и сывороток; вакцину пневмо-23 ("Sanofi-Pasteur") и плацебо — наполнитель, используемый при производстве цитовира-3 (лактоза), расфасованный в капсулы, идентичные тем, в которые фасуется цитовир-3 (МБНПК "Цитомед").

Все добровольцы в 1-й день исследования были привиты вакцинами гриппол и пневмо-23. Одновременно с вакцинацией в 1-й группе участники получали цитовир-3 по 1 капсуле натощак 3 раза в день в течение 4 дней, во 2-й ремантадин по 1 таблетке 1 раз в день в течение 10 дней, в 3-й — плацебо по 1 капсуле натощак в течение 4 дней. Участники исследования находились под медицинским наблюдением в течение 4 мес. В этот период у всех добровольцев фиксировали случаи ОРЗ, острых бронхитов и пневмоний.

При обработке результатов рассчитывали уровень заболеваемости добровольцев ОРЗ, острыми бронхитами и внебольничными пневмониями и коэффициент эффективности (КЭ) экстренной профилактики по формуле:

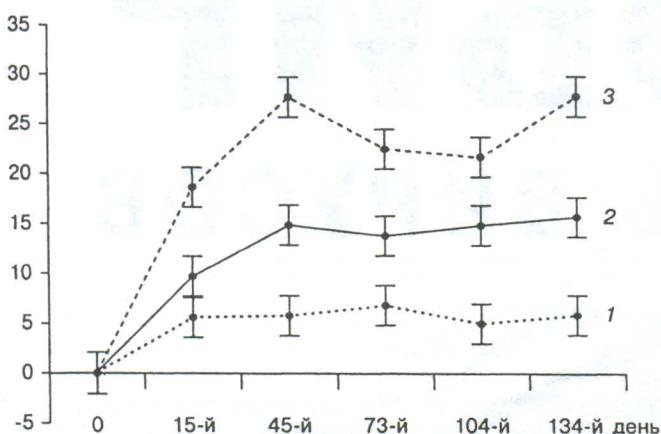
$$K\dot{E} = 100 - (O/K \cdot 100),$$

где О — опытная группа (1-я или 2-я); К — контрольная группа (3-я).

Статистическую обработку полученных результатов проводили по *t*-критерию. Различия считали достоверными при *p* < 0,05.

Результаты и обсуждение

Непременным условием включения добровольца в исследование было отсутствие инфекционных заболеваний в период, предшествовавший исследованию. Таким образом, исходная заболеваемость была равна нулю (см. рисунок). Через 15 дней наблюдения во всех группах отмечено увеличение числа инфекционных заболеваний, наибольшее — в 3-й группе. В 1-й и 2-й группах уровень заболе-



Динамика совокупной заболеваемости (в %) респираторными инфекциями за весь период наблюдения (представлена суммарная заболеваемость без разбивки по нозологиям). 1, 2, 3 – соответственно 1, 2 и 3-я группы.

ваемости был достоверно меньше. В течение следующих 45 дней уровень заболеваемости нарастал преимущественно во 2-й и 3-й группах и достоверно отличался от показателя в 1-й группе. К концу 3-го месяца наблюдения отмечено некоторое снижение заболеваемости в 3-й группе, однако число больных тем не менее было достоверно больше, чем во 2-й и особенно 1-й группе. Анализируя совокупную заболеваемость респираторными инфекциями, нельзя не отметить, что в 1-й группе она находилась на спорадическом уровне, в то время как в 3-й группе имел место достоверный рост заболеваемости, обусловленный сезонным подъемом, поскольку исследование проводили в период с декабря по апрель, т. е. в период высокой заболеваемости ОРЗ и гриппом.

Учитывая, что все добровольцы были вакцинированы против гриппа, с большой вероятностью можно было утверждать, что в большинстве случаев наблюдалась инфекции не гриппозной этиологии. Действительно, верифицированных случаев гриппа выявлено не было. В течение первого месяца наблюдения, когда добровольцам проводили вакцинацию и соответствующий курс экстренной профилактики, случаи внебольничных пневмоний отмечены только в 3-й группе. Уровень заболеваемости пневмониями составил 1,4%. Одновременно отмечена большая частота острых бронхитов (2,1% в 3-й группе против 0,7% в 1-й и 2-й). Уровень заболеваемости ОРЗ в группах составил 5% в 1-й группе, 9,2% во 2-й и 15,4% в 3-й. Таким образом, профилактический курс цитовира-3 позволил снизить инфекционную заболеваемость относительно показателя в 3-й группе в 3,3 раза ($p < 0,01$). В группе добровольцев, принимавших ремантадин, заболеваемость снизилась только в 1,9 раза ($p < 0,05$).

По окончании срока наблюдения (134-й день) анализировали суммарную заболеваемость ОРЗ, острыми бронхитами, пневмониями и ангинами (см. таблицу). За весь период наблюдения суммарный уровень заболеваемости ОРЗ в 1-й группе был в 1,5 раза ниже ($p < 0,01$), чем в 3-й группе. Во 2-й группе уровень заболеваемости ОРЗ снизился толь-

ко в 1,2 раза ($p < 0,01$), и он был в 1,2 раза выше, чем в 1-й группе. Уровень заболеваемости острыми бронхитами в 1-й группе был в 1,7 раза ($p > 0,01$), а во 2-й – в 1,4 раза ($p < 0,05$) ниже, чем в 3-й группе. Различия между 1-й и 2-й группой были недостоверны ($p < 0,1$). Суммарная заболеваемость пневмониями за период наблюдения у лиц, получавших плацебо, составила 4,9%, в то время как во 2-й группе она была меньше в 3,5 раза ($p < 0,01$), а в 1-й группе снижение достигло 7-кратного уровня ($p < 0,01$).

По всем оцениваемым заболеваниям цитовир-3 показал существенно большую эффективность, чем ремантадин. Наибольшие различия отмечены в отношении ОРЗ и острых бронхитов ($p < 0,01$). Суммарная заболеваемость в 1-й и 2-й группах была соответственно в 1,7 и 1,3 раза ниже, чем в 3-й, при этом в 1-й группе данный показатель был в 1,3 раза ниже, чем во 2-й.

При анализе эффективности цитовира-3 и ремантадина, которые применяли совместно с грипполом и пневмо-23, максимальный уровень защиты против ОРЗ, острых бронхитов и пневмоний сохранялся в течение первого месяца после применения препаратов. Уровень заболеваемости в 1-й группе в этот период снизился в 3,3 раза. КЭ составил 69,8. Во 2-й группе эти показатели были существенно ниже (1,9 раза и 47,6 соответственно). В конце срока наблюдения отмечалось снижение этих показателей, для 1-й группы они составили 1,7 и 39,8 раза соответственно, а для 2-й группы – 1,3 и 23,9 раза соответственно. Различия между показателями 1-й и 3-й групп оставались достоверными до конца наблюдения, в то время как различия между 2-й и 3-й группой к концу срока уже были статистически недостоверными.

Таким образом, цитовир-3 проявил себя эффективным средством экстренной профилактики ОРЗ, острых бронхитов и пневмоний, позволяющим сразу после применения в организованном коллективе предотвращать значительные подъемы заболеваемости этими инфекциями, обычно возникающими при формировании коллектива, особенно в осенне-зимний период. При этом экстренную профилактику цитовиром-3 целесообразно сочетать с вакцинами, действие которых начинает проявляться через 2–3 нед после формирования прививочного иммунитета. В этих условиях цитовир-3 выполняет двойную функцию: с одной стороны,

Уровень респираторной заболеваемости и КЭ проведенной группы через 4 мес после однократного курса экстренной профилактики

Нозологическая форма	Заболеваемость, %			КЭ	
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа
ОРЗ	25,0*	31,2	37,8	33,9	17,5
Острый бронхит	2,9*	3,5	4,9	40,8	28,6
Пневмония	0,7*	1,4*	4,9	85,7	71,4
Всего...	28,6*	36,2	47,6	39,9	23,9

Примечание. * – достоверность различий по сравнению с 3-й группой $p < 0,05$.

как модификатор врожденного иммунитета, с другой — как допрививочный иммунокорректор, усиливающий адаптивный иммунный ответ на введение вакцин.

Ремантадин также проявляет себя как неспецифический стимулятор врожденного иммунитета, однако его действие непродолжительно. Данный препарат, как и другие производные адамантана, имеет свою точно очерченную область применения — прямое противовирусное действие на вирус гриппа типа А [4] и в этом качестве ценность его не подлежит никакому сомнению.

Выводы

1. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании установлена высокая эпидемиологическая эффективность цитовира-3 в отношении ОРЗ и внебольничных пневмоний при его совместном

применении с вакцинами против гриппа (гриппол) и пневмококковой инфекции (пневмо-23).

2. Сравнительный анализ результатов экстренной профилактики ОРЗ негриппозной этиологии, острых бронхитов и пневмоний показал, что цитовир-3 в этих условиях значительно превосходит по эффективности ремантадин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Огарков П. И., Жоголев С. Д. // Повышение готовности к пандемии гриппа на основе военно-гражданского сотрудничества. — СПб., 2003. — С. 62.
2. Смирнов В. С., Селиванов А. А. Биорегуляторы в профилактике и лечении гриппа. — СПб., 1996.
3. Смирнов В. С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. — СПб., 2008.
4. Alves Galvão M. G., Rocha Crispino Santos M. A., Alves da Cunha A. J. // Cochrane Database Syst. Rev. — 2008. — N 1. — CD002745.

Поступила 16.09.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 615.272.03:616.36-002-022].036.8

T. V. Сологуб¹, Д. С. Суханов¹, А. Ю. Петров², А. Л. Коваленко², Л. Г. Горячева³, М. Г. Романцов¹

РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ И ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ РЕМАКСОЛА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ (ПО МАТЕРИАЛАМ МНОГОЦЕНТРОВЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

¹ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова; ²Научно-технологическая фармацевтическая фирма "ПОЛИСАН"; ³НИИ детских инфекций Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Приведены результаты исследования по оценке эффективности сукцинатсодержащего раствора ремаксола в терапии хронических гепатитов с синдромом цитолиза. Установлено, что применение ремаксола на фоне базовой терапии по сравнению с плацебо приводит к более частому снижению активности процесса в печени и нормализации биохимических показателей. При этом достоверно снижаются относительные риски неблагоприятных исходов терапии. В ходе сравнительного фармакоэкономического анализа установлено, что более высокая (по сравнению с плацебо) стоимость терапии оправдана большей эффективностью лечения. Проведен мониторинг побочных эффектов терапии и показана безопасность применения ремаксола при хронических гепатитах: частота возникновения побочных эффектов, требующих отмены препарата, составила 0,3%.

Ключевые слова: ремаксол, гепатит, относительный риск, фармакоэкономика, побочные эффекты

T. V. Sologub¹, D. S. Sukhanov¹, A. Yu. Petrov², A. L. Kovalenko², L. G. Goryacheva³, M. G. Romantsev¹

THE RISK OF POOR OUTCOMES IN PHARMACOECONOMIC ANALYSIS AND THE EVALUATION OF THE SAFETY OF REMAXOL IN THERAPY FOR CHRONIC VIRAL HEPATIC LESIONS (ACCORDING TO THE MATERIALS OF MULTICENTER RANDOMIZED CLINICAL STUDIES)

¹I. I. Mechnikov Saint Petersburg State Medical Academy; ²"POLISAN" Scientific-and-Technological Pharmaceutical Firm; ³Research Institute of Childhood Infections, Federal Biomedical Agency, Saint Petersburg

The paper presents the results of a study evaluating the efficacy of the succinate-containing solution remaxol in therapy for chronic hepatitis with cytolytic syndrome. The use of remaxol during basic therapy versus placebo has established to result in a more frequent reduction in the activity of a hepatic process and in normalization of biochemical parameters. With this, the relative risks for poor therapy outcomes significantly reduce. Comparative pharmacoeconomic analysis has revealed that the higher cost of the therapy (as compared with placebo) is warranted due to its efficiency. The side effects of therapy have been monitored and the safety of using remaxol in chronic hepatitis is shown: the incidence of side effects requiring drug discontinuation is 0.3%.

Key words: remaxol, hepatitis, relative risk, pharmacoeconomics, side effects.