

ТЕРАПИЯ

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АЭРОЗОЛЬНОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «ИНТЕРАЛЬ» ПРИ ОРВИ

З.С. Гуломов

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования, Россия

Изучен клинический эффект аэрозольной формы интерферона альфа-2-бета (интераль) у 240 больных с ОРВИ.

При оценке динамики клинической картины острых респираторных вирусных инфекций при лечении их препаратом «Интераль» отмечено достоверное купирование общих и местных проявлений интоксикации, синдрома системного воспаления, что, в свою очередь, ускоряет клиническое выздоровление пациентов.

Наиболее выраженный клинический эффект препарата «Интераль» при острой респираторной вирусной инфекции отмечается у лиц трудоспособного возраста 20-40 лет.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, интерферон альфа-2-бета, интераль, ОРВИ

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самым распространённым заболеванием, составляя до 80-90% в общей структуре инфекционной заболеваемости [1,2]. ОРВИ относятся к повсеместно распространённым болезням, ведущая роль среди них принадлежит, бесспорно, гриппу различных серотипов. Вирусы гриппа вызывают эпидемии и пандемии, поражая людей всех возрастов [4,6].

Ежегодно в России ОРВИ переносят порядка 50 млн. человек. Столь высокий уровень заболеваемости определяет значительный экономический ущерб — на долю данной патологии приходится до 40% от общей временной нетрудоспособности населения. Только в Москве ежегодно на расходы лечения ОРВИ тратится до 20 млн. рублей [4].

Острые респираторные вирусные инфекции, в том числе и вирус гриппа, могут поражать как верхние, так и нижние дыхательные пути, что приводит к развитию острого ринита (насморка), трахеобронхита, пневмонии, одышки, затруднению носового дыхания, появлению сухого и влажного кашля. Без адекватного лечения респираторные инфекции часто принимают осложнённое или хроническое течение, лёгкий насморк может закончиться синуситом или тяжёлой пневмонией. Как правило, вирусные инфекции возникают при общении с больным или при массовых эпидемиях [6,7]. Заболеть можно и в случае, когда организм не располагает достаточными силами сопротивляться инфекции, т.е. при недостаточном иммунном ответе. Дело в том, что здоровый человек хорошо защищён от вирусных инфекций своей иммунной системой, и, прежде всего, системой интерферона [6,7]. Своевременная терапия ОРВИ способствует более быстрому выздоровлению и предупреждает развитие осложнений. Безусловно, лечение ОРВИ должно быть комплексным и строиться индивидуально в каждом конкретном случае [2-5]. Один из путей повышения эффективности комплексной терапии ОРВИ предусматривает использование иммуномодулирующих препаратов, в частности, препаратов интерферона [1,4,10].

Интерфероны - это вырабатываемые организмом вещества белковой природы для защиты от различных инфекций. Снижение их синтеза, например при переохлаждении, приво-

дит к развитию инфекционных заболеваний. Интерфероны были впервые обнаружены как защитные факторы, синтезируемые в клетках, инфицированных вирусами. Их главным свойством является нарушение репликации вирусов. За это они получили своё название от английского *Interfere with* - мешать (вирусам осуществлять синтез своей РНК и белков) [4,6,8].

Противовирусная, противоопухолевая и иммуномодулирующая активность интерферона альфа (ИНФ- α) явилась основанием для его применения в клинической практике. Прямой противовирусный эффект ИНФ- α реализуется через подавление синтеза вирусных нуклеиновых кислот и подавление синтеза белков оболочки вируса. Механизмом этого эффекта является активация внутриклеточных ферментов, протеинкиназ, аденилатсинтетазы. Протеинкиназа разрушает фактор инициации синтеза белка с матричной РНК, что подавляет синтез белка. Аденилатсинтетаза индуцирует синтез веществ, разрушающих вирусную РНК [4,6,8-10]. Патогенетическая иммунотерапия рекомбинантным интерфероном альфа-2бета (ИНФ- α 2 β) позволяет нормализовать цитокиновый баланс и воздействовать на ключевые звенья патологических процессов при вирусной инфекции и злокачественных новообразованиях [8-10]. Заместительная цитокиноterapia рекомбинантным ИНФ- α 2 β (интераль) восстанавливает эффективную работу иммунной системы за счёт восполнения дефицита интерферона препаратом, идентичным собственному цитокину человека. При этом методе лечения отпадает необходимость в дополнительной индукции выработки иммунных факторов с использованием собственных ресурсов организма, которые уже ограничены патологическим процессом [8-10].

Рекомбинантный ИНФ- α 2 β (интераль) производится в ГНЦ «ГосНИИ особо чистых био-препаратов» ФМБА России. Препарат производится под постоянным контролем и с непосредственным участием специалистов, обладающих значительным научно-практическим опытом в области биотехнологий и создания высокоэффективных сорбентов для выделения и очистки рекомбинантных белков. Производство организовано и осуществляется по международным стандартам, продукция полностью соответствует требованиям Британской фармакопеи. Рекомбинантный ИНФ- α 2 β (интераль) сравним по эффективности и безопасности с лучшими мировыми аналогами и значительно превосходит их по фармакоэкономическим показателям [8-10].

Цель исследования: изучить клинический эффект аэрозольной формы интерферона альфа-2-бета (интераль) при ОРВИ.

Материалы и методы. В нашей клинике в течение последних двух лет изучена клиническая эффективность монотерапии аэрозольной формой ИНФ- α 2 β (интераль) при ОРВИ.

Под наблюдением находилось 240 больных с ОРВИ в возрасте от 20 до 70 лет, из которых большинство (61%) – мужчины. Всем 150 пациентам основной группы, включённым в исследование, назначалась аэрозольная форма ИНФ- α 2 β .

Контрольную группу составили 90 пациентов в возрасте от 20 до 70 лет с теми же клиническими проявлениями, но лечившихся препаратом «Гриппферон».

Все пациенты дали добровольное согласие на участие в клинических испытаниях. Критерии включения: пациенты с ОРВИ не позднее 3-го дня от начала проявления клинических симптомов и больные обоего пола в возрасте от 20 до 70.

Критерии исключения: пациенты с ОРВИ до 20 и старше 70 лет; пациенты, получавшие в течение предшествующих 10 суток, антибиотики или стероидные препараты; пациенты с тяжёлой соматической патологией; больные с острым или обострением хронического воспалительного процесса любой локализации; пациенты с индивидуальной аллергологической непереносимостью; не соблюдающие режим назначения препарата.

Способ применения и дозы: интерваль применяли путём ингаляции в каждый носовой ход (100 000 МЕ в 10 мл) через каждые 2 часа, не менее 8 раз в сутки в течение 5-7 дней. Негативных последствий не наблюдалось.

Обследование пациентов включало общий осмотр, ЛОР-осмотр, и рентгенологическое обследование околоносовых пазух.

Для контроля эффективности лечения анализировали динамику субъективных и объективных проявлений заболевания, используя для этого разработанную нами анкету. С использованием разработанной анкеты, заполняемой пациентом и врачом, проводили в динамике оценку выраженности клинических проявлений, а также изменения риноскопической картины (наличие выраженного отёка слизистой оболочки, отделяемого в носовых ходах, нормальное анатомическое соотношение внутриносовых структур).

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы статистической обработки STATISTICA 6.0. Для обработки данных использовали непараметрические методы статистики.

Результаты исследований. Распределение больных ОРВИ основной и контрольной группы, лечившихся с применением аэрозольной формы ИНФ- α 2 β (интерваль) в режиме монотерапии, или получавших гриппфероном с учётом пола и возраста, приводим на рисунках 1 и 2.

Установлено, что по полу и возрасту больные основной и контрольной группы распределились следующим образом: 90 (60%) мужчин и 60 (40%) женщин и 50 (55,6%) мужчин и 40 (44,4%) женщин, соответственно. Возраст в обеих группах от 20 до 70 лет. Среди больных ОРВИ основной группы преобладали лица молодого (48%) и среднего возраста.(36,6%) В пожилом и старческом возрасте ОРВИ встречается реже (15,4 %).

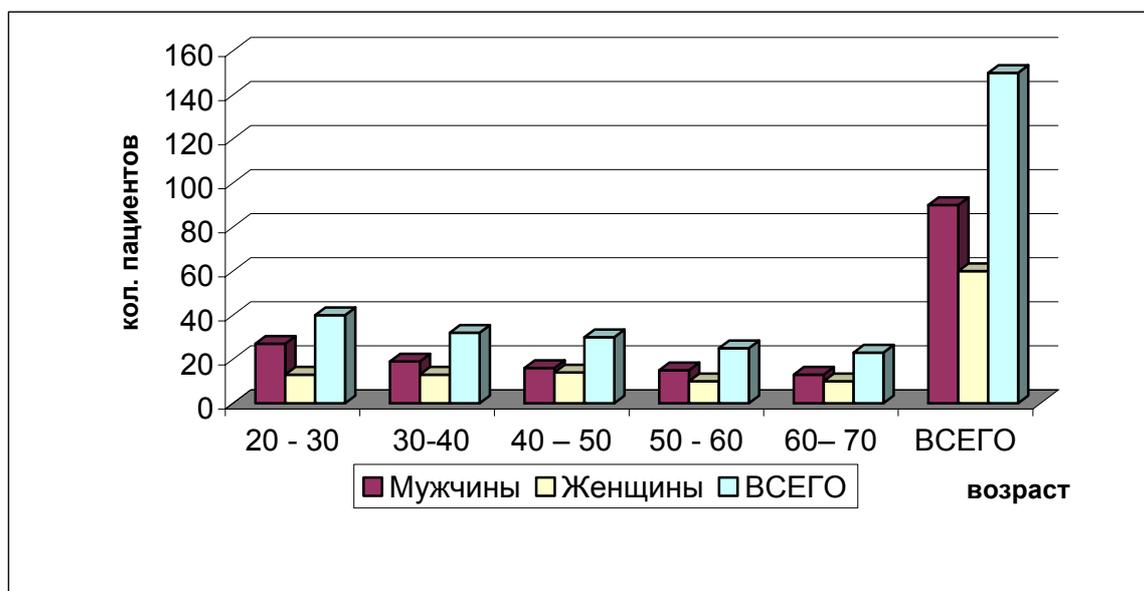


Рис. 1. Распределение пациентов основной группы с учётом возраста и пола

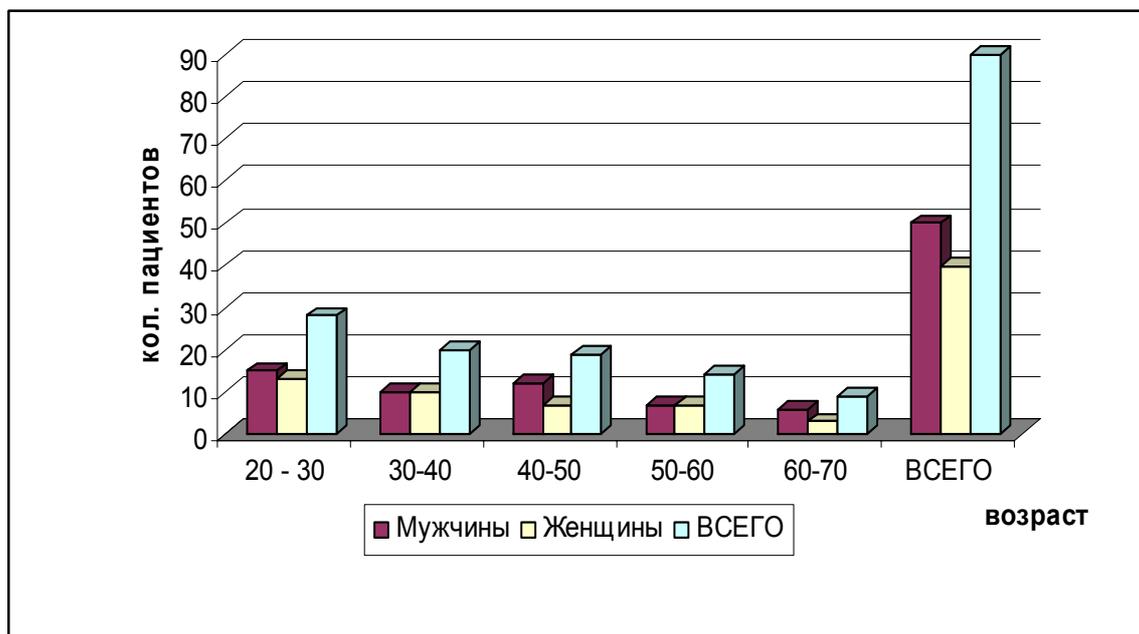


Рис. 2. Распределение пациентов контрольной группы с учётом возраста и пола

Как было указано, обследование пациентов включало общий осмотр, сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания, риноскопическое исследование. При обращении больные предъявляли жалобы на ухудшение общего состояния, повышение температуры тела от 37 С до 39,1 С, слабость, головную боль, выделения из носа, нарушение носового дыхания (табл. 1).

Таблица 1

Структура клинических симптомов у больных ОРВИ основной и контрольной группы

	Симптомы	Количество наблюдений в %	
		основная	контрольная
общие	Повышение температуры тела	146 (97,3)	90 (100)
	Головная боль	120 (80)	70 (77,8)
	Слабость	90 (60)	58 (64,4)
местные	Выделения из носа	150 (100)	90 (100)
	Нарушение носового дыхания	70 (46,7)	35 (38,9)
	Отёк слизистой носа	135 (90)	75 (83,3)
	Гиперемия слизистой носа	150 (100)	90 (100)
	Всего	150 (100)	90 (100)

Риноскопическое исследование при первичном обращении показало наличие выраженных признаков воспаления, заложенность носа с наличием слизистых выделений в среднем и нижнем носовых ходах, значительное сужение носовых ходов, нарушение проходимости между средним носовым ходом и гайморовой пазухой, гиперемия слизистой оболочки носа.

Полученные данные, приводимые в табл. 1, позволяют заключить, что группы сопоставимы между собой и могут быть подвергнуты статистическому анализу.

Таблица 2

**Динамика клинических симптомов у пациентов с ОРВИ
на фоне применения препарата «Интераль»**

Клинические симптомы	Количество наблюдений основной группы n(%)									
	20-30		30-40		40-50		50-60		60-70	
	3день	7день	3день	7день	3день	7день	3день	7день	3день	7день
повышение температуры	38(95)	-	20(62,5)	-	20(66,6)	-	20(80)	4(16)	17(74)	4(17,3)
головная боль	25(62,5)	-	15(46,9)	-	14(46,6)	4(13,3)	18(72)	-	15(65,3)	-
	27(67,5)	-	22(68,7)	-	17(56,6)	2(6,6)	17(68)	5(20)	17(74)	4(17,3)
слабость	28(70)	1(2,5)	19(59,4)	-	16(53,3)	1(3,3)	16(76)	3(12)	15(65,3)	2(8,6)
выделения из носа	28(70)	1(2,5)	20(62,5)	1(3,1)	18(60)	1(3,3)	17(72)	2(8)	18(78,3)	1(4,3)
затруднённая носового дыхания	32(80)	-	21(65,6)	-	18(60)	1(3,3)	17(68)	5(20)	17(74)	3(13)
отёк слизистой носа	30(75)	-	20(62,5)	-	17(56,6)	1(3,3)	16(64)	2(8)	15(65,3)	3(13)
гиперемия слизистой носа										
Итого	40 (100)		32(100)		30(100)		25(100)		23(100)	
* - различия достоверны (p < 0,05)										

Полученные данные позволяют заключить, что при проведении консервативного лечения состояние больных улучшилось в обеих группах. Однако, в основной группе к 3-му дню затруднённая носового дыхания снизилась на 32,7%, к 7-му на 96%, в контрольной группе – лишь на 24% и 87,8%; выделения из носа уменьшились в основной группе, соответственно, на 37,4% и 93,4%, в контрольной – на 33,4% и 91% (p<0,05); отёк слизистой носа купирован на 30% и 94,7% в основной группе и на 25,6% и 90% - в контрольной; гиперемия слизистой оболочки полости носа у больных основной группы уменьшилась на 34,7%, и 96,7%, в контрольной – лишь на 26,7% и 93,6% (табл.1 и 2). Уже на 3 сутки на фоне применения препарата – интераль в моно-режиме, клинические проявления: затруднённая носового дыхания на 8,7%, выделения из носа на 4%, отёк на 4,4% и гиперемия слизистой носа на 8% уменьшились в основной группе в сравнении с контрольной (p<0,05). Наилучший клинический эффект наблюдался у лиц наиболее трудоспособного возраста, от 20 до 40 лет. В этой группе на 7 сутки терапии аэрозольной формой интерферона альфа 2b, отмечены единичные случаи сохранения у больных субъективных ощущений у 3 человек.

В результате лечения аэрозольной формой ИНФ- α 2 β (интераль), у всех больных наблюдалась положительная динамика клинической картины: улучшение общего состояния, прекратилось выделение из носа, затруднённость носового дыхания, отёк, гиперемия, уменьшилась выраженность симптомов интоксикации. Таким образом, интраназальное применение аэрозольной формы ИНФ- α 2 β (интераль) в моно-режиме, является перспективным способом лечения ОРВИ.

Таблица 3

Динамика клинических симптомов у пациентов с ОРВИ на фоне применения препарата «Гриппферон»

Клинические симптомы	Количество наблюдений контрольной группы n(%)									
	20-30		30-40		40-50		50-60		60-70	
	3день	7день	3день	7день	3день	7день	3день	7день	3день	7день
повышение температуры	24(85,7)	3(10,7)	18(90)	3(15)	19(100)	2(10,5)	14(100)	4(28,5)	9(100)	2(22,2)
головная боль	21(75)	3(10,7)	15(75)	2(10)	14(73,7)	-	13(92,8)	-	9(100)	-
слабость	22(78,5)	-	14(70)	-	13(68,4)	2(10,5)	13(92,8)	3(21,4)	9(100)	2(22,2)
выделения из носа	15(53,6)	1(3,5)	14(70)	-	11(57,9)	2(10,5)	12(85,7)	3(21,4)	8(88,8)	2(22,2)
затруднённость носового дыхания	24(85,7)	2(7,1)	14(70)	3(15)	13(68,4)	2(10,5)	9(64,2)	2(14,3)	9(100)	2(22,2)
отёк слизистой носа	23(82,1)	1(3,5)	18(90)	3(15)	17(89,5)	2(10,5)	9(64,2)	1(7,1)	8(88,8)	1(11,1)
гиперемия слизистой носа	20(85,7)	-	14(75)	-	15(89,5)	1(5,2)	9(64,2)	2(14,2)		
Итого	28 (100)		20(100)		19(100)		14(100)		9(100)	
* - различия достоверны ($p < 0,05$)										

Выводы:

1. Комплексный противовирусный и противовоспалительный эффект аэрозольной формы интерферона альфа 2 β (интераль) уменьшает проявление как общих, так и местных признаков острой респираторной вирусной инфекцией, а также достоверно ускоряет клиническое выздоровление пациентов.
2. Наиболее выраженный клинический эффект препарата интераль при острой респираторной вирусной инфекции отмечается у лиц трудоспособного возраста 20-40 лет.

Литература

1. Крюков А.И., Туровский А.Б. Симптоматическая терапия при острых респираторных заболеваниях // Справочник поликлинического врача. 2005. № 4. Т. 4
2. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. СПб: Гиппократ, 2000; 180с.
3. Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей // Русский медицинский журнал. 2005. № 26. Т. 13. С. 1748–1751
4. Зайцев А.А., Тропин А. В., Лукашкин Р.В. с соавт. Лечение острых респираторных инфекций у военнослужащих // Военно-медицинский журнал. 2007. № 11. Т. 328. С. 15–19
5. Gwaltney J. M. Jr., Druce H. M. Efficacy of brompheniramine maleate treatment for rhinovirus colds // Clin. Inf. Dis. 1997; 25: 1188–1194
6. Ершов С.И. Система интерферона в норме и патологии. М.: Медицина. 1996
7. Львов Д.К., Маринич И.Г. и др. Эпидемиологические особенности гриппа последних лет // Вопр. вирусологии. 1998. №2. С. 59-62
8. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуномодуляторы/ С.А.Кетлинский, А.С. Симбирцев, А.А Воробьев. – СПб.: Гиппократ, 1992. - 256 с.
9. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. - 1998. - №3. - С. 917
10. Справочник по иммунотерапии / А.С.Симбирцев//С-Пб.:Диалог, 2002.-478с.

Хулоса

Таъсири саририи шакли аэрозолии доруи «Интерал» ҳангоми сирояти вирусии респиратории шадид (СВРШ)

З.С.Фуломов

Таъсири саририи шакли аэрозолии (гардпошии) интерферони алфа-2-бета (интерал) дар 240 нафар бемори гирифтори СВРШ омӯхта шуд.

Арзёбии равиши сурати саририи СВРШ ҳангоми табобат бо интерал боздории боэъти-моди зухуроти умумӣ ва маҳаллии захролудшавӣ ва алоими илтиҳоби силсилаваӣ ба қайд гирифта шуд, ки дар навбати худ, сиҳатшавии саририи беморонро метезонад.

Таъсири назарраси саририи доруи «Интерал» ҳангоми СВРШ дар шахсони синни қобили меҳнат (20-40 сола) қайд карда мешавад.

Summary

Clinical performance of Interferon alfa2beta aerosol formulation in acute respiratory viral infection

Z.S. Gulomov

Clinical performance of interferon alfa2beta aerosol formulation (Interferon) in 240 patients with acute respiratory viral infection (ARVI) was studied.

It was observed reliable relief of general and local intoxication manifestation and systemic inflammation syndrome during clinical finding of acute respiratory viral infection evolution assessment, which, in turn, precipitates recovery of patients.

The most apparent clinical performance of Interferon aerosol formulation in acute respiratory viral infection was noted in working age people 20 to 40 years old.

Key words: acute respiratory viral infection, Interferon alfa2a, Interferon, ARVI

Адрес для корреспонденции:

З.С. Гуломов - докторант Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования РФ; Санкт-Петербург, пр.Просвещения - 45/75.Тел: +79523682381.

E-mail: gulomov_zafar@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНИВШИМСЯ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ

Н.Х. Олимов, Х.Р. Вохидов, Э.Ч. Юлдошев

Республиканский клинический центр кардиологии; кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ТИППМК

У 80 больных инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком, были определены основные параметры калликреин-кининовой системы (ККС) крови. Установлено, что у этих больных активность ККС крови возрастает в три раза по сравнению с нормой. С целью снижения активности ККС на фоне противошоковой терапии больным основной подгруппы назначен ингибитор калликреина – контрикал в/к. Выявлено, что после терапии контрикалом в основной подгруппе снижается активность ККС и улучшается клиническое состояние больных. Наблюдается положительная динамика на ЭКГ, улучшаются показатели внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ и снижается летальность от кардиогенного шока.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиогенный шок, калликреин-кининовая система крови

Введение. Сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) и, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации в большинстве стран мира. Если исключить случаи смерти от травм, самоубийств, проблем, связанных с родами, то окажется, что истинный показатель смертности среди