

Эпидемиология и анализ современных возможностей профилактики ОРВИ и гриппа

А. А. Зайцев, д.м.н., проф., главный пульмонолог¹, главный пульмонолог Минобороны России, ведущий научный сотрудник²

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., акад. РАН, директор²

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

Epidemiology and analysis of modern opportunities for prevention of acute respiratory viral infection and influenza

A. A. Zaitsev, V. G. Akimkin

Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Central Scientific and Research Institute of Epidemiology; Moscow, Russia

Резюме

В публикации представлены данные об эпидемиологии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и гриппа, проведен анализ современных методов профилактики ОРВИ с позиций доказательной медицины. Особое внимание уделено возможностям вакцинопрофилактики гриппа, показаниям и схемам применения с профилактической целью противогриппозных химиопрепаратов. Представлены данные по возможностям применения интерферонов и их индукторов с целью профилактики ОРВИ, сформированы показания по их применению. В разделе, посвященном санитарно-профилактическим мероприятиям, отражены основные подходы и важные санитарно-гигиенические правила и поныне являющиеся эффективными методами профилактики ОРВИ и гриппа.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, грипп, эпидемиология, вакцинопрофилактика, химиопрофилактика, интерфероны, санитарно-гигиенические правила.

Summary

The publication presents data on the epidemiology of acute respiratory viral infections and influenza, an analysis of modern methods of preventing acute respiratory viral infections from the perspective of evidence-based medicine. Particular attention is paid to the possibilities of influenza vaccine prophylaxis, indications and schemes of use with the preventive purpose of anti-influenza drugs. Data on the possibilities of using interferons and their inducers for the prevention of acute respiratory viral infections are presented. The section on sanitary and preventive measures reflects the main approaches and important sanitary and hygienic rules, which are still effective methods of preventing acute respiratory viral infections and influenza.

Key words: acute respiratory viral infections, influenza, epidemiology, vaccine prophylaxis, chemoprophylaxis, interferons, sanitary and hygienic rules.

Введение

Под термином «острые респираторные вирусные инфекции» (ОРВИ) понимают гетерогенную группу заболеваний, этиологическими агентами которых являются различные респираторные вирусы, преимущественно поражающие эпителий верхних дыхательных путей и сопровождающиеся ринореей, общим недомоганием, гипертермией, першением и болью в горле, кашлем [1–3].

Грипп и другие ОРВИ относятся к числу наиболее распространенных и социально значимых болезней [1–4]. Общемировая практика свидетельствует о том, что ежегодно ОРВИ переносят порядка 500 млн человек. Известно, что каждый взрослый в среднем 2–4 раза в год болеет острыми респираторными заболеваниями, дети болеют чаще — в среднем до шести раз в течение года [1–5]. Во время

эпидемических вспышек поражается до 10–20 % населения. В России каждый год регистрируется порядка 40 млн случаев респираторных инфекций, на которые в структуре общей заболеваемости приходится до 40 % дней нетрудоспособности. Однако стоит предположить, что реальное количество заболевших, зачастую не обращающихся за медицинской помощью, превышает официальные данные в 1,5–2,0 раза [6]. Вне всякого сомнения, ОРВИ являются краеугольным камнем для организованных коллективов (дети, посещающие детские сады, военнослужащие) [7, 8]. Так, по доступным данным известно, что заболеваемость острыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей (пневмония, грипп, острая респираторная вирусная инфекция [ОРИ], острый бронхит) занимает первое место в структуре заболеваний

внутренних органов у военнослужащих по призыву и контракту [7, 8]. При анализе заболеваемости органов дыхания у военнослужащих по призыву общий вклад острых респираторных инфекций (ОРИ) составляет порядка 90–97 %, а ежегодная заболеваемость ОРИ достигает 50–70 % [7, 8]. Аналогичная картина наблюдается и среди военнослужащих по контракту, где подавляющее число заболевших (80–90 %) приходится на острые инфекции респираторного тракта. Впрочем, такая ситуация характерна не только для ВС РФ — так, по данным медицинского исследовательского центра военно-морских сил США, в учебных центрах подразделений специального назначения в течение двух недель наиболее интенсивных тренировок заболеваемость ОРИ достигает 71 % [9]. В числе особенностей течения вирусных инфекций

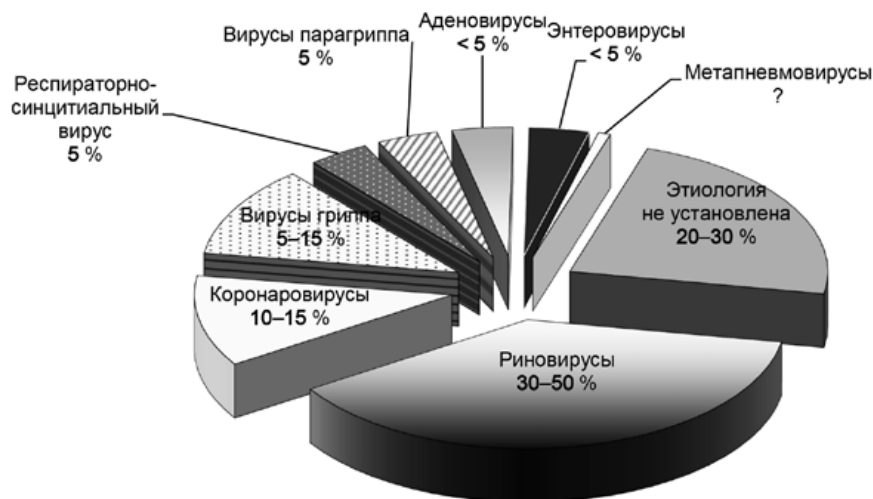


Рисунок. Этиология острых респираторных вирусных инфекций.

дыхательных путей у военнослужащих стоит упомянуть вспышечный характер заболеваемости с охватом значительной части воинского подразделения, что закономерно сопровождается снижением его боеготовности [7, 8].

Смертность от гриппа и его осложнений занимает первое место среди всех инфекционных заболеваний. В структуре смертности ведущее место занимают пациенты старше 65 лет (80–90%) [10–12]. Среди пациентов 45–64 лет без сопутствующей патологии смертность составляет примерно два случая на 100 тыс. человек. В России с ноября 2015-го по январь 2016 года отмечался эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ, и в совокупности, по официальным данным, грипп и ОРВИ были диагностированы у 3,5 млн жителей РФ, а в январе-феврале 2016 года в результате осложнений, вызванных гриппозной инфекцией, умерло 388 человек.

Столь высокая заболеваемость ОРВИ и гриппом напрямую ассоциируется со значительными экономическими потерями в первую очередь за счет косвенных издержек, связанных с потерей трудоспособности [1, 6, 12]. В частности, в США косвенные потери только от гриппа составляют порядка 10–15 млрд долларов в год [1]. Немаловажны и материальные расходы пациентов, вынужденных покупать целый ряд лекарственных препаратов для купирования симптомов заболевания.

Этиология ОРВИ

Этиологическими агентами ОРВИ являются респираторные вирусы: риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), энтеровирусы, а также вирусы гриппа и парагриппа (см. рис.) [1–3, 12–13]. Вклад отдельных вирусов в развитие заболевания вариабелен и зависит от возраста пациентов и времени года. Однако известно, что риновирусы сохраняют статус самого частого возбудителя во всех возрастных группах, ежегодный вклад которых в развитие заболевания составляет порядка 30–50%, при этом в осенний период их этиологическое значение возрастает до 70–80%. Вирусы гриппа ответственны за 5–15% случаев респираторных инфекций, коронавирусы забирают до 15%, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), аденовирусы и энтеровирусы встречаются значительно реже (менее 5%). У 5% пациентов выявляется более двух респираторных вирусов. В 20–30% случаев даже в рамках целенаправленных клинических исследований идентифицировать возбудителя не удастся [6].

Вирусы гриппа

Вирус гриппа относится к семейству ортомиксовирусов. В зависимости от содержания отдельных протеинов выделяют три серологических типа вируса: А, В и С. Вирус выглядит как сферическая частица с располагающимися на поверхности гликопротеинами: гемагглютинином (Н) и нейраминидазой

(N) [12, 14]. Сердцевина вируса содержит одноцепочечную отрицательную цепь РНК, состоящую из восьми фрагментов, которые кодируют 10 вирусных белков. Фрагменты РНК имеют общую белковую оболочку, которая объединяет их, образуя нуклеопротеид. Нуклеопротеид постоянен по своей структуре и определяет тип вируса (А, В или С). Поверхностные антигены (Н и N), напротив, изменчивы и определяют разные штаммы одного типа вируса.

Природным резервуаром вируса гриппа А являются птицы, редко — животные; вирус гриппа В встречается только у людей, а вирус гриппа С — у людей, свиней и, возможно, собак. Периодические пандемии и частые эпидемии, ассоциированные с высокой заболеваемостью и смертностью, связывают в первую очередь с вирусом гриппа А, реже с вирусом гриппа В. Напротив, грипп С, как правило, протекает в бессимптомной форме и практически не влияет на уровень заболеваемости.

С учетом антигенных различий поверхностных гликопротеинов вирус гриппа А подразделяется на подтипы: различают 17 видов гемагглютининов (Н1–Н17) и 10 подтипов нейраминидаз (N1–N10). При этом каждое изменение антигенной структуры поверхностных гликопротеинов вызывает развитие новых пандемий и эпидемий. Мутация вируса гриппа осуществляется двумя путями, которые обозначают как антигенный дрейф и антигенную трансформацию. Антигенный дрейф представляет собой генные мутации в виде перемещений участков генома внутри одного подтипа вируса А или В. Изменяются гены, кодирующие поверхностные гликопротеины (чаще Н). Антигенная природа вируса меняется. В результате один и тот же подтип вируса распознается иммунной системой человека как новый. С антигенным дрейфом связывают вспышки заболеваемости в межпандемический период. Антигенная трансформация состоит в перемещении генных участков между геномами двух разных подтипов вируса гриппа А (причем не только между человеческими подтипами, но также между птичьим и человеческим).

В последние годы значительную проблему представляют вирусы, которые вследствие мутаций с образованием новых высокопатогенных подтипов смогли преодолеть межвидовой барьер. Так, в 1997 году возникла проблема так называемого птичьего гриппа А/Н5N1, а в 2009-м и 2016 годах — «свиного» А/Н1N1.

Вирусы гриппа В уступают вирусам гриппа А по уровню вирулентности, contagiозности и эпидемиологической значимости. Кроме того, вирус гриппа В характеризуется более медленной изменчивостью. Вирусы гриппа С обладают значительно большей стабильностью антигенных и биологических свойств, и в связи с этим вирус типа С, как правило, ассоциирован со спорадическими и ограниченными вспышками острых респираторных заболеваний. Грипп С имеет незначительный удельный вес в инфекционной патологии человека и в большинстве случаев протекает в легкой и бессимптомной формах.

Наибольшую опасность с эпидемиологической точки зрения представляют заболевшие гриппом, так как они являются источником инфекции. Опасность для окружающих представляют и реконвалесценты после нормализации температуры при наличии остаточных катаральных явлений в дыхательных путях. Ранее считалось, что вирусы гриппа быстро элиминируют из организма человека после его выздоровления. Однако некоторые из переболевших гриппозной инфекцией могут выделять вирус в течение 25–30 дней.

Инфицирование вирусами гриппа происходит при вдыхании микрокапель секрета дыхательных путей, образующихся при кашле или сморкании. Цикл репликации длится 4–6 ч. Выделение вируса из дыхательных путей инфицированного человека начинается за 1–2 дня до появления симптомов и прекращается через 5–7 дней после исчезновения клинических проявлений болезни. Эти сроки могут увеличиваться у пациентов с иммуносупрессией. В дыхательных путях вирусы прикрепляются к клетке при помощи гемагглютинаина, с помощью нейраминидазы разрушают клеточную мембрану слизистой и проникают

внутри клетки. В результате в клетке нарушаются процессы жизнедеятельности и она сама, используя собственные ресурсы, начинает производить вирусные белки. Одновременно происходят репликация вирусной РНК и сборка вирусных частиц. Новые вирусы высвобождаются с разрушением клетки и поражают другие. Размножение вирусов протекает с исключительно высокой скоростью, что объясняет столь короткий инкубационный период — 1–2 суток.

В последние годы некоторые виды гриппа птиц (H7N9, H5N1, H7N7) преодолели человеческий барьер и обрели способность инфицировать человека и вызывать заболевания людей. Заражение может происходить при прямом контакте с домашней птицей или поверхностями, загрязненными экскрементами больных птиц.

Заболеваемость гриппом носит четкий сезонный характер с пиком в осенне-зимний период, что связано со скоплением людей в закрытых помещениях, занятиями в учебных учреждениях и лучшей выживаемостью вируса в аэрозоле в зимние месяцы [3]. При этом вспышки гриппа совпадают с повышением заболеваемости другими ОРВИ. Также выявляется четкая зависимость уровня заболеваемости от численности населения города: наибольшая эпидемическая заболеваемость гриппом отмечается в городах с населением 1 млн жителей и больше — 11,3%, в городах с населением от 500 тыс. до 1 млн — 10,9%, а в городах с населением меньше 500 тыс. — 9,7%. Наиболее высокий риск заболевания гриппом характерен для детей до года и у лиц старших возрастных групп (от 65 лет), имеющих сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые и хронические легочные, сахарный диабет, почечную недостаточность, неврологические расстройства, иммуносупрессии), а также у беременных.

Вирусы парагриппа

Вирусы парагриппа относятся к подсемейству *Paramyxovirinae* семейства *Paramyxoviridae*. Вирусы I и III типов относятся к роду *Respirovirus*, а II, IV и V типов принадлежат к роду *Rubulavirus*. Из пяти

разновидностей вирусов парагриппа первые три вызывают заболевание у людей, а IV и V для человека неопасны. В отличие от вирусов гриппа им не свойственна вариабельность антигенной структуры. Вирусы парагриппа обладают тропностью к эпителию слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что обуславливает клинические проявления парагриппозной инфекции. Источником инфекции при парагриппе являются заболевшие люди как с клиническими проявлениями инфекции, так и без таковых. Вирусы парагриппа устойчивы в окружающей среде и могут выживать при комнатной температуре в течение 4–12 дней.

Заболеванию этой инфекцией подвержены все возрастные группы населения, однако наибольшая заболеваемость парагриппом характерна для детей младшего возраста. Вирусы парагриппа передаются от человека к человеку воздушно-капельным путем, и заражение происходит при вдыхании выделяемого больным аэрозоля, содержащего возбудитель парагриппа.

Риновирусы

Риновирус (*Human rhinovirus*) — РНК-геномный вирус относится к семейству *Picomaviridae*, роду *Rhinovirus*. Известны 114 серотипов вируса, группоспецифический антиген отсутствует. Именно риновирусы сохраняют статус самого частого возбудителя во всех возрастных группах, являясь ответственными за 30–50% случаев острых респираторных заболеваний, однако осенью их этиологическое значение возрастает до 80% [3, 6]. Чаще всего риновирусная инфекция характеризуется нетяжелым и непродолжительным течением с характерными клиническими симптомами со стороны верхних дыхательных путей: заложенностью носа, насморком, чиханием и сухим кашлем.

Заболеваемость риновирусной инфекцией носит отчетливый сезонный характер с пиком в осенне-зимний период и снижением ее уровня весной. При риновирусной инфекции инфицирование чаще происходит через руки при контакте с секретами, содержащими вирусные частицы,

непосредственно от инфицированного человека или опосредованно через окружающие предметы (контактным путем).

Аденовирусы

Аденовирусы относятся к роду *Mastadenovirus* семейства *Adenoviridae*. Семейство аденовирусов включает ДНК-содержащие вирусы, среди которых 47 серотипов могут вызывать заболевания у человека. Аденовирусы разделяются на семь подгрупп (А, В, С, D, E, F, G), каждая из которых включает в себя от 1 до 19 различающихся серотипов. При этом для каждого из вирусов характерна различная клиническая симптоматика. Так, заболевания респираторного тракта чаще всего вызывают вирусы подгрупп В, С и Е; энтериты — подгрупп А, F и G; конъюнктивиты — подгруппы D. Источником инфекции, как и при других респираторных вирусных инфекциях, также является больной человек. Основной путь передачи инфекции — воздушно-капельный. Аденовирусы устойчивы во внешней среде и сохраняют свою активность при комнатной температуре в течение 10–14 дней. Заболевания, вызванные аденовирусной инфекцией, возникают как в виде спорадических случаев, так и вспышек. Заболеваемость повышается в холодное время года. Чаще болеют дети и военнослужащие по призыву. Для вспышек характерно постепенное их развитие, что связано с продолжительностью инкубационного периода и длительностью течения самого заболевания. Описаны внутрибольничные вспышки аденовирусных конъюнктивитов, а также среди медицинского персонала, работающего с детьми, больными аденовирусными заболеваниями.

Респираторно-синцитиальный вирус

Респираторно-синцитиальный вирус (*Human respiratory syncytial virus*) — РНК-содержащий вирус относится к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Pneumovirus*. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является основной причиной инфекций нижних дыхательных путей у новорожденных и детей [3]. Особенно тяжело инфекция, вызванная РСВ, протекает у детей из групп риска (дети первых

шести месяцев жизни; недоношенные новорожденные; дети с врожденными заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем; рожденные с низкой массой тела и т.д.) и является причиной летального исхода в 3–5 % случаев.

Источником инфекции являются больные и вирусоносители. РСВ передается не только воздушно-капельным путем, но и контактно-бытовым (через одежду, руки персонала, предметы медицинского ухода и т.д.). Инкубационный период составляет 4–5 дней. Для РСВ характерно поражение нижних отделов респираторного тракта с развитием обструктивного бронхита, бронхиолита, нередко требующего привлечения в программу лечения респираторной поддержки.

Коронавирусы

Коронавирусы — крупные РНК-содержащие вирусы, принадлежащие к семейству *Coronaviridae*. Чаще всего коронавирусная инфекция носит спорадический характер, но может быть причиной вспышек в организованных коллективах и стационарах. Пик заболеваемости приходится на зимние месяцы. Основной путь передачи коронавирусной инфекции — воздушно-капельный. Во внешней среде коронавирусы нестойки, поэтому контактно-бытовой путь через предметы окружающей обстановки имеет небольшое значение в передаче данного патогена. Инкубационный период составляет 2–3 дня. Для коронавирусной инфекции характерно острое начало, умеренно выраженные лихорадочный и интоксикационный синдромы. Поражение верхних отделов респираторного тракта проявляется в виде ринита, трахеита, ларингита, ларинготрахеита, нижних отделов дыхательной системы — в виде бронхитов, бронхиолитов, альвеолитов и пневмоний [3]. Возможно сочетание респираторного синдрома с гастроинтестинальным синдромом, протекающим по типу острого гастроэнтерита.

Метапневмовирусы

Метапневмовирус является РНК-содержащим вирусом и относится к семейству *Paramyxoviridae*, подсемейству *Pneumovirinae*.

Метапневмовирус был открыт относительно недавно, а именно в 2001 году, поэтому в настоящее время изучен недостаточно. В настоящее время идентифицированы два генотипа вируса (А и В) и по два субтипа в каждом из них. По аминокислотным последовательностям метапневмовирус близок к респираторно-синцитиальному вирусу. Метапневмовирусная инфекция вызывает заболевание только человека, пик заболеваемости приходится на конец зимы и начало весны. Метапневмовирус выделяется у детей в возрасте 6–12 месяцев в 25 % случаев, а к 10 годам практически в 100 % случаев выявляются антитела к этому вирусу. Однако при снижении иммунитета возможны случаи реинфицирования. К группам риска относят детей, пожилых людей, иммунокомпрометированных лиц. Метапневмовирус поражает эпителиальные клетки дыхательных путей, вызывая их гибель, что приводит к активации клеточного иммунного ответа и повышенной продукции слизи. Процесс может переходить в хроническую стадию, при которой отмечаются развитие локальных геморрагий, внутриальвеолярное накопление макрофагов. В экспериментальных исследованиях на животных было выявлено, что после репликации вирус мигрирует к нервным волокнам легочной ткани, где находится в персистирующем состоянии.

Инкубационный период составляет 3–5 дней.

Стоит отметить, что спектр вирусов, вызывающих ОРВИ, не ограничивается перечисленными возбудителями. Достаточно часто причиной этих заболеваний являются бокавирус человека, вирусы ЕСНО, Коксаки, реовирусы, вирус Эпштейна-Барр и др. Эти возбудители могут самостоятельно вызвать поражение респираторного тракта и, кроме того, обнаруживаются в качестве коинфекции с другими более распространенными респираторными вирусами [3].

Пути передачи и патогенез ОРВИ

Заболеваемость риновирусной инфекцией носит отчетливый сезонный характер с пиком в осенне-зимний период и снижением весной.

Эпидемии гриппа чаще всего случаются в зимние месяцы, а заболеваемость РСВ-инфекцией остается стабильно невысокой в течение всего года. Наиболее часто респираторные инфекции регистрируются у детей (в среднем 6–8 эпизодов в год), тогда как у взрослых — не более 2–4 раз.

Передача вирусов может осуществляться:

- через руки при контакте с секретами, содержащими вирусные частицы, непосредственно от инфицированного человека или опосредованно через окружающие предметы;
- через мелкодисперсный аэрозоль, содержащий вирусы и длительное время находящийся во взвешенном состоянии;
- непосредственно при откашливании (чихании) инфицированного человека через крупные частицы респираторных секретов.

При риновирусной инфекции инфицирование чаще происходит через руки (контактным путем); напротив, при гриппе преимущественный путь заражения — воздушно-капельный (через мелкодисперсный аэрозоль).

Общий механизм развития заболевания можно представить следующим образом: актуальные возбудители, обладая тропностью к слизистой оболочке верхних дыхательных путей, проникают в клетки эпителия, вследствие чего развивается локальная воспалительная реакция. В дальнейшем продукты клеточного распада, попадая в системный кровоток, приводят к системным токсическим проявлениям; в конечном итоге мы наблюдаем типичный для простуды симптомокомплекс: сочетание общетоксических (головная боль, слабость, вялость, повышение температуры тела, боли в мышцах) и местных реакций (насморк, ринорея, боль в горле, кашель и пр.) [1–3, 6].

Профилактика ОРВИ и гриппа

С целью предупреждения возникновения гриппа и других ОРВИ в осенне-зимний и весенний периоды используют различные профилактические методы [15–16]:

- 1) вакцинацию;
- 2) химиопрофилактику противовирусными средствами;
- 3) повышение неспецифической резистентности организма:
 - использование интерферонов,
 - применение препаратов группы индукторов эндогенного интерферона,
 - назначение стимуляторов (адаптогенов);
- 4) санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия и санитарно-гигиенические правила.

Вакцинация

Эффективным методом профилактики гриппа остается вакцинация противогриппозными вакцинами [19]. Доказано, что вакцинация в группах повышенного риска (пожилые люди, лица с сопутствующей патологией и пр.) позволяет снизить заболеваемость гриппом, уменьшает риск развития осложнений и ведет к значительному уменьшению экономических затрат [16]. В течение сезона гриппа в 2016–2017 годах скорректированная общая эффективность вакцины против сезонного гриппа против вирусов гриппа А и В составила 42 % [19–20].

Вакцинация рекомендована: лицам старше 50 лет; пациентам отделений сестринского ухода любого возраста, имеющим хронические заболевания; взрослым и детям, страдающим хроническими бронхолегочными (включая бронхиальную астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями; взрослым и детям, подлежащим постоянному медицинскому наблюдению и находившимся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая сахарный диабет), заболеваний почек, гемоглобинопатии, иммуносупрессии (включая медикаментозную и вызванную вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]); детям и подросткам (от 6 месяцев до 18 лет), длительно лечившимся аспирином и имеющим риск развития синдрома Рейе после перенесенного гриппа; женщинам, находящимся во II и III триместрах беременности [17–19].

Кроме всего прочего вакцинация рекомендована: персоналу больниц

и амбулаторных учреждений; сотрудникам отделений сестринского ухода; членам семей (включая детей) лиц, входящих в группы риска; медицинским работникам, осуществляющим на дому уход за лицами, входящими в группы риска. Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации — октябрь, первая половина ноября. Применяются инактивированные гриппозные вакцины. Самым важным требованием к применяемым вакцинам является соответствие антигенного состава штаммам вируса гриппа А, актуальным в данном эпидемиологическом сезоне. В настоящем сезоне ВОЗ рекомендует включать в трехвалентные вакцины против сезонного гриппа для применения в Северном полушарии следующие штаммы вируса гриппа: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09; A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); B/Brisbane/60/2008. В четырехвалентные вакцины рекомендуется дополнительно к трем вышеперечисленным вирусам включать вирус, подобный B/Phuket/3073/2013 (Yamagata) [19].

Стоит отметить, что в последние годы появились исследования, показавшие высокую профилактическую эффективность гриппозных вакцин отечественного производства. В частности в исследовании, включившем 5538 человек, изучалась эпидемиологическая эффективность препарата Совигрипп® Вакцины гриппозной инактивированной субъединичной (раствор для внутримышечного введения) для профилактики гриппа у взрослого населения различных регионов РФ. В результате исследования были сделаны следующие выводы: 1) Вакцина Совигрипп® хорошо переносится, в том числе лицами старше 65 лет, которые составили 14,4 % от числа привитых. Серьезные нежелательные явления на введение вакцины в рамках проведенных исследований не зарегистрированы. Поствакцинальные реакции зарегистрированы у 2,5 % привитых. 2) В условиях гомологичности вакцинных и циркулирующих штаммов вируса гриппа вакцина Совигрипп® проявила высокую эпидемиологическую эффективность. Заболеваемость

гриппом в группах непривитых была в 41,4 раз выше, чем среди получивших сезонную иммунопрофилактику. Вакцинация обеспечила защиту привитого населения от заболевания гриппом в 97,6%. 3) Длительность течения заболевания гриппом и длительность нетрудоспособности у привитых была достоверно ($p > 0,05$) меньше, у заболевших непривитых ($6,4 \pm 1,38$ и $5,3 \pm 1,85$ дней против $9,8 \pm 0,34$ и $9,3 \pm 0,33$ дней соответственно). У привитых не зарегистрировано ни одного случая осложненного течения гриппа [35].

Химиопрофилактика противовирусными средствами

В настоящее время специфическая профилактика также возможна только при гриппозной инфекции. В число средств, обладающих прямым действием на вирус гриппа, относят блокаторы M_2 -каналов (римантадин) и ингибиторы нейроминидазы (осельтамивир и занамивир). Профилактическая эффективность ингибиторов нейроминидазы достигает 70–80% [21–23]. Использование амантадина или римантадина не рекомендуется из-за высокого уровня устойчивости к этим препаратам среди циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа А, кроме того, они не активны против вирусов гриппа В [3, 6, 21].

Схема профилактики осельтамивиром у взрослых: по 75 мг ежедневно один раз в сутки в течение семи дней. Прием препарата нужно начинать не позднее первых двух дней после контакта. Профилактическое действие продолжается столько, сколько длится прием препарата. Схема профилактики занамивиром: по две ингаляции (2×5 мг) один раз в сутки в течение семи дней [21].

Химиопрофилактика может проводиться как иммунизированным лицам, так и не прошедшим вакцинацию. Важно, что поствакцинальный иммунитет у взрослых формируется в среднем спустя две недели, поэтому применение противовирусных средств при наличии показаний рекомендовано именно в этот период.

Профилактика противовирусными препаратами показана в следующих случаях [16, 21]:

1. как дополнение к поздней вакцинации лиц из групп риска в первые две недели после вакцинации (на период выработки антител);
2. детям, которые вакцинируются впервые, в течение шести недель после первой вакцинации (окончательная выработка антител заканчивается к двум неделям после второй вакцинации);
3. лицам с иммунодефицитом, которые на вакцинацию могут дать недостаточный иммунный ответ. В этом случае больным показаны вакцинация плюс дополнительный прием римантадина или ингибиторов нейрамидиназы;
4. лицам, которым вакцинация противопоказана (аллергические реакции на куриный белок);
5. пожилым, для которых эффективность вакцинации снижается и достигает 50–70%, как дополнение к вакцинации;
6. невакцинированным, находящимся в контакте с заболевшими родственниками и соседями;
7. при угрозе пандемии (показан прием ингибиторов нейрамидиназы);
8. при несоответствии антигенного состава используемой вакцины с эпидемической ситуацией.

В то же время, учитывая потенциальный риск формирования устойчивости, профилактическое применение ингибиторов нейрамидиназы не рекомендуется здоровым (не имеющим сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние) [16, 21]. Эта профилактическая стратегия рекомендована лицам с высоким риском осложнений гриппа, которые не вакцинировались (или вакцинировались в течение последних двух недель), для профилактики подтвержденных вспышек гриппа в домах престарелых, профилактики гриппа у невакцинированных медицинских работников [16, 21].

Интерфероны и их индукторы

Главным недостатком вакцинации и специфической профилактики является узкая ограниченность действия (вирусы гриппа) и тем самым отсутствие защиты против других

возбудителей ОРВИ. Поэтому перспективным направлением профилактики простуды является использование средств для активизации неспецифической резистентности организма [3, 16].

Наиболее доказанным в настоящее время выглядит использование интерферонов (ИФН) для профилактики ОРВИ. Система интерферона является естественной защитной системой организма. Ее основная роль — ингибирование репликации вирусов. Выделяют три основных типа интерферонов: ИФН- α , ИФН- β и ИФН- γ . Все они в той или иной степени обладают противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами, при этом наиболее выраженным противовирусным эффектом обладает ИФН- α [24]. Противовирусный эффект ИФН- α опосредован активацией ряда внутриклеточных ферментов, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в первую очередь усилением клеточно-опосредованных реакций иммунной системы, что повышает эффективность иммунного ответа в отношении вирусов и внутриклеточных паразитов. ИФН- α активирует натуральные киллеры, которые лизируют пораженные вирусом клетки. Помимо этого, под действием ИФН- α повышается активность Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов. ИФН- α стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов и продукцию ими антител, активирует моноцитарно-макрофагальную систему и фагоцитоз. Под воздействием ИФН- α повышается экспрессия молекул главного комплекса гистосовместимости I типа, что увеличивает вероятность распознавания инфицированных клеток клетками иммунной системы. Активизация под воздействием интерферона лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации патологических очагов; кроме того, за счет влияния интерферона достигается восстановление продукции секреторного иммуноглобулина А.

Профилактическая эффективность интраназального применения интерферона доказана в целом ряде

платцебо-контролируемых исследований [25–28]. В частности, в двух платцебо-контролируемых исследованиях показано, что эффективность профилактического использования лейкоцитарного человеческого интерферона для интраназального применения составила 87 и 79% [27–28]. В другом исследовании эффективность интерферона у искусственно зараженных риновирусом пациентов достигала 90% [25]. Наконец, авторитетный обзор, включавший только платцебо-контролируемые исследования, подтвердил профилактическое действие интраназально применяемого ИФН в отношении ОРВИ [26]. Однако их основным недостатком являются нежелательные реакции, в числе которых появление кровянистых выделений из носа, гриппоподобные симптомы, сонливость, аллергические реакции [3]. Появление препаратов интерферона в форме спрея позволило избавиться от большинства вышеуказанных проблем. В то же время стоит отметить, что непосредственных исследований профилактической эффективности ИФН в форме спрея в доступной литературе не найдено, а все исследования посвящены фармакотерапии ОРВИ.

Другим перспективным методом профилактики является использование препаратов из группы индукторов эндогенного интерферона [16]. Потенциальные возможности данных средств связаны с образованием в организме человека собственных интерферонов в концентрациях, обладающих противовирусной активностью и циркулирующих в течение длительного времени. Индуцирование выработки собственных интерферонов более физиологично, чем использование экзогенного интерферона, угнетающего продукцию собственных ИФН, и характеризуется лучшей переносимостью лечения. Наибольшую популярность среди прочих получили Тилорон, Циклоферон, Арбидол и Кагоцел. В отношении последнего имеются целый ряд исследований, посвященных именно профилактике ОРВИ. Так, в исследовании, включившем 208 добровольцев, получавших с профилактической целью Кагоцел (по схеме: два дня по две таблетки,

затем пятидневный перерыв — всего в течение четырех недель) было продемонстрировано двухкратное снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ по сравнению группой контроля [29]. В другом исследовании применение препарата также продемонстрировало профилактическую эффективность, авторами был сделан вывод, что для профилактики одного эпизода ОРВИ необходим прием профилактической курсовой дозы препарата у 13 человек. Наиболее высокая профилактическая активность регистрируется в первые три месяца от начала приема препарата [30]. В исследовании, включившем 204 медицинских работника, из которых 104 получали с целью профилактики Кагоцел в течение месяца, индекс профилактической эффективности препарата составил 2,167 (индекс профилактической эффективности во время приема препарата — 2,900; через месяц наблюдения — 1,600) [31].

Применение индукторов эндогенного интерферона актуально у невакцинированных лиц в предэпидемический период, особенно у пациентов с факторами риска развития осложнений (иммуносупрессии, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и хронические легочные заболевания). Их возможно использовать в дополнение к вакцинации у ряда пациентов: часто болеющих, детей, лиц из организованных коллективов.

Повышение неспецифической резистентности организма

Серьезных исследований различных адаптогенов (женьшень, элеутерококк, аралия и пр.) для профилактики респираторных инфекций не проводилось. Убедительных доказательств эффективности применения витамина С и препаратов, содержащих эхинацею, для профилактики ОРВИ пока не получено. Профилактическое действие эхинацеи в рамках ряда исследований не показало каких-либо преимуществ [32]. Таким образом, существует лишь мнение о том, что профилактический прием витамина С может уменьшить вероятность заболевания у лиц, подверженных физическому и психическому стрессу [32–33].

Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия и санитарно-гигиенические правила

Пожалуй, самым эффективным методом профилактики ОРВИ и гриппа остается изоляция болеющего человека.

Госпитализации в стационар подлежат больные с признаками гриппа и ОРВИ [15]:

- с тяжелым или среднетяжелым течением заболевания;
- посещающие детских организаций с постоянным пребыванием детей;
- проживающие в общежитиях и условиях неблагоприятных факторов жилой среды.

Изоляцию больного гриппом и ОРВИ проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее семи дней с момента появления симптомов респираторной инфекции.

Некоторое распространение в больших городах получила практика ношения ватно-марлевой (бумажной) повязки — маски, что является достаточно эффективной мерой профилактики. Однако стоит помнить о том, что важнейшим путем передачи инфекции является контактный (через рукопожатие, дверные ручки и пр.). В этой связи частое мытье рук также является эффективным барьером на пути распространения ОРВИ.

В медицинских организациях, детских образовательных и оздоровительных организациях, организациях социального обеспечения необходимо обеспечивать соблюдение текущей дезинфекции химическими дезинфицирующими средствами, соблюдение масочного режима, гигиенической обработки рук, обеззараживания и очистки воздуха, ультрафиолетовое облучение и проветривание помещений [15].

В период сезонного подъема заболеваемости не менее важны другие общегигиенические правила: промывание полости носа, полоскание горла антисептическими растворами, а также проветривание помещений и в первую очередь снижение числа контактов с источниками

инфекции [34]. Также интересным способом ежедневной профилактики является использование недавно появившихся на фармацевтическом рынке препаратов, обеспечивающих барьерный механизм на пути вирусной инфекции. Так, назальные порошковые спреи, содержащие микроцеллюлозу, образуют прозрачный гелеобразный, не мешающий дыханию защитный слой, который блокирует проникновение вирусов в слизистую оболочку носа.

Заключение

ОРВИ и грипп являются наиболее распространенными и социально значимыми заболеваниями человека, что связано как с высокой заболеваемостью, так и значительными экономическими потерями за счет косвенных издержек, связанных с потерей трудоспособности, тратами на лечение. Этиологическими агентами ОРВИ являются различные респираторные вирусы, наиболее значимые из них — вирусы гриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы. Современные методы профилактики ОРВИ и гриппа включают вакцинацию против гриппа, химиопрофилактику противогриппозными средствами, использование интерферонов и их индукторов, санитарно-профилактические мероприятия. Основой профилактики является проведение вакцинации против гриппа в предэпидемический период; у лиц с высоким риском осложнений гриппа, которые не вакцинировались (или вакцинировались в течение последних двух недель), а также для профилактики подтвержденных вспышек гриппа в домах престарелых, профилактики гриппа у невакцинированных медицинских работников рекомендовано применение ингибиторов нейроминидазы. Интерфероны и их индукторы возможно применять для экстренной профилактики во время сезонного подъема заболеваемости ОРВИ также у лиц с высоким риском осложнений. Эффективным методом профилактики ОРВИ и гриппа является изоляция болеющего человека, соблюдение санитарно-гигиенических правил (ношение маски, гигиеническая обработка рук, проветривание помещений и пр.).

Список литературы

1. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином; 2000; 192.
2. Зайцев А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций. Лечащий врач. 2008. № 8. С. 10–13.
3. Зайцев А. А., Клочков О. И., Миронов М. Б., Синопальников А. И. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, лечение и профилактика. Учебное пособие для врачей / Москва, 2008.
4. Nicholson K. Managing influenza in primary care. Blackwell Science, 1999. 106 p.
5. Allen P., Simenson S. Management of common cold symptoms with over-the-counter medications: clearing the confusion. Postgrad Med. 2013; 125 (1): 73–81.
6. Зайцев А. А., Синопальников А. И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. Consilium Medicum. 2008; Т. 10. № 10: 80–86.
7. Овчинников Ю. В., Азаров И. И., Кувшинов К. Э., Огарков П. И., Жданов К. В., Зайцев А. А., Афонасов О. В. Организация мероприятий по профилактике и лечению заболеваний органов дыхания у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2013; Т. 334. № 10: 21–44.
8. Зайцев А. А., Тропик А. В., Лукашкин Р. В., Яцук В. Р., Седых Ю. П., Клочков О. И. Лечение острых респираторных инфекций у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2007; Т. 328; № 11: 15–19.
9. Gray G. C. Acute respiratory disease in the military. Federal. Practitioner. — 1995; Vol. 12: 27–33.
10. Доступно на www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.
11. Neuzil K., Reed G., Mitchel E. F., Griffin M. R. Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. JAMA. 1999; 281: 901–907.
12. Зайцев А. А., Синопальников А. И. Грипп: диагностика и лечение. Русский медицинский журнал. 2008; Т. 16., № 22: 1494–1500.
13. Gwaltney J. The common cold. In: Mandell G., Bennet J., Dolin R., eds. Principles and practice of infectious diseases, 5th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 651–654.
14. Murphy B. R., Webster R. G. Orthomyxoviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al. eds. Fields virology, third edition. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 1397–445.
15. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.31.17–13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций». Доступно на: rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=1770.
16. Зайцев А. А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Русский медицинский журнал 2009; Т. 17. № 23: 1525–1529.
17. Adult immunization. Med Lett Drugs Ther. 2018 May 7; 60 (1546): 73–82.
18. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older — United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018; 67: 158.
19. Influenza vaccine for 2017–2018. Med Lett Drugs Ther 2017; 59: 163.
20. CDC. Influenza vaccine effectiveness 2016–2017. Advisory Committee on Immunization Practices meeting. Available at: www.cdc.gov. Accessed September 28, 2017.
21. Antiviral drugs for seasonal influenza 2017–2018. Med Lett Drugs Ther. 2018 Jan 1; 60 (1537): 1–4.
22. Fiore A., et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011; 60: 1.
23. Doll M., et al. Safety and effectiveness of neuraminidase inhibitors for influenza treatment, prophylaxis, and outbreak control: a systematic review of systematic reviews and/or meta-analyses. J Antimicrob Chemother 2017; 72: 2990.
24. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М., ГЭОТАР-Медиа, 2005.
25. Higgins P., Al-Nahib W., Wilman J., Tyrrell D. Interferon-beta as prophylaxis against experimental rhinovirus infection in volunteers. J. Interferon Res. 1986; 6: 153–159.
26. Jefferson T., Tyrrell D. Antivirals for the common cold. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 Jul 18; (3): CD002743.
27. Hayden F. G., Albrecht J. K., Kaiser D. L., Gwaltney J. M. Jr. Prevention of natural colds by contact prophylaxis with intranasal alpha 2-interferon. N. Engl. J. Med. 1986; 314: P. 71–75.
28. Herzog C., Berger R., Fernex M., et al. Intranasal interferon (rIFN-alpha A, Ro 22-8181) for contact prophylaxis against common cold: a randomized, double-blind and placebo-controlled filed study. Antiviral Res. 1986; 6: 171–176.
29. Малышев Н. А., Колобухина Л. В., Меркулова Л. Н., Ершов Ф. И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Consilium Medicum, 2005; № 10.
30. Зайцев А. А., Горелов А. В., Клочков О. И. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии. Вестник семейной медицины. 2009; № 5: 18.
31. Петров В. А., Родионова Н. В., Малюков А. В., Назарочкина О. В., Полежаева М. А., Разуваев О. А. Клинико-эпидемиологическая эффективность индуктора поздних интерферонов при профилактике ОРВИ и гриппа в предэпидемический период 2017–2018 года. Лечащий врач. 2018; № 6: 66.
32. Simasek, M., David A. Blandino, M. Treatment of the Common Cold Available at: www.aafp.org/aafp/20070215/515.html.
33. Douglas R., Hemila H., D'Souza R., Chalker E., Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (4): CD000980.
34. Зайцев А. А. Острые респираторные вирусные инфекции: преимущества комбинированных препаратов. Лечащий врач. 2008. № 2. С. 78–79.
35. Отчет по результатам многоцентрового открытого комбинированного (ретроспективное и проспективное) рандомизированного исследования «Изучение эпидемиологической эффективности препарата Совигрипп®. Краткие результаты», 2018.



СОВИГРИПП®



ВАКЦИНА ГРИППОЗНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ СУБЪЕДИНИЧНАЯ



Поставляется в рамках национального календаря профилактических прививок



Предназначена для иммунизации детей с 6 месяцев, взрослых без ограничения возраста, беременных женщин II-III триместр



Содержит в своем составе адъювант СОВИДОН™, обеспечивающий дополнительные иммуномодулирующие свойства

ВАКЦИНА

МИКРО**ГЕН**

АО «НПО «Микроген»
127473, г. Москва,
2-й Волконский пер., д.10
тел.: +7 495 790 77 73
факс: +7 495 783 88 04

www.microgen.ru

Рег. удостоверение N ЛП-001836.
Лицензия N 00313-ЛС от 16.01.2018.
Информационные материалы

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ