

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АРБИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ У ДЕТЕЙ

С. Кокорева, доктор медицинских наук,
А. Доценко
Воронежская государственная медицинская
академия им. Н.Н. Бурденко
E-mail: kokorevasp@hotmail.com

Под наблюдением находились 57 пациентов с клиническими проявлениями острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Проведен анализ клинической эффективности комплексной терапии с использованием препарата прямого противовирусного действия Арбидол в зависимости от сроков его назначения. Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинико-экономической эффективности Арбидол при ОРВИ. Наиболее эффективно его применение в ранние сроки болезни: уменьшается продолжительность сохранения основных симптомов, снижаются частота осложнений и затраты на терапию.

Ключевые слова: респираторная инфекция, дети, Арбидол, клиническая эффективность.

Дети относятся к группе наиболее высокого риска по заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). По данным Федерального центра Госсанэпиднадзора России, ежегодная заболеваемость детей ОРВИ — 50–70 тыс. случаев на 100 тыс. детского населения. ОРВИ — этиологически разнообразная группа заболеваний; в нее входят грипп, парагрипп, риновирусная, аденовирусная, респираторно-синцитиальная инфекции. За последние годы этиологический спектр ОРВИ значительно расширился благодаря открытию новых вирусов: метапневмовируса человека (HMPV), коронавирусов и бокавируса человека (HBoV) [1, 4]. Энтеровирусы также способны вызывать поражения респираторного тракта; в летне-осенний период их роль в развитии респираторных заболеваний значительно возрастает.

Эра химиотерапии вирусных инфекций началась еще в 70-е годы прошлого столетия. Число лекарственных средств, используемых при гриппе и ОРВИ, постоянно растет [2]. Арбидол — этиотропный противовирусный препарат, применяющийся для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ. Он действует на ранних стадиях вирусной репродукции и ингибирует слияние вирусной липидной оболочки с внутриклеточными мембранами, предотвращая проникновение вируса внутрь клетки [3, 5]. За последние 10 лет в нашем регионе не снижается число детей, госпитализированных по поводу ОРВИ; напротив, с 2007 г. наметилась устойчивая тенденция к его росту. В 2009 г. в инфекционные отделения Областной детской клинической больницы (ОДКБ) №2 Воронежа были госпитализированы на 11,8% больше детей с ОРВИ, чем в 2008 г., и в 3 раза больше пациентов с гриппом, что связано с развитием пандемии гриппа А/Н1N1sw. При этом отмечалось смещение типичного для региона

эпидемического сезона гриппа с января-марта на октябрь-ноябрь. В 2010 г. доля детей, поступивших в стационар с ОРВИ, выросла еще на 10% при снижении заболеваемости гриппом. В 2011 г. в стационар было госпитализировано на 15% меньше детей с ОРВИ, но в сравнении с предыдущим эпидемическим сезоном в 2,5 раза выросло число больных, поступивших с диагнозом гриппа (рис. 1). После 2009 г. в Воронежской области, как и в других регионах страны, продолжает циркулировать вирус гриппа А/Н1N1sw наряду с другими вирусами гриппа.

Этиологическая структура ОРВИ зависит от возраста пациентов и возбудителей, циркулирующих в регионе в данный эпидемический сезон. В эпидемический сезон 2007 г. в структуре этиологически подтвержденных ОРВИ лидирующую позицию занимал грипп (грипп А — 25,2%, грипп В — 16,3%), в то время как в 2011 г. отмечено снижение доли пациентов с гриппом (грипп А — 12,1%, грипп В — 1%); почти 50% всех подтвержденных случаев ОРВИ приходилось на аденовирусную инфекцию. Вероятно, это связано с усилением противоэпидемических мероприятий, направленных на борьбу с гриппом, учитывая опыт последней пандемии в 2009 г. [6]. В последние годы в стационар с гриппом одинаково часто госпитализировались дети всех возрастных групп. Респираторно-синцитиальная инфекция лидировала у пациентов 1-го года жизни, парагрипп чаще регистрировался у детей первых 3 лет, на их долю пришлось около 40% всех случаев парагриппа. Аденовирусная инфекция преимущественно отмечалась у дошкольников.

Нами изучена клиническая эффективность Арбидола в терапии ОРВИ у детей. Под наблюдением находились 57 детей в возрасте от 3 до 14 лет с клиническими проявлениями ОРВИ, получавших лечение в инфекционных отделениях ОДКБ №2 с августа по октябрь 2010 г. Для подтверждения этиологии заболевания исследовали смывы из носоглотки на респираторную группу вирусов; применяли метод флюоресцирующих антител, полимеразную цепную реакцию, а также проводили серологическое исследование сыворотки крови с определением уровня антител в динамике с интервалом в 10 дней. Уточнить этиологию респираторной инфекции удалось только у 17 (29,8%) пациентов; в подавляющем большинстве случаев имел место парагрипп и только у 2 детей — аденовирусная инфекция. В 2010 г. в августе-октябре в регионе не отмечено циркуляции вирусов гриппа. Методом случайной выборки были сформированы 3 группы детей в зависимости от проводимой терапии. В 1-ю группу были включены 20 пациентов, которым наряду с традиционной терапией с первых дней заболевания был назначен Арбидол, во 2-ю группу — 22 ребенка, которым терапия Арбидолом проводилась после 3 сут болезни. В группу сравнения были включены 15 детей, получавших базисную терапию ОРВИ без использования противовирусных препаратов. Арбидол назначали по следующей лечебной схеме: детям от 3 до 6 лет — 50 мг 4 раза в день, от 6 до 12 лет — 100 мг 4 раза в день, старше 12 лет — по 200 мг 4 раза в день. Продолжительность курса лечения составила 5 дней. Все пациенты получали симптоматическую, синдромальную терапию; по показаниям проводилось физиолечение; назначали антибактериальные препараты. Эффективность лечения оценивалась по длительности сохранения основных клинических проявлений заболевания и частоте осложнений (см. таблицу).

У всех детей заболевание начиналось остро, с повышения температуры и интоксикации разной степени выраженности. Преобладали формы заболевания с высокими цифрами

гипертермии: фебрильная лихорадка – у 70,4% пациентов, пиретическая – у 21,8%, гиперпиретическая – у 2,3%; при этом только у 5,5% заболевших лихорадка была субфебрильной. Катаральный синдром был представлен гиперемией зева (у 98,3% больных) и кашлем (у 93,8%); на заложенность носа жаловались 47,3% больных. В 26% случаев отмечалось осложненное течение ОРВИ: 60% всех осложнений составили бронхиты, на пневмонии пришлось 20%, на тонзиллиты – 13,3%; только у 1 ребенка отмечался аденоидит.

Анализ клинических проявлений в зависимости от терапии показал, что у детей, получавших Арбидол с 1-х суток заболевания, достоверно реже наблюдалось осложненное течение респираторной инфекции. Только у 2 (10%) детей в основной группе наблюдался бронхит, в то время как в группе сравнения осложнения не только со стороны нижних дыхательных путей, но и со стороны ЛОР-органов регистрировались у 10 (66,7%) человек, что, несомненно, повлияло на длительность сохранения клинических проявлений заболевания. При включении в комплексную терапию Арбидола с 1-х суток заболевания достоверно быстрее, чем в группе сравнения, нормализовалась температура (2,1±0,3 против 7,5±0,9 дня; p<0,001).

Уже через 1 сутки от начала противовирусной терапии у каждого 3-го ребенка 1-й группы отмечалось снижение температуры до субфебрильных или нормальных цифр. Более 3 дней в этой группе наблюдения температура сохранялась у 4 детей, в то время как у 13 (86,6%) пациентов группы сравнения лихорадка на фебрильных цифрах оставалась 4–5 сут с последующим субфебрилитетом у 27% детей; 10 из них имели осложненное течение инфекции. В группе сравнения дольше сохранялись катаральные изменения в ротоглотке (12,2±0,9 против 6,5±0,6 дня; p<0,01), медленнее восстанавливалось носовое дыхание (9,9±1,1 против 2,5±0,7 дня; p<0,001), что было связано с более частым развитием осложненного течения респираторной инфекции. В этой группе у 1 ребенка на 3-й день заболевания отмечалось обострение хронического тонзиллита, и еще у 1 пациента имел место острый аденоидит. У детей 1-й группы кашель купировался значительно раньше, в то время как в группе сравнения у 53% детей отмечались осложнения со стороны нижних дыхательных путей, что удлиняло продолжительность кашля (соответственно 5,5±0,7 и 12,8±1,0 дня; p<0,001) – рис. 2.

Использование в составе комплексной терапии Арбидола в 1-й группе позволило не только сократить сроки госпитализации в инфекционном стационаре с 10,1±0,6 до 8,6±0,3 дня, но и уменьшить число детей, получавших дополнительно к базисной терапии антибактериальное лечение.

Для анализа эффективности позднего назначения Арбидола (4-й день болезни) в составе комплексной терапии была выделена 2-я группа детей, поступивших в стационар на 3-й день болезни и не получавших на догоспитальном этапе этиотропной противовирусной и иммуностропной терапии. При позднем назначении Арбидола достоверных различий этой группы с группой сравнения по длительности проявлений основных клинических симптомов респираторного заболевания не наблюдалось, хотя имелась тенденция к ее сокращению. Так, на фоне лечения Арбидолом после 3 сут заболевания у детей 2-й группы быстрее нормализовалась температура (6,3±0,77 против 7,5±0,9 дня): уже через 1сут после начала противовирусной терапии температура нормализовалась у 3 (13,6%) человек, через 2 сут – у 12 (54,5%). При использовании Арбидола раньше купировались изменения со стороны ротоглотки (10,3±0,8 против 12,2±0,9 дня), заложенность носа

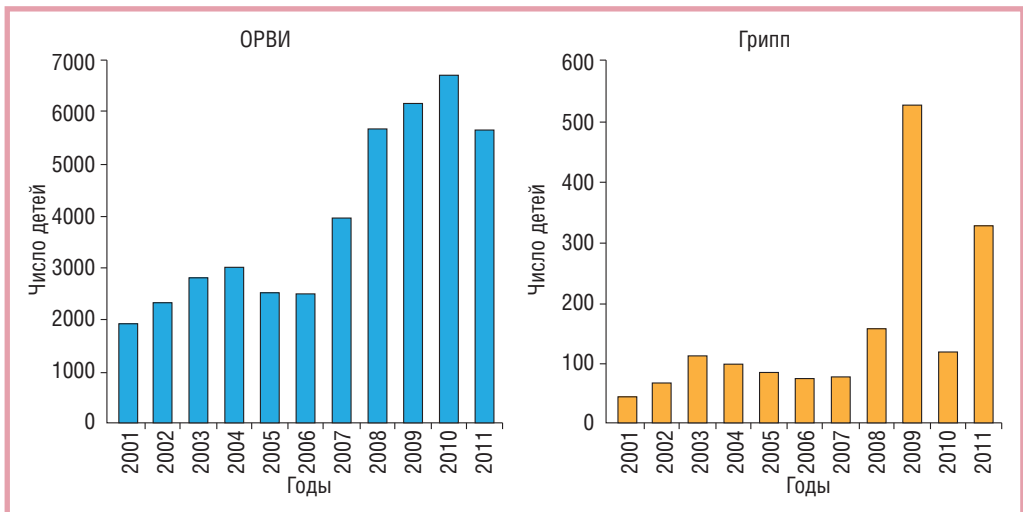


Рис. 1. Число детей, госпитализированных в стационар с клиникой ОРВИ и гриппа

Эффективность Арбидола в комплексной терапии ОРВИ в зависимости от времени начала лечения (M±m)

Признак	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=22)	Группа сравнения (n=15)
Средняя длительность госпитализации, дни	8,6±0,3	9,7±0,6	10,1±0,6
Длительность сохранения, дни:			
лихорадки	2,1±0,3**	6,3±0,8	7,5±0,9
изменений в ротоглотке	6,5±0,6*	10,3±0,8	12,±0,9
затрудненного носового дыхания	2,5±0,7**	7,4±1,2	9,9±1,1
кашля	5,5±0,7**	9,6±0,9	12,8±1,0
Частота всех осложнений, абс. (%):	2 (10)	3 (13,6)	10 (66)
пневмония	–	–	3 (30)
бронхит	2 (100)	2 (66)	5 (50)
тонзиллит	–	1 (34)	1 (10)
аденоидит	–	–	1 (10)
Средняя стоимость лечения, руб.	6700,8±452,5	7348,4±477,3	7583,5±529,1

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения: *p<0,01, **p<0,001.

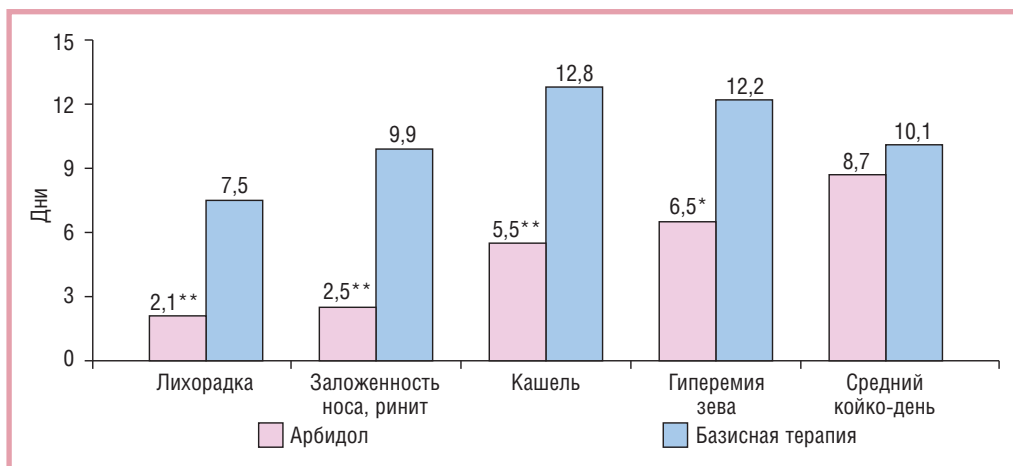


Рис. 2. Длительность клинических проявлений ОРВИ при комплексной терапии с включением Арбидола и в отсутствие противовирусной терапии; различия с группой сравнения статистически значимы: * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$

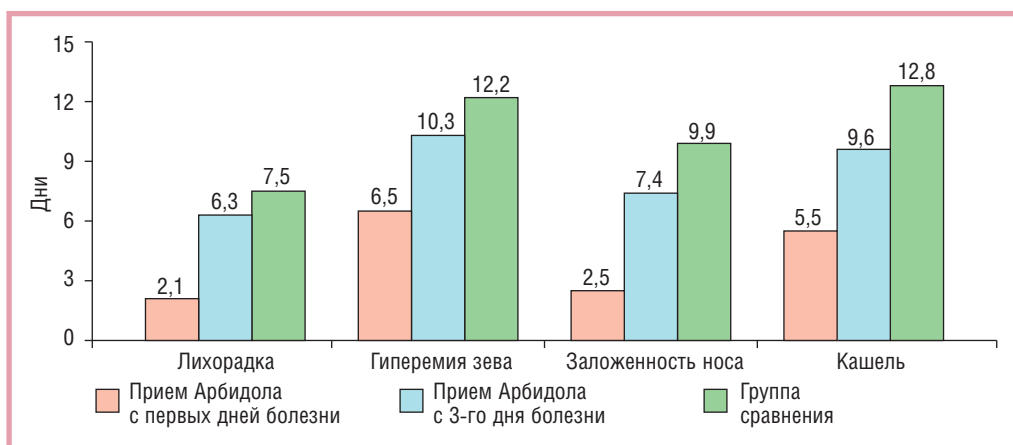


Рис. 3. Зависимость эффективности Арбидола в комплексной терапии ОРВИ от времени начала терапии

($7,4 \pm 1,2$ против $9,9 \pm 1,1$ дня). При этом средняя длительность пребывания в стационаре составила $9,7 \pm 0,6$ против $10,1 \pm 0,6$ дня в группе сравнения (рис. 3). При позднем назначении Арбидола частота осложненного течения респираторного заболевания была значительно ниже (13,6%), чем в группе сравнения: у 2 детей имел место бронхит, у 1 – тонзиллит. В группе сравнения осложнения со стороны нижних дыхательных путей и ЛОР-органов регистрировались у 10 (66,7%) человек.

Оценка экономической эффективности применения Арбидола в терапии ОРВИ показала обоснованность и целесообразность его использования, особенно при раннем назначении. Расчет стоимости лечения производился с учетом стоимости 1 койко-дня в инфекционном отделении (без стоимости лекарственных препаратов, симптоматических средств – жаропонижающих, отхаркивающих, сосудосуживающих капель, местных противовоспалительных препаратов) и курсовой стоимости Арбидола. Стоимость лечения рассчитывалась для каждого больного индивидуально с учетом продолжительности сохранения клинических симптомов, наличия осложнений, при которых требовались 1 или 2 курса лечения антибактериальными препаратами. Так, затраты на лечение 1 ребенка группы сравнения составили в среднем $7583,5 \pm 529,1$ руб.; в 1-й группе (раннее назначение Арбидола) эта сумма составила $6700,8 \pm 452,5$ руб., что на 882,7 (11,6%) руб. меньше.

При начале противовирусной терапии после 3-го дня болезни экономия составила 235,1 руб. (средняя стоимость лечения пациентов 2-й группы – $7348,4 \pm 477,3$ руб.).

Таким образом, назначение препарата прямого противовирусного действия (Арбидол) с первых дней заболевания при ОРВИ у детей достоверно сокращает длительность клинических проявлений заболевания, снижает риск развития осложнений, а также ускоряет выздоровление, что сокращает затраты на терапию и длительность лечения в инфекционном стационаре. Дополнительное назначение Арбидола в составе комплексной терапии ОРВИ при позднем поступлении детей на стационарное лечение приводит к сокращению частоты осложненного течения инфекции, не приводя к удорожанию лечения благодаря сокращению расходов на базисную терапию с применением антибактериальных препаратов.

Литература

1. Козулина И.С. и др. Бокавирус – новый инфекционный агент в этиологии острых респираторных заболеваний в детском возрасте // Педиатрия. – 2009; 88 (6): 51–4.
2. Методические рекомендации «Обоснование, опыт лечения и профилактика острых респираторных вирусных инфекций препаратами рекомбинантного интерферона». – 2012.
3. Ленева И.А. Особенности вирусспецифического действия препарата Арбидол. Новые данные. Фармстандарт. – 2007.
4. Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Коваленко А.Л. Фармакотерапия гриппа, включая вирус типа A/Hsw1N1 и респираторных вирусных заболеваний. Лекция для врачей. – СПб., 2011.
5. Учайкин В.Ф. и др. Применение Арбидола и амиксина в качестве этиотропной терапии гриппа и ОРВИ у детей // Педиатрия. – 2004; 5: 73–7.
6. Кокорева С.П. и др. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей // Вопр. совр. педиатр. – 2008; 7 (1): 47–50.

CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF USING OF ARBIDOL TO TREAT ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION IN CHILDREN

S. Kokoreva, MD; A. Dotsenko

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Fifty-seven patients with clinical manifestations of acute respiratory viral infection (ARVI) were followed up. The clinical efficiency of combination therapy using the direct antiviral agent Arbidol depending the time of its use was analyzed. The results of the investigation suggest the high clinical and economic efficacy of Arbidol in treating ARVI. Its use is most effective in the early periods of the disease: there are reductions in the duration of preserved major symptoms, complication rates, and therapy costs.

Key words: respiratory infection, children, Arbidol, clinical efficiency.