

Гепатит А: екстрена хіміопротекція в умовах індустріального регіону

О.Д.Луговський, І.В.Луговська, Є.О.Луговський

Луганський державний медичний університет
Луганськ, Україна

У статті обговорюються засоби екстреної хіміопротекції гепатиту А в період водного спалаху цієї інфекції. Пропонується з метою підвищення ступеня захисту від розвитку гепатиту А у осіб з наявністю вельми можливого інфікування збудником цього захворювання застосовувати амізон в якості інтерферогену. Відмічено, що застосування амізону сприяє підвищенню протівірусного захисту організму, а також характеризується відсутністю побічної дії препарату.

Ключові слова: гепатит А, епідеміологія, екстрена хіміопротекція, індустріальний регіон.

ВСТУП

Вважається, що домінуючим шляхом передачі гепатиту А (ГА) в останні роки є водний, що має місце при використанні недоброякісної питної води або купанні в забруднених водоймищах [8, 10, 12]. Контамінація питної води вірусом гепатиту А (HAV) часто відбувається при порушенні санітарно-технічного стану розподільної водопровідної мережі в поєднанні з дефіцитом води і підсосом каналізаційних стоків або ґрунтових вод [1, 2, 4]. Крім того, стічні води можуть потрапляти до водоводів при аварійних ситуаціях водопровідної і каналізаційної систем [2, 5, 6]. У цих умовах виникають масові водні спалахи ГА. Окрім цього, в літературі наводяться дані про зв'язок спалахів ГА із забрудненням вододжерел, річок, озер стічними водами під час зливових дощів або повеней [1, 7, 10].

Вакцинопротекція є ефективним засобом під час епідемічних спалахів. Наприклад, одноразове щеплення населення м. Суходоль-

ська Луганської області в період великого спалаху цієї інфекції дозволило знизити захворюваність серед щеплених у 41,3 разу в порівнянні з нещепленими.

Однак в умовах недостатнього фінансування охорони здоров'я висока вартість вакцин проти ГА та необхідність одномоментної імунізації значної кількості осіб суттєво обмежує можливість практичного застосування вакцинації [3].

Саме тому одним з найбільш перспективних та ефективних в умовах реальних обставин водного спалаху ГА вважають застосування способів екстреної хіміопротекції з використанням препаратів, які сприяють активації продукції ендogenous інтерферону і тим самим попереджають розвиток захворювання.

Метою роботи було підвищення ступеня захисту від розвитку ГА у осіб з наявністю вельми можливого інфікування HAV внаслідок вживання забрудненої фекально-каналізаційними стоками питної води.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим наглядом знаходилося три групи осіб, які мешкали в умовах одного населеного пункту та вживали сиру воду, свідомо забруднену HAV. Вік обстежених складав від 18 до 35 років.

В якості засобу хіміопротекції ГА використовували хіміопрепарат амізон, який володіє чітко вираженою інтерфероніндукуючою дією [11, 12]. Препарат сприяє суттєвому підвищенню продукції в організмі -інтерферону, а в епідеміологічному плані попереджує захворювання на ГА у тих осіб, у яких унаслідок вживання забрудненої питної води з водогону в умовах виникнення водного спалаху гепатиту А був високий ступінь ризику інфікування HAV.

Особи 1 групи (102 обстежених) отримували

профілактику за допомогою амізону (по 0,25 г 3 рази на добу, потім 3 дні – по 0,25 г 2 рази на добу, а в подальшому 1 тиждень по 0,25 г 1 раз на добу, після чого по 0,25 г 2 рази на тиждень до завершення водного спалаху ГА). Особи 2 групи (106 пацієнтів) отримували мефенамову кислоту в середньотерапевтичних дозах. Пацієнти 3 групи (110 осіб), що була контрольною, вживали плацебо. В якості плацебо було використано суміш білої глини та лактози, яка має вигляд таблетки амізону.

Визначення концентрації інтерферону (α -ІФН) у периферичній крові проводили на лабораторному обладнанні Sanofi diagnostic Pasteur (Франція) на базі Луганського обласного центру з профілактики і боротьби зі СНІДом. Дослідження проводили за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва «Протеїновий контур» (РФ, Санкт-Петербург) за методиками виробника.

За норму біохімічних та імунологічних даних були обрані дані міжкафедральної імунологічної лабораторії Луганського державного медичного університету, отримані при обстеженні 30 соматично здорових осіб, які постійно мешкають у Луганській області.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензованих програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні захворюваності на ГА протягом водного спалаху цієї інфекції в трьох досліджуваних групах, рандомізованих за віком та статтю осіб, що до них входили, було встановлено, що при застосуванні амізону в якості

засобу екстреної хіміопротекції захворюваності на ГА кратність зниження розвитку гепатиту А стосовно контролю становила $14,8 \pm 1,2$ рази ($p < 0,001$) та стосовно 2 групи – $3,37 \pm 0,5$ рази ($p < 0,01$), що свідчить про суттєве збільшення коефіцієнта захищеності ($p < 0,01$) (табл. 1).

З табл. 1 видно, що при застосуванні амізону (1 група) захворюваність на ГА суттєво знижується не лише стосовно контролю, але й також стосовно 2 групи обстежених, яка отримувала профілактику мефенамовою кислотою. Показово також, що при введенні амізону ніяких побічних ефектів від застосування даного препарату відмічено не було, алергічні реакції на введення препарату були відсутні. При введенні мефенамової кислоти у 2 (1,9%) осіб з 2 групи виникли алергічні реакції за типом кропив'янки, та ще у 4 (3,8%) осіб відмічалися диспепсичні прояви у вигляді печії та нудоти на введення мефенамової кислоти.

Для аналізу динаміки вмісту природного протівірусного фактора α -інтерферону нами було проведено обстеження в кожній з груп по 32 особи до початку проведення профілактики ГА та через 2 тижня з моменту початку вживання амізону (у 1 групі) або мефенамової кислоти (у 2 групі). При цьому було встановлено, що до початку проведення хіміопротекції в усіх трьох групах обстежених мало місце зниження концентрації α -інтерферону у сироватці крові – в 1 групі в середньому в 1,8 рази стосовно норми ($p < 0,01$), 2 групі – в 1,67 рази ($p < 0,01$) та 3 групі – в 1,62 рази стосовно норми ($p < 0,01$) (табл. 2).

Це свідчило про суттєве зниження протівірусного захисту, оскільки відомо, що α -інтерферон є основним протівірусним гуморальним фактором у сироватці крові людини.

Оскільки наші дослідження проводилися в конкретних умовах району з високим рівнем забруднення довкілля екологічно небезпечни-

ТАБЛИЦЯ 1

Захворюваність на ГА у трьох досліджуваних групах у залежності від способу профілактики

Показники захворюваності на ГА	Групи обстежених осіб					
	перша (n=102)		друга (n=106)		третя (n=110)	
	усього	%	усього	%	усього	%
Захворіло протягом спалаху	2	$1,96 \pm 1,0$	7	$6,6 \pm 1,0$	32	$29,1 \pm 3,6$
Залишилися здоровими	100	$98,04 \pm 6,5$	99	$93,4 \pm 6,2$	78	$70,9 \pm 5,4$
Кратність зменшення захворюваності у порівнянні з контролем (разів)	$14,8 \pm 1,2$		$4,4 \pm 0,9$		–	
Вірогідність розбіжності стосовно контролю	$p < 0,001$		$p < 0,01$		–	

ТАБЛИЦЯ 2

Динаміка рівня α -інтерферону у крові осіб, яким проводилася профілактика ГА в період водного спалаху цієї інфекції ($M \pm m$), пг/мл

Період обстеження	Групи обстежених осіб		
	перша (n=102)	друга (n=106)	третя (n=110)
До початку екстреної хіміопротекції	9,5±1,2 p<0,01	10,4±1,3 p<0,01	10,6±0,9 p<0,01
Через 2 тижня з моменту початку хіміопротекції	18,9±0,6 p<0,05	14,4±0,3 p<0,05	10,8±0,6 p<0,01
Норма α -інтерферону	17,2±0,3 (пг/мл)		

Примітка: показник «p» відображає вірогідність розбіжності відносно норми.

ми речовинами, можливо, що такий низький вихідний рівень α -інтерферону в крові пояснюється негативним впливом ксенобіотиків на стан імунної системи та інтерфероногенезу у мешканців екологічно небезпечних зон. При повторному вивченні рівня α -інтерферону в крові було встановлено, що в 1 групі обстежених (яка вживала амізон) протягом двох тижнів відмічено повну нормалізацію рівня α -інтерферону в сироватці крові (дивись табл. 2). У 2 групі, у якій хіміопротекція ГА здійснювалася за допомогою мефенамової кислоти, також відмічена позитивна динаміка α -інтерферону в сироватці крові, але менш виражена, ніж у хворих 1 групи. Тому в цій групі зберігалося вірогідне зниження концентрації α -інтерферону (у середньому в 1,3 разу стосовно рівня даного показника у хворих 1 групи, p<0,05). Щодо до 3 групи, яка отримувала плацебо, то в ній рівень α -інтерферону в сироватці був в 1,75 разу нижче, ніж у 1 групі в цей період обстеження (p<0,01).

Таким чином, отримані дані свідчать, що використання амізону патогенетично обґрунтовано, оскільки його використання сприяє нормалізації вмісту противірусного фактора — α -інтерферону в сироватці крові, що підвищує рівень противірусного захисту організму обстежених. Це є лабораторним (імунологічним) критерієм підвищення противірусного захисту організму, у тому числі відносно НАV, та в епідеміологічному плані забезпечує зниження імовірності захворювання на ГА в період водного спалаху цієї інфекції. Таким чином, використання амізону в якості засобу екстреної хіміопротекції захворюваності на ГА є патогенетично обґрунтованим і корисним в епідеміологічному плані.

При проведенні епідеміологічного нагляду протягом усього періоду водного спалаху ГА (тобто протягом двох місяців) у 1 групі на ГА захворіло 2 особи (2,9%), обидва протягом

першого тижня з початку проведення екстреної хіміопротекції. Тобто на момент її початку вони знаходилися вже наприкінці інкубаційного періоду гепатиту А. У 2 групі на ГА захворіло протягом періоду нагляду 5 осіб (8,9%), тобто в 3,1 разу більше. У контрольній групі захворіло 11 осіб (21,2%), тобто в 7,3 разу більше. Отже, використання амізону сприяло суттєвому скороченню частоти захворювання на ГА, як відносно інших противірусних препаратів, так і відносно контрольної групи обстежених, яка вживала плацебо.

Таким чином, застосування амізону з метою підвищення ступеня захисту від розвитку ГА у осіб з наявністю вельми можливого інфікування НАV унаслідок вживання питної води, забрудненої фекально-каналізаційними стоками, має суттєві переваги та може бути рекомендовано для поширеного використання в епідеміологічній практиці. Амізон — препарат вітчизняного виробництва, який є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступний за ціною. Виходячи з вищевикладеного, можна вважати доцільним та перспективним використання амізону в епідеміологічній практиці.

ВИСНОВКИ

1. Індуктор ендogenous інтерферону — амізон — є високоефективним засобом профілактики вірусного гепатиту А під час епідемічних спалахів даного захворювання.

2. Найбільш доцільним є призначення препарату на самому початку підйому захворюваності населення.

3. При масовому застосуванні амізону в якості засобу екстреної хіміопротекції не виявлено несприятливої побічної дії препарату.

4. Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу амізону на показники цитокінового профілю у осіб, що мають високий ступінь ризику інфікування НАV.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурков А.Н., Манакова Э.А. Опыт выделения вируса гепатита А из сточных вод // В кн.: Вопросы эпидемиологии, иммунологии, диагностики вирусных инфекций. — Свердловск, 1997. — Ч. 2. — С. 116-118.
2. Водная вспышка гепатита А в г. Н. Новгород в 2005 г. / Е.И.Ефимов [и др.] // Новые технологии в профилактике, диагностике, эпиднадзоре и лечении инфекционных заболеваний: матер. науч. конф., посвящ. 85-летию акад. РАМН И.Н.Блохиной. — Н. Новгород, 2006. — С. 100-103.
3. Задорожна В. Вакцинопрофілактика як ефективний засіб під час епідемічних спалахів // СЕС. Профілактична медицина. — 2004. — №1. — С. 70-72.
4. Козишкурт Е.В., Воронина Е.Г. Эпидемиология вирусного гепатита А в современных урбозоологических комплексах // Матеріали наук-практ. конф., присвяченої 100-річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.). — Одесса: Чорномор'я, 2003. — С. 300-303.
5. Лопатин С.А., Нарыков В.И., Раевский К.К. и др. Современные проблемы водоснабжения мегаполисов и некоторые перспективные пути их решения // Гигиена и санитария. — 2004. — №3. — С. 19-24.
6. Луговсков А.Д. Особенности вспышечной заболеваемости вирусным гепатитом А в промышленном регионе // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ, Луганськ, Харків, 2004. — Вип. 1 (54). — С. 368-375.
7. Мамонтова Л.М., Авдеев В.В., Марков А.В. Мониторинг микробных сообществ водных экосистем // Гигиена и санитария. — 2001. — №2. — С. 33-35.
8. Место водного фактора в эпидемическом процессе гепатита А / Т.Н.Быстрова и др. // Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций: матер. Всероссийск. науч. конф. — С.-Пб., 2005. — С. 65-67.
9. Савинов Е.Д., Ильина С.В. Киклевич В.Т. Клинико-эпидемиологические особенности вирусного гепатита А в районах с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — №5. — С. 15-18.
10. Современный взгляд на пути передачи гепатита А / М.И.Попкова и др. // Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций: матер. Всероссийск. науч. конф. — С.-Пб., 2005. — С. 64-65.
11. Фролов А.Ф., Фролов В.М. Амизон: опыт клинического применения нового украинского препарата // Укр. медичний часопис. — 2000. — №1. — С. 78-80.
12. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Хомулянская Н.И. Вирусный гепатит А (диагностика, лечение, профилактика). Информационно-методические материалы для врачей-инфекционистов, терапевтов, педиатров. — Луганск, 2003. — 27 с.

А.Д.Луговсков, И.В.Луговскова, Е.А.Луговсков. Гепатит А: экстренная химиопрофилактика в условиях промышленного региона. Луганск, Украина.

Ключевые слова: гепатит А, эпидемиология, экстренная химиопрофилактика, промышленный регион.

В статье обсуждаются методы экстренной химиопрофилактики гепатита А в период водной вспышки этой инфекции. Предлагается с целью повышения степени защиты от гепатита А у лиц с возможностью инфицирования использовать амизон в качестве интерферонгена. Отмечено, что использование амизона способствует повышению противовирусной защиты организма при отсутствии побочного действия препарата.

O.D.Lugovskov, I.V.Lugovskova, Ie.O.Lugovskov. Hepatitis A: urgent prophylaxis in the industrial region. Lugansk, Ukraine.

Key words: hepatitis A, epidemiology, urgent prophylaxis, industrial region.

In the article comes into question urgent prophylaxis of viral hepatitis A in the period of water flash of this infection. It is offered with the purpose of increase of degree of defence from development of viral hepatitis A at persons with the presence of very possible of disease to apply amizon as interferonogen. It is marked, that application of amizon is instrumental in the increase of antiviral defenses of organism, absence of indirect action of preparation.

Надійшла до редакції 16.09.2009 р.