

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ АМІЗОНУ ПРИ СПАЛАХОВІЙ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А

О.Д.Луговський

Луганський державний медичний університет

Вступ

У останні роки інфекція, що викликається вірусом гепатиту А, займає все більше уваги дослідників у зв'язку з ростом захворюваності, виникненням великих спалахів, більш тяжким перебігом хвороби, особливо при нашаруванні на хронічні форми гепатитів В та С [2, 3, 8, 15]. Відносно високий рівень захворюваності на ВГА, який приймає нерідко характер спалахів, значне ураження осіб дитячого віку, домінуюче положення в структурі вірусних гепатитів, повсюдне поширення, залучення в епідемічний процес різних груп населення в роки епідеміологічних підйомів, наявність на території країни стабільно існуючих високоендемічних районів свідчить про високе епідеміологічне значення ВГА на Україні, що потребує пошуку високоєфективних заходів профілактики цієї інфекції [9, 12, 13, 14].

Відомо, що у насьогодні традиційним засобом профілактики ВГА є вакцинація [6, 8, 15]. Але в умовах регіонів зі значним рівнем техногенного забруднення довкілля хімічно шкідливими речовинами відмічається низька продукція поствакцинальних антитіл, що пов'язано зі негативним впливом полютантів на стан імунної системи [2, 3, 5, 7, 10, 11]. Таким чином, пошук нових економічно вигідних засобів профілактики інфекційних захворювань є насьогодні вельми актуальним.

Нашу увагу привернула можливість застосування з метою профілактики ВГА амізону, профілактичний ефект якого у відношенні вірусних хвороб полягає у посиленні продукції ендогенного інтерферону [1].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основ-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету за темою: "Епідеміологія і профілактика вірусного гепатиту А в умовах великого промислового регіону" (№ держреєстрації 0104U002935).

Метою роботи було вивчення епідеміологічної ефективності вітчизняного препарату амізону при ВГА в умовах спалахової захворюваності.

Матеріали та методи дослідження

В 1995 р. була вивчена ефективність амізону як профілактичного засобу в період епідемічного спалаху вірусних гепатитів А і Е в м. Кіровськ. Із профілактичною метою при ліквідації даного спалаху амізон призначали дітям у віці від 6 до 14 років, підліткам 15-17 років і дорослим 18-30 років. Використані наступні схеми призначення препарату: дітям у віці 12-14 років амізон призначали перші 5 діб по 0,25 г 1 раз у день вранці, потім - аналогічно попередній віковій групі (на курс 2,75 г амізону). Підліткам і дорослим амізон призначали по 0,25 г протягом 5 діб, потім по 0,25 г через день протягом 2 тижнів, потім по 0,25 г через 2 дні на 3-й ще 2 тижня (на курс 4 г препарату).

Сумарно амізон одержали 2346 дітей у віці 6-14 років, 1028 підлітків 15-17 років й 2416 дорослих 18-30 років. Зовнішній контроль склали 2548 дітей, 896 підлітків й 2656 дорослих молодого віку, що не одержували засобів екстреної хіміопротекції, але які також мешкали у межах епідосередку. Група внутрішнього контролю для дітей і підлітків включала 3285 осіб у віці 7-17 років, що відвідували школи, у тих класах, де зареєстровані випадки ВГА.

В 2002 році амізон був застосований для екстреної профілактики в період локального водного спалаху в м. Свердловськ Луганської області. Усього амізон одержали 1640 осіб, що перебували в безпосередньому контакті із хворими на ВГА, з них 217 дітей у віці від 7 до 14 років, 40 підлітків у віці 15-17 років, і 1383 дорослих у віці від 18 до 40 років. Контрольну групу (зовнішній контроль) склали 1910 особи, у тому числі 306 дітей від 7 до 14 років, 111 підлітків у віці 15-17 років, 1493 дорослих у віці від 18 до 40 років, що проживали в епідемічному осередку та не одержували амізон.

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

В період великого водного спалаху ВГА в м. Суходольську в червні-серпні 2003 р. було ухвалено рішення про призначення більш тривалого застосування препарату в контингентах ризику. Після основного курсу профілактичного прийому амізону, препарат призначався в мінімальних підтримуючих дозах (0,25 г 2 рази на тиждень) тривалістю до місяця. Усього препарат одержали 6448 осіб, у тому числі 1911 дітей у віці від 7 до 14 років, 1100 підлітків у віці від 15 до 17 років, 3011 дорослих у віці від 18 до 45 років. Контрольна група (зовнішній контроль) склала 2043 осіб, що проживали в епідосередку. Група внутрішнього контролю не була визначена у зв'язку з тим, що в період епідемії навчальні заклади не функціонували, а дитячі установи були закриті на карантин.

Кількісну характеристику профілактичної ефективності амізону визначали розрахунком відношення показників захворюваності в дослідній та контрольних групах.

Потенційна профілактична здатність препарату представлена у вигляді індексу епідеміологічної ефективності [4]:

$$IE = \frac{P_1}{P_2}$$

де IE - індекс епідеміологічної ефективності; P_1 - показник захворюваності у контрольній групі; P_2 - показник захворюваності у основній групі.

Крім того, обчислювали наступний кількісний критерій - коефіцієнт епідеміологічної ефективності, що вказує, яка частка колективу в осередку групової захворюваності на ВГА захищена профілактичним засобом від ризику виникнення і розвитку інфекції [16]:

$$E = \frac{100(b-a)}{b}$$

де E - коефіцієнт ефективності; b - захворюваність у контрольній групі; a - захворюваність у основній групі.

Ефективність профілактики як заходу вираховували за допомогою критерію χ^2 (критерій Пірсона), що вираховували за методикою [16].

Отримані результати та їх обговорення

При дослідженні ефективності амізона в якості профілактичного та лікувального засобу в період епідемічного спалаху м. Кіровську було встановлено, що з числа осіб, що одержали амізон з профілактичною метою по епідпоказам в період спалаху 1995 р. ВГА захворіло 10 дітей, які перенесли інфекцію в легкій і стертій формі (0,5% або 50,1 на 10 тис. дитячого населення); ще у 23 дітей відмічено появу анти-HAV класу IgM за відсутності як клінічних так і лабораторних ознак гепатиту (нормальний рівень АлАТ, АсАТ, білірубину і інших біохімічних показників), що свідчило про наявність у них іннапарантної форми HAV-інфекції. Слід підкреслити, що всі 10 дітей з клінічно маніфестною формою ВГА (у 5 - легка жовтянична, у інших п'яти - стерта і безжовтянична форма гепатиту) захворіли в перші 6-12 днів від початку прийому амізона, тобто на момент початку амізонопрофілактики вони були вже інфіковані HAV і знаходилися в кінці інкубаційного періоду хвороби. Слід також визнати, що і у випадках захворювання гепатитом хвороба протікала в легкій або стертій формі, з мінімальними клініко-біохімічними змінами, швидким одужанням і сприятливим результатом. Показово, що ще у 23 дітей з осередку ВГА, в яких зареєстровано появу в крові анти-HAV класу IgM були повністю відсутні клініко-біохімічні ознаки гепатиту, що дало підставу рахувати цих дітей як таких, які перенесли іннапарантну форму HAV-інфекції. Серед підлітків 15-17 років, які одержували з профілактичною метою амізон, ВГА захворіло шестеро (0,58% або 58,4 на 10 тис. населення підліткового віку), при цьому у 3 була легка жовтянична форма ВГА і у 3 - безжовтянична. Захворювання виникло протягом 3-8 днів з моменту початку профілактичного введення амізона, що свідчить про те, що на той момент пацієнти знаходилися в кінці інкубаційного періоду ВГА. При серологічному обстеженні 18 підлітків, що одержували хіміопрфілактику гепатиту із застосуванням амізона, відмічено накопичення анти-HAV класу IgM, що давало підставу говорити про іннапарантну форму HAV-інфекції. Нарешті, з 2416 дорослих, що одержува-

ли з профілактичною метою амізон, легка жовтянична форма ВГА виникла у 12 і безжовтянична - у 5 пацієнтів, тобто сумарно у 17 осіб, яким проводилася хіміопротекція гепатиту (0,7%, 73,4 на 100 тис. населення). Ще у 36 осіб в групі дорослих, що одержували амізон, була відмічена поява анти-HAV класу IgM в крові за відсутності клінічних і біохімічних ознак захворювання, що свідчило на користь інапаратної HAV-інфекції. Надалі профілактичне застосування амізону неодноразово здійснювалося в період підвищеної захворюваності на ВГА.

Профілактичне застосування амізона під час даного спалаху показало його достатньо високу епідеміологічну ефективність з одного боку, і сприяло легшому клінічному перебігу захворювання з іншою.

З метою визначення вивчення епідеміологічної ефективності профілактичного прийому амізону у період епідемічного спалаху захворюваності на ВГА у м. Свердловськ Луганської області (2002 р.) за випадковою ознакою було сформовано дві групи - основна та контрольна. Результати дослідження епідеміологічної ефективності профілактичного прийому амізону у період епідемічного спалаху ВГА у м. Свердловськ в 2002 році враховані згідно сумарної кількості захворілих на ВГА в обох групах обстежених, що знаходилися під наглядом. Отримані фактичні дані зведені у таблицю контингентності (табл. 1).

Таблиця 1

Таблиця контингентності

Група	Кількість осіб	У тому числі осіб		% захворілих
		не захворілих на ВГА	захворілих на ВГА	
основна	1640	1627	13	0,8%
контрольна	1910	1879	31	1,6%
Усього	3550	3506	44	1,2%

На підставі нульової гіпотези [6] можна узагальнити результати у обох групах (основній та контрольній) та врахувати, що з 3550 осіб захворіло 44, тобто 1,2%. При такому розкладі у основній групі можна було очікувати не 13, а 20 захворілих, відповідно у контрольній 23, а не 31. Відповідно цих даних у основній групі не повинно було захворіти 1620

обстежених, а в контрольній - 1887. Ці матеріали відображені у таблиці очікування (табл. 2).

Таблиця 2

Таблиця очікування

Група	Кількість осіб	У тому числі осіб		% захворілих
		не захворілих на ВГА	захворілих на ВГА	
основна	1640	1620	20	1,2%
контрольна	1910	1887	23	1,2%
Усього	3550	3507	43	1,2%

Виходячи з даних, що наведені у таблицях очікувань та відхилень (табл. 3) вираховують непараметричний критерій χ^2 .

Таблиця 3

Таблиця відхилень

Група	Відхилення по кількості		Сума відхилень
	не захворілих на ВГА	захворілих на ВГА	
основна	+7	-7	0
контрольна	-8	+8	0

Для цього з величини кожного відхилення відімають 0,5 (поправка Йетса), отриману різницю возводять у квадрат та результат ділять на відповідне очікування. Отримані величини підлягають сумарній.

У нашому випадку:

$$\chi^2 = \frac{(+6,5)^2}{1620} + \frac{(-7,5)^2}{20} + \frac{(-8,5)^2}{1887} + \frac{(+8,5)^2}{23} = 0,026 + 2,8 + 0,038 + 2,4 = 5,3.$$

Потім співставляють значення, що отримане, зі спеціальною таблицею вірогідності. Для чотирьохпольної аранжировки таблиці, яка найбільш часто зустрічається, ці дані мають наступне значення:

P=0,1	$\chi^2=2,71$
P=0,05	$\chi^2=3,84$
P=0,01	$\chi^2=6,63$
P=0,001	$\chi^2=10,8$

У нашому випадку $\chi^2=5,3$ знаходиться між значеннями P=0,05 та P=0,01, тобто можна стверджувати, що ефект проф-

ілактичного прийому відповідно зменшення рівня захворюваності у порівнянні з групою осіб, що не отримували амізон в якості профілактичного препарату, достовірній з вірогідністю 95% і не є випадковим. Оскільки ми прийшли до такого висновку, то слід заперечити "нульову гіпотезу" та враховувати, що профілактичне призначення амізону вплинуло на рівень захворюваності на ВГА.

З метою визначення зниження захворюваності серед осіб, що отримували профілактику амізоном у порівнянні з контрольною групою використовували індекс епідеміологічної ефективності згідно формули:

$$I = 31 / 13 = 2,4$$

Накопичений досвід профілактичного застосування амізона послужив підставою для широкого застосування амізона з профілактичною метою в період великого водного спалаху в м. Суходільськ влітку 2003 р.

З метою визначення зниження захворюваності серед осіб, що отримували профілактику амізоном у порівнянні з контрольною групою слід використовувати коефіцієнт епідеміологічної ефективності.

Інтенсивний показник захворюваності ВГА на 100 тисяч населення в основній і контрольній групах склав 508,6 і 3171,8, відповідно коефіцієнт ефективності дорівнює:

$$E = 100 \cdot (3171,8 - 508,6) / 3171,8 = 83,9\%$$

За весь період застосування амізону при спалаховій захворюваності на ВГА в Луганській області не було виявлено несприятливих побічних дій препарату і алергічних реакцій при його застосуванні.

Таким чином, перевагою застосування амізона як засобу екстреної хіміопрфілактики є простота використання, практично повна відсутність протипоказань і побічних ефектів, доступність в ціновому плані для широких верств населення та висока епідеміологічна ефективність.

Висновки

1. Встановлене високе значення профілактичної дії амізону в період ліквідації великих спалахів ВГА згідно коефіцієнту епідем-

іологічної ефективності та індексу епідеміологічної ефективності.

2. Було проведено визначення суттєвості різниці між дослідними та теоретичними значеннями впливу амізону на захворюваність на ВГА за критерієм χ^2 . Встановлено, що призначення амізону в якості профілактичного препарату впливає з високим ступенем вірогідності на рівень захворюваності на ВГА.

3. Перспективою подальших досліджень є порівняння профілактичної ефективності хіміопрфілактики (за допомогою амізону) та імуноглобулінопрфілактики в умовах спалахової захворюваності на ВГА.

Література

1. Використання нового українського препарату амізону в лікуванні та профілактиці хвороб (інформаційно-методичні матеріали для практичних лікарів). - Київ, 2000. - 21 с.

2. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита А у детей на территориях с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды / С.В. Ильина, Н.Н. Родина, В.Т. Киклевич, Е.Д. Савилов // Материалы IV конгресса педиатров-инфекционистов России [Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей]. - М., 2004. - С. 88.

3. Вакцинация при гепатите А - необходимость? / S. Sugaroon, V. Wiwanitkit //Провизор. - 2007. - № 17. - С. 38-40.

4. Епідеміологія / за ред. проф. Синяка К.М. - Київ: Здоров'я, 1993. - С. 226-232.

5. Ильина С.В. Влияние техногенного загрязнения окружающей среды на эффективность вакцинопрофилактики у детского населения: автореф. на соиск. научн. степени канд.мед.наук: спец. 14.00.30 "Эпидемиология" / С.В. Ильина. - Иркутск, 2008. - 40 с.

6. Интенсивность скрыто протекающей гепатит-А инфекции среди населения крупного города с умеренной активностью эпидемического процесса / Т.Н. Быстрова, Т.Г. Макарова, Н.И. Попкова, К.В. Блохин // Мир вирусных ге-

патитов. - 2006. - № 2. - С. 2-6.

7. Киклевич В.Т. Клинико-эпидемиологические особенности вирусного гепатита А у детей, проживающих в районах с разным уровнем техногенного загрязнения атмосферного воздуха / В.Т. Киклевич, С.В. Ильина, Т.В. Бойко, Е.Д. Савилов // Вопросы современной педиатрии. - 2004. - Т. 3, № 4. - С.79-83.

8. Михайлов М.И. Гепатит А: проблемы диагностики, эпидемиологии и вакцинопрофилактики / М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян // Лечащий врач. - 2005. - №1. - С. 14-18.

9. Панорама охорони здоров'я населення України / [Підаєв А.В., Возіанов О.Ф., Москаленко В.Ф., Пономаренко В.М.]. - Київ: Здоров'я, 2003. - 396 с.

10. Полякова Л.О. Антропогенные факторы бытовой среды и заболеваемость вирусным гепатитом А / Л.О. Полякова // Сб. трудов Межрегиональной научно-практической конференции ["Актуальные проблемы безопасности жизнедеятельности: интеграция науки и практики"] (Ставрополь, 6 мая 2005 г.). - С. 95 - 99.

11. Савилов Е.Д. Инфекционные заболевания в условиях загрязнения окружающей среды / Е.Д.Савилов, С.В.Ильина. - М.: Медицина, 2008. - 124 с.

12. Фролов А.Ф. Вирусные гепатиты А и Е у детей (Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение) / А.Ф. Фролов, И.С. Гайдаш, В.М. Фролов, И.В. Лоскутова. - Киев; Луганск, 1996. - 220 с.

13. Фролов А.Ф. Вирусный гепатит А (диагностика, лечение, профилактика). Информационно-методические материалы для врачей-инфекционистов, терапевтов, педиатров / А.Ф. Фролов, В.М. Фролов, Н.И. Хомулянская. - Луганск - 2003. - 27 с.

14. Фролов В.М. Глутаргин в лечении больных вирусным гепатитом А при эпидемической заболеваемости / В.М. Фролов, А.Н. Тищенко, Н.И. Хомулянская // Ліки України. - 2003. - № 9 (74). - С. 46-48.

15. Чередниченко Т.В. Вакцинопрофилактика вирусных

гепатитов А и В у детей / Т.В. Чередниченко // Лечащий врач. - 2006. - № 6. - С. 64-67.

16. Шляхов Э.Н. Практическая эпидемиология / Э.Н. Шляхов. - Кишинев: Штиница, 1991. - 568 с.

Резюме

Луговський О.Д. Епідеміологічні критерії ефективності амізону при спалаховій захворюваності на вірусний гепатит А.

В статті відображена профілактична ефективність амізону при спалаховій захворюваності вірусним гепатитом А в умовах крупного промислового регіону згідно деяких статистичних показників.

Ключові слова: вірусний гепатит А, амізон, профілактика.

Резюме

Луговсков А.Д. Эпидемиологические критерии эффективности амизона при вспышечной заболеваемости вирусным гепатитом А.

В статье отобразена профилактическая эффективность амизона при вспышечной заболеваемости вирусным гепатитом А в условиях крупного промышленного региона согласно некоторым статистическим показателям.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, амизон, профилактика.

Summary

Lugovskov A.D. The epidemiological criteria of efficiency by amizon at epidemic morbidity of viral hepatitis A.

In the article it is represented prophylactic efficiency of amizon at epidemic morbidity by viral hepatitis A in the conditions of large industrial region in obedience to some statistical indexes.

Key words: viral hepatitis A, amizon, prophylaxis.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О. Пересадин