

Ретроспективная оценка опыта применения анаферона для профилактики и лечения ОРВИ у детей из групп риска, находящихся на стационарном лечении

Геппе Н. А., Лыскина Г. А., Виноградова О. И.

Проведена ретроспективная оценка результатов применения анаферона детского для профилактики внутрибольничных вирусных респираторных инфекций у детей, находившихся на стационарном лечении в 2009 г. Сравнивались доли детей, заболевших ОРВИ, в отделении, где применялась профилактика анафероном, и в отделении, где такая профилактика не проводилась. Прием анаферона детьми с патологией бронхолегочной, сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, в том числе с тяжелой хронической патологией почек и пурпурой Шенлейна — Геноха, по профилактической схеме (1 таблетка 1 раз в сутки в течение 18–19 дней) обеспечивал снижение заболеваемости в 1,6–5 раз и защиту от ОРВИ в 39–76% случаев. Применение анаферона детского в профилактическом и лечебном режиме хорошо переносилось детьми.

Ключевые слова: внутрибольничная заболеваемость ОРВИ, дети, профилактика, анаферон.

Evidence on anaferon used to prevent and manage ARVI in hospitalized children of the risk groups: retrospective evaluation

Geppe N. A., Lyskina G. A., Vinogradova O. I.

Retrospective evaluation of the evidence on “ANAFERON child” used to prevent intrahospital respiratory viral infections in children hospitalized in 2009 is given. Compared were proportions of children who developed ARVI in wards where preventive anaferon was and was not given. Preventive anaferon (1 tablet per day for 18–19 days) given to children with pathology of bronchopulmonary, cardiovascular and urinary systems as well as with severe chronic renal pathology and Henoch-Schönlein purpura reduced the incidence of acute respiratory viral infection (ARVI) 1.6–5 times and prevented ARVI in 39–76 percent of cases. “ANAFERON child” used to prevent and manage infection was both well tolerated by children.

Key words: intrahospital incidence of ARVI, children, prevention, anaferon.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — это группа острых вирусных инфекционных заболеваний респираторного тракта, различающихся по этиологии, но имеющих сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики. ОРВИ являются наиболее распространенной патологией человека

с максимальным уровнем заболеваемости в детском возрасте. [6].

ОРВИ в числе прочих «клинически распознаваемых инфекционных заболеваний, поражающих больного в результате его поступления в больницу или обращения в нее за лечебной помощью», относятся к понятию внутрибольничных, или нозокомиальных, инфекций [18]. Внутрибольничные респираторные инфекции, включая грипп и другие острые респираторные заболевания (ОРЗ), стоят на втором месте по частоте поражения внутрибольничными инфекциями в целом [23]. Вирусы вызывают 23–35% всех нозокомиальных инфекций дыхательных путей. Чаще всего это респираторно-синцитиальный (RS-) вирус, вирусы парагриппа, адено- и риновирусы, а также вирусы гриппа [12].

На сегодняшний день наиболее эффективным средством профилактики является вакцинация. Однако в настоящее время широкое применение получила только вакцина против гриппа, в связи с чем большое внимание уделяется оценке возможностей профилактики внутрибольничных респираторных инфекций методами неспецифической профилактики, например посредством применения индукторов эндогенных интерферонов (ИФН). Одним из представителей данной группы является анаферон детский (далее — анаферон).

Анаферон — противовирусный препарат с иммуномодулирующим влиянием (коды АТХ: J05AX, L03; регистрационный № 000372/01), действующим веществом которого являются антитела к ИФН-у человека в сверхмалых дозах. Благодаря технологии производства анаферона, позволяющей использовать действующее вещество в сверхмалых дозах (концентрациях) при сохранении высокой биологической и фармакологической активности, удается добиться необходимых фармакологических эффектов при меньшей фармакологической нагрузке на организм. Это обеспечивает препарату хорошую переносимость и благоприятный профиль безопасности [2, 9, 19].

Основной механизм действия анаферона заключается в регуляции функциональной активности и продукции эндогенного ИФН. В отличие от других препаратов, влияющих на систему ИФН, анаферон не только повышает индуцированную продукцию эндогенных ИФН- α и ИФН- γ (т. е. выступает в качестве индуктора ИФН), но и оказывает выраженное влияние на рецепцию ИФН- γ . За счет восстановления эффективности лиганд-рецепторного взаимодействия (ИФН с рецептором), а также увеличения экспрессии рецепторов ИФН- γ на поверхности клеток-мишеней анаферон более чем на 50% увеличивает количество ИФН- γ , связавшегося с рецептором [7, 15]. В результате комплексного иммуномодулирующего действия препарата увеличивается функциональная активность фагоцитов и НК-клеток, повышаются активность и функциональные резервы Т-эффекторов, Т-хелперов и других клеток, участвующих в иммунном ответе. Особенно важно, что анаферон способен восстанавливать баланс активности Т-хелперов 1-го и 2-го типов [2, 4].

За счет того, что анаферон обеспечивает продукцию двух видов ИФН (ИФН- α и ИФН- γ), он обладает выраженной противовирусной активностью широкого спектра. Экспериментально и клинически установлена эффективность препарата в отношении вирусов гриппа (сезонные А/Н1N1, А/Н3N2, В, а также вирус гриппа птиц и пандемических штаммов А/Н1N1 California/07/2009 swl и А/Н1N1 Califor-

nia/04/2009), вирусов парагриппа, RS-, адено-, коронавируса и других вирусов, вызывающих респираторные, кишечные и смешанные вирусные инфекции [1, 7, 9, 10, 1, 22].

Сочетание безопасности, противовирусной активности широкого спектра и иммуномодулирующего влияния делает анаферон препаратом выбора для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа у детей раннего возраста (1 месяца и старше), а также детей из групп риска [2]. Так, к настоящему времени имеется опыт применения анаферона для лечения и профилактики респираторных вирусных инфекций у детей, больных атопической бронхиальной астмой, у детей с вторичной иммунной недостаточностью, развившейся вследствие тяжелых инфекций (туберкулез, ВИЧ-инфекция, инфекционный мононуклеоз), а также у детей с некоторыми системными заболеваниями соединительной ткани (ревматоидный артрит) [4, 5, 8, 13, 16, 17, 20]. Кроме того, анаферон широко применяется для профилактики внутрибольничных ОРВИ [3, 11].

С учетом показаний к применению и имеющегося опыта использования анаферона, препарат назначался нами для профилактики внутрибольничных вирусных респираторных инфекций у детей, находившихся на стационарном лечении в отделениях Университетской детской клинической больницы (УДКБ) Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России в течение 2009 г.

Для оценки результатов применения анаферона детского мы проводили ретроспективный анализ заболеваемости в отделении, в котором применялся препарат. Долю заболевших ОРВИ среди детей, получавших профилактику анафероном, сравнивали с аналогичным показателем в другом отделении. Сравнение групп по качественному признаку выполняли с использованием критерия χ^2 , а учитывая малочисленность выборки, применяли поправку Йетса и двухсторонний точный критерий Фишера.

В феврале — марте 2009 г. в УДКБ под наблюдением находились две группы детей. В основную группу входили 25 детей 5–14 лет (средний возраст — $11 \pm 0,5$ года), которые поступили на стационарное лечение по поводу патологии бронхолегочной системы (обструктивный бронхит), ЖКТ (эзофагит, хронический гастродуоденит), сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, вегетосудистая дистония), мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, хронический цистит, дисметаболическая нефропатия). Продолжительность их пребывания в стационаре составила в среднем $19 \pm 1,1$ дня.

Контрольную группу представляли 30 детей 4,5–16 лет (средний возраст — $11,5 \pm 0,53$ года), поступивших за аналогичный период в другое отделение больницы. В данной группе преобладала патология ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь с локализацией в двенадцатиперстной кишке, хронический колит). Время пребывания в отделении составило в среднем $19 \pm 0,78$ дня.

В основной группе все дети получали анаферон с профилактической целью по стандартной схеме: 1 таблетка сублингвально 1 раз в день в течение всего пребывания ребенка в отделении. При развитии ОРВИ профилактическую схему заменяли на лечебную: в первые сутки 8 таблеток (5 приемов с интервалом 30 минут, затем 3 приема с интервалом

2–3 часа), в последующие 4–5 дней по 1 таблетке 3 раза в сутки. В группе сравнения больные противовирусную терапию не получали.

Для оценки эффективности профилактического применения анаферона в двух наблюдавшихся группах определяли доли детей, у которых за время пребывания в отделении были зарегистрированы эпизоды ОРВИ. Из 25 детей основной группы, получавших анаферон для профилактики, за время наблюдения заболел 1 ребенок.

При анализе заболеваемости в группе сравнения было зарегистрировано 6 случаев ОРВИ. Продолжительность вирусной инфекции составила 4–6 дней (в среднем $5,0 \pm 0,24$ дня). Заболевания имели легкую или среднюю степень тяжести, однако в одном случае потребовалось назначение антибактериальной терапии по поводу развившегося бронхита.

Для определения индекса эпидемической эффективности (ИЭЭ) и коэффициента эпидемической эффективности (КЭЭ) заболеваемость в отделениях была пересчитана в расчете на 100 человек. В основной группе этот показатель составил 4 на 100, в группе сравнения — 20 на 100. ИЭЭ анаферона, свидетельствующий о том, во сколько раз заболеваемость детей, получавших препарат, меньше заболеваемости детей, не получавших его, был равен 5. КЭЭ препарата, демонстрирующий, какая доля детей, получавших анаферон, защищена от заболеваний, составил 80%.

Клинический пример 1: девочка 7 лет наблюдается в клинике по поводу хронического гломерулонефрита (нефротический вариант). В лечении используются глюкокортикоиды (ГК). Обострения заболевания обычно происходят на фоне ОРВИ. Описываемая госпитализация была плановой: ребенок поступил в ремиссии для контрольного обследования. С 1-го дня пребывания в отделении больная получала анаферон. На 2-й день она была переведена на лечебную схему приема препарата в связи с развившейся ОРВИ. Дополнительные противовирусные и иммуномодулирующие препараты не назначались. Температура тела у больной нормализовалась к вечеру 2-го дня лечения, головная боль исчезла к середине 3-го дня, а катаральные явления — на 4-е сутки от начала болезни. Признаков обострения гломерулонефрита и ухудшения лабораторных показателей на фоне ОРВИ не отмечалось. После окончания лечения, составившего 6 суток, ребенок был вновь переведен на профилактическую схему приема анаферона, завершил плановое обследование и был выписан домой в плановом порядке.

Учитывая неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию по гриппу, в **октябре — ноябре 2009 г.** в УДКБ с профилактической целью применяли анаферон у 35 детей 4–14 лет (средний возраст — $10,4 \pm 0,8$ года) — эти дети представляли основную группу. У больных данной группы доминировала патология мочевыводящей системы: хронические пиелонефриты, дисметаболическая нефропатия, хронические гломерулонефриты ($n = 20$). У 5 детей имелся подтвержденный диагноз пурпуры Шенлейна — Геноха, причем один из них поступил с обострением почечного синдрома. У 10 больных отмечались вегетососудистая дистония и артериальная гипертензия. Дети с гломерулонефритами и пурпурой отличались тяжестью течения основного заболевания, у 7 больных использовалась терапия ГК. Больные получали анаферон с 5 октября по стандартной профилактической

схеме на протяжении 8 недель. Средняя продолжительность приема анаферона в отделении составила $43,7 \pm 5,9$ дня.

В течение аналогичного периода в другом педиатрическом отделении наблюдались больные группы контроля — 32 ребенка 4,5–14 лет (средний возраст — $9,7 \pm 0,9$ года) со следующей патологией: хронический гастродуоденит, хронический гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, вегетососудистая дистония. Средняя продолжительность пребывания в отделении составила $18,2 \pm 2,4$ дня.

Для сравнения заболеваемости в отделениях и расчета параметров эпидемической эффективности (ИЭЭ и КЭЭ) в период эпидемии ОРВИ и гриппа показатели заболеваемости в отделениях (число случаев ОРВИ) пересчитывались на 100 человек.

В основной группе на фоне профилактического применения анаферона в отделении ОРВИ развились у 8 детей, в том числе у 4 больных пурпурой, 1 пациента с хроническим пиелонефритом и 2 — с гломерулонефритом (рис. 1). У 5 детей развитие ОРВИ произошло практически одновременно — после контакта с больным пиелонефритом, заболевшим ОРВИ на 2-й день после госпитализации. Все дети, у которых диагностировались ОРВИ, контактировали с ребенком, заболевшим на 2-й день после госпитализации. Заболевшие дети с первых часов от начала ОРВИ переводились на лечебную схему приема анаферона. Среди остальных детей отделения, находившихся на профилактическом приеме анаферона, вспышки ОРВИ не регистрировались. Двое детей (больной васкулитом и больной пиелонефритом) перенесли ОРВИ повторно спустя 21 день после первого эпизода.

Таким образом, за весь период ОРВИ заболело 8 детей из 35, в общей сложности было зафиксировано 10 эпизодов ОРВИ (рис. 1). В среднем ОРВИ развивалась у детей спустя

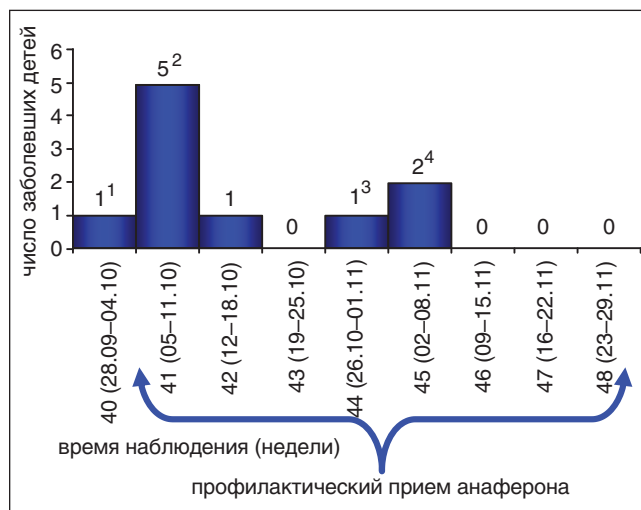


Рис. 1. Динамика заболеваемости ОРВИ в отделении.

- 1 Эпизод ОРВИ, развившийся у ребенка 4 октября, на 2-е сутки после поступления в отделение (занос инфекции).
- 2 Вспышка ОРВИ у детей, контактировавших с ребенком, заболевшим ОРВИ.
- 3 Эпизод ОРВИ, развившийся на 4-е сутки у ребенка, поступившего в отделение 26 октября.
- 4 Повторные эпизоды ОРВИ, развившиеся после контакта детей с ребенком, заболевшим ОРВИ на 4-й день после поступления в отделение

9,2 ± 3,7 дня от начала профилактического приема препарата. В 3 случаях ОРВИ протекала с клиникой гриппа.

У 7 из 8 детей, перенесших ОРВИ, на фоне инфекции не развивалось признаков обострения основного заболевания. У 1 больного на фоне респираторной инфекции наблюдался однократный эпизод макрогематурии.

Клинический пример 2: мальчик 14 лет поступил в отделение с диагнозом: пурпура Шенлейна — Геноха, смешанная форма (кожно-суставно-абдоминальный синдром); гломерулонефрит мезангиопролиферативный, гематурическая форма, неполная ремиссия. По анамнестическим сведениям, ОРВИ провоцируют обострение нефрита с повторными эпизодами макрогематурии. В лечении у данного больного используются ГК и цитостатики (Циклофосфан). Пациент был госпитализирован 28 сентября 2009 г. в состоянии неполной ремиссии для планового обследования и корректировки лечения. 5 октября на фоне терапии основного заболевания начал профилактический прием анаферона по стандартной схеме. 10 октября у ребенка развилась ОРВИ, клинически похожая на грипп (температура в течение дня до 38,5 °С, ухудшение общего состояния, миалгии, головная боль, к концу 1-х суток — сухой кашель). С первых проявлений респираторной инфекции ребенку была назначена лечебная схема приема анаферона. На 2-й день болезни был отмечен однократный эпизод макрогематурии. Лечение анафероном было продолжено в стандартном режиме (1 таблетка 3 раза в день сублингвально, до 7 дней). Температура снизилась до нормальной к концу 4-х суток лечения, в целом респираторная инфекция завершилась к концу 6-х суток от начала заболевания. Повторных эпизодов макрогематурии, а также каких-либо других признаков ухудшения основного заболевания не отмечалось. После завершения ОРВИ ребенок был вновь переведен на профилактическую схему приема анаферона. Спустя 21 день после первого эпизода ОРВИ (30 октября), в результате контакта с ребенком, заболевшим ОРВИ на 4-й день после госпитализации, заболел ОРВИ повторно; ОРВИ имела легкую степень тяжести. Получал повторный курс терапии ОРВИ анафероном. Эпизодов макрогематурии не отмечалось.

При анализе заболеваемости в контрольной группе было зафиксировано 15 эпизодов ОРВИ, развившихся у 11 детей. Осложнения на фоне ОРВИ не отмечались.

По результатам пересчета заболеваемость составила 28,6 и 46,9 для основной и контрольной групп соответственно. ИЭЭ анаферона был равен 1,6; КЭЭ составлял 39%.

Таким образом, как показал анализ двух циклов применения анаферона для профилактики внутрибольничных ОРВИ, заболеваемость в отделениях с проведением профилактики анафероном и без проведения такой профилактики в первый цикл составляла 4 и 20%, во второй — 28,6 и 46,9% соответственно (рис. 2), а доля защищенных детей (КЭЭ) при применении анаферона в феврале — марте 2009 г. достигала 80% и в октябре — ноябре 2009 г. — 39%.

Следует отметить, что переносимость как коротких, так и более продолжительных профилактических и повторных лечебных курсов анаферона была хорошей. Применение анаферона в разных режимах у детей с различной, в том числе тяжелой, патологией не вызывало развития побочных эффектов и нежелательных явлений и не приводило к формированию аллергических реакций ни у одного из 60 пациентов, получавших препарат.

анаферон

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ С ИМУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ

- Лечение и профилактика ОРВИ и всех видов гриппа
- Для взрослых и детей, в том числе младшего возраста (с 1 месяца)
- Регулирует продукцию и активность интерферонов -альфа, -гамма
- Активизирует ключевые звенья защиты от инфекций



Действующее вещество — антитела к гамма-интерферону в сверхмалых дозах

АНАФЕРОН детский — Рег. уд. ЛС Р N000372/01
АНАФЕРОН — Рег. уд. ЛС Р N003362/01
Отпускается в аптеках без рецепта врача

materia medica

Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»

Тел./факс (495) 684-43 33

Россия, 127473, г. Москва

3-ий Самотечный пер., дом 9

www.materiamedica.ru

www.anaferon.ru

Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

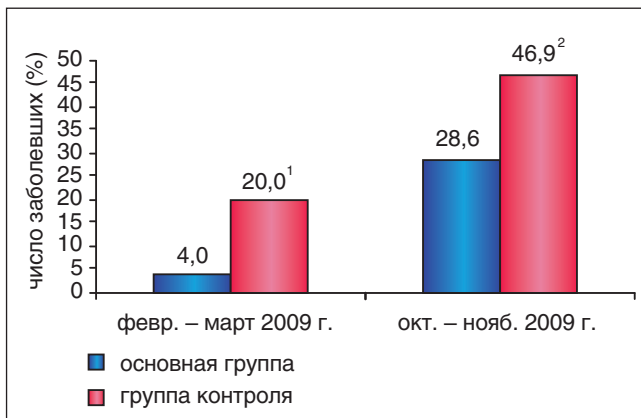


Рис. 2. Заболеваемость в основной группе и группе контроля в ходе двух циклов профилактики.

¹ χ^2 с поправкой Йетса = 0,001; точный критерий Фишера = 0,008 (в пересчете на 100 детей).

² χ^2 с поправкой Йетса = 0,01; точный критерий Фишера = 0,01 (в пересчете на 100 детей)

Заключение

Таким образом, применение анаферона детского в профилактическом и лечебном режиме, в том числе у детей с тяжелой хронической патологией почек и пурпурой Шенлейна — Геноха, находящихся на стационарном лечении, оказывается перспективным и позволяет снижать заболеваемость в отделении в 1,6–5 раз и защищать от ОРВИ 39–80% детей (в зависимости от эпидемического сезона и состояния здоровья детей). Анаферон детский хорошо переносится детьми, включая больных с патологией бронхолегочной, сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, а также детей с пурпурой Шенлейна — Геноха.

Литература

1. Головачева Е. Г. Клинико-лабораторное обоснование применения иммунокорректирующей терапии при респираторно-синцициальной вирусной инфекции у детей: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 106 с.
2. Инструкция Фармакологического комитета МЗ и СР РФ по медицинскому применению препарата «Анаферон детский» от 06.10.2009. Рег. № 000372/01.
3. Клиническая активность профилактического действия анаферона у детей раннего возраста из различного социального окружения / Т. В. Казюкова [и др.] // Педиатрия. 2004. № 6. С. 42–47.
4. Кондюрина Е. Г. Анаферон детский. Клинические и иммунотропные эффекты в педиатрии / Е. Г. Кондюрина, А. Б. Малахов, В. А. Ревякина // Фармакотерапевтический альманах. Вып. I / Под ред. Ф. И. Ершова. СПб.: МедиКа, 2008. С. 80–87.
5. Кондюрина Е. Г. Профилактика респираторных инфекций при бронхиальной астме у детей раннего возраста / Е. Г. Кондюрина, Т. Н. Елкина, М. В. Штейнберг // Педиатрия. 2006. № 5. С. 72–77.
6. Коровина Н. А. Принципы профилактики и лечения ОРВИ у детей / Н. А. Коровина, Л. В. Заплатникова // Рус. мед. журн. 2009. Т. 17. № 1. С. 31.
7. Лусс Л. В. Грипп: диагностика, терапия и профилактика / Л. В. Лусс, Н. И. Ильина. Под ред. Р. М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 120 с.

8. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой / Е. И. Кондратьева [и др.] // Педиатрия. 2007. № 2. С. 76–79.
9. Применение сверхмалых доз антител к гамма-интерферону в лечении и профилактике вирусных инфекций / А. Н. Васильев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2008. Т. 53. № 1. С. 32–35.
10. Противовирусная активность анаферона у мышей, зараженных пандемическим вирусом гриппа А (H1N1/09) / Л. Н. Шишкина [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2010. Т. 149. № 5. С. 546–548.
11. Профилактика госпитальной и повторной заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / А. И. Аминова [и др.] // Дет. инфекции. 2009. № 4. С. 54–57.
12. Рациональные и бессмысленные гигиенические мероприятия в педиатрии / В. Эбнер [и др.]. URL: <http://medafarm.ru/php/content.php?group=2&id=4396> (дата обращения: 30.08.2010).
13. Савченко А. Ю. Влияние анаферона детского на внутрибольничную заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями у детей раннего возраста, больных туберкулезом / А. Ю. Савченко, Ю. П. Чугаев // Педиатрия. 2008. № 1. С. 129–132.
14. Самсыгина Г. А. Анаферон детский: результаты пятилетнего опыта применения для профилактики и терапии вирусных инфекций у детей // Педиатрия. 2008. № 6. С. 129–132.
15. Сизякина Л. П. Иммуномодулирующие эффекты анаферона детского, проявляющиеся при лечении детей с рецидивирующими респираторными инфекциями / Л. П. Сизякина, М. О. Мельникова // Фармакотерапевтический альманах. Вып. III / Под ред. Ф. И. Ершова. СПб.: МедиКа, 2009. С. 52–63.
16. Соболева Н. Г. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом // Педиатрия. 2009. № 2. С. 92–96.
17. Тимченко В. Н. Лечение и профилактика острых респираторных заболеваний у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных женщин / В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Н. Д. Джангавадзе // Фармакотерапевтический альманах. Вып. II / Под ред. Ф. И. Ершова. СПб.: МедиКа, 2009. С. 98–104.
18. Трубников Г. В. Внутрибольничные респираторные инфекции в опыте работы многопрофильной больницы / Г. В. Трубников, Е. Б. Клестер, Б. И. Козлов // Пульмонология. 2004. № 3. С. 32–38.
19. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций / О. И. Эпштейн [и др.]. М.: Изд-во РАМН, 2005. 225 с.
20. Хмилевская С. А. Анаферон в профилактике ОРВИ у детей — реконвалесцентов инфекционного мононуклеоза / С. А. Хмилевская, И. А. Зайцева, Е. В. Михайлова // Дет. инфекции. 2009. № 2. С. 49–53.
21. Эффективность анаферона детского при смешанных инфекциях у детей / Е. А. Дондурей [и др.] // Дет. инфекции. 2006. № 1. С. 55–60.
22. Antibodies to interferon-gamma in ultra-low doses: a new option for pandemic influenza / S. Tarasov [et al.]. Abstr.: P1106. 20th Eur. Congr. of Clin. Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Austria, April 2010.
23. Centers for Disease control: National nosocomial infections study report, annual summary 1998 / MMWR. 1998. Vol. 35. P. 17–29. ■