



ГУ ДПО Российская
медицинская академия
последипломного
образования,
Москва^[1]
МСЧ ГУП МосНПО
«Радон»^[2]
МУЗ ГДП №4
Подольск^[3]

Оценка эффективности повторных профилактических и лечебных курсов анаферона детского для разработки рациональных схем применения при ОРВИ у детей

А.Л. Заплатников^[1], Г.А. Мингалимова^[2], В.И. Далечин^[2], Т.Н. Носкова^[3],
Л.М. Шамрай^[3], Н.В. Кароид^[1], Н.С. Глухарева^[1], А.А. Гирина^[1]

Доказано, что частые ОРВИ могут неблагоприятно влиять на состояние здоровья детей, снижая их защитно-адаптационные возможности и способствуя формированию хронических очагов инфекции. В ряде случаев рекуррентные респираторные инфекции могут приводить к социальной дезадаптации и снижению качества жизни в целом [3, 5–7]. Немаловажен и тот факт, что частые ОРВИ связаны со значительными материальными затратами. Учитывая серьезность медицинских, социальных и экономических аспектов данной проблемы, вопросам разработки эффективных методов профилактики ОРВИ и гриппа у детей по-прежнему уделяется самое пристальное внимание [3–8].

Общепризнано, что добиться снижения уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями и гриппом можно только при выполнении целого комплекса мероприятий, включающих строгое соблюдение противоэпидемических мероприятий, рациональный режим дня, полноценную диету, санацию очагов хронической инфекции, адекватное лечение сопутствующих заболеваний, закаливание, регулярные занятия физкультурой, рациональное использование поливитамино-микроэлементных

комплексов, а также иммунопрофилактику [3–5].

При этом доказано, что среди иммунопрофилактических методов наиболее результативным способом предупреждения инфекционных заболеваний является вакцинация. Однако активная специфическая иммунопрофилактика острых респираторных вирусных инфекций в настоящее время представлена только прививками против гриппа. Поэтому для предупреждения ОРВИ негриппозной этиологии активно используются различные неспецифические иммунопрофилактические лекарственные средства (иммуномодуляторы) [3–5, 8, 9].

Надо отметить, что в последние годы наблюдается учащение случаев нерационального использования иммуномодуляторов как в профилактических, так и в лечебных целях. Наиболее ярко это проявляется при анализе назначений, осуществляемых педиатрами для лечения и профилактики ОРВИ у детей, посещающих ДДУ. Так, бесконтрольное и необоснованное применение иммуномодуляторов у часто болеющих детей было отмечено нами в 31,8% [10]. При этом дети с рекуррентными респираторными инфекциями нередко получали сразу несколько иммуномодулирующих средств. Было установлено, что в ряде случаев с профилак-

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп в педиатрической практике по-прежнему являются самыми распространенными заболеваниями, на долю которых у детей приходится до 90% всей инфекционной патологии. Известно, что наиболее часто ОРВИ развиваются у детей, посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ) – именно эта категория детей характеризуется частым возникновением повторных эпизодов ОРВИ (рекуррентные инфекции)

тической целью рекомендуются одновременные или последовательные курсы иммуномодуляторов с одинаковой фармакодинамикой. Помимо этого детям, планомерно получающим неспецифические

Среди иммунопрофилактических методов наиболее результативным способом предупреждения инфекционных заболеваний является вакцинация.



Выбор препарата определялся совокупностью фармакологических свойств, позволяющих применять его повторными профилактическими и лечебными курсами, гибко меняя схему и осуществляя перевод ребенка с профилактической на лечебную и с лечебной – на профилактическую схемы приема.

иммунопрофилактические препараты, в период развития очередного эпизода ОРВИ зачастую дополнительно назначают иммуномодуляторы.

С учетом вышесказанного мы исследовали возможность снижения полипрагмазии путем применения одного и того же препарата как для профилактики, так и для лечения [11, 12]. Выбор препарата определялся совокупностью фармакологических свойств, позволяющих применять его повторными профилактическими и лечебными курсами, гибко меняя схему и осуществляя перевод ребенка с профилактической на лечебную и с лечебной – на профилактическую схемы приема.

В качестве иммуномодулятора, который использовали как для предупреждения, так и для лечения ОРВИ, был выбран индуктор эндогенного интерферона (ИФН) – Анаферон детский [9]. Анаферон детский характеризуется гибким влиянием на синтез эндогенных интерферонов (ИФН- α и ИФН- γ). Так, при лечебном применении в первые 2–3 суток он повышает индуцированную продукцию и сывороточный уровень обоих интерферонов, а к моменту выздоровления приводит к норме содержание ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке (полная корреляция с клиническим выздоровлением) при сохранении способности кле-

ток к индуцированной продукции ИФН (характеристика резервов системы интерферона). Следует отметить, что, нормализуя сывороточные уровни ИФН- α и ИФН- γ , Анаферон детский предотвращает истощение клеток – продуцентов интерферонов. При профилактическом применении Анаферона детского отмечается повышение преимущественно индуцированной продукции ИФН (- α и - γ), более выраженное у детей с исходно сниженной способностью к выработке ИФН [13]. В последнее время с помощью проточной цитофлюориметрии и радиолигандного метода было показано, что помимо гибкого влияния на синтез эндогенных ИФН Анаферон детский увеличивает число лимфоцитов, несущих рецепторы к интерферону на лимфоцитах (CD-119+), повышает экспрессию рецепторов и более чем на 50% увеличивает количество молекул ИФН- γ , связанных с рецепторами за счет восстановления эффективности лиганд-рецепторного взаимодействия [13, 14].

В связи с тем, что противовирусное действие Анаферона реализуется через интерфероны, нет оснований для формирования резистентных штаммов к данному препарату при повторных курсах [15]. Вместе с тем способность Анаферона обеспечивать максимальную реализацию эффектов интерферона без избыточной стимуляции его продукции (за счет увеличения эффективности связывания интерферона с рецепторами) позволяет применять Анаферон довольно продолжительными курсами (максимальная продолжительность курса Анаферона составляет 3 месяца) [13]. Особо следует отметить, что иммунологическая эффективность препарата сопровождается поло-

жительной клинической динамикой при ОРВИ у детей, склонных к частым повторным ОРВИ, что было продемонстрировано в целом ряде работ [16–23].

Исследование, посвященное оценке эффективности и безопасности повторных лечебных и профилактических курсов Анаферона у детей, склонных к частым повторным ОРВИ и посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ) г. Подольска и пос. Новый Сергиево-Посадского р-на Московской области, проводилось в 2 этапа (в течение двух эпидсезонов с декабря 2007 по март 2009 года). Исследование было организовано как проспективное рандомизированное открытое сравнительное многоцентровое. В исследование включались дети, соответствующие ряду критериев (возраст от 1 года до 5 лет, посещение ребенком ДДУ не менее 5 дней в неделю, отсутствие указаний на применение иммуномодуляторов и/или противовирусных лекарственных средств в последние 4 недели перед включением в данное исследование, наличие добровольного информированного согласия, подписанного родителями или другими представителями ребенка). Анаферон для профилактики применялся по следующей схеме: 1 таблетка 1 раз в сутки сублингвально (дети младше 3 лет принимали внутрь раствор 1 таблетки в 10–15 мл питьевой воды). С учетом особенностей функционирования ДДУ профилактический прием Анаферона детского осуществлялся 5 раз в неделю (с понедельника по пятницу) с перерывом на выходные (когда дети находились в домашних условиях весь день). Продолжительность каждого профилактического курса составляла 3 месяца. Для лечения препарат применяли по стандартной схеме: в первые сутки лечения по 1 таблетке 8 раз (в первые 2 часа – прием каждые 30 минут – 5 приемов, а затем – по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени до наступления ночного сна), а начиная со второго дня – по 1 таблетке 3 раза в сутки – до выздоровления. Лечебные курсы назначались

В связи с тем, что противовирусное действие Анаферона реализуется через интерфероны, нет оснований для формирования резистентных штаммов к данному препарату при повторных курсах.



при каждом ОРВИ, развивавшемся в период проведения профилактического курса.

В ходе выполнения исследования оценивали частоту развития ОРВИ (в том числе и повторных эпизодов) в группах, а также среднюю продолжительность ОРВИ в группе, длительность лихорадочного периода, частоту развития бактериальных осложнений и ряд других показателей. Для оценки эффективности лечебных курсов сравнивали среднюю продолжительность первого и второго эпизодов в обеих группах и частота применения антибиотиков во время терапии первого и второго эпизода ОРВИ в группе.

Первый этап исследования проводился в период с декабря 2007 по март 2008 года. Всего в ДДУ находилось под наблюдением 232 ребенка. В соответствии с критериями включения и другими требованиями протокола в исследование было рекрутировано 180 детей, которые методом простой рандомизации были распределены на 2 группы. Дети основной группы получали для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа Анаферон детский. Дети контрольной группы для тех же целей получали традиционный гомеопатический препарат (Оциллококцидум). При проверке соответствия обязательных параметров требованиям протокола исследования (сроки начала и продолжительность приема препаратов, правильность заполнения индивидуальной регистрационной карты и т.п.) ряд детей основной группы и группы сравнения были исключены из анализа полученных данных. Таким образом, в окончательный анализ вошли данные, полученные от 161 ребенка. Краткая характеристика первого этапа представлена в таблице 1.

В период с ноября 2008 по февраль 2009 года проводился второй этап исследования. В ходе данного этапа в ДДУ г. Подольска были сформированы 3 группы: дети группы сравнения (n=35) получали первый курс профилактики анафероном детским; дети

Таблица 1. Характеристики групп, вошедших в первый этап исследования (период наблюдения: декабрь 2007 – март 2008)

Параметр	Основная группа	Группа сравнения
Численность	95	66
Средний возраст, лет (M±m)	3,5±0,09	3,2±0,12
Доля мальчиков (%)	49	45
Продолжительность максимального профилактического приема препарата (нед.)	12	6
Схема стандартного профилактического приема	указана в тексте	Прием 1 дозы 1 раз в неделю. Сублингвально, (детям младше 3 лет – в растворе)
Схема стандартного лечебного приема	указана в тексте	1-е сутки: прием 1 дозы 3 раза в день с интервалом 6 часов; 2-4 сутки лечения – по 1 дозе 2 раза в день

Таблица 2. Характеристики групп, вошедших во второй этап исследования (период наблюдения: ноябрь 2008 – февраль 2009)

Параметр	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля
Численность	50	75	16
Средний возраст, лет (M±m)	3,9±0,14	3,31±0,14	3,9±0,24
Доля мальчиков (%)	49	45	43
Продолжительность максимального профилактического приема анаферона детского (нед.)	12 (повторный)	12 (первичный)	- (не получали)

группы контроля (n=16) не получали для профилактики и для лечения иммуномодулирующих и/или противовирусных препаратов вследствие отказа родителей; вместе с тем, их родители выразили согласие на участие детей в исследовании в составе группы контроля; таким образом, дети данной группы не получали никакие препараты с целью профилактики, но наблюдались врачом-исследователем согласно протоколу; для лечения ОРВИ дети контрольной группы получали стандартный комплекс симптоматических и патогенетических препаратов). В ДДУ пос. Новый все дети были распределены в две группы – основную

и сравнения (см. выше). В связи с тем, что ни один законный представитель детей не выразил отказ от приема Анаферона детского, в этих ДДУ не удалось сформировать группу контроля.

В общей сложности, после оценки соответствия полученных данных всем необходимым критериям, для анализа эффективности были взяты данные от 141 ребенка из ДДУ обоих населенных пунктов. Краткая характеристика групп представлена в таблице 2.

Анализ эффективности повторных профилактических курсов Анаферона детского проводился с использованием данных, собранных в результате второго этапа исследования. Основным

При проверке соответствия обязательных параметров требованиям протокола исследования (сроки начала и продолжительность приема препаратов, правильность заполнения индивидуальной регистрационной карты и т.п.) ряд детей основной группы и группы сравнения были исключены из анализа полученных данных.



Таблица 3. Эффективность повторных профилактических курсов анаферона детского в отношении заболеваемости детей ОРВИ (период наблюдения: ноябрь 2008 – февраль 2009)

Показатели	Основная группа (n=17)	Группа сравнения (n=35)	Группа контроля (n=16)	Значение p
Число детей, ни разу не заболевших ОРВИ абс. (%)	12 (70,6%) ¹	9 (25,7%)	2 (12,5%)	p=0,001 ^{1*}
Продолжительность ОРВИ, дни	9,0±0,7 ¹	9,2±1,8 ²	14,6±1,18	p<0,05 ^{1,2#}
Число эпизодов ОРВИ с лихорадкой абс. (%)	1 (20%) ¹	10 (28,6%)	16 (87,5%)	p<0,05 ^{1,3}
Частота бактериальных осложнений и назначений антибиотиков абс. (%)	0 ¹	8 (22,8%) ²	7 (43,8%)	p<0,01 ^{1,3} p<0,04 ^{2,3}

¹ – различия показателей при сравнении у детей основной и контрольной групп – значимы

² – различия показателей при сравнении у детей группы сравнения и контрольной группы – значимы

* – 2-х сторонний критерий Фишера

– 2-х сторонний точный U-критерий Манна-Уитни

³ – Z-тест

Таблица 4. Эффективность повторных лечебных курсов анаферона при ОРВИ у детей (период наблюдения: декабрь 2007 по март 2008)

Временная характеристика эпизода ОРВИ	Группа (n = число наблюдений)	Продолжительность, дни (M±m)	Значение p
Первый ОРВИ	основная	8,4±0,37	p<0,05 ¹
	сравнения	10,2±0,75	
Повторный (второй) эпизод ОРВИ	основная	6,4±0,29	p<0,001 ¹
	сравнения	10,4±0,89	
Первый ОРВИ	основная	8,4±0,37	p=0,02 ²
		6,4±0,29	
Первый ОРВИ	сравнения	10,2±0,75	p>0,05
		10,4±0,89	

¹ – различия показателей при сравнении у детей и группы сравнения контрольной группы – значимы (T-критерий для независимых выборок)

² – различия показателей при сравнении у детей основной группы внутри группы сравнения и контрольной группы – значимы (T-критерий).

Таблица 5. Эффективность повторных лечебных курсов анаферона при ОРВИ у детей (период наблюдения: ноябрь 2008 по февраль 2009)

Временная характеристика эпизода ОРВИ	Группа (n = число наблюдений)	Продолжительность Ме (Q1 - Q3)	Значение p
Первый ОРВИ	объединенная (n=81)	8,0 (5,0 - 11,0)	<0,001 ¹
	контрольная (n=12)	14,2 (13,5 - 18,0)	
Повторный (второй) эпизод ОРВИ	объединенная (n=33)	7,0 (6,0 - 9,0)	0,003 ¹
	контрольная (n=11)	15,0 (8,0 - 20,0)	
Первый ОРВИ	объединенная	8 (5,0 - 11,0)	>0,05
		7 (6,0 - 9,0)	
Первый ОРВИ	контрольная	14,2 (13,5 - 18,0)	>0,05
		15,0 (8,0 - 20,0)	

¹ – различия показателей при сравнении между группами – значимы (U-критерий)

критерием оценки являлась частота возникновения ОРВИ, которая сравнивалась в группах за один и тот же период наблюдения (в течение 3 месяцев, начиная с ноября 2008 года).

В настоящей статье приводятся результаты оценки эффективности повторных профилактических курсов Анаферона среди детей г. Подольска. Анализ полученных результатов исследования убедительно показал, что при повторном применении Анаферона детского профилактическая эффективность препарата не снижается (таблица 3). Так, если в основной группе подавляющее большинство детей (70,6%) ни разу не заболели ОРВИ в течение периода наблюдения, то в группе контроля здоровым оставался только 1 из 4 детей (p<0,01). При этом среди детей, получавших повторный курс Анаферона детского и заболевших ОРВИ, ни в одном случае не было отмечено рекуррентных инфекций – у всех заболевших детей основной группы имел место только 1 эпизод ОРВИ, тогда как в группе контроля у 94,1% детей отмечали 2 и более случаев заболевания (p<0,05).

Оценку эффективности лечебных курсов Анаферона детского проводили путем сравнения продолжительности течения первого и повторного (второго) ОРВИ как в первый период исследования (сравнение проводили между Анафероном детским и Оциллококцинумом), так и во второй период (сравнение проводили с аналогичными показателями группы контроля).

При сравнении продолжительности первого и повторного ОРВИ внутри группы и между группами в период с декабря 2007 по март 2008 года были получены следующие результаты (см. таблицу 4). При оценке эффективности повторных лечебных курсов Анаферона на втором этапе исследования продолжительность первого и второго эпизода ОРВИ сравнивалась между объединенной группой (получена в результате слияния основной группы и группы сравнения) и контрольной группой, не получавшей препарат (таблица 5).



Для повышения эффективности используемых схем может использоваться гибкая трансформация режимов дозирования Анаферона с переводом ребенка с профилактической на лечебную схемы применения и возобновлением профилактического режима приема после завершения лечения.

Как видно из приведенных результатов, продолжительность и первого и второго ОРВИ под влиянием лечебного применения Анаферона детского значительно ниже, чем аналогичные показатели в группе контроля, причем и в первом, и во втором случае различия имеют высокую статистическую значимость ($p < 0,001$ и $p < 0,003$ соответственно). При сравнении продолжительности второго и первого эпизодов ОРВИ в объединенной группе не было выявлено увеличение данного показателя и даже наблюдалась незначительная тенденция к его сокращению (с 8 до 7 суток). В контрольной

группе была выявлена обратная тенденция (увеличение продолжительности заболевания с 14 до 15 суток, однако ни в первом, ни во втором случае эти изменения не обладали статистической значимостью).

Следует отметить, что при приеме продолжительных профилактических курсов Анаферона детского, в том числе повторных профилактических курсов, а также при применении препарата повторными лечебными курсами дети не предъявляли каких-либо жалоб, не было зарегистрировано развития нежелательных реакций, имевших связь с приемом Анаферона.

Таким образом, результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют возможность формирования рациональных схем применения Анаферона для лечения и профилактики ОРВИ у детей. Установлено, что при повторном использовании Анаферона детского эффективность как лечебных, так и профилактических курсов применения препарата не снижается. Для повышения эффективности используемых схем может использоваться гибкая трансформация режимов дозирования Анаферона с переводом ребенка с профилактической на лечебную схему применения и возобновлением профилактического режима приема после завершения лечения. Применяемый повторными курсами, Анаферон характеризуется высокой клинико-профилактической эффективностью и хорошей переносимостью, что позволяет достоверно снижать заболеваемость острыми респираторными инфекциями и благоприятно влияет на течение ОРВИ. ✨

Литература
→ 55 с.

медиа