Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 76

5. *Чебуркин А.В., Чебуркин А.А.* Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. – М., 1994. – 34 с

6. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н.* Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. Руководство для врачей. – М., 2001.

7. *Запруднов А.М.* Клинико-патогенетические аспекты заболеваний органов дыхания у часто болеющих детей. – М., 1996.

8. *Bellanti J.A.* // Drugs. – 1997. – Vol. 54. – Suppl. 1. – P. 501–512.

9. *Тузанкина И.А.* Клинико-иммунологические подходы к формированию групп часто болеющих детей и эффективность иммуномодулирующей терапии в комплексе группоспецифических реабилитационных мероприятий: Автореф. дисс... канд. мед наук. – Екатеринбург, 1992.

10. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М., 2005.

11. *Bartlett J.G.*//Management of respiratory tract infection. – 3rd Ed. – Philadelphia, 2001. – P. 178–182.

12. *Овчинников Ю.М., Свистушкин Г.Н., Никифорова Г.Н.* // Инфекция и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, №6. – С.3–5.

13. *Самсыгина Г.А.,Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И.* // Consilium Medicum. – 2002. – Приложение. – №2 (вып. 3). – С. 3–7.

© Коллектив авторов, 2006

Е.И. Кондратьева, Т.А. Шемякина, Е.В. Голикова, И.Р. Пан

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, РФ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в структуре детской инфекционной патологии и составляют 60–70% [1]. Высокая заболеваемость ОРЗ обусловлена многими факторами – большим количеством серотипов возбудителей, их изменчивостью, способностью персистировать, вызывая болезнь при нарушении защитных механизмов организма, несовершенством и нестойкостью иммунитета и др. [1].

В последние десятилетия во всех странах возросло число больных бронхиальной астмой (БА), в том числе в детском возрасте [2]. По данным эпидемиологических исследований, БА страдают от 3% до 12% детского населения [2–4]. Среди многочисленных факторов, провоцирующих обострение БА, неоспорима роль вирусной и бактериальной инфекции [5, 6]. Дети дошкольного возраста наиболее подвержены развитию ОРЗ. Профилактика ОРЗ позволяет снизить риск развития приступов БА и, таким образом, является вторичной профилактикой БА [6, 7].

Перспективным направлением профилактики ОРЗ у детей дошкольного возраста, страдающих БА, по нашему мнению, является применение препаратов, повышающих неспецифическую резистентность организма человека к инфекционным агентам. Однако, выбор профилактических препаратов нередко может быть ограничен риском развития аллергических реакций.

В связи с этим нам представляется перспективным исследование эффективности и переносимости препарата Анаферон детский (рег. № 000372/01-2001), содержащего сверхмалые дозы антител к γ–интерферону (IFNγ) человека.

Цель исследования – изучить эффективность и переносимость препарата Анаферон детский в профилактике ОРЗ у детей дошкольного возраста с БА легкой и средней степени тяжести.

В исследование были включены 66 детей от 2 до 7 лет с БА легкой и средней степени тяжести, посещающих детский сад компенсирующего вида № 20 (г. Северск). Критериями включения в исследование являлись атопическая БА легкой и средней степени тяжести, моно- и поливалентная сенсибилизация, период стабильной или нестабильной ремиссии, возраст с 2 до 7 лет, наличие добровольного информированного согласия родителей. Критериями исключения являлось наличие сочетанной аутоиммунной патологии.

У всех детей в анамнезе имели место указания на связь обострений БА с ОРЗ. Методом случайного распределения дети были рандомизированы на 2 группы (табл. 1). Основную группу составили 40 детей (мальчиков – 62,5%, девочек – 37,5%; средний возраст 4,3 года), контрольную группу – 26 детей (мальчиков – 65,4%, девочек – 34,6%, средний возраст 4,7 года). Дети основной группы получали Анаферон детский по 1 табл. 1 раз в день в течение 3 месяцев. Дети контрольной группы получали плацебо по 1 табл. 1 раз в день в течение 3 мес. Для детей младше 3 лет использовали раствор (1 табл. в 15 мл питьевой воды). В случае заболевания ОРЗ дети получали базисную терапию (жаропонижающие, деконгенсанты и другая

Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 77

Таблица 1

Клиническая характеристика детей с БА

Диагноз		Группы детей			
		основная группа (Анаферон детский) n=40		контрольная группа (плацебо) n=26	
		n	%	n	%
Основной диагноз	Бронхиальная астма, легкая, интермиттирующая	26	65,0	19	73,1
	Бронхиальная астма, легкая, персистирующая	7	17,5	4	15,4
	Бронхиальная астма, средней тяжести	7	17,5	3	11,5
Сопутствующая патология	Частые простудные заболевания	21	52,5	16	61,5
	Атопический дерматит	21	52,5	10	38,5
	Сезонный ринит	15	37,5	11	42,3
	Круглогодичный аллергический ринит	2	5	1	3,9
	Хронический тонзиллит	16	40,0	11	42,3
	Аденоидные вегетации I–II степени	14	35	14	53,8
	Кариес зубов	2	5,0	2	7,7

симптоматическая терапия) и исследуемый препарат по стандартной лечебной схеме. Дети получали базисную терапию БА согласно научно-практической программе «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика» [7].

Клиническое наблюдение проводилось в течение 6 мес, которое и включало анализ частоты и длительности ОРЗ и обострений БА (по данным дневниковых записей родителей). Переносимость препаратов оценивали по частоте возникновения и тяжести нежелательных явлений. На основании данных о заболеваемости производили расчет индекса эпидемической эффективности (ИЭЭ) и коэффициента эпидемической эффективности (КЭЭ) по общепринятым формулам [1]. Исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа по методике Матвеевой Л.А. [8] проводили до, через 1 мес и через 3 мес от начала наблюдения, вычисляли средний показатель деструкции (СПД) нейтрофилов (Н), плоского эпителия (ПЭ), цилиндрического эпителия (ЦЭ), индекс цитолиза клеток (ИЦК) нейтрофилов (Н), плоского эпителия (ПЭ), цилиндрического эпителия (ЦЭ). Интерфероновый статус оценивали методом ИФА стандартными методиками.

Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик: Me (медиана) и Q1, Q3 (quartile 1-3). Для определения достоверности различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженностей с вычислением точного значения критерия χ^2 и точного критерия Фишера [9]. При анализе количественных признаков при сравнении 2 независимых выборок применяли критерий Манна–Уитни, при сравнении 3 и более выборок – Н-критерий Краскала–Уолисса. При достоверности межгрупповых различий проводили попарные срав-

Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 78

Таблица 2

Характеристика показателей заболеваемости и частоты возникновения обострений БА в группах наблюдения в течение первых 3 мес исследования

Клинические показатели	Частота	Основная группа (Анаферон детский) n=40		Контрольная группа (Плацебо) n=26	
		абс.	%	абс.	%
Частота ОРЗ	0 раз	18	45,0	5	19,2
	1 раз	19	47,5	7	26,9
	2 раза	3	7,5	14	53,8
	M±m	0,63±0,01*		1,35±0,02	
Частота обострений БА	0 раз	25	62,5	9	34,6
	1 раз	13	32,5	11	42,3
	2 раза	2	5,0	6	23,1
	M±m	0,43±0,08*		0,88±0,015	

* межгрупповые отличия достоверны.

нения с использованием Z-критерия Краскала–Уоллиса с поправкой на множественные сравнения [9]. При сравнении 2 зависимых выборок применяли критерий Вилкоксона, при сравнении 3 и более зависимых выборок – Q-критерий Фридмана; для попарных сравнений использовали критерий Ньюмена–Кейлса [9]. Для расчетов использовали статистический пакет SAS 8.

Проведенное исследование выявило снижение частоты возникновения ОРЗ на фоне приема Анаферона детского у детей дошкольного возраста с БА. Результаты оценки заболеваемости в группах в течение первых 3 месяцев наблюдения приведены в табл. 2. Так, в группе детей, получавших Анаферон детский, среднее число случаев ОРЗ составило 0,63±0,01 против 1,35±0,02 в группе плацебо (p=0,0003). Таким образом, в первые 3 месяца наблюдения заболеваемость в основной группе была в 2,15 раза ниже, чем в контрольной группе. Межгрупповые отличия частоты ОРЗ с 4-й по 6-й месяцы наблюдения носили недостоверный характер (p>0,05). В ходе проведенного исследования отмечено, что за первые 3 месяца наблюдения доля детей, защищенных от ОРЗ, составила 32%, тот же показатель за 6 мес (3 мес приема препаратов и 3 мес дальнейшего наблюдения) составил 23,6%, при этом заболеваемость детей ОРЗ при использовании Анаферона детского была в 1,31 раза ниже, чем при применении плацебо (ИЭЭ=1,31).

Анализ проведенного наблюдения показал положительное воздействие Анаферона детского на течение БА у детей дошкольного возраста (табл. 2). В течение первых 3 мес наблюдения не отмечено симптомов обострения БА у 62,5% детей, получавших Анаферон детский, и у 34,6% детей, получавших плацебо. Дважды за этот период симптомы обострения БА возникали у 5% детей основной группы и у 23,1% детей контрольной группы. Средняя частота возникновения обострений БА в группе детей, получавших Анаферон детский, была в 2 раза ниже и составила 0,43±0,08 по сравнению с аналогичным показателем в группе плацебо – 0,88±0,015 (p=0,012). Выявлена меньшая продолжительность сохранения симптомов обострения БА в группе детей, получавших Анаферон детский (3 суток), в сравнении с группой детей, получавших плацебо (8 суток) (p=0,036). Изменения частоты возникновения и длительности сохранения симптомов обострения БА в группах наблюдения с 4-й по 6-й месяцы исследования не были статистически значимыми (p=0,558 и p=0,1 соответственно).

Отмечена хорошая переносимость препарата, не выявлено ни одного случая возникновения побочных реакций при его использовании.

Зарегистрирована достоверная динамика в изменении количества детей с различными уровнями IFNγ в основной группе до и после лечения (табл. 3). Статистически достоверным явилось уменьшение в 4 раза после терапии Анафероном детским количества детей с исходно низкими показателями IFNγ с 58,8% до 16,7% и увеличение количества детей с высокими показателями IFNγ с 29,4% до 55,6% (p=0,038).

Применение с профилактической целью Анаферона детского оказало позитивное влияние на состояние слизистой оболочки полости носа у детей дошкольного возраста с БА. Если на момент начала наблюдения группы не имели достоверных отличий по цитологическим показателям, то к концу 1-го месяца от начала терапии зарегистрировано статистически значимое снижение СПД нейтрофилов (p<0,001), ИЦК нейтрофилов (p<0,001), СПД цилиндрического (p<0,001) и плоского эпителия (p<0,001) в группе детей, получавших профилактическую терапию Анафероном

Verstka_2_07_new.qxd 23.03.2007 11:11 Page 79

Таблица 3

Частота встречаемости различных уровней IFNγ у детей основной группы

Время наблюдения	n	Уровень IFNγ					
		низкий		высокий		нормальный	
		n	%	n	%	n	%
До лечения	17	10	58,8	5	29,4	2	11,8
Через 3 мес	17	2	11,8*	10	58,8*	5	29,4*

*достоверность межгрупповых отличий клинических показателей до и после лечения.

детским, в сравнении с группой детей, получавших плацебо. ИЦК нейтрофилов, СПД нейтрофилов, СПД плоского эпителия сохраняли достоверно низкие значения в основной группе в сравнении с контрольной группой до конца 3-го месяца наблюдения (p=0,018, p=0,024 и p=0,037 соответственно). Межгрупповые изменения СПД цилиндрического эпителия, ИЦК цилиндрического эпителия, ИЦК плоского эпителия к концу 3-го месяца исследования носили недостоверный характер.

Внутригрупповая динамика цитологических показателей в группе получавших Анаферон детский была следующей. В течение 1-го месяца наблюдения отмечено статистически значимое снижение СПД нейтрофилов (p=0,000), ИЦК нейтрофилов (p=0,008) среди детей основной группы. К концу 3-го месяца от начала профилактической терапии Анафероном детским СПД нейтрофилов, ИЦК нейтрофилов в основной группе сохраняли достоверно низкие значения (p<0,001). Изменения СПД и ИЦК плоского и цилиндрического эпителия в группе детей, получавших Анаферон детский, в течение 3 мес наблюдения не были статистически значимыми. Достоверных изменений цитологических показателей в контрольной группе не обнаружено.

Таким образом, положительное влияние Анаферона детского на цитологические показатели состояния слизистой оболочки полости носа, вероятно, обусловлено воздействием эндогенно вырабатываемого IFN на обменные процессы в клетках слизистой оболочки полости носа, что приводит к восстановлению коллоидных свойств цитоплазмы эпителиальных клеток и укреплению клеточной мембраны. Кроме того, вследствие лизиса микробных тел уменьшается необходимость в местной фагоцитарной функции нейтрофилов, за счет чего сохраняется их структура. Восстановление клеточных структур слизистой оболочки носа у детей дошкольного возраста улучшает их барьерную функцию и снижает восприимчивость организма к возбудителям ОРЗ и экзогенным аллергенам.

Таким образом, Анаферон детский является эффективным средством профилактики ОРЗ у детей дошкольного возраста с БА (заболеваемость снижается в 2,15 раза, КЭЭ=32%) и хорошо переносится детьми. Профилактическое применение Анаферона детского в течение 3 мес снижает в 2 раза частоту обострений БА легкой и средней степени тяжести у детей дошкольного возраста. Анаферон детский при профилактическом применении оказывает выраженное цитопротективное действие на слизистую оболочку полости носа у детей дошкольного возраста и способствует снижению в 4 раза количества детей с низким уровнем IFNγ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляков В.Д., Семененко Г.А., Шрага М.К.* Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. – М.: Медицина, 2001. – 262 с.

2. *Балаболкин И. И.* Бронхиальная астма у детей. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.

3. Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю. Каганова. – М.: Медицина, 1999. – 368 с.

4. *Намазова Л. С., Вознесенская Л. И., Извольская З.А. и др.* // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – №2 – 3. – С. 133–140.

5. *Лукачев И.В., Костинов М.П., Шабалина С.В.* // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – №4. – С. 48–51.

6. *Рылеева И.В., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. и др.* // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2005. – №1. – С. 19–24.

7. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. – М., 2004. – 46 с.

8. *Матвеева Л.А.* Местная защита респираторного тракта у детей. – 2-е изд. – Томск: Изд-во Том. Ун-та, 1993. – 276 с.

9. *Гланс С.* Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999.