© Коллектив авторов, 2007

А.Ю. Савченко, Ю.П. Чугаев

ВЛИЯНИЕ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО НА ВНУТРИБОЛЬНИЧНУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Кафедра фтизиопульмонологии УГМА, г. Екатеринбург, РФ

Проблема острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) сохраняет свою актуальность и в наше время. ОРВИ относятся к плохо контролируемым инфекциям [1] и характеризуются умеренно выраженным постоянным ростом. Так, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2006 г. среди детского населения в возрасте до 14 лет было зарегистрировано 72 631,8 случаев ОРВИ на 100 тыс населения, что на 4,5% выше, чем аналогичный показатель 2005 г. [2].

Среди групп риска по высокой заболеваемости гриппом и другими ОРВИ особое значение придается детям, больным различными формами туберкулеза (Т) [3]. По данным эпидемиологов, показатели заболеваемости детей Т держатся на стабильно высоком уровне: 14,89 на 100 тыс детского населения в 2006 г. и 11,0 за период с января по август 2007 г. [2, 4]. Туберкулезная инфекция сама по себе развивается преимущественно на фоне снижения резистентности организма в целом и его иммунной системы, что нередко может быть вызвано в том числе и часто повторяющимися ОРВИ. По данным литературы [5, 6], риск инфицирования микобактериями Т в 2 раза выше у часто болеющих ОРВИ, чем у здоровых детей того же возраста. При этом развитие туберкулезной инфекции вызывает дополнительное снижение защитных резервов организма, и на фоне длительного применения специфической антибактериальной терапии может способствовать повышению частоты интеркуррентных инфекционных заболеваний у детей [6]. Помимо прочего, длительное нахождение больных Т детей в больницах и санаториях (иногда до нескольких месяцев) создает большую опасность распространения в закрытых детских коллективах ОРВИ [3, 5].

В настоящее время существуют три основных способа контроля заболеваемости ОРВИ и гриппом: вакцинация, химиотерапия и неспецифическая профилактика [7, 8]. Вакцинация против вирусов гриппа, обеспечивая стойкий и продолжительный защитный эффект, имеет, к сожалению, узкую направленность. Кроме того, постоянно меняющиеся антигенные свойства вируса гриппа, связанные с его высокой изменчивостью, существенно затрудняют проведение полноценной вакцинопрофилактики [1, 8, 9].

Химиотерапия предполагает использование синтетических и природных веществ, воздействующих на репродукцию вирусов. Однако с учетом того, что число вирусов-возбудителей ОРВИ приближается к 200, и многие из них способны к быстрому формированию лекарственной резистентности, возможности применения препаратов данного класса ограничены [7, 8].

В связи с этим в настоящее время активно применяются в качестве средств для неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа препараты, повышающие активность естественных механизмов противоинфекционной защиты. Особое внимание в программах сезонной неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ уделяется иммуномодулирующим средствам и индукторам эндогенных интерферонов [7–9].

Вместе с тем фтизиопедиатры имеют ограниченную возможность применять различные иммунотропные препараты для профилактики ОРВИ, поскольку подавляющее большинство подобных препаратов не рекомендовано к применению у больных Т. Таким образом, разработка эффективных и безопасных методов профилактики внутрибольничной заболеваемости ОРВИ у детей, больных Т, является чрезвычайно актуальной.

Одним из препаратов, обладающих достаточно высокой безопасностью у тубинфицированных детей, а также детей, больных Т, является Анаферон детский. По данным литературы, Анаферон детский оказывает разностороннее модулирующее действие на все звенья иммунной системы и интерферонового статуса [10–12]. Обращает на себя внимание, что в отличие от других индукторов ИФН, стимулирующих в основном продукцию ИФНα и β, Анаферон детский реализует свои эффекты через индукцию не только ИФНα и β, но и ИФНγ, причем влияние Анаферона детского преимущественно направлено именно на ИФНγ [10–12]. Вместе с тем следует подчеркнуть способность Анаферона детского оказывать модулирующее (нормализующее) влияние на целый ряд показателей интерферонового статуса и иммунной системы [13]. При этом данный препарат повышает продукцию антител (включая секреторный IgA), активизирует функции Т-эффекторов, Т-хелперов (Th), нормализует их соотношение. На фоне при-

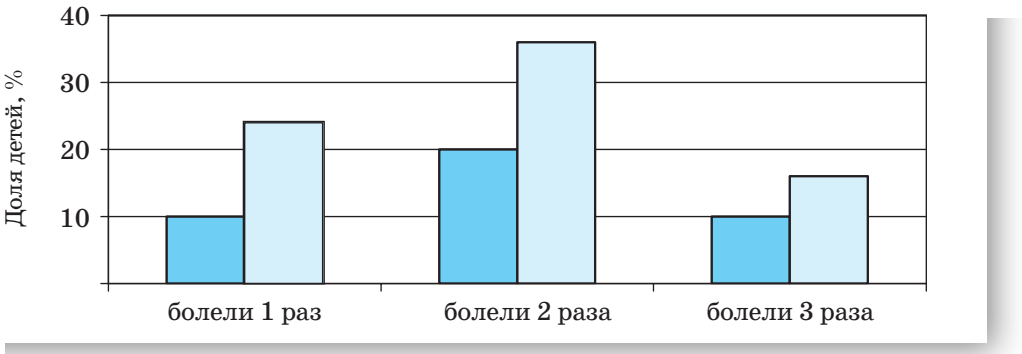

Рисунок. Кратность эпизодов ОРВИ в сравниваемых группах больных

менения Анаферона повышается функциональный резерв Th и других клеток, участвующих в иммунном ответе, а также стимулируется фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов. Анаферон является индуктором смешанного Th1 и Th2-типа иммунного ответа, при этом он восстанавливает и поддерживает (модулирует) баланс Th1/Th2-активностей [11–13].

Действуя через систему ИФН, Анаферон обладает широким спектром противовирусной активности. Так, согласно данным литературы, Анаферон детский эффективен для профилактики и лечения гриппа у детей [13–15], ряда других (РС, парагрипп, адено-) ОРВИ [11–13, 16], в том числе и у детей, находящихся в организованных коллективах [17, 18], а также кишечных (корона-, калици- и ротавирусной) вирусных инфекций [19, 20]. Имеется богатый опыт применения Анаферона детского для профилактики и лечения ОРВИ иммунокомпроментированных детей: часто болеющих пациентов [21–23], детей, страдающих атопическими заболеваниями и, в частности, бронхиальной астмой [13, 24, 25]. Согласно последним данным, получен положительный опыт применения Анаферона для профилактики ОРВИ у тубинфицированных детей [13].

Анаферон детский производится по технологии сверхмалых доз (аналогичная технология используется при производстве гомеопатических препаратов), поэтому он обладает высоким профилем безопасности и не оказывает истощающего влияния на иммунную систему детей из групп риска при длительном применении (рекомендуемая продолжительность профилактических курсов Анаферона – 3 мес). Все вышеуказанное позволило нам рассматривать Анаферон детский как перспективное средство для профилактики и лечения ОРВИ у детей, больных Т.

Целью нашей работы являлась оценка профилактической эффективности Анаферона детского у детей, больных Т.

Оценку профилактической эффективности Анаферона детского проводили в течение осенне-зимнего периода 2006–2007 гг., среди 45 детей детского отделения городского противотуберкулезного диспансера г. Екатеринбурга в возрасте от 6 мес до 3 лет. Из них 20 детей получали апробируемый препарат в течение 3 осенних месяцев (сентябрь–октябрь–ноябрь) на фоне этиотропной и патогенетической терапии Т. Контрольную группу составили 25 детей детского отделения, получавших базисную терапию по поводу основного заболевания. Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, формам туберкулезного процесса, сопутствующей патологии.

Среди больных преобладали дети с Т внутригрудных лимфатических узлов – 33 ребенка (73,1%), с первичным туберкулезным комплексом в фазе инфильтрации и уплотнения наблюдали 9 детей (20%), с остатками туберкулезной этиологии – 3 ребенка (6,9%). У 4 детей отмечалось осложненное течение первичного Т в виде бронхолегочного поражения, диссеминации и распада (один ребенок).

Следует особо подчеркнуть, что дети основной и контрольной групп находились в тесном контакте друг с другом. В течение периода наблюдения ежедневно проводили врачебный осмотр, измерение утренней и вечерней температуры тела, оценивали состояние и самочувствие ребенка, наличие катаральных изменений со стороны носоглотки, физикальные данные. Учитывали также динамику изменений отдельных показателей гемограммы (лейкоцитоз, палочко – ядерный сдвиг нейтрофилов, ускорение СОЭ).

В течение 3 мес дети основной группы получали Анаферон детский ежедневно по 1 таблетке с профилактической целью. При развитии ОРВИ профилактическая схема заменялась на лечебную в первые сутки 8 таблеток (первые 5 приемов с интервалом 30 мин, затем 3 приема с интервалом 2–3 ч), а в последующие 4–5 дней – по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Результаты исследования показали, что профилактическое применение Анаферона детям раннего возраста с различными формами первичного Т, способствовало достоверному уменьшению спорадической и групповой заболеваемости ОРВИ. Так, доля детей, не болевших ОРВИ, на фоне при-

ема апробируемого препарата, составила 60 % (12 человек), что в 2,5 раза больше по сравнению с аналогичным показателем в группе контроля – 24% (6 человек) (p=0,0078).

Общее число эпизодов ОРВИ в группе детей, получавших Анаферон детский, составило 16, в то время как в группе сравнения – 36. При этом среднее число случаев ОРВИ на одного больного Т ребенка в группе профилактического лечения Анафероном составило 0,8±0,09, а в контрольной группе – 1,44±0,85 (p=0,021).

Кратность эпизодов ОРВИ в сравниваемых группах детей также оказалась различной (см. рисунок). Так, за сезон наблюдения среди детей основной группы, получавших профилактическую дозу Анаферона детского, однократно болели ОРВИ 2 ребенка (10%), в группе сравнения – 6 (24%). Дважды перенесли ОРВИ 4 детей (20%) основной группы и 9 детей (36%) – группы сравнения. Только 2 ребенка (10%) основной группы трижды болели ОРВИ, в то время как в группе сравнения – 4 детей (16%).

При расчете показателей эпидемической эффективности оказалось, что для Анаферона детского индекс эпидемической эффективности (ИЭЭ) составил 1,8, а коэффициент эпидемической эффективности был равен 44,4%.

На фоне приема Анаферона детского за 3 мес наблюдения в отделении не было зафиксировано ни одного случая групповой заболеваемости ОРВИ, тогда как в группе сравнения дважды регистрировалась групповая заболеваемость ОРВИ.

Нами было отмечено, что среди детей, получавших Анаферон детский в лебебных целях (у заболевших ОРВИ детей основной группы на фоне химиотерапии Т), не было случаев тяжелого течения ОРВИ, а положительная динамика основных симптомов ОРВИ наблюдалась в более короткие сроки. Так, симптомы ринофарингита уменьшались или прекращались к 5-му дню заболевания у детей основной группы и только к 7-му дню заболевания – у детей группы сравнения. Изменение интенсивности кашля, его увлажнение наблюдались в основной группе больных к 4-му дню заболевания, в группе сравнения– к 6-му дню заболевания.

Необходимо отметить, что длительное применение Анаферона детского не привело к развитию побочных клинических эффектов или аллергических реакций.

Таким образом, применение Анаферона детского у детей раннего возраста, больных различными формами первичного Т (препарат применялся по профилактической схеме в течение 3 мес в период эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ), привело к значимому снижению первичной и групповой заболеваемости ОРВИ по сравнению с детьми группы сравнения, о чем свидетельствовали высокие показатели противоэпидемической эффективности применения Анаферона детского у данной имммунокомпроментированной группы детей (ИЭЭ=1,8 и КЭЭ=44,4%). Анаферон детский может быть признан перспективным средством неспецифической профилактики ОРВИ у детей, больных Т, особенно раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский О.В.* Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? Consilium medicum. 2003:5 (6): 129–135.

2. Динамика инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь – декабрь 2006 г. Справочная информация Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного учреждения здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии». http://www.fcgsen.ru/21/8spr_infor.htm.

3. *Таточенко В.К.* Вакцинопрофилактика управляемых инфекций у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза. Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2002; 1 (19): 43–46.

4. Динамика инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь – август 2007 г. Справочная информация Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного учреждения здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии».

5. *Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батуро А.П.* Опыт применения вакцины «Пневмо 23» и «Ваксигрип» у инфицированных микробактериями туберкулеза детей из групп риска. Вакцинация. 2002; 1(19): 17–19. http://www.fcgsen.ru/DOC/infec_jan_aug_2007.x1s.

6. *Аксенова В.А., Мизерницкий Ю.Л., Сенчихина О.Ю.* Возможности повышения эффективности реабилитационных мероприятий у детей, инфицированных микобактерией туберкулеза. Вопр. совр. педиатрии. 2005; 4 (1): 99–102.

7. *Дриневский В.П.,Осидак Л.В.,Цыбалова Л.М.* Острые респираторные инфекции у детей и подростков. Практическое руководство. Под ред. О.И. Киселева, Санкт-Петербург: СпецЛит, 2003.

8. *Ершов Ф.И.,Киселев О.И.* Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

9. *Романцов М.Г.,Ершов Ф.И.* Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

10. *Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др.* Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: изд-во РАМН, 2005: 131–137, 160–167.

11. *Учайкин В.Ф., Эпштейн О.И., Сергеева С.А. и др.* Анаферон детский. Отечественный иммунокорректор с противовирусной активностью. Пособие для врачей педиатров, инфекционистов. Под ред. В.Ф. Учайкина. М., 2003.

12. *Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Дриневский В.П.* Анаферон детский. Новое средство в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ у детей. Методическое пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2003.

13. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Ревякина В.А. и др.* Новые аспекты применения иммуномодулирующей терапии у пациентов из групп риска. Поликлиника. 2007; 6: 95–98.

14. *Афанасьева О.И., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. и др.* Результаты изучения лечебной эффективности препарата «анаферон детский» при гриппе у детей. Детские инфекции. 2003; 2: 48–53.

15. *Чувиров Г.Н., Маркова Т.П.* Противовирусная терапия в лечении гриппа. Рус. мед. журнал. 2004; 12 (21): 1216–1226.

16. *Головачева Е.Г.* Клинико-лабораторное обоснование

применения иммунокорригирующей терапии при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. С.Пб, 2003.

17. *Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А. и др.* Клиническая активность профилактического действия анаферона у детей раннего возраста из различного социального окружения. Педиатрия. 2004; 6: 42–47.

18. *Лыткина И.Н., Волкова Н.А.* Опыт применения некоторых современных препаратов при проведении неспецифической профилактики ОРВИ в детских организованных коллективах. Детские инфекции. 2004; 4: 49–54.

19. *Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. и др.* Эффективность анаферона детского при смешанных инфекциях у детей. Детские инфекции. 2006; 1: 55–60.

20. *Симованьян Э.Н., Осидак Л.В., Тимченко В.Н. и др.* Иммуноориентированная терапия при инфекционных заболеваниях в педиатрии. Поликлиника. 2007; 1: 58–61.

21. *Куприна Н.П., Кокорева С.П., Семенченко Л.В. и др.* Клинико-лабораторная эффективность применения анаферона детского в комплексной терапии часто болеющих детей. Детские болезни. 2005; 3: 54–58.

22. *Логвиненко Ю.И., Кондратьева Е.И., Матвеева Л.А. и др.* Влияние анаферона детского на местные факторы защиты у часто болеющих детей. Детские инфекции. 2006; 4: 26–30.

23. *Перевощикова Н.К., Басманова Е.Д., Казанская Т.В.* Анаферон детский в программе реабилитации детей, часто болеющих ОРВИ на фоне патологии лимфоглоточного кольца. Педиатрия. 2006; 6: 65–69.

24. *Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Штейнберг М.В.* Профилактика респираторных инфекций при бронхиальной астме у детей раннего возраста. Педиатрия. 2006; 5: 72–77.

25. *Кондратьева Е.И., Шемякина Т.А., Голикова Е.В., Пан И.Р.* Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой. Педиатрия. 2007; 2: 76–79.

РЕФЕРАТЫ

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ЯВЛЯЕТСЯ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Нефротический синдром является вызовом и терапевтам, и патофизиологам. Клиническая эффективность системной иммуносупрессии говорит о том, что иммуновоспалительные изменения поддерживают нефротический синдром. Экспериментальные исследования (in vitro и in vivo) показывают, что протеинурия может индуцировать секрецию почкой провоспалительных и профиброзирующих цитокинов и последующий воспалительный процесс в почке, опосредованный миграцией лейкоцитов. В свою очередь инфильтрация лейкоцитами вносит свой вклад в повреждение почки за счет высвобождения провоспалительных и профиброзирующих цитокинов (острое ремоделирование почки). Хроническая протеинурия поддерживает продолжительную местную секрецию цитокинов и приток лейкоцитов к клубочкам и в интестициальное пространство (хроническое ремоделирование почки). При повреждении клубочка (повреждение подоцитов) протеинурия сама по себе, также как и секретируемые в клубочке цитокины, стимулирует нижележащие клетки канальцевого эпителия продуцировать цитокины. Взаимная стимуляция в процессах протеинурия–цитокины–дисфункция подоцитов – инфильтрация лейкоцитами поддерживает прогрессирующее повреждение канальцев, фиброз почки и гломерулосклероз. Влияние на сеть цитокинов за счет ингибиции/блокирования цитокиновых рецепторов и подавление их синтеза (посредством межклеточных сигнальных систем NFkB и JAK/STAT) может представлять привлекательную альтернативу системной иммуносупрессивной терапии. Цитокины почки, проникающие в системный кровоток, могут приводить к синдрому цитокинового стресса, что может помочь объяснить увеличение активности эфферентного почечного симпатического нерва (патофизиологическую симпатическую гиперактивность), которая наблюдается при экспериментальных нефротических отеках.

Camici M. Med. Hypotheses. Scotland. 2007; 68 (4): 900–905.