

© Коллектив авторов, 2008

А.А. Заплатников¹, Н.А. Коровина¹, Е.И. Бурцева²,
Г.А. Мингалимова³, В.И. Далечин³, Т.Н. Носкова⁴, Л.М. Шамрай⁴,
С.А. Погорелова⁴, М.Г. Козина⁴, Е.С. Шевченко², Е.И. Исаева²

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СВЕРХМАЛЫЕ ДОЗЫ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА, И ТРАДИЦИОННЫЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ

¹ ГУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва; ² ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, Москва; ³ МСЧ ГУП МосНПО «Радон»; ⁴ МУЗ ГДП №4 г. Подольск, РФ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по-прежнему занимают ведущие позиции в структуре инфекционной патологии населения России. Так, показано, что в 2007 г., как и в предыдущие годы, среди всех зарегистрированных инфекционных заболеваний в РФ на долю ОРВИ и гриппа приходилось более 90% случаев [1, 2]. Отмечено также, что на протяжении ряда лет уровень заболеваемости ОРВИ в детской популяции в 2,7–3,2 раза превышает показатели взрослых. При этом установлено, что наиболее часто ОРВИ развиваются у детей, посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ) [3–5].

Показано, 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 детей, возникновению у них педагогических проблем и снижению качества жизни в целом [3, 5–7]. Не может не тревожить и тот факт, что частые ОРВИ сопровождаются значительными материальными потерями. Так, общий ущерб для экономики России только в период эпидемии гриппа составляет более 50 млрд руб. [3].

Учитывая серьезность медицинских, социальных и экономических аспектов данной проблемы, вопросам разработки эффективных методов профилактики ОРВИ и гриппа у детей по-прежнему уделяется пристальное внимание [3–8]. При этом доказано, что наиболее результативным способом предупреждения инфекционных заболеваний является активная специфическая иммунизация. Однако если для защиты детей от гриппа имеются эффективные и безопасные вакцины, то для предупреждения ОРВИ негриппозной этиологии используются лишь методы неспецифической иммунопрофилактики [3–5, 8]. Следует отметить, что арсенал средств, зарегистрированных для неспецифической иммунопрофилактики респираторных инфекций, весьма широк и представлен большим количеством препаратов как химического, так и биологического происхождения [9]. При этом,

учитывая, что в детской практике выбор лекарственных средств определяется не только эффективностью, но и степенью безвредности, становится понятным повышенный интерес врачей-педиатров к гомеопатическим препаратам, высокий профиль безопасности которых хорошо известен.

В последние годы у детей, наряду с традиционными гомеопатическими средствами, для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа все шире используется Анаферон детский — современный препарат, содержащий в качестве действующего вещества сверхмалые дозы антител к интерферону γ , приготовленные с использованием технологии потенцирования (смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С50) [9, 10]. Показано, что применение Анаферона детского приводит к модуляции гуморального и клеточного иммунитета. При этом повышается продукция антител (включая sIgA), снижается уровень IgE, активируются Т-эффекторы и Т-хелперы, нормализуется их соотношение, индуцируется образование эндогенных «раннего» интерферона (α) и интерферона γ , нормализуется баланс Th1/Th2, повышается фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов. Особо следует отметить, что иммунологическая эффективность препарата сопровождается положительной клинической динамикой при ОРВИ у детей, что было продемонстрировано в целом ряде работ [11–14]. В то же время профилактическая эффективность Анаферона детского вызывает значительный интерес, что и определило необходимость проведения настоящего исследования.

В период подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями (декабрь 2007 г. — март 2008 г.) было проведено открытое, рандомизированное, сравнительное, проспективное многоцентровое исследование по изучению профилактической эффективности Анаферона детского (регистрационное удостоверение № 000372/01 от 31.05.07) в снижении заболеваемости ОРВИ и гриппом у детей, посещающих ДДУ. Препаратом сравнения являлся Оциллококцинум — традиционный гомеопатический препарат, используемый для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа (ре-

гистрационное удостоверение № 014236/01-2002 от 23.07.02) [9]. Дизайн исследования строго соответствовал «Хельсинкской декларации» (WMA, 1964) по обеспечению прав пациентов и принципам GCP (1994) по проведению клинических исследований. Критериями включения при этом являлись следующие: возраст от 1 года до 5 лет, посещение ребенком ДДУ не менее 5 дней в неделю, отсутствие данных по применению иммуномодуляторов и/или противовирусных лекарственных средств в предшествующий исследованию период (не менее 1 мес до включения), подписанное родителями добровольное информированное согласие. Критериями выхода из исследования являлись любые нарушения протокола исследования (как со стороны исследователя, так и со стороны пациента), а также добровольный выход из исследования, изменение места проживания и другие причины, приводящие к выбыванию пациента из числа участников данного проекта. Исследование проводили в ДДУ г. Подольска и пос. Новый Сергиево-Посадского района Московской области. До начала практической реализации проекта для исследователей и их ассистентов были проведены тренинги, на которых детально разбирались все вопросы предстоящего исследования.

В исследование были включены 232 ребенка, которые рандомизированы на 2 группы. В одной из них для профилактики ОРВИ и гриппа использовали Анаферон детский (основная группа), а в другой — Оциллококцидум (группа сравнения). Согласно протоколу исследования режим дозирования и способ применения изучаемых лекарственных средств соответствовал официальным рекомендациям [9]. Так, для профилактики ОРВИ и гриппа Анаферон детский назначали по 1 табл. 1 раз в день (5 раз в неделю), а Оциллококцидум — по 1 дозе 1 раз в неделю. При этом продолжительность профилактического приема Анаферона детского составляла 3 месяца, а Оциллококцидума — 6 недель. Период наблюдения составил 3 месяца с момента включения в исследование. В случае развития острого респираторного заболевания дети продолжали получать препарат, соответствующий рандомизационному списку, однако режим его дозирования при этом трансформировался в лечебную схему. Так, в соответствии с официальными инструкциями лечение Анафероном детским предусматривало прием 8 табл. в течение первых суток (в первые 2 ч — по 1 табл. каждые 30 мин, а затем — по 1 табл. 3 раза через равные промежутки времени), а начиная со 2-го дня — по 1 табл. 3 раза в сутки [9]. Режим дозирования Оциллококцидума при этом также изменялся и соответствовал назначению препарата по 1 дозе 3 раза в день с интервалом 6 ч в первые сутки и по 1 дозе 2 раза в день в последующие 1–3 сутки [9]. В тех случаях, когда лечение пациентов с ОРВИ заканчивалось до прекращения запланированных превентивных

курсов, дети вновь переводились на профилактический прием препарата.

В соответствии с протоколом исследования каждый случай ОРВИ подлежал клинико-вирусологическому мониторингу. При этом помимо оценки состояния ребенка и анализа выраженности симптомов заболевания проводили вирусологическое обследование. Для этого в дебюте ОРВИ, а также в динамике заболевания вплоть до клинического выздоровления (в 1-й, 2-й, 5-й дни болезни и день выписки ребенка) исследовали носоглоточные смывы для верификации этиологии ОРВИ и определения темпов элиминации возбудителей. Изоляцию вирусов гриппа проводили на культуре ткани MDCK, предоставленной Центром по контролю за заболеваемостью и профилактике (CDC&P, Атланта, США); для обнаружения антигенов вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов и респираторно-синтициального вируса использовали ИФА, а для детекции генома метапневмовируса применяли ПЦР.

Все данные о состоянии ребенка, его заболеваемости респираторными и другими инфекциями в период наблюдения, результаты клинико-вирусологического мониторинга каждого эпизода ОРВИ, а также побочные и нежелательные эффекты при использовании исследуемых препаратов фиксировали в карте индивидуального наблюдения. После окончания исследования каждую индивидуальную регистрационную карту анализировали на предмет соответствия протоколу исследования. Окончательному анализу подвергали лишь карты, в которых не было нарушения протокола. В результате этого закончившимися исследование был признан 161 ребенок (95 детей в основной группе и 66 в группе сравнения). Группы были сопоставимы по возрастно-половым (средний возраст детей основной группы $3,39 \pm 0,09$ лет, группы сравнения — $3,21 \pm 0,12$ лет; доля мальчиков/девочек составила 49/51% в основной группе и 45/55% в группе сравнения) и клиническим показателям. Оценку профилактической и лечебной эффективности исследуемых препаратов проводили на основании следующих показателей: частота ОРВИ в течение периода наблюдения, средняя продолжительность эпизодов ОРВИ, длительность лихорадочного периода и частота бактериальных осложнений, количество курсов антибиотиков, а также частота элиминации вирусов к моменту клинического выздоровления. Особое внимание уделяли анализу переносимости изучаемых лекарственных средств. Математическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики (пакет Statistica 6.1 и MS Office Excel 2003). Определяли средние значения в группах для количественных показателей и доли — для качественных. Тестировали гипотезу об отличии средних показателей и долей в основной группе от соответствующих показателей плацебо. Определяли CI 95%. Сравнение средних осуществляли с помощью двустороннего t критерия Стьюдента для независимых переменных или с помощью критерия Манна-Уитни (сравнение групп) в случае выявления отличия распределения от нормального. Для сравнения зависимых переменных использовали t критерий Стьюдента

для зависимых переменных или критерий Вилкоксона (сравнение с исходным). Сравнение долей осуществляли с использованием теста Хи-квадрат. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что превентивное применение в период сезонного подъема заболеваемости респираторными инфекциями таких лекарственных средств, как Анаферон детский и Оциллококцидум, позволяет существенно снизить частоту ОРВИ у детей, посещающих ДДУ. Так, установлено, что благодаря назначению исследуемых препаратов у каждого 4–5-го ребенка удалось предотвратить развитие ОРВИ. В целом удельный вес детей, ни разу не заболевших ОРВИ в течение периода наблюдения (декабрь 2007 г. — март 2008 г.), в основной группе составил 23,2%, а в группе сравнения — 22,7%. При этом отмечено, что повторные случаи ОРВИ чаще имели место среди детей, получавших Оциллококцидум (табл. 1). Дополнительный анализ частоты ОРВИ среди заболевших детей также показал, что случаи рекуррентных респираторных инфекций чаще имели место в группе сравнения. Так, если у большей части заболевших детей (64,4%) из основной группы отмечали лишь единичные эпизоды острой респираторной инфекции, то практически у каждого второго ребенка, получавшего Оциллококцидум, регистрировали два и более случаев ОРВИ ($p > 0,05$).

Кроме этого, отмечен интересный факт, свидетельствующий о том, что применение Анаферона детского сопровождалось более длительным профилактическим действием (табл. 1). При этом продолжительность периода от начала приема препарата до первого эпизода ОРВИ составила для Анаферона детского $52,71 \pm 2,09$ дней и $44,14 \pm 2,94$

дней в группе сравнения ($p < 0,02$). Аналогичная тенденция была выявлена и при анализе средней длительности от начала использования исследуемых лекарственных средств до второго и последующих эпизодов ОРВИ. Завершая анализ профилактической эффективности изучаемых препаратов, следует отметить, что заболеваемость острыми респираторными инфекциями среди детей, получавших Анаферон детский, имела тенденцию к более низким значениям и находилась на уровне 107,4%, в то время как в группе сравнения — 121,4%. Особо следует подчеркнуть, что применение Анаферона детского и Оциллококцидума в режиме профилактического дозирования не сопровождалось развитием побочных и нежелательных эффектов, а переносимость препаратов в подавляющем большинстве случаев оценивалась как хорошая или отличная.

Таким образом, профилактическое назначение детям в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями традиционного гомеопатического препарата (Оциллококцидум) и современного лекарственного средства на основе фармакологии сверхмалых доз (Анаферон детский) не только сопровождалось снижением частоты ОРВИ в целом, но и в ряде случаев (у 22,7–23,2% детей) вообще способствовало предотвращению заболевания. При этом тенденция к более выраженному превентивному эффекту была отмечена у детей, принимавших Анаферон детский. В пользу этого свидетельствовали более высокий процент детей с единичными эпизодами ОРВИ, меньший удельный вес рекуррентных инфекций и более продолжительный период профилактического действия в основной группе (табл. 1).

Учитывая, что в период проведения исследования ряд детей переносили ОРВИ, протокол предусматривал клинико-вирусологический мониторинг за этими пациентами, а также оценку влияния Анаферона детского и Оциллококцидума на течение заболевания. При этом особый интерес представляла оценка переносимости и лечебного эффекта изучаемых лекарственных средств при переходе с профилактического на терапевтический режим их дозирования.

Следует особо подчеркнуть, что анализ переносимости Анаферона детского и Оциллококцидума при назначении их в лечебных режимах показал отсутствие побочных и нежелательных эффектов. В целом исследуемые препараты, как и при использовании их в профилактических режимах дозирования, переносились хорошо или отлично.

Анализ вирусологического обследования показал, что практически в половине случаев (49,4%) имела место смешанная вирусная инфекция. При этом в этиологической структуре преобладали аденовирусы (79,2%) и вирусы гриппа В (46,8%), которые чаще всего выявляли в сочетании. В единичных случаях имело место сочетание вирусов гриппа (вирус

Таблица 1

Профилактическая эффективность Анаферона детского и Оциллококцидума в снижении заболеваемости детей ОРВИ и гриппом

Показатели	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=66)	p
Заболеваемость ОРВИ, %	107,4	121,2	>0,05
Дети, ни разу не заболевшие ОРВИ (абс/ %)	22 (23,2%)	15 (22,7%)	>0,05
Дети, перенесшие один эпизод ОРВИ (абс/ %)	47 (49,5%)	25 (37,9%)	>0,05
Дети, перенесшие два и более эпизодов ОРВИ (абс/ %)	26 (27,3%)	26 (39,4%)	>0,05
Продолжительность периода от начала приема препарата до первого эпизода ОРВИ, дни	$52,7 \pm 2,09$	$44,14 \pm 2,94$	0,019

гриппа А (H1N1) + вирус гриппа В и вирус гриппа А (H1N1) + вирус гриппа А (H3N2)). Среди моноинфекций преобладали заболевания, вызванные аденовирусами (40,3%), значительно реже ОРВИ были обусловлены вирусами гриппа (6,5%), респираторно-синцитиальным вирусом (3,9%) и другими возбудителями. Особо следует отметить, что даже в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом в этиологической структуре ОРВИ выраженного доминирования вирусов гриппа отмечено не было.

Установлено, что в основной группе имели место более высокие темпы элиминации респираторных вирусов. При этом отмечено, что даже к моменту стихания активности воспалительного процесса антигены возбудителей в носоглоточных смывах у детей из группы сравнения обнаруживали чаще. Так, если у детей, получавших Анаферон детский, вирусы гриппа А в этот период были элиминированы в 10,1% случаев, а вирусы гриппа В — в 25,6%, то среди пациентов группы сравнения возбудители гриппа обнаруживали в 100%. Аналогичная тенденция была отслежена и по другим респираторным вирусам. Особую тревогу вызывал тот факт, что даже при клиническом выздоровлении у 55,8% детей основной группы и 70,6% детей из группы сравнения в носоглоточных смывах все еще выявляли причинно-значимые респираторные вирусы как в виде моноинфекции, так и в сочетании с другими вирусными возбудителями.

Анализ особенностей течения ОРВИ, проведенный одновременно с вирусологическим мониторингом, позволил отметить, что тенденция к более быстрой элиминации респираторных вирусов при использовании Анаферона детского сопровождалась и более выраженным клиническим эффектом. Так, у детей основной группы ОРВИ характеризовались более легким течением, более быстрой регрессией клинических проявлений и меньшей частотой (в 3 раза) развития бактериальных осложнений (табл. 2). При этом следует отметить, что если на фоне приема Анаферона детского лишь 42,2% ОРВИ протекали с лихорадкой, то в группе сравнения анализируемый показатель составил 70% ($p < 0,003$). Кроме этого отмечено, что и средняя продолжительность лихорадочного периода при ОРВИ у детей, получавших Анаферон детский, была существенно ниже ($2,16 \pm 0,16$ и $3,30 \pm 0,24$ дня соответственно в основной группе и в группе сравнения, $p < 0,002$).

Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о том, что у детей основной группы ОРВИ значительно реже протекали с бактериальными осложнениями, что определило и существенное снижение частоты назначения антибактериальных препаратов ($p < 0,004$). Так, если на фоне использования Анаферона детского показания для применения антибиотиков имели место лишь в одном из 10 случаев, то в группе сравнения — в каждом 3-м эпизоде (табл. 2). Показано, что в обеих группах в подавляющем большинстве использовали перораль-

ные формы антибиотиков, среди которых наиболее часто назначали аминопенициллины (как ингибитор-защищенные, так и без клавулановой кислоты), а также современные 14- и 16-членные макролиды. При этом продолжительность курса антибактериальной терапии не имела межгрупповых различий и составляла в среднем 5,5–5,7 дней. Необходимо особо подчеркнуть, что установленное на фоне приема Анаферона детского существенное снижение риска развития бактериальных осложнений ОРВИ следует рассматривать в качестве одного из важнейших лечебно-профилактических эффектов препарата. Достоверное уменьшение необходимости назначения при этом антибактериальных средств позволяет не только снизить риск развития у детей дисбиотических нарушений, но и, вероятно, способствует сохранению адекватной колонизационной реактивности и местного иммунитета в целом.

Проведенный анализ течения ОРВИ показал также, что у детей основной группы имели место не только более выраженные темпы регресса симптомов заболевания, но и более быстрое их купирование в целом. Так, если у детей, получавших Анаферон детский, средняя продолжительность заболевания составила $7,79 \pm 0,29$ дня, то в группе сравнения — $10,18 \pm 0,56$ дней ($p < 0,001$). Выявленные в основной группе более легкое течение ОРВИ и быстрое купирование основных симптомов заболевания, значимо меньшая частота развития бактериальных осложнений, а также тенденция к более адекватной элиминации причинно-значимых респираторных вирусов позволяют считать, что именно эти составляющие и определяют более быстрое выздоровление детей при использовании Анаферона детского.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что Ана-

Таблица 2

Терапевтическая эффективность Анаферона детского и Оциллококцинума при лечении детей с ОРВИ и гриппом

Показатели	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=66)	p
Средняя продолжительность заболевания, дни	$7,79 \pm 0,29$	$10,18 \pm 0,56$	0,0001
Число эпизодов ОРВИ с лихорадкой (абс/%)	43 (42,2%)	56 (70,0%)	0,002
Средняя продолжительность лихорадки при ОРВИ, дни	$2,16 \pm 0,16$	$3,30 \pm 0,24$	0,0002
Частота назначения антибактериальных препаратов (абс/%)	11 (10,8%)	27 (33,8%)	0,004

ферон детский — современный лекарственный препарат на основе сверхмалых доз антител к интерферону γ — является безопасным лекарственным средством. При сравнении профилактической эффективности Анаферона детского и традиционного гомеопатического средства Оциллококцидум отмечается тенденция к большей превентивной активности Анаферона детского по предотвращению развития острых респираторных заболеваний. Анаферон детский по сравнению с Оциллококцидумом обладает достоверно большим терапевтическим потенциалом в лечении детей с ОРВИ и гриппом.

Выводы

1. Профилактическое назначение детям современного лекарственного препарата на основе сверхмалых доз (Анаферон детский) и традиционного гомеопатического средства (Оциллококцидум) позволяет снизить частоту ОРВИ в период сезонного подъема заболеваемости респираторными инфекциями. При этом отмечена тенденция к более выраженному превентивному эффекту при использовании Анаферона детского.

2. Этиология ОРВИ, развившихся у детей в период наблюдения (декабрь 2007 — март 2008 гг.) была представлена преимущественно аденовирусами (79,2%) и вирусами гриппа В (46,8%), которые чаще всего выявляли в сочетании. В единичных случаях имело место сочетание вирусов гриппа друг с другом (вирус гриппа А (H1N1) + вирус гриппа В

и вирус гриппа А (H1N1) + вирус гриппа А (H3N2)) и с другими вирусами (с риносинтициальным вирусом и др.). Среди моноинфекций преобладали заболевания, вызванные аденовирусами (40,3%).

3. Отмечена тенденция к более быстрой элиминации возбудителей ОРВИ при использовании Анаферона детского. Однако к моменту клинического выздоровления полная санация слизистых оболочек верхних дыхательных путей от причинно-значимых респираторных вирусов имела место только у 44,2% детей основной группы и у 29,4% пациентов группы сравнения.

4. Использование Анаферона детского при лечении детей с ОРВИ и гриппом позволяет достоверно сократить продолжительность болезни ($7,79 \pm 0,29$ дня против $10,18 \pm 0,56$ дня на фоне терапии Оциллококцидумом), уменьшить выраженность симптомов заболевания (продолжительность лихорадочного периода составляла $2,16 \pm 0,16$ и $3,30 \pm 0,24$ дня соответственно) и значимо снизить риск развития бактериальных осложнений и частоту назначения антибиотиков (10,8% при использовании Анаферона детского и 33,8% при назначении Оциллококцидума).

5. Отмечена хорошая переносимость современного лекарственного препарата на основе сверхмалых доз (Анаферон детский) и традиционного гомеопатического средства (Оциллококцидум) при использовании как профилактических, так и лечебных режимов дозирования. Побочных реакций и нежелательных явлений при использовании исследуемых препаратов отмечено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. www.bibliomed.ru, обновление 02.07.2008.

2. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в РФ. Информационный бюллетень Роспотребнадзора. www.rosпотребнадзор.ru, обновление 12.09.2008.

3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002.

4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. М.: Медпрактика, 2004.

5. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей: Пособие для врачей. Под ред Л.С. Балевой, Н.А. Коровиной, В.К. Таточенко. М.: Агентство медицинского маркетинга, 2006.

6. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. Consilium medicum. Педиатрия. 2004; 2: 3–10.

7. 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.

8. Заплатников А.Л. Имунопрофилактика и иммуно-

терапия острых респираторных инфекций у детей. Леч. врач. 2006; 9: 50–56.

9. Государственный реестр лекарственных средств. М.: МЗиСР РФ. www.drugreg.ru, обновление 02.09. 2008.

10. Элиштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). М.: Издательство РАМН, 2008.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

14. Петров В.А., Бобров М.В. Применение Анаферона детского для лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических условиях. Медлайн экспресс. 2004; 11–12: 37–38.

15. Самсыгина Г.А., Казюкова Т.В., Дудина Г.Л. и др. Новые технологии в профилактике острых респираторных инфекций и гриппа у детей младшего возраста. Педиатрия, 2008; 5: 102–107.