

А. В. Ершова

ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Детская городская клиническая больница №9
г. Екатеринбург*

Аннотация

Чрезвычайно актуальна проблема ОРВИ у детей с бронхиальной астмой. Применение эргоферона для профилактики ОРВИ у детей с легким и среднетяжелым течением БА значимо предотвращает развитие респираторных инфекций, в том числе снижает частоту повторных эпизодов ОРВИ. Согласно полученным данным достоверно сокращается количество эпизодов ОРВИ средней и тяжелой формы. Наиболее выраженным профилактическим эффектом обладает пролонгированная до 4-х месяцев схема приема препарата.

Ключевые слова: астма, ОРВИ, профилактика.

Ежегодно в мире регистрируется более 30 млн детей с эпизодами острых респираторно вирусных заболеваний (ОРВИ) [2, 3, 6, 11]. Чрезвычайно актуальна проблема ОРВИ у детей с хронической патологией. В настоящее время рост распространенности аллергических болезней, в частности БА, наблюдается особенно в мегаполисах, что связано, прежде всего, с экологическими факторами [3, 10]. Приоритетным триггером обострений БА у детей дошкольного возраста на протяжении многих лет остается ОРВИ [3, 6, 8, 11]. Сложившаяся ситуация сформировала необходимость в постоянном совершенствовании методов профилактики ОРВИ у данной группы пациентов [6, 7]. В последние годы обоснованно перспективным является применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики ОРВИ у детей с БА [1, 6, 7].

Современным лекарственным средством, обладающим иммуномодулирующим и противовирусным действием, является отечественный препарат на основе сверхмалых доз антител к гамма-интерферону (ИФН-у) человека — эргоферон (таблетки для рассасывания, производитель — ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», ЛСР-00732/290710). В состав препарата входит комплекс аффинно очищенных антител (АТ) к эндогенным регуляторам (АТ к ИФН-гамма, АТ к гистамину, АТ к СД4). Эффект стимуляции синтеза эндогенных интерферонов в сочетании с антигистаминной и противовоспалительной активностью предполагает перспективное использование препарата у детей с атопией [5].

Цель исследования — оценить эффективность Эргоферона в профилактике ОРВИ у детей с легким и средне-тяжелым течением БА.

Открытое проспективное рандомизированное исследование проведено на базе пульмонологического отделения МАУ ДГКБ №9 г. Екатеринбурга в период с 2012 по 2014 год (главный врач больницы — А.А. Карлов; заведующая пульмонологическим отделением — врач пульмонолог высшей категории С.Ж. Биба). Набор пациентов осуществлялся в сезон ноябрь-декабрь каждого года, с последующим наблюдением за ними в течение 4 месяцев. До начала исследовательской работы получено одобрение локального этического комитета.

Критерии включения: пациенты 3-7 лет с легким и средне-тяжелым течением БА, частота ОРВИ за предыдущий год 5 и более эпизодов, отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии, отсутствие вакцинации против гриппа в настоящем сезоне и применения иммунологических препаратов в течение 3 месяцев до начала исследования, получение информированного согласия законных представителей пациентов (родителей, опекунов) в письменной форме на участие в исследовании.

Для оценки профилактической эффективности приема эргоферона учитывали частоту и тяжесть эпизодов ОРВИ, наличие обострений БА, необходимость подключения антибактериальной терапии и длительность благополучного периода — дни без обострений БА и ОРВИ.

До включения в исследование подавляющее большинство детей применяли препараты базисной терапии, по которой обе сформированные группы были сопоставимы между собой [3].

Первоначально методом простой рандомизации сформированы две группы: основная (n=50) и группа сравнения (n=40). В итоге первого месяца наблюдения (первый период исследования) пациенты основной группы имели достоверно меньшее количество эпизодов ОРВИ; преобладали легкие формы заболевания [4].

На следующем этапе нашей работы согласно дизайну исследования пациенты основной группы были дополнительно рандомизированы на две подгруппы: основная группа (1), n=36 (прием Эргоферона в общей сложности в течение 4 месяцев), группа сравнения (3), n=14 (прием Эргоферона в течение первого месяца, далее на протяжении трех последующих месяцев отсутствие приема апробируемого препарата и любого другого противовирусного средства). Группа сравнения (2), n=40 (отсутствие приема Эргоферона и любого другого противовирусного препарата) осталась без изменений. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 3 месяцев (второй период исследования). Плановые визиты проводились по схеме 0-1-2-3-4 мес.

Профилактическая схема приема Эргоферона подразумевала ежедневный прием препарата в дозе одной таблетки.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью методов непараметрической статистики «Statistica 6.0». В качестве меры центральной тенденции указывается медиана, в качестве меры рассеяния — интерквартильный размах — значения 25-го и 75-го квартилей. Достоверность различий количественных показателей между двумя независимыми группами оценивалась по критерию Манна-Уитни. Достоверность различий количественных показателей между двумя зависимыми группами оценивалась по критерию Вилкоксона. Сравнение трех независимых групп проводилось посредством критерия Краскела-Уоллиса. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$ [9].

По полу распределение детей в группах оказалось следующим: в основной группе было 29 (58,0%) мальчиков и 21 (42,0%) девочка,

в группе сравнения — 29 (72,5%) и 11 (27,5%) соответственно, что соответствует данным отечественных и зарубежных авторов. Средний возраст детей основной группы составил 5,5 года [3,5; 6,9] лет, группы сравнения — 5,2 [3,3; 6,9] лет, т.е. группы были сопоставимы по полу и возрасту. Все пациенты обеих групп были городскими жителями.

В итоге второго периода исследования пациенты основной группы (1) имели достоверно меньшее количество эпизодов ОРВИ в сравнении с пациентами двух других групп. В основной группе (1) отмечалась тенденция к уменьшению доли детей с эпизодами ОРВИ в динамике (27,7% за первый и второй месяц наблюдения и 19,4% — за третий месяц второго периода наблюдения). В группе сравнения (2) за 3 месяца у 90% детей зафиксирован эпизод ОРВИ. В группе сравнения (3) отмечалась тенденция к увеличению количества детей с эпизодами ОРВИ на 2-м и 3-м месяце наблюдения (рис. 1).

В течение второго периода наблюдения среди 13 пациентов без эпизодов ОРВИ 10 (76,9% от не заболевших детей) числились в основной группе (1), а среди 77 пациентов с эпизодами ОРВИ 37 детей (48,0% от общего количества детей) числились в группе сравнения (2). Следует отметить, что средняя кратность ОРВИ у одного ребенка основной группы (1) была в два раза меньше, чем в группе сравнения (2) (0,75 и 1,62 соответственно, $p < 0,05$). В группе сравнения (3) кратность ОРВИ составила 1,4 за счет небольшой численности группы (табл. 1). Важен тот факт, что однократный эпизод ОРВИ наблюдался у детей основной группы (1) достоверно чаще, чем в двух других группах.

Согласно полученным результатам, пациенты основной группы (1) за второй период наблюдения имели достоверно меньшее количество эпизодов ОРВИ средней и тяжелой формы в сравнении с пациентами группы сравнения (2) ($p_{1,2} = 0,0002$ и $p_{1,2} = 0,0173$ соответственно). Кроме того, метод множественного сравнения средних рангов демонстрирует, что пациенты группы сравнения (2) имели за истекший период наблюдения достоверно меньшее количество эпизодов ОРВИ легкой степени тяжести в сравнении с пациентами группы сравнения (3) ($p_{2,3} = 0,0063$) (табл. 2).

Проведение курса АБТ в основной группе (1) потребовалось у 4 пациентов (15,3%

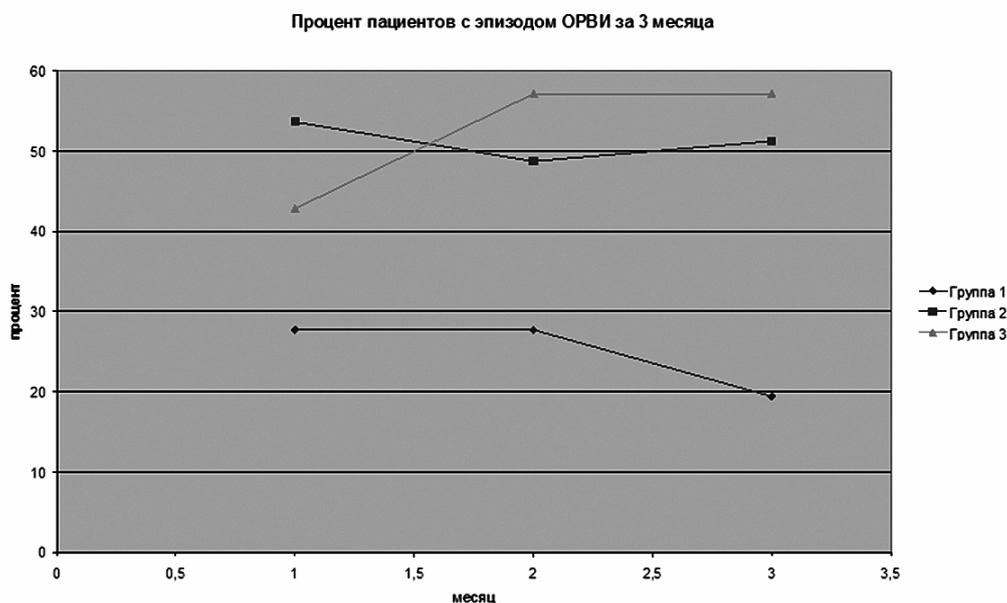


Рис. 1. Динамика процента детей с эпизодами острой респираторной инфекции за второй период наблюдения

Таблица 1

Частота эпизодов острой респираторной инфекции в сравниваемых группах за второй период наблюдения

Группа пациентов	Число детей	Из них заболело, абс./%#	Число эпизодов ОРВИ, абс./%#	Не заболело, абс./%#	Кратность эпизодов ОРВИ у одного ребенка, абс./%#		
					1	2	3
Группа основная (1), n=36	36	26/72,7* /***	27	10/27,3* /***	25/96,1* /***	1/3,9* /***	0
Группа сравнения (2), n=40	40	37/90,2	65	3/9,8	13/35,1	20/54,7	4/10,8
Группа сравнения (3), n=14	14	14/100	20	0	6/42,8	7/57,2	0

#Абс./% — в числителе абсолютные значения показателей. В знаменателе — % по отношению к числу заболевших;

* — достоверные различия показателей в группе 1 и группе 2

** — достоверные различия показателей в группе 1 и группе 3

*** — достоверные различия показателей в группе 2 и группе 3

Таблица 2

Степень тяжести эпизодов ОРВИ в сравниваемых группах за второй период наблюдения

Признак	Группа основная (1), n=36	Группа сравнения (2), n=40	Группа сравнения (3), n=14	Значимость (p)	Множественные сравнения (p)	Значимость (z)	Множественные сравнения
	(1)	(2)	(4)				
Общее количество ОРВИ легкой степени тяжести за три месяца наблюдения, Me (LQ-UQ)	0,61 (0,0-1,0)	0,36 (0,0-1,0)	1,1 (0,0-3,0)	p= 0,000	p ₁₋₂ =0,2309 p ₁₋₃ =0,2470 p ₂₋₃ =0,0063	z= 0,000	z ₁₋₂ =1,7684 z ₁₋₃ =1,7371 z ₂₋₃ =3,0724
Общее количество ОРВИ средней степени тяжести за три месяца наблюдения, Me (LQ-UQ)	0,13 (0,0-1,0)	0,82 (0,0-2,0)	0,57 (0,0-2,0)	p= 0,001	p ₁₋₂ =0,0002 p ₁₋₃ =0,1561 p ₂₋₃ =1,0000	z= 0,000	z ₁₋₂ =3,9803 z ₁₋₃ =1,9427 z ₂₋₃ =0,9601
Общее количество тяжелой ОРВИ за три месяца наблюдения, Me (LQ-UQ)	0,0	0,36 (0,0-1,0)	0,07 (0,0-1,0)	p= 0,001	p ₁₋₂ =0,0173 p ₁₋₃ =1,0000 p ₂₋₃ =0,3039	z= 0,001	z ₁₋₂ =2,7592 z ₁₋₃ =0,3906 z ₂₋₃ =1,6384

* — статистическая значимость результатов при сравнении изменений показателей между группами (критерий Краскела-Уоллиса)

Частота развития обострений бронхиальной астмы на фоне и без острой респираторной инфекции за второй период наблюдения

Эпизоды ОРВИ	Группа основная (1), n=36		Группа сравнения (2), n=40		Группа сравнения (3), n=14	
	Количество ОРВИ, абс.	Обострение БА, % (абс.)	Количество ОРВИ, абс.	Обострение БА, % (абс.)	Количество ОРВИ, абс.	Обострение БА, % (абс.)
Отсутствие эпизодов	10 (27,7%)	28 (77,7%)	5 (12,2%)	18 (45%)	0	9 (64,3%)
1 эпизод	25 (69,4%) *	7 (19,4%)	12 (29,3%) *	4 (10%) *	6 (42,8%)	0
2 эпизода	2 (2,7%) */**	1 (2,7%)	20 (48,7%)	15 (37,5%) *	7 (50,0%) **	1 (7,1%)
3 эпизода	0	0	4 (9,7%)	3 (7,5%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)
Всего эпизодов	29*	9 *	56 */***	43*/***	21 ***	5 ***

* — достоверные различия показателей между данными основной группы (1) и группой сравнения (2)

** — достоверные различия показателей между данными основной группы (1) и группой сравнения (4)

*** — достоверные различия показателей между данными группой сравнения (2) и группой сравнения (4)

от количества детей с эпизодами ОРВИ), в группе сравнения (2) — у 18 детей (48,6% от количества детей с эпизодами ОРВИ), причем у двоих детей была необходимость назначения второго курса АБТ (5,4% от количества детей с эпизодами ОРВИ), в группе сравнения (4) — у 4 пациентов (28,5% от количества детей с эпизодами ОРВИ).

Назначение курса АБТ было продиктовано наличием у обозначенных детей клинических и/или лабораторных признаков течения бактериальной инфекции. Среди эпизодов бактериальной инфекции отмечены: острый двусторонний/односторонний гнойный отит — 2 пациента основной группы (1), 8 пациентов группы сравнения (2) и 1 пациент

группы сравнения (3); правосторонний/лево-сторонний/двухсторонний гнойный верхнечелюстной синусит — 1 пациент основной группы (1), 3 пациента группы сравнения (2) и 1 пациент группы сравнения (3); острая внебольничная сегментарная (S6) пневмония справа — 1 пациент группы сравнения (2); острый этмоидит — 1 пациент группы сравнения (2) и 1 пациент основной группы (1); характерные лабораторные изменения без видимых очагов бактериальной инфекции — 6 пациентов группы сравнения (2) и 2 пациента группы сравнения (3).

Для оценки длительности благополучного периода за второй период наблюдения мы применили анализ выживаемости посредством F-критерия Кокса (рис. 2).

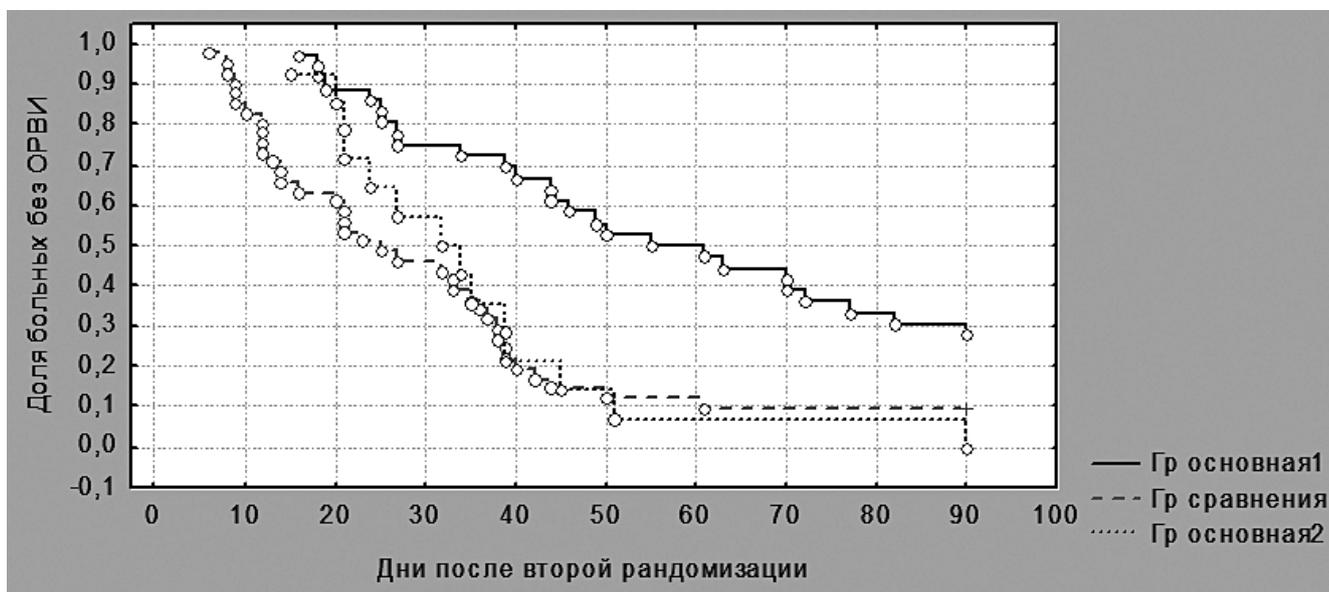


Рис. 2. Медиана времени до первого эпизода острой респираторной инфекции у пациентов трех групп за второй период наблюдения

В основной группе (1) по сравнению с двумя другими группами с достоверным уровнем значимости ($p=0,005$) медиана времени до первого эпизода ОРВИ в течение следующих 3 месяцев наблюдения значительно больше. В основной группе (1) данный показатель составил 58,0 дней (30,0-90,00), в группе 2-25,0 дней (12,0-39,0), в группе 3-33,0 дня (21,0-39,0) (рис. 2).

Выводы:

1. Применение Эргоферона для профилактики ОРВИ у детей с БА значительно предотвращает развитие респираторных инфекций, в том числе снижает частоту повторных эпизодов ОРВИ.

2. Эргоферон снижает тяжесть проявления эпизодов ОРВИ, обеспечивая возможность снизить риск полипрагмазии.

3. Наиболее выраженным профилактическим эффектом обладает пролонгированная до 4 месяцев схема приема препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А. Н. Применение сверхмалых доз антител к гамма-интерферону в лечении и профилактике вирусных инфекций. // Антибиотики и химиотерапия. — 2008. — Т. 53, № 1. — С. 32-35.
2. Геппе Н. А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 3. — С. 76-82.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), пересмотр. 2014 г. — С. 107.
4. Ершова А. В., Сабитов А. У. Новые аспекты в профилактике острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой. // Материалы 4 международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований», 2014.
5. Инструкция Фармакологического комитета МЗ и СР РФ по медицинскому применению препарата «Эргоферон».
6. Княжеская Н. П., Баранова И. А., Фабрика М. П., Белевский А. С. Новые возможности лечения и профилактики ОРВИ у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2012. — № 3. — С. 16-20.
7. Самсыгина Г. А. Анаферон детский. Накопленный опыт применения нового средства для профилактики и терапии вирусных инфекций у детей. // Педиатрия. — 2008. № 6. — С. 129-132.
8. Солдатов Д. Г. Вирусиндуцированная бронхиальная астма. // Бронхиальная астма. Т. 2. Санкт-Петербург: медицинское информационное агентство. 1997. — С. 83-117.
9. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных // 3-е изд. — М.: Бином, 2008. — 508 с.
10. Gern JE. Mechanisms of virus-induced asthma // Mechanisms of virus-induced asthma. J Pediatr. 2003 Feb; 142 (2 Suppl): S9-13; discussion S13-4.
11. Castro-Rodríguez J. A. Association between asthma and viral infections // An Pediatr (Barc). 2007 Aug; 67 (2): 161-8.

**С. Ю. Комарова, Е. В. Гайдышева, А. В. Мешков,
И. В. Бородулин, М. Ю. Тимошинов, М. Н. Екимов**

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ В УСТАНОВЛЕНИИ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ХОЛЕЛИТИАЗОМ

*Уральский государственный медицинский университет
Детская городская клиническая больница № 9
г. Екатеринбург*

Аннотация

Сложность прогнозирования осложнений ведет к увеличению числа детей больных холелитиазом, нуждающихся в своевременном оперативном лечении, с применением современных диагностических и оперативных методик. Важна объективная оценка состояния желчного пузыря и в целом гепатобилиарной системы у детей с холелитиазом для обоснования выбора оптимального оперативного лечения. 28 детям с холелитиазом выполнена МР-холангиопанкре-