

Анаферон детский в комплексной терапии и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей

Дринецкий В.П., Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Дондурей Е.А., Эрман Е.С.

ГУ Научно-исследовательский институт гриппа РАМН, Санкт-Петербург

Резюме. В ходе плацебо-контролируемых клинико-лабораторных исследований изучали лечебную эффективность анаферона детского (сверхмалых доз антител к g-интерферону) в комплексной терапии гриппа, респираторно-синцитиальной инфекции (РСВИ) и коронавирусной инфекции (КВИ) у детей (260 детей, 151 - основная группа и 109 - группа контроля). Отдельно изучали профилактическую эффективность по отношению к гриппу и ОРВИ (204 ребенка, 104 - основная группа и 100 - группа контроля).

Сроки пребывания в стационаре детей основной группы с гриппом, с РСВИ и с КВИ сократились на 1,7, 2,3 и 2,9 дня, соответственно. В данной группе в 3 раза реже отмечались случаи внутрибольничных инфекций.

Число детей основной группы с нормальным значением иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) увеличилось в 2,2 - 2,4 раза при всех исследуемых инфекциях.

При оценке профилактической эффективности анаферона детского в основной группе доля детей, ни разу не болевших ОРВИ за период 3 месяцев составила 24,1%, а в группе контроля - только 3%.

Ключевые слова: грипп, респираторно-синцитиальная инфекция (РСВИ), коронавирусная инфекция, профилактика, лечение, индукторы интерферона, анаферон детский, сверхмалые дозы антител к g-интерферону, дети в возрасте от 6 месяцев и старше

Дринецкий Владимир Павлович - докт. мед. наук, профессор, заведующий клиническим отделом гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН;

Осидак Людмила Викторовна - старший научный сотрудник клинического отдела гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН;

Афанасьева Ольга Ивановна - научный сотрудник клинического отдела гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН;

Образцова Елена Валерьевна - научный сотрудник клинического отдела гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН;

Головачева Екатерина Георгиевна - канд. мед. наук, старший научный сотрудник клинического отдела гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН;

Дондурей Елена Александровна - научный сотрудник клинического отдела гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН;

Эрман Елена Сергеевна - научный сотрудник клинического отдела гриппа и ОРВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН

Введение:

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по-прежнему занимают ведущее место в структуре детской инфекционной патологии (60-70%). Разработка и совершенствование средств терапии и профилактики ОРИ - один из важнейших путей решения данной проблемы. Известно, что ведущая роль в противовирусной защите принадлежит и системе интерферонов (ИФН) - естественных цитокинов, обладающих способностью к подавлению репликации многих вирусов и регуляции иммунных процессов в организме [1].

Цель работы: оценить возможности использования при лечении детей с гриппом, РСВ и коронавирусной инфекциями индуктора интерферона "Анаферон детский", разработанного на основе сверхмалых доз антител к g-интерферону сотрудниками Томского НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН совместно с ООО НПФ "Материя Медика Холдинг" (Москва) [2, 3, 4].

Таблица 1. Результаты изучения лечебной эффективности индуктора интерферона "Анаферона детского"

Этиология инфекции	Препарат	Число детей	Продолжительность в днях (M±m)				
			Лихорадочная реакция	Инттоксикация	Катаральный синдром в носоглотке	Желудочно-кишечные симптомы	Острый период заболевания
Грипп	№1	60	2,3±0,13*	3,7±0,17*	3,8±0,19*	-	5,8±0,24
	№2	45	3,7±0,12	4,3±0,19	5,6±0,38	-	7,5±0,28
РСВИ	№1	40	2,9±0,1*	2,9±0,1*	5,1±0,4*	-	7,1±0,1
	№2	36	4,1±0,3	3,9±0,3	7,2±0,2	-	9,4±0,2
КВИ	№1	51	2,0±0,06*	2,9±0,12*	4,3±0,16*	2,5±0,19*	4,5±0,12*
	№2	28	3,4±0,33	5,1±0,38	7,0±0,38	4,4±0,52	7,4±0,27

Примечание: №1 - Анаферон детский; №2 - плацебо; * - различия показателей в сравниваемых группах достоверны ($p < 0,05$)

Материалы и методы

Плацебо-контролируемое клинико-лабораторное изучение лечебной эффективности анаферона детского в комплексной терапии гриппа, респираторно-синцитиальной инфекции (РСВИ) и коронавирусной инфекции (КВИ) у детей, а так же профилактической эффективности, проводилось сотрудниками ГУ НИИ гриппа РАМН в течение 2001-2005гг. Под наблюдением находилось 260 детей, получавших базисную терапию, из них 109 - получали дополнительно плацебо (контрольная группа), а 151 ребенок получил анаферон детский по лечебной схеме (в первые сутки лечения 5 таблеток с интервалом в 30 минут, затем еще 3 таблетки до конца суток, в последующие 5-7 дней - по 1 таблетке 3 раза в сутки) (Табл. 1).

При изучении профилактической эффективности анаферона детского находилось 204 ребенка из Домов ребенка в возрасте от 1 месяца до 4. Изучаемый препарат назначался ежедневно по 1 таблетке в течение трех месяцев. При развитии ОРЗ профилактическая схема заменялась на лечебную.

Этиологию заболевания устанавливали обнаружением антигенов возбудителей в эпителии носовых ходов детей методами иммунофлуоресценции (ИФЛ) и иммуноферментного анализа (ИФА), серологически в РНГА, РСК, РТГА и ИФА. Изучалось влияние препарата на динамику показателей лабораторных исследований - клинического анализа крови, мочи, и иммунологических: содержания маркеров основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток (CD3, 4, 8, 16, 20), определяемых методом непрямой ИФЛ с соответствующими моноклональными антите-

лами [5], показателей ИФН статуса, содержания IgE, IgA в сыворотке крови и секреторного sIgA в смывах из носа, определяемых методом твердофазного ИФА [6]. Изучалось влияние препарата на продолжительность сохранения вирусных антигенов в эпителиальных клетках носовых ходов детей. При оценке профилактической эффективности изучалось влияние анаферона детского на инфицированность детей, определялись индекс (ИЭЭ) и коэффициент эпидемической эффективности (КЭЭ) [7].

Результаты и обсуждение

Использование в терапии детей индуктора интерферона анаферона детского в ранние сроки заболевания как гриппом, так и РСВИ и КВИ способствовало достоверному сокращению продолжительности всех клинических симптомов заболевания, в том числе лихорадочной реакции, интоксикации и катарального синдрома в носоглотке, при гриппе, РСВИ и КВИ, а при заболеваниях, обусловленных коронавирусом, - и жидкого стула. В целом, благодаря включению анаферона детского удалось сократить сроки пребывания детей с гриппом и в стационаре на 1,7 дня, с РСВИ на 2,3, а с КВИ на 2,9 дня (Табл. 1).

Содержание ИФН в начале заболевания (1-2-й день) при всех наблюдаемых инфекциях, особенно при РСВИ, были снижены. Введение препарата стимулировало процесс интерферонообразования: (продукция ИФНа увеличивалась в 1,4 раза, ИФН_g - в 2 раза), отмечалась ликвидации дисбаланса определяемых иммунокомпетентных клеток, более выраженного при РСВИ у детей младшего

Таблица 2. Динамика уровня sIgA и IgE у детей при оценке лечебной эффективности препарата "Анаферон детский"

Показатель	Препарат	Число детей	Динамика уровня иммуноглобулина (%)			Уровень иммуноглобулина (M±m)	
			Повышение	Снижение	Без динамики	I	II
sIgA (мкг/мл)	№1	78	66,8*	23,6*	9,6	1,7±0,2*	2,3±0,2*
	№2	50	24,2	72,8	6	1,4±0,1	1,0±0,1
	N					1,5-3,0 мкг/мл	
IgE (КЕ/л)	№1	63	21,1*	51,1*	27,8*	61,3±5,4	50,1±4,1
	№2	32	78,1	11,8	10,1	47,3±4,6	70,9±5,3
	N					20-100 КЕ/л	

Примечание: N1 - показатели при поступлении; N2 - то же при выписке; N - норма (Кетлинский С.А., 1998); * - различия показателей в сравниваемых группах достоверны ($p < 0,05$)

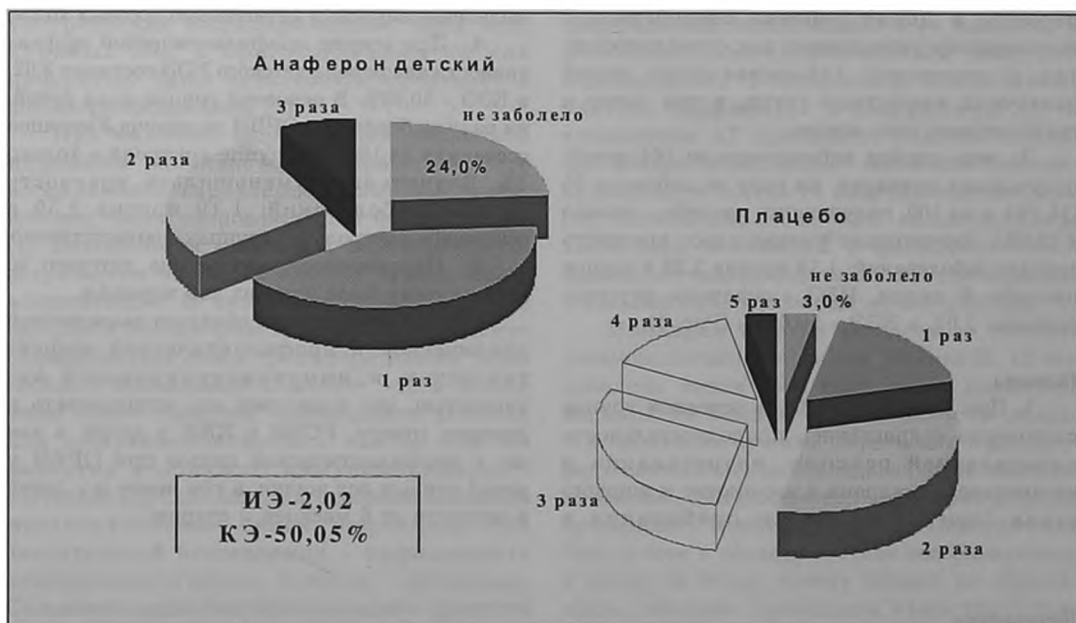


Рисунок 1. Кратность случаев ОРЗ у детей при профилактическом введении препарата "Анаферон детский"

возраста, при этом число детей с нормальным значением иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) увеличилось в 2,2-2,4 раза при всех исследуемых инфекциях.

Анаферон детский не оказывал подавляющего влияния на способность детского организма поддерживать достигнутый уровень специфической защиты в виде сывороточных иммуноглобулинов к распространенным возбудителям респираторных инфекций.

Включение в комплексную терапию детей с ОРВИ анаферона детского способствовало достоверному повышению среднего уровня sIgA к периоду выздоровления (Табл. 2).

Введение анаферона детского сокращало сроки выделения вирусных антигенов носовых ходах детей (уже на 2-3 день после начала лечения), чего не наблюдали в контрольных группах. Так же наличие у препарата иммуностимулирующих свойств, препятство-

вало развитию внутрибольничных инфекций, в 3 раза чаще имевших место в контрольных группах детей.

Применение анаферона детского не вызывало появления каких-либо субъективных жалоб у детей, их родителей и обслуживающего персонала. Ни в одном случае не развивалось побочных клинических эффектов или аллергических реакций, осложняющих течение инфекционного процесса, в том числе и среди детей с наличием проявлений дермато- или респираторного аллергоза в анамнезе, что подтверждалось отсутствием повышения содержания общего IgE в сыворотке крови, а в ряде случаев - даже его снижением в динамике наблюдения. Переносимость анаферона детского была оценена как хорошая.

Прием анаферона детского по профилактической схеме в течение 3 месяцев в предэпидемический и эпидемический по гриппу периоды в Домах ребенка способствовал достоверному уменьшению как спорадической, так и групповой заболеваемости детей различных возрастных групп, в том числе и детей первого года жизни.

За весь период наблюдения из 104 детей, получавших препарат, ни разу не заболели 25 (24,1%), а из 100, получавших плацебо, - только 3 (3,0%). Значительно уменьшилась кратность случаев заболеваний: 1,19 против 2,39 в группе плацебо. В целом, ИЭЭ анаферона детского составил 2,02, а КЭЭ - 50,05 % (Рис. 1).

Выводы

1. При лечении ОРВИ в основной группе достоверно сокращались продолжительность лихорадочной реакции, интоксикации и катарального синдрома в носоглотке и жидкого стула (при КВИ). Сроки пребывания в

стационаре детей основной группы с гриппом, с РСВИ и с КВИ сократились на 1,7; 2,3 и 2,9 дня, соответственно. В данной группе в 3 раза реже отмечались случаи внутрибольничных инфекций.

2. Под влиянием анаферона продукция ИФНа увеличивалась в 1,4 раза, ИФНг - в 2 раза, число детей основной группы с нормальным значением иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) увеличилось в 2,2 - 2,4 раза при всех исследуемых инфекциях.

3. Анаферон не подавлял продукцию сывороточных иммуноглобулинов к распространенным возбудителям респираторных инфекций, способствовал достоверному повышению среднего уровня sIgA к периоду выздоровления ($1,7 \pm 0,2$ до $2,3 \pm 0,2$ мкг/мл, $p < 0,05$) и снижению содержания общего IgE с $61,3 \pm 5,4$ до $50,1 \pm 4,1$. По сравнению с контролем, в основной группе на 2-3 дня короче был период выделения вирусных антигенов из носовых ходов.

4. При оценке профилактической эффективности анаферона детского ИЭЭ составил 2,02, а КЭЭ - 50,05%. В основной группе доля детей, ни разу не болевших ОРВИ за период 3 месяцев составила 24,1%, а в группе контроля - только 3%. Значительно уменьшилась кратность случаев заболеваний: 1,19 против 2,39 в основной и контрольной группах, соответственно.

5. Переносимость анаферона детского во всех случаях была оценена как хорошая.

6. Анаферон детский обладает выраженной клинической и профилактической эффективностью и иммуномодулирующей активностью, что позволяет его использовать в лечении гриппа, РСВИ и КВИ у детей, а также с профилактической целью при ОРВИ у детей первых лет жизни, в том числе и у детей в возрасте от 6 месяцев и старше.

Литература

1. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекулы до лекарств). М.: 2005: 356 с.
2. Эпштейн О.И., Ю.П. Бельский. Механизмы иммуностроительных свойств потенцированных антител к человеческому интерферону λ . Бюллетень Экспериментальной биологии, 2001; прил.3: 34-6.
3. Marteushev A.V. Sherstoboev E.Ju at al Ultralow doses of antibodies to interferon gamma (ULD anti-IFN- λ) as a novel immunomodulator. Pharmacologist. 2002; 44. 2 (Suppl. 1: A240. XIVth World Congress of Pharmacology, July 7-12, 2002, San Francisco, Usa Meeting Abstracts.
4. Методические указания по работе опорных баз Всесоюзного центра по гриппу и ОРЗ. Л. 1986: 32 с.
5. Нго Т.Т., Ленгофф Г. Иммуноферментный анализ / Под ред. А.М. Егорова. М.1988: 368 с.
6. Беляков В.Д., Семенов Г.А., Шпра М.К. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медика, 2001: 262 с.