

ЛИТЕРАТУРА

1. Самарин Д. М. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 84—87.
2. Dong Y., Li T., Wang Y., et al. Expression of human telomerase reverse transcriptase and c-myc transcripts in endometrial carcinoma and its precursors. — 2004. — № 33 (1). — P. 40—43.
3. Hisatomi H., Nagao K., Kanamaru T., et al. // Int. J. Oncol. — 1999. — № 14. — P. 727—732.
4. Lehner R., Enomoto T., McGregor J. A., et al. // Gynecol Oncol. — 2002. — № 84 (1). — P. 120—125.
5. Mazurek U., Witek A., Olejek A., et al. // Folia Histochemica et Cytobiologica. — 2001. — Vol. 39. — P. 183—184.
6. Nagai N., Oshita T., Mukai K., et al. // International Journal of molecular medicine. — 2002. — Vol. 10. — P. 593—597.
7. Tsujimura A., Kawamura N., Ishimura T., et al. // International Journal of Oncology. — 2002. — Vol. 20 (2). — P. 361—365.
8. Ulaner G. A., Hu J. F., Vu T. H., et al. // Int. J. Cancer. — 2000. — № 85. — P. 330—335.
9. Ulaner G. A., Hu J. F., Vu T. H., et al. // Int. J. Cancer. — 2000. — №85. — P. 330—335.

УДК [616-092:612.017.1]-008.64-084

ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ С ВТОРИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ В НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ

М. В. Кудин, С. А. Сергеева*, А. В. Скрипкин, Ю. Н. Федоров,

Вольская ЦРБ, Научно-производственная фирма «Материя Медика Холдинг», Москва*

Профилактическое лечение Анафероном детским в организованных коллективах способствовало снижению общей заболеваемости детей, заболеваемости острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) с сокращением сроков продолжительности лихорадки, синдромов интоксикации и катаральных синдромов. Аллергических и других реакций, связанных с применением препарата, не обнаружено.

Ключевые слова: Анаферон детский, ОРВИ, ротавирусная инфекция, аденовирусная инфекция.

PREVENTION OF MORBIDITY IN CHILDREN WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY IN ENVIRONMENTALLY UNFAVORABLE REGION

M. V. Kudin, S. A. Sergeeva, A. V. Skripkin, U. N. Fedorov

Preventive treatment with Anaferon for children in day care institutions promoted a reduction in general morbidity and the rate of acute respiratory viral infection with reducing the duration of fever, syndrome of intoxication and catarrhal syndrome. No allergic or other reactions associated with administration of this drug were discovered.

Key words: (oral anti-interferon gamma antibodies), , rotavirus, adenovirus.

Инфекции верхних дыхательных путей у длительно и часто болеющих детей являются серьезной проблемой для здравоохранения в связи с наносимым экономическим ущербом как отдельным лицам, так и обществу в целом. Российскими экспертами средние затраты только во время одной эпидемии гриппа оцениваются в сумму 50 миллиардов рублей.

Согласно научно-практической программе по острым респираторным заболеваниям у детей, разработанной Союзом педиатров России, острые респираторные заболевания (ОРЗ) — этиологически разнородная группа инфекционных болезней, вызываемых как вирусами, в основном респираторными, так и пневмотропными бактериями. При вирусологическом исследовании диагноз ОРВИ уместно расшифровывать с указанием на грипп, аденовирусную, ротавирусную, РС-вирусную или иную инфекцию.

Организм ребенка наиболее подвержен воздействию неблагоприятных факторов внешней среды [5, 10]. В условиях воздействия экотопогенов на организм детей, проживающих в регионе с развитой цементной индустрией, нами проведено исследование содержания в сыворотке крови растворимых антигенов sCD₄ и sICAM-1 и цитокинов IL-2, IL-6, IL-10, TNF α , выявлено преобладание иммунного воспаления за счет гиперпродукции TNF α , IL-6 и активации хелперов sCD₄, что указывает на наличие вторичного иммунодефицита у детей [3, 9]. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы профилактического лечения вторичных иммунодефицитов у детей.

Стремительно расширяющийся набор лекарственных препаратов, используемых при ОРЗ (жаропонижающих, отхаркивающих, антибиотиков, противовирусных, иммуномодуляторов), создает объективные трудности в выборе практическим врачом адекватной терапии [2, 4, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Поиск методов оптимальной профилактики общей заболеваемости, в том числе заболеваемости ОРВИ, ОРЗ, их возможных осложнений, заболеваемости стоматитом, ангиной и заболеваний, протекающих с диарейным синдромом, у детей в возрасте до 4 лет в организованных коллективах в регионе с развитой цементной индустрией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование является двойным слепым плацебо-контролируемым. Рандомизация пациентов проводилась во время первого визита после прохождения скрининга и соответствия критериям включения. Распределение на детей в основную и контрольную группы проводилось по мере включения пациентов в исследование. Биостатистиком компании-спонсора был генерирован рандомизационный список, который передан ответственному исследователю.

Контрольную группу составили 51 ребенок без профилактических медикаментозных мероприятий. В основной группе наблюдалось 53 ребенка с проведением двух профилактических курсов лечения препаратом «Анаферон детский» [1, 7].

Критериями включения предусматривались: возраст детей до 5 лет, диагноз по нозологии, подтвержденный характерными клиническими проявлениями, 1—2-й день заболевания с момента появления клинических симптомов, наличие симптомов интоксикации, отсутствие противовирусной и иммуномодулирующей терапии до начала приема Анаферона детского, данные отоскопии (гиперемия, инъектированность сосудов барабанной перепонки при отитах, присутствие гипертермии, афтозных изменений на слизистой ротовой полости при стоматитах). К критериям исключения отнесены: поливалентная аллергия в анамнезе, непереносимость компонентов, входящих в состав препарата (в том числе наполнителей).

Этиология адено- и ротавирусной инфекции, лямблиоза кишечника подтверждена методом слайд-дексной агглютинации (Франция).

При диарее проводилось бактериологическое (исследование кала на флору и дисбактериоз), серологическое подтверждение, по показаниям — осмотр больных отоларингологом, стоматологом [8]. Острая пневмония подтверждалась рентгенологически с учетом клинических данных (аускультативных, синдрома гипертермии и интоксикации).

В основной группе проведены 2 профилактических курса лечения детей Анафероном детским с января по март и с августа по октябрь. В первый день дети получали в течение 2 часов по 1 таблетке с интервалом в 30 минут, в последующее время первых суток по 1 таблетке трехкратно с одинаковым промежутком времени до ночного сна, со 2-го дня в течение 3 месяцев по 1 таблетке 1 раз в день. В случае

заболевания ребенка возвращались к первоначальной дозе насыщения с последующим назначением препарата со 2-х суток в лечебной дозе до выздоровления по 1 таблетке 3 раза, с переходом на профилактическую дозу после купирования основных симптомов заболевания.

Учет заболеваемости проводился по медицинской документации. Расчет показателя заболеваемости проведен на 100 детей.

В статистический анализ были включены пациенты, соответствовавшие критериям включения и получившие лечение (51 ребенок без профилактических медикаментозных мероприятий, 53 ребенка с проведением двух профилактических курсов лечения препаратом «Анаферон детский»). Проведено сравнение средних показателей длительности симптомов заболевания по сравнению с группой плацебо (t-критерий Стьюдента для независимых выборок). Доли пациентов с определенным симптомом сравнивали с использованием критерия χ^2 для однородности пропорций.

Законные представители всех испытуемых перед началом исследования предоставили форму информированного согласия об участии в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистические показатели заболеваемости по нозологии представлены в табл. 1.

В основной группе детей, по сравнению с детьми из контрольной группы, отмечено достоверное снижение на фоне профилактического лечения Анафероном детским заболеваемости ОРЗ — с 278,4 до 181,2 случаев на 100 детей. Зарегистрировано снижение заболеваемости ОРЗ с диарейным синдромом с 52,9 до 32,0, аденовирусной инфекции с 43,1 до 1,9 случаев на 100 детей. На фоне профилактического лечения Анафероном детским не зарегистрирована ротавирусная инфекция. В группе бактериальных инфекций, как осложнений после респираторной вирусной инфекции, также отмечено снижение заболеваемости на фоне профилактического лечения Анафероном детским: острой пневмонии — с 21,6 до 3,8, стоматита — с 7,8 до 1,9 случаев на 100 детей. Выявлено достоверное снижение заболеваемости острыми шигеллезами в 4 раза, острой кишечной инфекцией (ОКИ), обусловленной условно патогенной флорой, в 2,8 раз.

Вместе с тем в основной группе на фоне профилактического лечения зарегистрировано увеличение заболеваемости отитом в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой, что можно объяснить отсутствием эффекта от интерферонотерапии, но этот вопрос заслуживает дальнейшего исследования при достоверной выборке количества данных больных с указанной патологией. Две детей основной группы на фоне лечения Анафероном детским перенесли острый тонзиллит — ангину (до профилактического лечения зарегистрирован 1 случай) ($p > 0,05$).

Таблица 1

Показатели заболеваемости детей по нозологии в основной и контрольной группах (абс., на 100 детей), $p < 0,05$

Нозология	Контрольная		Основная		p
	абс.	Показатель на 100 детей	абс.	Показатель на 100 детей	
ОРЗ неуточненное	142	278,4	96	181,2	<0,05
ОРЗ, диарейный синдром	27	52,9	17	32,0	<0,05
Дисбиоз кишечника	15	29,4	5	9,4	<0,05
Аденовирусная инфекция	22	43,1	1	1,9	<0,05
Ротавирусная инфекция	1	2,0	0	0	>0,05
Острая пневмония	11	21,6	2	3,8	<0,05
Отит	10	19,6	15	28,3	<0,05
Стоматит	4	7,8	1	1,9	<0,05
Ангина	1	2,0	2	3,8	>0,05
Острый шигеллез	4	7,8	1	1,9	<0,05
Острая кишечная инфекция, обусловленная условно-патогенной флорой	8	15,7	3	5,7	<0,05
Лямблиоз	7	13,7	1	1,9	<0,05
Инфекция мочевыводящих путей	0	0	3	5,7	>0,05
Всего	252	494,1	147	277,4	<0,05

Нами проанализирована длительность пребывания детей на стационарной койке при госпитализации (табл. 2).

Таблица 2

Длительность пребывания на стационарной койке детей в основной и контрольной группах

Нозология	Контрольная	Основная	p
ОРЗ неуточненное	10	6,8	<0,05
ОРЗ, диарейный синдром	10	11,9	>0,05
Дисбиоз кишечника	11,1	18,8	<0,05
Аденовирусная инфекция	8,6	10	>0,05
Ротавирусная инфекция	6	0	<0,05
Острая пневмония	15,2	22,5	>0,05
Отит	8,8	13,2	<0,05
Стоматит	9	5	<0,05
Ангина	5	7,5	>0,05
Острый шигеллез	11,3	14	<0,05
Острая кишечная инфекция, обусловленная условно-патогенной флорой	21	11,7	>0,05
Лямблиоз	9,7	10	>0,05
Инфекция мочевыводящих путей		11,7	-
Всего	10,3	8,9	<0,05

Рассматривая длительность пребывания детей на стационарной койке, следует отметить более быстрое выздоровление детей с ОРЗ в основной группе со средним пребыванием на койке до 6,8 дней (в контрольной 10 койко-дней). Не выявлено уменьшения среднего пребывания на койке при ОРЗ с диарейным синдромом, при острой пневмонии, при острых кишечных заболеваниях.

Проведен анализ расчета экономических потерь для больницы за счет пребывания детей на стационарной койке из расчета стоимости 535 рублей за

1 койко-день (коммунальные услуги, фонд оплаты труда, стоимость медикаментов и питания) (табл. 3).

Таблица 3

Количество дней пребывания детей на больничной койке, экономические потери

Нозология	Контрольная		Основная	
	койко-дни	экономический ущерб, руб.	койко-дни	экономический ущерб, руб.
ОРЗ неуточненное	1422	760770	651	348285
ОРЗ, диарейный синдром	269	143915	203	108605
Дисбиоз кишечника	166	88810	94	50290
Аденовирусная инфекция	188	100580	10	5350
Ротавирусная инфекция	6	3210	0	0
Острая пневмония	167	89345	45	24075
Отит	88	47080	198	105930
Стоматит	36	19260	5	2675
Ангина	5	2675	15	8025
Острый шигеллез	45	24075	14	7490
Острая кишечная инфекция, обусловленная условно-патогенной флорой	126	67410	35	18725
Лямблиоз	68	36380	10	5350
Инфекция мочевыводящих путей			35	18725
Всего	2586	1383510	1315	703525

При снижении заболеваемости отмечаются значительные сокращения экономических потерь больничного учреждения на содержание и лечение детей в стационаре: при ОРЗ неуточненной в 2,2 раза, при ОРЗ с диарейным синдромом в 1,3, при рота- и аденовирусной инфекции в 19,4, острой пневмонии в 3,7, при стоматитах в 7,2, при острых шигеллезах и ОКИ, обусловленных условно патогенной флорой — в 3,5 раз.

Таким образом, на фоне лечения Анафероном детским у детей выявлено достоверное снижение общего показателя заболеваемости с 494,1 до 277,4 на 100 детей с уменьшением общего количества дней в стационаре по болезни с 2586 до 1315, уменьшение показателя среднего койко-дня на 1 случай заболевания с 10,3 до 8,9. Статистические показатели подтверждают расчеты экономических затрат на лечение детей в стационаре, которые на фоне лечения Анафероном детским снизились с 1.383.510 до 703.525 рублей.

В табл. 4 представлена посиндромная характеристика детей с ОРВИ и ОРЗ в основной и контрольной группах.

Анализируя клинику ОРВИ и ОРЗ у детей (табл. 4) на фоне лечения Анафероном детским и в группе без специфической профилактики, следует отметить, что профилактическое лечение Анафероном детским способствовало в большем проценте случаев клиническому течению острой респираторной патологии с синдромом ринофарингита и с уменьшением доли

детей, у которых отмечался синдром бронхита, трахеита и ларинготрахеита или осложнения по типу пневмонии. Вместе с тем на фоне профилактического лечения Анафероном детским не отмечено положительной динамики в частоте отита и диарейного синдрома.

Таблица 4

Посиндромная характеристика детей вирусологически подтвержденной с ОРВИ и не подтвержденным ОРЗ в основной и контрольной группах

Нозология	Контрольная		Основная	
	абс.	%	абс.	%
Ринофарингит	89	41,8	72	55
Трахеит	21	9,9	9	6,9
Бронхит	23	10,8	11	8,4
Ларинготрахеит	9	4,2	4	3
Диарейный синдром	27	12,7	17	13
Аденоротавирусная инфекция	23	10,8	1	0,8
Отит	10	4,7	15	11,5
Пневмония	11	5,2	2	1,5
Всего	213	100	131	100

При рассмотрении уровня гипертермической реакции следует сделать вывод, что доля детей больных ОРВИ и ОРЗ с гипертермической реакцией выше 39 °С уменьшилась с 16,9 до 8,4 %, а с температурой тела 38—39 °С — с 41,3 до 29 % случаев.

На фоне лечения Анафероном детским также менее выражены симптомы интоксикации, вялости, сонливости, адинамии, снижения аппетита, гипертермии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализируя общую заболеваемость, структуру заболеваемости, основные синдромо-комплексы при ОРВИ по частоте встречаемости и длительности течения, можно сделать следующие выводы:

-Профилактическое лечение Анафероном детским двумя курсами продолжительностью в три месяца

способствует достоверному снижению общей заболеваемости детей и заболеваемости ОРВИ.

-На фоне лечения Анафероном детским сокращаются сроки продолжительности гипертермии.

-При назначении Анаферона детского не отмечено аллергических и других побочных реакций, жалоб, связанных с приемом препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронова О. Л., Rogozina O. П., Мотюшев А. В. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003 (Прил.). — С. 75—77.
2. Кудин М. В. // Сборник материалов XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». — М. — 2008. — 297 с.
3. Кудин М. В., Скрипкин А. В., Леонов В. П. // Цитокины и воспаление. — 2008. — Т. 7, №2. — С. 33—37.
4. Кудин М. В., Скрипкин А. В., Федоров Ю. Н., Сергеева С. А. // Вестник РГМУ. — М.: РГМУ, 2008. — № 4 (63). — С. 71.
5. Рахманин Ю. А. // Риск воздействия химического загрязнения окружающей среды на здоровье населения: от оценки к практическим действиям. — М., 2003.
6. Федоров Ю. Н., Нагаева Е. В., Ермолаева Е. И. и др. // Актуальные проблемы профилактики социального сиротства: сборник научных работ и материалов научно-практической конференции «Профилактика социального сиротства в Российской Федерации» / Под ред. Л. В. Посисеевой, С. Б. Назарова. — Иваново: Издательство МИК, 2008. — С. 90—91.
7. Шерстобоев Е. Ю., Массная Н. В., Чурин А. А. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Приложение. — 2003. — С. 78—80.
8. Grondahl B., Puppe W., Hoppe A., et al. // J. Clin. Microbiol. — 1999. — № 1. — P. 1—7.
9. Kudin M. V., Scripkin A. V. // J. of the association of pediatric allergists and immunologists of Russia. — 2007. — Vol. 11. — P. 34—35.
10. Williams J. M., Currie C. // J. of Early Adolescence. — 2000. — Vol. 20. — P. 129—149.