



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор –

В. И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора –

М. Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Р. Бабаева, профессор
А. Г. Бебуришвили, профессор
А. А. Воробьев, профессор
С. В. Дмитриенко, профессор
В. В. Жура, доцент
М. Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)
С. В. Клаучек, профессор
Н. И. Латышевская, профессор
В. Б. Мандриков, профессор
И. А. Петрова, профессор
В. И. Сабанов, профессор
Л. В. Ткаченко, профессор
С. В. Туркина (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)
Л. И. Кательницкая, профессор
(Ростов-на-Дону)
Н. Н. Седова, профессор
(Волгоград)
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН
(Волгоград)
В. П. Туманов, профессор
(Москва)
А. К. Косоуров, профессор
(Санкт-Петербург)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН
(Саратов)
В. А. Батулин, профессор
(Ставрополь)

3 (27)

**ИЮЛЬ —
СЕНТЯБРЬ
2008**

VOX
AUDITA LAETET,
LITTERA SCRIPTA
MANET
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ С ДИСБАЛАНСОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

М. В. Кудин, С. А. Сергеева, А. В. Скрипкин*

Вольская центральная районная больница, фирма «Материа Медика Холдинг», г. Москва*

Анаферон детский является эффективным и безопасным средством для лечения ветряной оспы у детей старше 1 года, снижает продолжительность, тяжесть заболевания и осложнений при ветряной оспе.

Ключевые слова: анаферон детский, ветряная оспа, продолжительность лихорадки, abortивное течение, пустулы, синдром интоксикации.

CLINICAL EFFICACY OF ANAFERON DETSKIY ADMINISTRATION FOR TREATMENT OF VARICELLA IN CHILDREN WITH MICROELEMENTS DISBALANCE

M.V. Kudin, S.A. Sergeeva, A.V. Skripkin

Anaferon detskiy is an effective and safe medication for treatment of varicella in children from 12 months, it considerably reduces duration and severity of the infection and complications rate in varicella.

Key words: anaferon detskiy, varicella, abortive course, syndrome of intoxication.

По данным федерального центра Госсанэпиднадзора, заболеваемость ветряной оспой у детей в 2004 г. составила 459 на 100 тыс., а смертность от ветряной оспы — 20—30 на 100 тыс. заболевших [7]. До последнего времени остается актуальным вопрос о специфической этиотропной терапии ветряной оспы у детей. Существует ряд химиопрепаратов для лечения вирусных заболеваний, направленных на непосредственное уничтожение реплицирующегося возбудителя (ремантадин, ацикловир, зовиракс, арбидол и др.), обладающими разнообразными побочными эффектами (желудочно-кишечные, легочные, гематологические и т.д.), которые не снижают риск развития осложнений, и к тому же обладают высокой стоимостью [4, 8].

В последние годы осуществляется поиск новых препаратов, воздействующих на звено интерферона, которые наряду с этиотропным действием обладают иммуномодулирующим эффектом [1, 2, 9].

Представителем препаратов, действующих на данное звено иммунитета, является анаферон детский, представляющий собой афинно очищенные антитела к г-интерферону человека – смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С50. Антитела к г-интерферону в этом препарате подвергнуты потенцированию, позволяющему усилить их биологический эффект. Согласно ранее полученным результатам, потенцированные антитела обладают модифицирующим действием по отношению к антигену (в данном случае г-интерферон), они регулируют и усиливают его активность [10, 11].

Полученные при пилотных исследованиях убедительные данные об эффективности применения анаферона детского в качестве средства лечения вирусных инфекций у детей подтверждают безусловную перспективность исследований этого препарата в качестве лечебного средства при ветряной оспе [3, 6, 12].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата «Анаферон детский» в качестве средства лечения ветряной оспы у детей с дисбалансом микроэлементов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное двойное слепое плацебо-контролируемое, рандомизированное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом (протокол ЛНЭК Саратовского госмедуниверситета № 5 от 19.09.03) в параллельных группах. Продолжительность участия в исследовании до 10 дней. Рандомизация пациентов, включенных в исследование, проводилась на 1-м визите врача после прохождения скринингового обследования и при условии соответствия всем критериям включения/исключения. Процедура рандомизации предполагала заблаговременное создание в компании-спонсоре рандомизационного списка и передачу его ответственному исследователю. В данном списке указывались рандомизационный номер пациента и номер группы. Пациентам каждой из групп назначался препарат определенной серии. Номером серии были зашифрованы активный препарат и плацебо.

Методом случайной выборки были сформированы 2 группы пациентов: первая группа (136 человек) принимала анаферон детский (ПУ № 000372/01-2001 от 05.04.01, ООО НПФ «Материа Медика Холдинг»), вторая (100 человек) – препарат плацебо.

Критерии включения пациентов в исследование: дети в возрасте от 1 до 18 лет, диагноз, подтвержденный характерными клиническими проявлениями ветряной оспы, 1-2 день заболевания (от появления высы-

пания), острое начало, температура более 37,5 °С, симптомы интоксикации, высыпания на коже, отсутствие противовирусной и иммуномодулирующей терапии до начала приема анаферона детского. Критериями исключения явились: поливалентная аллергия в анамнезе, непереносимость компонентов, входящих в состав препарата (в том числе наполнителей)

Процент детей с тяжелым/среднетяжелым состоянием в группе анаферона детского составил 19,1%, в группе плацебо — 26 %.

Дети проживали в экологически неблагоприятном Вольском регионе с развитой цементной промышленностью. У них, по сравнению с детьми из условно чистой зоны, при исследовании количественного химического состава биосред (моча, волосы, ногти) установлен избыток тяжелых металлов и дисбаланс микроэлементов: достоверное превышение токсичных элементов 1-го класса опасности: кадмия ($p < 0,01$), цинка ($p < 0,05$). В концентрации микроэлементов 2-го класса опасности отмечается достоверное увеличение в содержании кобальта ($p < 0,05$), сурьмы ($p < 0,05$), никеля ($p < 0,05$), хрома ($p < 0,05$); 3-го класса опасности: повышенное содержание стронция ($p < 0,01$), бария ($p < 0,05$), содержание марганца также превышало по сравнению с детьми из условно чистой зоны ($p < 0,05$). Среди прочих элементов (4-й класс опасности) у детей г. Вольска, по сравнению со здоровыми детьми, отмечено накопление металлов: железа ($p < 0,05$), кальция ($p < 0,05$), магния ($p < 0,05$), бериллия ($p < 0,05$), титана ($p < 0,05$), серебра ($p < 0,05$), висмута ($p < 0,05$).

Режим лечения: в первые 2 часа лечения – каждые 30 минут; затем в течение первых суток еще 3 раза через равные промежутки времени. Со 2-х суток и далее – 3 раза в день до выздоровления. Препарат (**плацебо**) назначался в сочетании с местной симптоматической терапией (туширование элементов сыпи 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого или водным

раствором калия перманганата; полоскание ротовой полости водным раствором фурацилина), продолжительность лечения до 10 дней. Не допускалось применение иммуномодуляторов, глюкокортикостероидов и других противовирусных средств.

Эффективность и безопасность анаферона детского оценивалась в разных фазах течения заболевания по критериям эффективности: сроки нормализации температуры тела; максимальное число высыпаний; срок появления последних новых высыпаний; срок прекращения зуда.

При статистическом анализе произведено 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 Хи-квадрат для однородности пропорций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа динамики температуры тела и интоксикационного синдрома установлено, что в то время как в обеих сравниваемых группах у большинства больных наблюдался фебрилитет (95,6% в группе анаферона детского и 84% в группе плацебо), сроки нормализации температуры тела между ними существенно различались. Так, в основной группе у 133 (97,8%) больных нормализация температуры тела отмечается в течение первых трех суток, в то время как в контрольной группе у 80 (80%) больных нормализация температуры тела отмечается на 4—6-е сутки. Лишь у 4 (4%) больных группы плацебо температура тела нормализовалась к 3 суткам наблюдения. При этом средняя продолжительность лихорадки в группе анаферона детского составила ($2,5 \pm 0,1$) день, что достоверно ($p < 0,001$) меньше продолжительности в группе плацебо, составившей ($5,2 \pm 0,1$) день. Данные графически представлены на рис. 1.

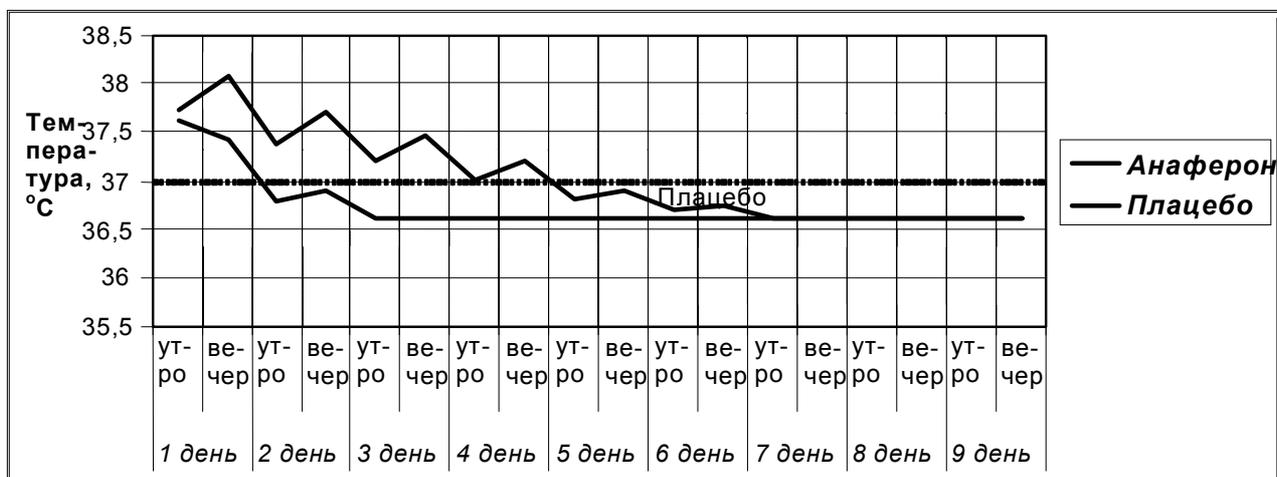


Рис. 1. Динамика лихорадки исследуемых больных ветряной оспой

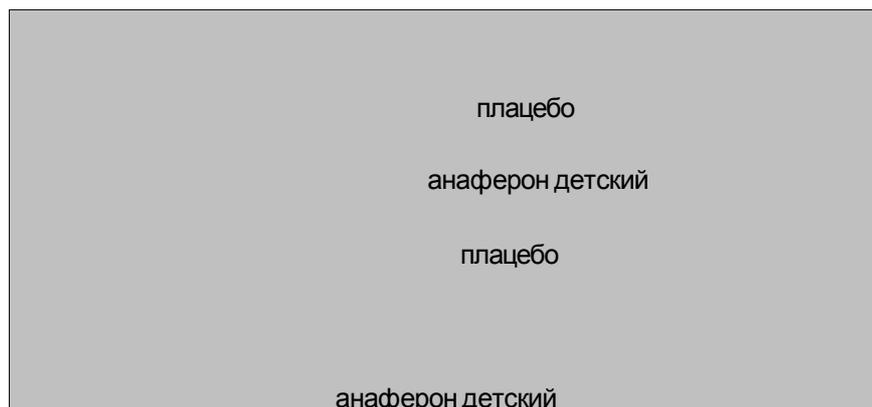


Рис. 2. Динамика температуры тела и кожных проявлений у детей с ветряной оспой на фоне лечения анафероном детским ($n = 136$) и в контрольной группе.

На рис. 2 продемонстрирована динамика кожных проявления в группах анаферона детского и плацебо, которая соответствует динамике лихорадки.

Обращает внимание то, что у 80 (58,8%) пациентов, получавших анаферон детский, максимум «подсыпания» новых элементов приходится на 2 сутки, а в контрольной группе у 68 (68%) пациентов этот же симптом сохраняется на 6 сутки. Также заметны различия в характере элементов ветряночной сыпи: у больных, получающих анаферон детский, количество больных с элементом «пятно» было 26 (19%), что достоверно ($p < 0,05$) больше, чем в контрольной группе, в которой этих пациентов было всего 2 (2%). Продолжительность существования данного элемента сыпи составила в основной группе ($2,2 \pm 1,2$) дня, а в контрольной — ($4,5 \pm 0,5$) сут. ($p < 0,05$).

Анализируя типичность клинических кожных синдромов и динамику их развития, мы пришли к заключению о достоверных различиях в типичности течения ветряной оспы у больных детей в основной группе и группе плацебо.

Для типичной формы ветряной оспы характерны высыпания на коже и слизистых по типу везикул с пуповидным вдавлением в центре или без него, но с обязательным присутствием последующих стадий: подсыхания, корочки, отпадения корочки. Для атипичной ветряной оспы характерны кожные высыпания в виде «реши», пятна папулы и папулы без образования корочки и её отпадения. На фоне лечения анафероном детским зарегистрировано снижение числа случаев типичной ветряной оспы до 77,2% по сравнению с контрольной группой (98%). Соответственно при лечении анафероном детским количество атипичных случаев зарегистрировано у 22,8% детей, в контрольной группе — у 2%. Динамика атипичных элементов была замедлена в группе плацебо по сравнению с основной.

Интересным представляется тот факт, что в группе пациентов, получивших лечение анафероном детским, отмечается значительно менее выраженная тенденция к формированию пустул. Последние наблюдались у 19 (14%) больных основной группы, в то время

как в контрольной группе формирование пустул зарегистрировано у 96 (96%) больных ($p < 0,01$). Сроки их разрешения также были достоверно ($p < 0,01$) выше в группе, получающей анаферон детский ($1,5 \pm 0,3$) сут., чем в группе плацебо ($3,3 \pm 0,4$) сут. Таким образом, можно сделать вывод, что терапия анафероном детским снижает риск развития бактериальных осложнений (пустулы), что может свидетельствовать о его иммуномодулирующем действии.

Вышесказанное подтверждается сравнением долей пациентов с показаниями к антибактериальной терапии. В основной группе антибиотики были назначены у 3 (2,2%) человек, а в группе плацебо у 22 (22%) человек ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение анаферона детского в комплексное лечение ветряной оспы на 1 – 2 день заболевания значительно снижает продолжительность и тяжесть заболевания, способствует более быстрой ликвидации проявлений инфекционного процесса (лихорадка и интоксикация), а также более быстрому (в ряде случаев abortивному) течению кожных проявлений и снижению риска бактериальных осложнений.

Применение анаферона детского по лечебной схеме достоверно по сравнению с группой плацебо снижало длительность основных клинических проявлений ветряной оспы у детей в возрасте от 1 до 17 лет. Прием препарата снижал длительность лихорадки на 2,7 суток, сокращал сроки появления новых высыпаний на 3,3 суток, кожного зуда на 4,2 сут. На фоне терапии анафероном детским отмечено большее число случаев атипичного (abortивного) течения ветряной оспы. Применение препарата также уменьшило риск развития пустул в 6,5 раз и потребность в дополнительной антибактериальной терапии в 9,1 раза. Анаферон детский хорошо переносился больными и сочетался с симптоматической терапией. Побочных реакций и субъективных жалоб, связанных с приемом препарата, отмечено не было, аллергические реакции не зарегистрированы.

Полученные данные позволяют считать анаферон детский эффективным и безопасным средством специфической терапии ветряной оспы у детей от 1 до 17 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева О. И., Осидак Л. В., Головачева Е. Г. и др. // Детские инфекции. — 2003. — № 2. — С.48—53.
2. Воронова О. Л., Рогозина О. П., Мартюшев А. В. и др. // Бюлл. экспер. биол. — 2002. — Приложение 4. — С. 73—75.
3. Егорова В. Б., Пахомов Д. В. // Аллергология и иммунология. — М. — 2004. — Т. 5. — № 1. — С. 156.
4. Журавлева Л. А., Чуйкова К. И., Галактионова О. И. и др. // Детские инфекции. — М. — 2003. — №3. — С. 50—52.
5. Кудин М. В., Фёдоров Ю. Н., Ковинская Т. Н. Экологическое неблагополучие Вольского региона. Тезисы докладов. IX Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». — М., 2004. — С. 277.
6. Сергеева С. А., Кладова О. В., Учайкин В. Ф. // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С.44—46.
7. Слученкова Л. Д. Ветряная оспа и другие инфекции у детей. — М.: Медицина. — 2001. — 80 с.
8. Эпштейн О. И., Вельский Ю. П., Шерстобоев и др. // Бюлл. экспер. биол. — 2001. — Приложение 3. — С. 34—36.
9. Martyushev-Poklad A. V., Kotelnikova M. P., Uchaikin V. F., et al. // Clinical Microbiology and Infection. — 2004. — Vol.10, Suppl.3, P. 125—126.
10. Martyushev-Poklad A. V., Uchaikin V. F., Drinevsky V. P., et al. // Tampere, Finland, May 26-28. — 2004. — P. 11.
11. Martyushev-Poklad A. V., Uchaikin V. F., Drinevsky V. P., et al. // Tampere, Finland, May 26—28. — 2004. — P. 11.
12. Martyushev-Poklad A. V., Kudin M. V., Dyldina N. V., et al. // ESPID Warsaw, Poland, September 1—4. — 2005. — P. 144.

| | | | |
|--|----|---|----|
| <i>А. Н. Давыдова</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ | 56 | <i>A. N. Davydova</i> MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE OF CHILDREN | 56 |
| <i>П. А. Хлопонин, Д. П. Хлопонин, Ю. Н. Кротова</i> УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ РЕГЕНЕРАТОРНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС | 59 | <i>P. A. Khloponin, D. P. Khloponin, Y. N. Krotova</i> ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF CARDIOPROTECTION DURING REGENERATIVE AND PLASTIC HEART FAILURE IN RATS | 59 |
| <i>А. Г. Денисов, А. В. Смирнов</i> МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ХЕМОИНДУЦИРОВАННОМ СТРЕССЕ | 63 | <i>A. G. Denisov, A. V. Smirnov</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE OVARIES IN CHEMO-INDUCED STRESS | 63 |
| <i>А. А. Ващенко</i> АМБУЛАТОРНАЯ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ | 67 | <i>A. A. Vashenko</i> OUTPATIENT AUTOHAEMOCHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF BREAST CANCER | 67 |
| <i>С. М. Юлдашев, А. Г. Хасанов, В. Н. Павлов, М. Т. Юлдашев, В. З. Галимзянов</i> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ С НАРУШЕНИЕМ ЕСТЕСТВЕННОГО МОЧЕИСПУСКАНИЯ | 70 | <i>S. M. Yuldashev, A. G. Khasanov, V. N. Pavlov, M. T. Yuldashev, V. Z. Galimzyanov</i> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH SPINAL INJURY COMPLICATED BY URINARY DYSFUNCTION | 70 |
| <i>И. В. Козлова, М. В. Сафонова, И. М. Кветной, О. В. Кузьмина</i> НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГАСТРОПАТИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ | 74 | <i>I. V. Kozlova, M. V. Safonova, I. M. Kvetnoy, O. V. Kuzmina</i> SOME MECHANISMS OF GASTROPATHY FORMATION AND PROGRESSING IN CHRONIC DIFFUSIVE LIVER DISEASES | 74 |
| <i>О. В. Ильина, С. В. Клаучек, А. С. Фокина, Н. Г. Труфанова</i> ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРЕССА ОЖИДАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА | 78 | <i>O. V. Ilyina, S. V. Klauchek, A. S. Fokina, N. G. Trufanova</i> PHYSIOLOGICAL MODELING OF EXPECTATION STRESS FOR EVALUATION OF EFFICACY OF THE COPING STRATEGIES IN WOMEN OF FERTILE AGE | 78 |
| <i>А. А. Степченко</i> ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ HELICOBACTER PYLORI СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИКО- ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ | 81 | <i>A. A. Stepchenko</i> FREQUENCY OF DISCOVERY OF HELICOBACTER PYLORI DEPENDING ON CLINICAL-ENDOSCOPIC PICTURE OF THE PEPTIC ULCER | 81 |
| <i>Е. А. Иоанниди, Е. А. Беликова, С. Ф. Попов</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛАЙФЕРОН В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С | 84 | <i>E. A. Ioannidi, E. A. Belikova, S. F. Popov</i> EVALUATION OF LIFEFERON TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C | 84 |
| <i>М. В. Кудин, С. А. Сергеева, А. В. Скрипкин</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ С ДИСБАЛАНСОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ | 87 | <i>M. V. Kudin, S. A. Sergeeva, A. V. Skripkin</i> CLINICAL EFFICACY OF ANAFERON DETSKIY ADMINISTRATION FOR TREATMENT OF VARICELLA IN CHILDREN WITH MICROELEMENTS DISBALANCE | 87 |
| <i>С. В. Егоров, И. В. Никольский, А. Э. Ахпателов</i> МЕТОДЫ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО | 91 | <i>S. V. Egorov, I. V. Nikolsky, A. E. Akhpatelov</i> METHODS OF AUTOHAEMOTRANSFUSION IN SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED LUNG CANCER | 91 |

ВЕСТНИК

Волгоградского государственного медицинского университета

Ежеквартальный научно-практический журнал № 3 (27)

Свидетельство ПИ № ФС 77-23549

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция – апрель 2008 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Санитарно-эпидемиологическое заключение № 34.12.01.543. П 000006.01.07 от 11.01.2007 г.

Художественно-техническое оформление
и компьютерная верстка *Н. З. Белоусовой*

Корректор *Н. Н. Золина*

Директор Издательства ВолГМУ *Л. К. Кожевников*

Издательство ВолГМУ
4000131, Волгоград, ул. Рокоссовского, 1 «Г».

Подписано в печать 25.09.2008 г.

Формат 60x84/8. Гарнитура Arial. Бумага офс. Уч.-изд. л. 12,0. Усл.-печ. л. 11,16. Тираж 1000 (1-150). Заказ № .