

# Анаферон детский: эффективность и безопасность в профилактике и терапии вирусных и бактериальных инфекций.

## Обзор литературы

Д.В.Усенко<sup>✉</sup>

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

В статье представлен обзор литературы по применению Анаферона детского при различных инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии у детей. Приведенные исследования демонстрируют эффективность и безопасность применения Анаферона детского в терапии и профилактике широкого спектра герпес-вирусных, клещевых инфекций, кори, краснухи, эпидемического паротита. Описано успешное применение Анаферона детского в составе комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом, микоплазменной пневмонии, псевдотуберкулеза, менингококковой инфекции, при вторичных иммунодефицитных состояниях различной этиологии, а также в терапии бактериальных инфекций после перенесенных ОРВИ. Показано, что Анаферон детский обладает значительным профилактическим и терапевтическим потенциалом в отношении вирусных и бактериальных инфекций, а также коррекции ассоциированных с ними иммунных нарушений. Высокая клиническая эффективность Анаферона детского послужила основанием для его включения в стандарты специализированной медицинской помощи и Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения) при ряде инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** дети, герпес-вирусные инфекции, ветряная оспа, клещевой энцефалит, вторичный иммунодефицит, Анаферон детский, стандарты медицинской помощи.

<sup>✉</sup>dusenko@rambler.ru

**Для цитирования:** Усенко Д.В. Анаферон детский: эффективность и безопасность в профилактике и терапии вирусных и бактериальных инфекций. Обзор литературы. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2016; 3:

## Anaferon for children: efficacy and safety in the prevention and treatment of viral and bacterial infections. Literature review

D.V.Usenko<sup>✉</sup>

Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance. 111123, Russian Federation, Moscow, ul. Novogireevskaia, d. 3a

The article was aimed at summarizing the results of clinical studies of Anaferon for children use for the treatment of different viral and bacterial disease in children. The studies demonstrated the efficacy and safety of Anaferon for children used for treatment and prevention of a wide range infection – herpes, tick-borne, measles, rubella, parotitis. The successful application of Anaferon for children was described for the complex therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome, mycoplasma pneumonia, pseudotuberculosis, meningococcal infection, secondary immunodeficiency and bacterial infections after URI's. Anaferon for children is effective (as treatment and prophylaxis) against viral and bacterial infections and as a part of complex treatment of immune disorders associated with abovementioned infections. High clinical efficacy of Anaferon for children was the basis for the drug inclusion in the medical standards and Federal clinical guidelines for some infectious diseases treatment.

**Keywords:** children, herpes infection, chickenpox, tick borne encephalitis, secondary immunodeficiency, Anaferon for children, medical treatment standards.

<sup>✉</sup>dusenko@rambler.ru

**For citation:** Usenko D.V. Anaferon for children: efficacy and safety in the prevention and treatment of viral and bacterial infections. Literature review. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.). 2016; 3:

Несмотря на значительные достижения медицины в области антибактериальной и противовирусной терапии, средств пассивной иммунопрофилактики и вакцинации, инфекционная заболеваемость у детей остается довольно высокой (по данным официальной статистики по здравоохранению, представленной на сайте Федеральной службы государственной статистики [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#)). Факты, обуславливающие данную ситуацию, можно условно разделить на две группы – немодифицируемые и модифицируемые. К первой группе относятся факторы возбудителя (вирулентность, патогенность, иммуногенность), на которые вне лабораторных условий мы не можем существенно влиять, однако именно они определяют повсеместную распространенность, выживаемость в окружающей среде, устойчивость к дезинфицирующим средствам и т.д. Однако, именно изменения данных характеристик инфекта приводят к возникновению опасных эпидемиологических ситуаций, вспышек, эпидемий, пандемий, существенным социальным и экономическим потерям. Вторая группа факторов более обширна, и включает пути передачи (своевременно выявление и прерывание которых препятствует развитию эпидемического процесса), механизмы иммунологической реактивности организма, адаптационные системы и др. Характерными возрастными отличиями иммунитета ре-

бенка являются: относительная незрелость макрофагально-фагоцитарного звена и склонность к незавершенному фагоцитозу, низкая цитотоксическая активность лимфоцитов и естественных киллеров, а также сниженная продукция интерлейкинов и интерферонов. Здесь необходимо отметить, что наряду с возрастными особенностями функционального состояния иммунной системы, существенное угнетающее влияние на реактивность оказывают сами возбудители вирусных и бактериальных инфекций, препятствуя адекватному иммунному ответу и формированию гуморального иммунитета. Поиск эффективных и одновременно безопасных в детском возрасте препаратов на основе механизма модификации биологических реакций, может рассматриваться одним из возможных путей снижения заболеваемости инфекционными болезнями, частоты осложнений и неблагоприятных исходов. Один из таких препаратов – Анаферон детский, созданный на основе аффинно очищенных антител к интерферону (ИФН)- $\gamma$  в релиз-активной форме и обладающий иммуномодулирующим и противовирусным действием.

Благодаря способности вызывать конформационные изменения молекулы ИФН- $\gamma$ , Анаферон детский регулирует функциональную активность и продукцию эндогенных ИФН, увеличивает количество рецепторов к ним на клетках-мишенях и улучшает взаимодействие ИФН- $\gamma$  с его рецептором – более чем на 50% по сравне-

нию с исходным. Исследования иммунологической активности показали, что релиз-активные антитела к ИФН- $\gamma$  как компонент Анаферона детского оказывают влияние на выработку ИФН- $\alpha$  и  $\gamma$  и сопряженных с ними цитокинов (интерлейкина – ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 и др.), регулируют баланс Т-хелперной (Th)1 и Th2-активностей [1]. Таким образом, особенности механизма действия Анаферона детского позволяют ему реализовывать и противовирусное действие, и выступать в роли эффективного корректора неспецифического иммунитета, что определяет широкий спектр клинического действия препарата как при вирусных, так и при бактериальных инфекциях.

Анаферон детский на протяжении более 12 лет широко применяется для эффективной профилактики и лечения не только гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), острых кишечных вирусных инфекций (ОКВИ) [1-3], но и целого ряда других инфекционных заболеваний. Среди перспективных направлений применения Анаферона детского рассматриваются комплексная терапия инфекций, вызванных герпес-вирусами (лабиальный и генитальный герпес, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз), включая рецидивы хронической герпес-вирусной инфекции; при острых и хронических вирусных инфекциях, вызванных вирусом клещевого энцефалита, бактериальных инфекциях; а также в комплексной терапии вторичных иммунодефицитных состояний различной этиологии и для профилактики и лечения осложнений вирусных и бактериальных инфекций.

Целью данного обзора литературы явился анализ результатов изучения эффективности и безопасности применения Анаферона детского при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии у детей помимо ОРВИ и ОКВИ.

Проведен поиск публикаций в открытом доступе с анализом результатов применения Анаферона детского в терапии и профилактике вирусных и бактериальных инфекций. Найдено и проанализировано более 200 источников, в настоящий обзор литературы включены 39 источников, наиболее релевантных по дате публикации и весомых с позиций доказательной медицины [4–8, 15–31, 33–40, 48–55]. Из них 8 публикаций – авторефераты докторских и кандидатских диссертаций, 9 – методические рекомендации и пособия для врачей. В ходе многочисленных исследований Анаферона детского убедительно доказаны его эффективность и безопасность при герпес-вирусных инфекциях, что стало основанием для включения препарата не только в методические рекомендации и пособия для врачей [4–8], но и в Стандарты оказания медицинской помощи детям при ветряной оспе средней степени тяжести и инфекционном мононуклеозе легкой степени тяжести [9, 10], а также в Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения) оказания медицинской помощи детям при простом герпесе, ветряной оспе, инфекционном мононуклеозе и цитомегаловирусной инфекции [11–14].

В доклинических исследованиях детально изучено влияние Анаферона детского при герпес-вирусных инфекциях, включая сравнение с противогерпетическим препаратом ацикловир [15, 16]. Так, в ходе оценки течения инфекции, вызванной вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2-го типов, при внутримозговом и внутрибрюшинном заражении в эксперименте установлено, что Анаферон детский оказывает достоверный противовирусный эффект, уменьшая накопление ВПГ в головном мозге в 10 раз даже при заражении летальной дозой 10 ЛД50 (полулетальная доза);  $p < 0,05$  [15]. Выявленная противовирусная активность Анаферона детского подтверждена и в условиях экспериментальной модели генитального герпеса. Доказано, что при использовании только лечебного введения эффективность Анаферона детского была сопоставимой с ацикловиром. А сочетание профилактического и лечебного применения препарата позволило добиться досто-

верно превосходящего ацикловир противовирусного действия ( $p < 0,05$ ) [16].

Полученные в доклинических исследованиях данные о профилактической и лечебной эффективности Анаферона детского при герпес-вирусных инфекциях нашли подтверждение в ходе многочисленных клинических исследований [4–8, 17–32].

Опубликованы результаты метаанализа 5 контролируемых клинических исследований, посвященных эффективности и безопасности применения Анаферона детского при герпес-вирусных инфекциях [17]. Включенные в метаанализ исследования были проведены в ведущих клиниках Москвы, Санкт-Петербурга, Томска, Екатеринбургa с участием 576 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет. По результатам данного метаанализа сделан вывод о том, что Анаферон детский – эффективное лекарственное средство с высоким профилем безопасности при герпес-вирусных инфекциях в педиатрической популяции как в качестве монотерапии, так и в сочетании с противовирусными средствами.

Ветряная оспа остается самым распространенным инфекционным заболеванием детей после ОРВИ и острых кишечных инфекций среди всех инфекционных заболеваний герпес-вирусной этиологии, в связи с чем актуален вопрос о ее терапии [18]. Эффективность и безопасность применения Анаферона детского для этиотропной терапии ветряной оспы продемонстрирована в ряде клинических исследований, включая двойные слепые плацебо-контролируемые [18–21].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании Анаферона детского в лечении ветряной оспы у детей приняли участие 236 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет [19]. С 1–2-го дня заболевания до 10 дней 136 из них получали Анаферон детский, 100 детей – плацебо. Установлено, что прием Анаферона детского по сравнению с плацебо значительно уменьшал продолжительность основных клинических симптомов ветряной оспы. Так, в среднем на 3 дня сокращались длительность лихорадочного периода и сроки появления новых высыпаний, на 4,2 дня – кожного зуда. Также более чем в 6 раз снижался риск развития пустул, а потребность в дополнительной антибактериальной терапии – более чем в 9 раз. Стоит отметить, что в ряде случаев терапия Анафероном детским способствовала abortивному течению ветряной оспы. Авторами исследования отмечены хорошая переносимость препарата и его сочетаемость со средствами симптоматической терапии.

В другом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании приняли участие 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет с ветряной оспой [20]. Из них 30 детей составили группу Анаферона детского, остальные пациенты получали плацебо. Продолжительность приема препаратов составила 7 дней. Установлено достоверное по сравнению с группой плацебо сокращение продолжительности клинических симптомов ветряной оспы и, соответственно, заболевания в целом ( $p < 0,001$ ). Так, при приеме Анаферона детского длительность лихорадки, периода новых высыпаний и наличия «пятна-папулы», зуда кожи сократилась по сравнению с плацебо более чем в 1,5 раза, «везикулы с пупковидным вдавлением в центре» – более чем на 1/3. Терапия Анафероном детским способствовала уменьшению более чем на 40% продолжительности симптомов интоксикации и на 61,5% – регионарной лимфаденопатии. Стоит заметить, что в группе Анаферона детского в динамике наблюдения регистрировалось меньше новых высыпаний. Показана высокая безопасность Анаферона детского – препарат не вызывал нежелательных явлений, обладал хорошей переносимостью, на фоне лечения не отмечалось патологических изменений лабораторных показателей, токсического влияния на основные функции гомеостаза организма в целом.

Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях. Так, в плацебо-контролируемом иссле-

довании, проведенном в Санкт-Петербурге с участием 60 пациентов от 1 года до 18 лет с ветряной оспой, 30 из которых получали Анаферон детский, показано, что его применение способствует статистически достоверно более быстрому исчезновению основных симптомов (лихорадки, интоксикации, высыпаний, зуда) и более легкому течению заболевания ( $p < 0,05$ ) [18]. При приеме Анаферона детского температура тела нормализовалась в среднем на 2,5 дня быстрее, чем в группе плацебо. Новые высыпания и кожный зуд у пациентов на фоне приема Анаферона детского отмечались в среднем на протяжении не более 2 сут, тогда как в группе плацебо продолжительность данных симптомов составила более 5,5 и 4 сут соответственно. В целом 90% детей в группе Анаферона детского перенесли заболевание в легкой форме и 10% – в среднетяжелой (против 70 и 30% пациентов в группе плацебо соответственно). Безопасность препарата подтверждена отсутствием нежелательных явлений и стабильностью лабораторных показателей на фоне терапии.

В многоцентровом открытом сравнительном рандомизированном клиническом исследовании эффективности и безопасности Анаферона детского и Генферона лайт при ветряной оспе у 60 детей 2–6 лет установлено, что при сопоставимых сроках купирования основных клинических проявлений заболевания потребность в использовании антигистаминных и нестероидных противовоспалительных препаратов была выше в группе Генферона лайт и сохранялась в среднем 1,93 дня против 1,7 дня в группе Анаферона детского. Стоит отметить, что наблюдение за пациентами производилось на протяжении 30 сут, включая период после проведения исследуемой терапии, при этом у всех детей после проведенного лечения было достигнуто клиническое выздоровление. Ни одного случая возникновения осложнений или затяжного течения заболевания не зарегистрировано [21].

Таким образом, при ветряной оспе включение Анаферона детского в комплексную терапию на 1–2-й день заболевания значительно снижает его длительность и тяжесть, способствует скорейшей ликвидации неспецифических проявлений инфекционного процесса (лихорадки и интоксикации) и более быстрому, а в ряде случаев – abortивному течению заболевания, снижению риска бактериальных осложнений.

В двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях доказана эффективность и безопасность Анаферона детского при инфекционном мононуклеозе [6, 22]. Так, двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование проведено в Санкт-Петербурге с участием 120 детей в возрасте от 1 до 16 лет с лабораторно верифицированным инфекционным мононуклеозом, включенных в исследование в первые 7 дней заболевания [6]. Анаферон детский в течение 14 дней по лечебной схеме получали 60 человек, остальные пациенты – плацебо по схеме Анаферона детского. Общая продолжительность исследования составила 28 дней, включая 14 дней наблюдения после окончания терапии. Динамическая оценка клинической симптоматики в ходе данного исследования продемонстрировала достоверное преимущество применения Анаферона детского при инфекционном мононуклеозе по сравнению с плацебо. Так, на фоне приема Анаферона детского длительность лихорадки сокращалась в среднем более чем на 2 дня ( $p < 0,05$ ), симптомов острого тонзиллита и поражения регионарных лимфоузлов шеи и головы – на 1–1,5 дня, сроки восстановления аппетита – на 1,5 дня ( $p < 0,01$ ). Размеры селезенки у пациентов, получавших Анаферон детский, нормализовались в среднем на 3,5 дня быстрее, чем в группе плацебо ( $p < 0,001$ ). Оценка наличия в общем анализе крови атипичных мононуклеаров также продемонстрировала в среднем в 1,6 раза более выраженный регресс их количества на фоне приема Анаферона детского. Доля пациентов с атипичными мононуклеарами в крови составила к

28-му дню наблюдения 5% в группе Анаферона детского против почти 12% пациентов безысходно получавших плацебо. Свидетельством высокой безопасности Анаферона детского стало отсутствие нежелательных явлений, а также отсутствие ухудшения состояния и развития осложнений у пациентов на фоне его приема.

Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование, проведенное в Томске с участием 60 детей в возрасте от 3 до 12 лет с инфекционным мононуклеозом средней степени тяжести, также продемонстрировало, что применение Анаферона детского по лечебной схеме в течение 14 дней по сравнению с плацебо достоверно уменьшает выраженность и продолжительность основных симптомов заболевания. Также уже через 2 нед терапии Анафероном детским отмечено достоверное снижение уровня атипичных мононуклеаров, тогда как в группе плацебо данный показатель продемонстрировал достоверные отличия только через 4 нед наблюдения. В данном исследовании подтверждены хорошая переносимость и высокая безопасность Анаферона детского [22].

Полученные результаты подтверждены и в ряде других исследований эффективности и безопасности Анаферона детского при инфекционном мононуклеозе [8, 23–28]. В открытом рандомизированном сравнительном клиническом исследовании (Екатеринбург), выполненном в рамках подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, с участием 132 детей в возрасте от 3 до 14 лет с лабораторно верифицированным инфекционным мононуклеозом для иммунокоррекции в острый период заболевания использовался Анаферон детский [23]. Установлено, что терапия Анафероном детским в острый период инфекционного мононуклеоза, независимо от возраста пациентов и степени тяжести заболевания, достоверно сокращает продолжительность лихорадки и ангины ( $p < 0,05$ ), ускоряя клиническое выздоровление, приводит к увеличению CD3-клеток, продуцирующих ИФН- $\gamma$ , повышению фагоцитарной активности нейтрофилов и снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов. Установленный положительный иммунологический эффект применения Анаферона детского в острый период заболевания свидетельствует о нормализации кооперации между отдельными звеньями иммунной системы и переключении иммунного ответа на клеточно-опосредованные механизмы, что способствует предотвращению бактериальных осложнений и формированию затяжного и хронического течения болезни [24]. Полученные данные позволяют рекомендовать Анаферон детский для применения в острый период инфекционного мононуклеоза у детей при тяжелой и среднетяжелой форме болезни [23, 24].

В Сибирском государственном медицинском университете с участием 130 детей в возрасте 3–14 лет с острым инфекционным мононуклеозом средней степени тяжести проведено открытое сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности Анаферона детского и Виферона [25]. В ходе исследования на фоне терапии Анафероном детским в течение 2 нед по лечебной схеме продемонстрирована достоверно более быстрая по сравнению с Вифероном и контрольной группой, не получавшей иммуномодулирующей терапии, нормализация температуры тела – в среднем на 6-е сутки от начала терапии против более чем 7 дней при приеме Виферона и более чем 10 дней в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Также достоверно сокращалась продолжительность гнойно-воспалительных процессов в ротоглотке на  $2,7 \pm 0,12$  дня, заложенность носа на  $4,6 \pm 0,2$  дня. Уменьшение шейных лимфоузлов на фоне приема Анаферона детского отмечено в среднем на 2 дня раньше, чем приеме Виферона, и на 4 дня – по сравнению с контролем. Анаферон детский также способствовал более значимому уменьшению количества атипичных мононуклеаров в крови по сравнению с Вифероном и контролем. В це-

# Оригинальный детский противовирусный препарат для профилактики и лечения ОРВИ любой вирусной этиологии, в том числе гриппа у детей с 1 месяца жизни<sup>1</sup>



Рег.№ 000372/01

- Снижает риск возникновения ОРВИ и гриппа у детей более, чем в 2 раза<sup>2</sup>
- При профилактическом приёме поддерживает высокую готовность организма к встрече с вирусом<sup>3</sup>
- В ответ на инфекцию избирательно повышает способность клеток производить ИФН- $\gamma$  и ИФН- $\alpha/\beta$  и повышает чувствительность рецепторов к интерферонам<sup>3</sup>



Реклама

Информация для специалистов

1. На основе инструкции по медицинскому применению препарата Анаферон детский  
2. В.А.Петров, А.В.Горелов, Детские инфекции №3, 2012  
3. И.К.Волков, Н.А.Геппе, Трудный пациент №2, т 12, 2014

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»  
Россия, 127473, Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9  
Тел./факс: (495) 276-15-71, [www.materiamedica.ru](http://www.materiamedica.ru)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

лом применение Анаферона детского позволило сократить сроки пребывания в стационаре на 4 дня, Виферона – на 3 дня. Анаферон детский продемонстрировал хорошую переносимость и сочетаемость с другими препаратами, а также отсутствие аллергических реакций, тогда как в группе Виферона выявлен 1 случай аллергической реакции в виде сыпи, потребовавший отмены препарата.

Результаты диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненного в Саратове с участием 319 детей от 1 года до 14 лет с среднетяжелой и тяжелой лабораторно верифицированной Эпштейна–Барр-вирусной инфекцией, со сравнением эффективности применения Анаферона детского, Циклоферона, Виферона и Арбидола на фоне симптоматической терапии также продемонстрировали уменьшение выраженности и длительности симптомов интоксикации, температурной реакции, особенно ее пиретического периода, положительную лабораторную динамику и, как следствие, сокращение сроков пребывания в стационаре при приеме Анаферона детского [26]. Установлена и экономическая целесообразность включения Анаферона детского в комплексную терапию инфекционного мононуклеоза.

А в исследовании, выполненном в рамках подготовки докторской диссертации, продемонстрирована эффективность Анаферона детского в иммунореабилитации детей, перенесших острый инфекционный мононуклеоз [27, 28]. В течение 9 мес осуществлялось динамическое наблюдение за 102 реконвалесцентами в возрасте от 1 до 12 лет после среднетяжелой формы инфекционного мононуклеоза, получившими комплексную терапию в стационарных условиях. В течение 3 мес после выписки из стационара у 68 из них проводилась оценка клинической эффективности приема Анаферона детского по профилактической схеме. Полученные результаты доказывают значимое благоприятное влияние Анаферона детского на течение восстановительного периода, проявляющееся в более быстром по сравнению с контролем купировании остаточных проявлений заболевания, предупреждении рецидивов, снижении заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Так, например, на фоне приема Анаферона детского ОРИ в виде отдельных эпизодов развились лишь у 11,8% пациентов, тогда как в группе сравнения зарегистрировано 67,6% случаев ОРИ, включая 4 повторных эпизода. Коэффициент эпидемической эффективности Анаферона детского составил 82,6%, сохраняя высокий уровень и в последующие 3 мес [28]. За весь период наблюдения не отмечено ни одного случая нежелательных явлений.

Таким образом, терапия Анафероном детским инфекционного мононуклеоза уменьшает продолжительность симптомов заболевания, ускоряет нормализацию биохимических показателей и коррекцию иммунного ответа путем переключения его на клеточно-опосредованные механизмы защиты, более эффективные при вирусных инфекциях, а при профилактическом приеме способствует более гладкому течению периода реконвалесценции, предупреждению рецидивов инфекции и эпизодов ОРИ.

Стоит отметить, что по данным наблюдения за 572 пациентами в возрасте от 6 мес до 14 лет описан опыт эффективного применения Анаферона детского и при герпес-вирусной микстинфекции (при сочетании ВПГ-инфекции с острой и хронической Эпштейна–Барр-вирусной инфекцией), а также у детей с ВИЧ-инфекцией, хроническим гепатитом С и острым шигеллезом [29]. А в ходе диссертационного исследования, выполненного в Нижнем Новгороде, с участием 40 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет продемонстрирована эффективность профилактического применения Анаферона детского в течение 1 мес в отношении реактивации герпес-вирусной инфекции [30]. Показано, что прием Анаферона детского по профилактической схеме позволил снизить среднее

число заболеваний на 1 ребенка в год до 1,8, в то время как заболеваемость в контрольной группе практически осталась на прежнем уровне – в среднем 5,4 случая.

Таким образом, доказана эффективность и безопасность применения Анаферона детского в терапии и профилактике широкого спектра герпес-вирусных инфекций у детей.

Не менее значимая проблема педиатрической практики – клещевые инфекции, которые относятся к природно-очаговым трансмиссивным и могут быть вызваны вирусом, бактериями и простейшими. Наиболее частые инфекционные заболевания у детей, возникающие после присасывания клеща, – иксодовый клещевой боррелиоз в 67,3% случаев, клещевой энцефалит (КЭ) в 20,1%, а также микст-инфекция у 12,6% у детей [31]. В ходе многочисленных исследований подтверждены высокая эффективность и безопасность Анаферона детского при клещевых инфекциях, что послужило основанием для его включения в Стандарт специализированной медицинской помощи детям при менингеальной форме клещевого вирусного энцефалита тяжелой степени тяжести [32] и ряд методических пособий, рекомендаций и информационных писем [33–35]. Результаты исследований Анаферона детского также отражены в диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной в Санкт-Петербурге на базе НИИ детских инфекций ФМБА России, и ряде публикаций [31, 36–40].

Анаферон детский рекомендован как для комплексной терапии, так и для профилактики КЭ. Так, по рекомендации НИИ детских инфекций для коррекции дефицита клеточного Th1-типа иммунного ответа и для поддержания противовирусного иммунитета в период ранней реконвалесценции прием Анаферона детского целесообразен в течение 1 мес при лихорадочной форме, 3 мес при менингеальной форме и до 6 мес при очаговых и хронических формах [36].

Угнетение системы ИФН, нарушение фагоцитоза и антителообразование при развитии КЭ делают Анаферон детский препаратом выбора для проведения экстренной профилактики данной инфекции. В связи с этим в НИИ детских инфекций отработана и внедрена в практику инновационная запатентованная технология экстренной профилактики КЭ. В рамках данной технологии в случае присасывания клеща рекомендовано применение Анаферона детского у детей до 12 лет по 1 таблетке 3 раза в день, старше 12 лет – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 21 дня, что соответствует инкубационному периоду КЭ [35, 36].

Указанная схема доказала свою эффективность в исследовании с участием 980 детей в возрасте от 2 до 17 лет, проходившем на протяжении более 10 лет – с 2003 по 2014 г. [35]. Основную группу составили 354 ребенка, обратившихся в стационар по поводу укуса клеща. Группу сравнения составили 626 пациентов, которым после укуса клеща внутримышечно вводился отечественный противоклещевой иммуноглобулин. Исследование показало, что среди детей, получавших с профилактической целью Анаферон детский, никто не заболел КЭ, в то время как в группе сравнения 93 ребенка (14,9%) заболели КЭ. С помощью полимеразной цепной реакции продемонстрировано, что при проведении экстренной профилактики КЭ Анафероном элиминация вируса происходит значительно быстрее [35, 36].

В рамках диссертационного исследования с участием 403 детей, 82 из которых получали Анаферон детский по рекомендованной НИИ детских инфекций схеме для экстренной профилактики КЭ, установлено, что при приеме Анаферона детского ни один ребенок не заболел КЭ, тогда как в группе сравнения, получившей противоклещевой иммуноглобулин, заболевших КЭ пациентов было 15,3%. Также по результатам полимеразной цепной реакции продемонстрировано отчетливое противовирусное действие Анаферона детского. А иммунологическое обследование выявило статистически значимое увеличение уровня ИФН-γ в крови с

1,6±0,1 МЕ/мл исходно до 30,6±0,2 МЕ/мл. Аналогичных результатов в группе сравнения не наблюдалось. Отмечено, что затраты на проведение профилактики Анафероном детским были в 2 раза меньше, чем на проведение серопротекции. В целом автором сделан вывод о том, что экстренная профилактика КЭ у детей Анафероном детским в течение 21 дня с момента присасывания клеща эффективна, организационно более проста, экономически выгодна и позволяет предотвратить риск осложнений, связанных с применением донорского противоклещевого иммуноглобулина [37–39].

В НИИ детских инфекций в 2011 г. разработана еще одна инновация в отношении клещевых инфекций у детей – способ профилактики иксодового клещевого боррелиоза, предусматривающий наряду с антибактериальными препаратами использование Анаферона детского по 1 таблетке 3 раза в день в течение 30 дней с 1-го дня антибактериальной терапии [36]. Стоит отметить, что на данный способ авторами получен патент на изобретение. Также применение Анаферона детского рекомендовано в случае микст-инфекции при сочетании иксодового клещевого боррелиоза и КЭ по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 нед [34]. Описанные схемы применения Анаферона детского широко применяются на территории Российской Федерации [40].

Установлена эффективность Анаферона и при более редких вирусных инфекциях у детей. Так, например, в Башкирском государственном медицинском университете (Уфа) было проведено исследование по оценке клинической эффективности Анаферона детского в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей. Установлено, что Анаферон детский способствует сокращению продолжительности как симптомов геморрагической лихорадки с почечным синдромом, так и длительности заболевания в целом. Так, длительность лихорадочного периода в группе пациентов, принимавших Анаферон детский (30 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет), была на 3,3 дня меньше, а выздоровление наступало на 3,7 дня раньше, чем в контрольной группе. Также на фоне приема Анаферона детского отмечено значимое повышение уровней ИФН- $\alpha$  и  $\gamma$  по сравнению с контролем – в 1,4 и 1,2 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Активация Т-хелперного звена иммунитета при приеме Анаферона детского проявилась в виде увеличения ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4 и фактора некроза опухоли  $\alpha$ , достигая максимума к 7–10-м суткам с последующим снижением к выздоровлению до нормальных значений [41].

В ряде исследований продемонстрирована клиническая эффективность Анаферона детского и при других заболеваниях вирусной этиологии, благодаря чему препарат включен в стандарты специализированной медицинской помощи детям при таких вирусных заболеваниях, как корь легкой и средней степени тяжести, краснуха легкой и средней степени тяжести и эпидемический паротит легкой степени тяжести, а также в Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения) оказания медицинской помощи детям, больным корью [42–47].

Проведены клинические исследования эффективности и безопасности применения Анаферона детского и при инфекциях бактериальной этиологии, протекающих с поражением дыхательной, мочевыделительной и нервной системы [48–55]. Значимость Анаферона детского в терапии острых и хронических инфекций обусловлена развитием на их фоне вторичных иммунодефицитных состояний, требующих иммунокорригирующих вмешательств.

Включение Анаферона детского в комплексную терапию коклюша обусловлено выявляемым практически у всех пациентов снижением индуцированной выработки ИФН- $\gamma$  в течение всего периода заболевания [49]. Установлена эффективность Анаферона детского в комплексной терапии коклюша, что послужило основанием для его включения в Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицин-

ской помощи детям, больным коклюшем [56]. Например, в ходе подготовки двух диссертаций – на соискание ученой степени доктора медицинских наук и ученой степени кандидата медицинских наук – в Санкт-Петербурге продемонстрирована эффективность Анаферона детского при среднетяжелом коклюше у детей от 1 мес до 7 лет как при изолированном течении заболевания, так и при микст-инфекции с ОРВИ [48, 49]. Установлено, что дополнение базовой терапии коклюша Анафероном детским (в 1–5-й день – по 1 таблетке 3 раза в день, с 6 по 12-й день – по 1 таблетке 1 раз в день, а при сочетании с ОРВИ – курсом до 1 мес) способствует более гладкому течению заболевания, уменьшению количества специфических и неспецифических осложнений, снижению частоты возникновения ОРВИ, а при микст-инфекции с ОРВИ – быстрому купированию синдрома интоксикации и катаральных явлений, что привело к сокращению средней продолжительности заболевания на 1–2 дня. Показано нормализующее влияние препарата на иммунный статус детей с коклюшем в виде нормализации уровней CD3+, CD8+, CD20+-клеток, иммунорегуляторного индекса, а также клеток, несущих маркеры положительной (CD25+) и отрицательной активации (CD95+) и В-лимфоцитов. Выявлен рост показателей индуцированной продукции ИЛ-2 и сывороточного ИФН- $\gamma$ . Значимое положительное влияние Анаферона детского на формирование функционально полноценного ответа Т- и В-лимфоцитов нашло отражение в достоверном повышении индукции специфического коклюшного антигена пролиферации лимфоцитов ( $p < 0,01$ ). Нежелательного действия у препарата не выявлено, случаев несовместимости с другими фармакологическими средствами в данном исследовании также отмечено не было.

В исследовании, проведенном в ближнем зарубежье – в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии Узбекистана (Ташкент) – показана роль Анаферона детского при включении в комплексную терапию и профилактику микоплазменной пневмонии, ассоциированной с герпес-вирусной инфекцией, у детей от 1 года до 3 лет [50]. В данное исследование включены 120 пациентов, 80 из которых получали Анаферон детский по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней, затем с профилактической целью по 1 таблетке в день 3 мес в дополнение к общепринятой терапии. Установлено, что включение Анаферона детского в комплексную терапию микоплазменной пневмонии, ассоциированной с герпес-вирусной инфекцией, способствует быстрой ликвидации всех проявлений инфекционного процесса – более чем в 1,5 раза сократилась длительность лихорадки, интоксикации, значительно уменьшалась продолжительность сухого и влажного кашля и, соответственно, хрипов в легких, одышки, цианоза носогубного треугольника по сравнению с контрольной группой. Например, к 3-му дню терапии лихорадка сохранялась лишь у 3% пациентов при приеме Анаферона детского против 25% пациентов в группе контроля. На фоне приема Анаферона детского отмечена коррекция и иммунологических показателей. Иммунологическое обследование продемонстрировало положительное влияние на иммунную систему, особенно в отношении CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Описан опыт эффективного применения Анаферона детского в комплексной терапии 32 детей со среднетяжелой формой псевдотуберкулеза в возрасте от 1 года до 7 лет в Санкт-Петербурге [51]. Препарат назначали по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7 дней. У пациентов, получавших Анаферон детский, отмечена более быстрая положительная динамика основных клинических симптомов, особенно выраженная в отношении длительности лихорадки, гепатомегалии, узловой эритемы, мезаденита. Использование Анаферона детского в терапии детей, больных псевдотуберкулезом, показало отчетливое иммуномодулирующее влияние препарата, в частности отмечена нормализа-

ция субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток (CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов, HLAII-клеток, В-лимфоцитов, естественных киллеров), у 1/2 детей нормализовался показатель иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+). На фоне терапии Анафероном детским возросла как спонтанная, так и индуцированная продукция ИФН- $\gamma$ , нормализовались показатели ИЛ-4, ИЛ-6. В целом в цитокиновом звене иммунитета выявлена отчетливая положительная динамика, свидетельствующая об эффективности иммунного ответа (превалирование Th1-типа реагирования над Th2-типом). При включении в комплексную терапию псевдотуберкулеза Анаферона детского на 1–2 дня сокращались койко-день и средняя продолжительность заболевания. Не отмечено обострений и рецидивов псевдотуберкулеза, в ходе катamnестического наблюдения не выявлено формирования затяжных и хронических форм заболевания.

В диссертационном исследовании, выполненном в Екатеринбурге, изучены эффективность и безопасность применения Анаферона детского в комплексной терапии генерализованной менингококковой инфекции в острый период у детей в возрасте от 2 мес до 14 лет [52]. Включение Анаферона детского в терапию менингококковой инфекции обусловлено возникающими при ней нарушениями иммунологической реактивности и в первую очередь снижением показателей клеточного звена иммунитета. В ходе исследования установлено, что применение Анаферона детского с началом в первые 4 дня менингококковой инфекции по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7 дней в дополнение к стандартной терапии способствует достоверно более быстрому разрешению лихорадки (почти на 2 дня) и ускорению сроков санации ликвора почти в 2 раза – в среднем за 13,1±1,3 дня против 24,2±4,0 дня при использовании только базисной терапии ( $p < 0,05$ ). Иммунотропные эффекты Анаферона детского у данных пациентов были более выражены в отношении клеточного звена иммунитета – отмечена более быстрая по сравнению с базисной терапией достоверная нормализация количества CD3+/ИФН- $\gamma$  и CD8-клеток, естественных киллеров ( $p < 0,05$ ).

Эффективность применения Анаферона детского в комплексной терапии инфекций мочевыводящих путей была продемонстрирована в клиническом исследовании с участием 25 детей от 3 до 7 лет [53]. Установлено, что использование Анаферона по 1 таблетке 3 раза в день в дополнение к антибактериальной терапии приводит к достоверно ( $p < 0,05$ ) более быстрому разрешению мочевого синдрома (лейкоцитурии, гематурии и протеинурии) – в среднем на 1,5–3 дня раньше, чем у детей, получающих только антибактериальную терапию.

Осложнения и последствия перенесенных ОРВИ и бактериальных инфекций – еще одна терапевтическая ниша для применения Анаферона детского [54, 55]. Так, например, доказана эффективность применения Анаферона детского при вирусном тубулоинтерстициальном нефрите после перенесенной ОРВИ. В исследовании, проведенном в Самаре в 2001–2003 гг., с участием 67 детей от 8 до 17 лет препарат применялся по лечебной или профилактической схеме в зависимости от выраженности активности заболевания и вирусной инфекции. Группу Анаферона детского составили 49 пациентов, в том числе 27 детей – в периоде обострения тубулоинтерстициального нефрита, у 22 – периоду клинико-лабораторной ремиссии. У детей с обострением тубулоинтерстициального нефрита отмечена более быстрая динамика клинических симптомов на фоне приема Анаферона детского – нормализация мочевого синдрома на 5–6-й день, наступление ремиссии на 10–14-й день, тогда как в контрольной группе аналогичные изменения отмечались лишь на 9–12-й день, а ремиссия наступала на 15–18-й день. У пациентов, принимавших Анаферон детский профилактически в течение 1 мес, количество обострений тубулоинтерстициального нефрита и частота возник-

новения ОРВИ были в 3 раза меньше, чем в контрольной группе [54]. А при токсическом эпидермальном некролизе Анаферон детский рекомендован для профилактики ОРВИ и герпес-вирусных инфекций [55].

Таким образом, Анаферон детский обладает значительным профилактическим и лечебным терапевтическим потенциалом в отношении широкого спектра вирусных и бактериальных инфекций, а также коррекции ассоциированных с ними иммунных нарушений. Доказанные в многочисленных исследованиях высокая эффективность, безопасность и совместимость Анаферона детского с широким спектром лекарственных препаратов позволяют рекомендовать его к применению в педиатрической практике согласно показаниям – как при ОРВИ, ОКВИ, так и при острых и хронических герпес-вирусных, клещевых и других вирусных и бактериальных инфекциях, для профилактики и лечения их осложнений, а также в комплексной терапии вторичных иммунодефицитных состояний различной этиологии.

#### Литература/References

1. Кондуркина Е.Г. Анаферон детский. Феномен современной российской фармации. Практика педиатра. 2015, февраль; с. 56–63. / Kondurkina E.G. Anaferon detskii. Fenomen sovremennoi rossiiskoi farmatsii. Praktika pediatria. 2015, fevral'; s. 56–63. [in Russian]
2. Малахов А.Б. Анаферон детский: безопасность (обзор литературы). Поликлиника. 2014; 6: 1–5. / Malakhov A.B. Anaferon detskii: bezopasnost' (obzor literatury). Poliklinika. 2014; 6: 1–5. [in Russian]
3. Лобзин Ю.В., Де Роза Ф., Эсауленко Е.В. Отечественные и зарубежные исследования анаферона детского: эффективность, безопасность и опыт применения (обзор литературы). Журн. инфектологии. 2015; 7 (4): 23–31. / Lobzin Yu.V., De Roza F., Esaulenko E.V. Otechestvennye i zarubezhnye issledovaniia anaferona detskogo: effektivnost', bezopasnost' i opyt primeneniia (obzor literatury). Zhurn. infektologii. 2015; 7 (4): 23–31. [in Russian]
4. Тимченко В.Н., Сергеева С.А., Булина О.В. и др. Лечение и профилактика ветряной оспы у детей в современных условиях: методические рекомендации. СПб., 2008. / Timchenko V.N., Sergeeva S.A., Bulina O.V. i dr. Lechenie i profilaktika vetrianoi ospy u detei v sovremennykh usloviakh: metodicheskie rekomendatsii. SPb., 2008. [in Russian]
5. Шипилов М.В., Иванов В.В., Тхапа К.А. Ветряная оспа. Пособие. Смоленск, 2014. / Shipilov M.V., Ivanov V.V., Tkhaqa K.A. Vetrinaia ospa. Posobie. Smolensk, 2014. [in Russian]
6. Тимченко В.Н., Эпштейн О.И., Сергеева С.А. и др. Клиника, диагностика и лечение инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной этиологии у детей в современных условиях: методические рекомендации. СПб., 2010. / Timchenko V.N., Epshtein O.I., Sergeeva S.A. i dr. Klinika, diagnostika i lechenie infektsionnogo mononukleozа Epshteina–Barr virusnoi etiologii u detei v sovremennykh usloviakh: metodicheskie rekomendatsii. SPb., 2010. [in Russian]
7. Бокковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей: диагностика, клиника и лечение. Роль в формировании контингента часто болеющих детей. М.: МАКС Пресс, 2008. / Bokovoi A.G. Gerpесvirusnye infektsii u detei: diagnostika, klinika i lechenie. Rol' v formirovanii kontingenta chasto boleushchikh detei. M.: MAKS Press, 2008. [in Russian]
8. Фомин В.В., Сабитов А.У., Царькова С.А., Бейкин Я.Б. Герпетическая инфекция у детей. Екатеринбург: УГМА, 2008. / Fomin V.V., Sabitov A.U., Tsar'kova S.A., Beikin Ya.B. Gerpetcheskaia infektsiia u detei. Ekaterinburg: UGMA, 2008. [in Russian]
9. Стандарт оказания медицинской помощи детям при ветряной оспе средней степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6187-standart-ot-29-yanvarya-2013-g/> / Standart okazaniia meditsinskoi pomoshchi detiam pri vetrianoi ospe srednei stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6187-standart-ot-29-yanvarya-2013-g/> [in Russian]
10. Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при инфекционном мононуклеозе легкой степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6138-standart-ot-30-yanvarya-2013-g/> / Standart pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi detiam pri infektsionnom mononukleoze legkoi stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6138-standart-ot-30-yanvarya-2013-g/> [in Russian]
11. Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ветряной оспой. <http://niidi.ru/dotAsset/34a0605d-16ff-4127-b4d3-676dd0f17dd7.pdf> / Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia) okazaniia meditsinskoi pomoshchi detiam, bol'nym vetrianoi ospoi. <http://niidi.ru/dotAsset/34a0605d-16ff-4127-b4d3-676dd0f17dd7.pdf> [in Russian]
12. Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекционным мононуклеозом. <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf> / Fedе-

- ral'nye klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia) okazaniia meditsinskoi pomoshchi detiam, bol'nym infektsionnym mononukleozom. <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf> [in Russian]
13. Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса. <http://niidi.ru/dotAsset/c7f42ef3-6539-47b4-a105-a5ed1516c51c.pdf> / Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia) okazaniia meditsinskoi pomoshchi detiam, bol'nym infektsionnym mononukleozom. <http://niidi.ru/dotAsset/c7f42ef3-6539-47b4-a105-a5ed1516c51c.pdf> [in Russian]
  14. Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным цитомегаловирусной инфекцией. <http://niidi.ru/dotasset/e16b678a-c3fc-4af2-ba33-0ea0a14e5d24.pdf> / Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia) okazaniia meditsinskoi pomoshchi detiam, bol'nym tsitomegalovirusnoi infektsiei. <http://niidi.ru/dotasset/e16b678a-c3fc-4af2-ba33-0ea0a14e5d24.pdf> [in Russian]
  15. Мезенцева М.В., Щербенко В.Э., Сургучева И.М. Экспериментальное изучение противовирусного действия анаферона детского на модели генитального герпеса у морских свинок в сравнении с ацикловиром. Материалы XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2007; с. 847. / Mezentseva M.V., Shcherbenko V.E., Surgucheva I.M. Eksperimental'noe izuchenie protivovirusnogo deistviia anaferona detskogo na modeli genital'nogo gerpesa u morskikh svinok v sravnenii s atsiklovirov. Materialy XIV Rossiiskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». М., 2007; s. 847. [in Russian]
  16. Суслопаров М.А., Махова Н.М., Носкова Н.В. и др. Изучение эффективности лечебно-профилактического действия сверхмалых доз антител к гамма-интерферону на экспериментальной мышинной модели герпесвирусной инфекции. Антибиотики и химиотерапия. 2004; 49 (10): 3–6. / Susloparov M.A., Makhova N.M., Noskova N.V. i dr. Izuchenie effektivnosti lechebno-profilakticheskogo deistviia sverkhmal'nykh doz antitel k gamma-interferonu na eksperimental'noi myshinnoi modeli gerpesvirusnoi infektsii. Antibiotiki i khimioterapiia. 2004; 49 (10): 3–6. [in Russian]
  17. Tarasov S, Dugina J, Kachanova M et al. Antibodies to human interferon gamma in ultra low doses for herpes viral infection, treatment; metaanalysis of randomized controlled clinical trials. Mater. of the 4th Europaediatrics 2009 «East and West, North and South: Balanced Paediatric Care in Europe». Moscow, Russia, July 3–6, 2009; p. 643.
  18. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Чернова Т.М. и др. Оценка эффективности и безопасности анаферона детского при лечении ветряной оспы у детей. Бюл. экпер. биологии и медицины. 2009; 148 (8, прил.): 39–42. / Timchenko V.N., Pavlova E.B., Chernova T.M. i dr. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti anaferona detskogo pri lechenii vetrianoi ospy u detei. Biul. eksper. biologii i meditsiny. 2009; 148 (8, pril.): 39–42. [in Russian]
  19. Кудин М.В., Федоров Ю.Н., Скрипкин А.В. и др. Клиническая эффективность применения Анаферона детского в лечении ветряной оспы у детей. Детские инфекции. 2007; 6 (4): 61–8. / Kudin M.V., Fedorov Yu.N., Skripkin A.V. i dr. Klinicheskaiia effektivnost' primeneniia Anaferona detskogo v lechenii vetrianoi ospy u detei. Detskie infektsii. 2007; 6 (4): 61–8. [in Russian]
  20. Кладова О.В., Эпштейн О.И., Ивахина Л.И. и др. Новое в терапии ветряной оспы у детей. Детские инфекции. 2010; 2: 54–7. / Kladova O.V., Epshtein O.I., Ivakhina L.I. i dr. Novoe v terapii vetrianoi ospy u detei. Detskie infektsii. 2010; 2: 54–7. [in Russian]
  21. Михайлова Е.В., Феклисова Л.В., Антонова Т.И. и др. Иммуномодулирующая терапия в аспекте комплексного подхода к лечению ветряной оспы у детей. Инфекционные болезни. 2013; 11 (4): 72–7. / Mikhailova E.V., Feklisova L.V., Antonova T.I. i dr. Immunomoduliruiushchaya terapiia v aspekte kompleksnogo podkhoda k lecheniiu vetrianoi ospy u detei. Infektsionnye bolezni. 2013; 11 (4): 72–7. [in Russian]
  22. Чуйкова К.И., Журавлева Л.А. Эффективность лечения инфекционного мононуклеоза Анафероном детским. Детские инфекции. 2006; 5 (3): 66–9. / Chuiikova K.I., Zhuravleva L.A. Effektivnost' lecheniia infektsionnogo mononukleozia Anaferonom detskim. Detskie infektsii. 2006; 5 (3): 66–9. [in Russian]
  23. Удилова Е.Е. Клиника, иммунокорректирующая терапия и функциональное состояние Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2007. / Udilova E.E. Klinika, immunokoregiriuiushchaya terapiia i funktsional'noe sostoiianie T-kletochnogo i fagotsitarnogo zven'ev immuniteta pri infektsionnom mononukleoze u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Ekaterinburg, 2007. [in Russian]
  24. Фомин В.В., Удилова Е.Е. О возможных механизмах гиперчувствительности немедленного типа при инфекционном мононуклеозе у детей. Урал. мед. журн. 2007; 3 (31): 14–20. / Fomin V.V., Udilova E.E. O vozmozhnykh mekhanizmax giperchuvstvitel'nosti nemedlennogo tipa pri infektsionnom mononukleoze u detei. Ural. med. zhurn. 2007; 3 (31): 14–20. [in Russian]
  25. Чуйкова К.И., Попова О.А. Совершенствование терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Детские инфекции. 2012; 11 (4): 48–51. / Chuiikova K.I., Popova O.A. Sovershenstvovanie terapii infektsionnogo mononukleozia u detei. Detskie infektsii. 2012; 11 (4): 48–51. [in Russian]
  26. Шведова Н.М. Гемореологические нарушения и клинико-экономическое обоснование патогенетической терапии Эпштейна–Барр вирусного мононуклеоза у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2011. / Shvedova N.M. Gemoreologicheskie narusheniia i kliniko-ekonomicheskoe obosnovanie patogeneiticheskoj terapii Epshteina–Barr virusnogo mononukleozia u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saratov, 2011. [in Russian]
  27. Хмилевская С.А. Эпштейна–Барр вирусный мононуклеоз у детей: клинико-патогенетические аспекты, критерии диагностики, тактика терапии и диспансеризации различных вариантов течения заболевания. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2010. / Khmilevskaia S.A. Epshteina–Barr virusnyi mononukleoz u detei: kliniko-patogeneiticheskie aspekty, kriterii diagnostiki, taktika terapii i dispanserizatsii razlichnykh variantov techeniia zabolevaniia. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Saratov, 2010. [in Russian]
  28. Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Михайлова Е.В. Анаферон в профилактике ОРВИ у детей реконвалесцентов инфекционного мононуклеоза. Детские инфекции. 2009; 2: 49–53. / Khmilevskaia S.A., Zaitseva I.A., Mikhailova E.V. Anaferon v profilaktike ORI u detei rekonvalentsentov infektsionnogo mononukleozia. Detskie infektsii. 2009; 2: 49–53. [in Russian]
  29. Симованян Э.Н., Денисенко В.В., Бовтало Л.Ф. и др. Герпесвирусные инфекции у детей: современные аспекты диагностики и лечения. Материалы Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы инфекционной патологии у детей». Ростов-на-Дону, 2006; с. 168–72. / Simovan'ian E.N., Denisenko V.V., Bovtalo L.F. i dr. Gerpesvirusnye infektsii u detei: sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniia. Materialy Iubileinoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posviashchennoi 50-letiiu kafedry detskikh infektsionnykh boleznei Rostovskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta «Aktual'nye problemy infektsionnoi patologii u detei». Rostov-na-Donu, 2006; s. 168–72. [in Russian]
  30. Кулова Е.А. Научное обоснование профилактики реактивации герпесвирусных инфекций у детей, воспитывающихся в детских домах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2010. / Kulova E.A. Nauchnoe obosnovanie profilaktiki reaktivatsii gerpesvirusnykh infektsii u detei, vospityvaiushchikhsia v detskikh domakh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Nizhnii Novgorod, 2010. [in Russian]
  31. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Диагностика, лечение и профилактика клещевых инфекций у детей. Практ. медицина. 2008; 7 (31): 31–7. / Skripchenko N.V., Ivanova G.P. Diagnostika, lechenie i profilaktika kleshchevykh infektsii u detei. Prakt. meditsina. 2008; 7 (31): 31–7. [in Russian]
  32. Стандарт специализированной медицинской помощи детям при менингеальной форме клещевого вирусного энцефалита тяжелой степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6131-standart-ot-30-yanvarya-2013-g> / Standart spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi detiam pri meningal'noi forme kleshchevogo virusnogo entsfalita tiazhelei stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6131-standart-ot-30-yanvarya-2013-g> [in Russian]
  33. Белан Ю.Б., Швецов Т.Е. Клещевой энцефалит: информационно-методическое пособие. Омск, 2010. / Belan Yu.B., Shvets T.E. Kleshchevoi entsfalit: informatsionno-metodicheskoe posobie. Omsk, 2010. [in Russian]
  34. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Усков А.Н. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы у детей и взрослых: методические рекомендации для врачей. СПб., 2010. / Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Uskov A.N. i dr. Iksodovye kleshchevye borreliozy u detei i vzroslykh: metodicheskie rekomendatsii dlia vrachei. Spb., 2010. [in Russian]
  35. Скрипченко Н.В. Экстренная химиопрофилактика клещевого энцефалита у детей: информационное письмо. СПб., 2015. / Skripchenko N.V. Ekstrennaia khimioprofilaktika kleshchevogo entsfalita u detei: informatsionnoe pis'mo. Spb., 2015. [in Russian]
  36. Скрипченко Н.В. Инновации в ведении нейроинфекций у детей (результаты 25-летнего исследования). СПб., 2015. / Skripchenko N.V. Innovatsii v vedenii neiroinfektsii u detei (rezul'taty 25-letnego issledovaniia). Spb., 2015. [in Russian]
  37. Моргацкий Н.В. Возрастная клинико-иммунологическая характеристика клещевого энцефалита у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. / Morgatskii N.V. Vozrastnaia kliniko-immunologicheskaiia kharakteristika kleshchevogo entsfalita u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Spb., 2006. [in Russian]
  38. Скрипченко Н.В., Моргацкий Н.В., Иванова Г.П. и др. Современные возможности экстренной неспецифической профилактики клещевого энцефалита у детей. Педиатрическая фармакология. 2007; 4 (1): 23–6. / Skripchenko N.V., Morgatskii N.V., Ivanova G.P. i dr. Sovremennye vozmozhnosti ekstrennoi nespetsificheskoi profilaktiki kleshchevogo entsfalita u detei. Pediatricheskaiia farmakologiya. 2007; 4 (1): 23–6. [in Russian]
  39. Скрипченко Н.В., Моргацкий Н.В., Тюленева Г.А. и др. Перспективы экстренной профилактики клещевого энцефалита у детей. Нейроиммунология. 2006; IV (3–4): 52–6. / Skripchenko N.V., Morgatskii N.V., Tiuleneva G.A. i dr. Perspektivy ekstrennoi profilaktiki kleshchevogo entsfalita u detei. Neuroimmunologiya. 2006; IV (3–4): 52–6. [in Russian]
  40. Павлова А.Ю., Качанова М.В., Зак М.С., Сергеева С.А. Применение анаферона для лечения и профилактики клещевого энцефалита. Поликлиника. 2009; 3: 92–3. / Pavlova A.Yu., Kachanova M.V., Zak M.S., Sergeeva S.A. Primenenie anaferona dlia lecheniia i profilaktiki kleshchevogo entsfalita. Poliklinika. 2009; 3: 92–3. [in Russian]
  41. Егоров В.Б., Пахомов Д.В. Клиническая эффективность терапии препаратом анаферон детский геморрагической лихорадки с почечным синдромом у де-



- тей. Материалы 4-й международной конференции «Клинические исследования лекарственных средств». М., 2004; с. 74–5. / Egorov V.B., Pakhomov D.V. Klinicheskaia effektivnost' terapii preparatom anaferon detskii gemorragicheskoi likhoradki s pochechnym sindromom u detei. Materialy 4-i mezhdunarodnoi konferentsii «Klinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv». М., 2004; s. 74–5. [in Russian]
42. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи детям при кори легкой степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6167-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> / Standart okazaniia spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi detiam pri kori legkoi stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6167-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> [in Russian]
43. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи детям при кори средней степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6168-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> / Standart okazaniia spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi detiam pri kori srednei stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6168-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> [in Russian]
44. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи детям при краснухе легкой степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6166-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> / Standart okazaniia spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi detiam pri krasnukhe legkoi stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6166-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> [in Russian]
45. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи детям при краснухе средней степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6165-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> / Standart okazaniia spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi detiam pri krasnukhe srednei stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6165-standart-ot-29-yanvarya-2013-g> [in Russian]
46. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи детям при эпидемическом паротите легкой степени тяжести. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6107-standart-ot-30-yanvarya-2013-g> / Standart okazaniia spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi detiam pri epidemicheskom parotite legkoi stepeni tiazhesti. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6107-standart-ot-30-yanvarya-2013-g> [in Russian]
47. Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения) оказания медицинской помощи детям, больным корью. <http://niidi.ru/dotAsset/eed9b132-1dc0-4adc-8833-092e5e36fa66.pdf> / Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly lecheniia) okazaniia meditsinskoj pomoshchi detiam, bol'nym kor'iu. <http://niidi.ru/dotAsset/eed9b132-1dc0-4adc-8833-092e5e36fa66.pdf> [in Russian]
48. Ярв Н.Э. Клинико-иммунологические особенности коклюша у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. / Iarv N.E. Kliniko-immunologicheskie osobennosti kokliusha u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2007. [in Russian]
49. Бабаченко И.В. Клинико-лабораторные особенности коклюшной инфекции у детей в современных условиях. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007. / Babachenko I.V. Kliniko-laboratornye osobennosti kokliushnoi infektsii u detei v sovremennykh usloviakh. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 2007. [in Russian]
50. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Сагатова М.К., Таджиханова Д.П. Современные подходы к лечению микоплазменной пневмонии, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией у детей: методические рекомендации. Ташкент, 2011. / Shamsiev F.M., Mirsalikhova N.Kh., Sagatova M.K., Tadzhikhanova D.P. Sovremennye podkhody k lecheniiu mikoplazmennoi pnevmonii, assotsirovannoi s gerpesvirusnoi infektsiei u detei: metodicheskie rekomendatsii. Tashkent, 2011. [in Russian]
51. Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Ярв Н.Э. и др. Опыт применения анаферона детского при бактериальных инфекциях (псевдотуберкулез, коклюш) у детей: информационное письмо. СПб., 2007. / Timchenko V.N., Babachenko I.V., Iarv N.E. i dr. Opyt primeneniia anafersona detskogo pri bakterial'nykh infektsiakh (psevdotuberkulez, kokliush) u detei: informatsionnoe pis'mo. SPb., 2007. [in Russian]
52. Хаманова Ю.Б. Клиника, лечение и функциональное состояние Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета при менингококковой инфекции у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2006. / Khamanova Ju.B. Klinika, lechenie i funktsional'noe sostoianie T-kletochnogo i fagotsitarnogo zven'ev immuniteta pri meningokokkovoii infektsii u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Ekaterinburg, 2006. [in Russian]
53. Кудин М.В., Сергеева С.А., Скрипкин А.В., Федоров Ю.Н. Опыт применения анаферона детского при инфекции мочевыводящих путей у детей. Материалы XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2008; с. 185–6. / Kudin M.V., Sergeeva S.A., Skripkin A.V., Fedorov Ju.N. Opyt primeneniia anafersona detskogo pri infektsii mochevyvodiaschikh putei u detei. Materialy XV Rossiiskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». М., 2008; s. 185–6. [in Russian]
54. Владимирцева И.Ф., Русакова Н.В., Куркина А.В. Особенности лечения вирусного тубулоинтерстициального нефрита у детей в амбулаторной практике. Вopr. соврем. педиатрии. 2005; 4 (Прил. 1): 92. / Vladimirtseva I.F., Rusakova N.V., Kurkina A.V. Osobennosti lecheniia virusnogo tubulointerstitsial'nogo nefrita u detei v ambulatornoj praktike. Vopr. sovrem. pediatrii. 2005; 4 (Pril. 1): 92. [in Russian]
55. Дюбкова Т.П., Жерносок В.Ф. Синдром Стивена-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей. Минск: РИВШ, 2013. / Diubkova T.P., Zhernosek V.F. Sindrom Stivena-Dzhonsona – toksicheskiy epidermal'nyi nekroliz u detei. Minsk: RIVSh, 2013. [in Russian]
56. Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным коклюшем. <http://niidi.ru/dotAsset/15a8a3b6-1802-4c93-8a5c-1aaaa2ea2fa6.pdf> / Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniia) okazaniia meditsinskoj pomoshchi detiam, bol'nym kokliushem. <http://niidi.ru/dotAsset/15a8a3b6-1802-4c93-8a5c-1aaaa2ea2fa6.pdf> [in Russian]

#### Сведения об авторе

**Усенко Денис Валерьевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. E-mail: [dusenko@rambler.ru](mailto:dusenko@rambler.ru)