

# Анаферон — препарат выбора в педиатрической практике

О. В. ШАМШЕВА, Е. В. НОВОСАД

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Анаферон — противовирусное средство с иммуномодулирующей активностью, многолетний опыт применения которого доказал эффективность и безопасность препарата в лечении и профилактики широкого спектра вирусных и бактериальных инфекционных заболеваний у детей. Ключевыми механизмами действия анаферона является избирательная индукция эндогенных интерферонов I и II типов, а также аллостерическая модуляция рецептора интерферона-гамма. Высокая безопасность препарата, возможность его применения у детей с 1-го месяца жизни, отсутствие привыкания делают Анаферон препаратом выбора в лечении и профилактике инфекционных заболеваний различной этиологии.

**Ключевые слова:** Анаферон, индуктор интерферона, лечение и профилактика ОРЗ, дети

## Anaferon — the Drug of Choice in the Pediatric Population

O. V. Shamsheva, E. V. Novosad

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Anaferon — antiviral drug with immunomodulating activity. Longstanding experience proved its efficacy and safety in the treatment and prophylaxis of a wide spectrum of viral and bacterial infections in children. The key mechanisms of anaferon action are selective induction of interferons I and II types production and allosteric modulation of interferon-gamma receptor. Excellent safety profile, possibility of its combination with other medicines, absence of self-tapering have made it a drug of choice for the treatment and prophylaxis of various infections of different aetiology.

**Key words:** Anaferon, interferon inducer, treatment and prevention of ARD, children

**Контактная информация:** Шамшева Ольга Васильевна — д. м. н., проф., зав. каф. инфекционных болезней у детей № 2 РНИМУ; Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; ch-infection@mail.ru

УДК 616.921.5:615.281.8

Острые респираторные и кишечные инфекции по показателям заболеваемости занимают ведущее место во всем мире. Наиболее часто ОРЗ болеют дети, посещающие организованные коллективы, что напрямую связано с увеличением числа контактов. В 2012 году в стране переболело острыми инфекциями верхних дыхательных путей в общей сложности 28 млн 423 тыс. 135 человек, из которых 67% — дети до 14 лет. Показатель заболеваемости составил 19 896,3, а у детей до 14 лет — 87 391,6 на 100 тысяч. В структуре ОРЗ преобладают острые респираторные вирусные инфекции, на долю которых приходится 90—95%; 5—10% составляют бактериальные и другие ОРЗ, вызванные стафилококками, реже стрептококками, маракселлой катаралис, гемофилюс инфлюэнцией, микоплазмой, грибами и др.

Заболеваемость ОКИ также не обнаруживает тенденции к снижению. Если в 2002 году в стране было зарегистрировано 635 514, то в 2012 г. — 808 585 больных ОКИ. В структуре заболевших дети составляют более 60%, среди них большинство — в возрасте до 3 лет. Как показывает скрининговое обследование, около 60% всех диарейных заболеваний также вызываются вирусами, при этом «львиную» долю составляют ротавирусы (80%), 15% — астро-, калици- и аденовирусы, 5% — ассоциации вирусов. Около 12% ОКИ вызываются бактериями и 28% остаются нерасшифрованными.

Тотальная распространенность ОРВИ связана с наличием чрезвычайного множества респираторных патогенов, формированием типоспецифического постинфекционного иммунитета и легкостью передачи возбудителей, а также с отсутствием специфической профилактики для большинст-

ва инфекционных агентов. При естественном пути заражения возбудитель проникает через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и, как правило, сразу оказывается в тропном органе или тропном субстрате. Тем не менее, сформированный в процессе эволюции преимущественный тропизм к тому или иному участку респираторного тракта дает возможность выделить характерные признаки, что упрощает дифференциальную диагностику заболевания и позволяет своевременно начать лечение этиотропными средствами. Так, например, при гриппе воспалительный процесс возникает преимущественно в эпителии трахеи и крупных бронхов, при респираторно-синцитиальной инфекции — эпителии бронхиол, риновирусной инфекции — эпителии полости носа и придаточных пазух носа и т. д. Таким образом, топическая диагностика занимает центральное место в системе клинических ориентиров в ОРВИ, да и не только их. В принципе выявление патогномичного для данной инфекции симптома является центральным звеном в диагностике заболевания [1]. Так, например, особенностью клинической картины всех калицивирусных инфекций является наличие симптомокомплекса поражения верхних отделов ЖКТ в виде тошноты, рвоты и боли в животе, в то время как при шигеллезе характерен колитический синдром, что связано с тропностью шигелл к слизистой оболочке толстого кишечника.

Представление о тропности поражения (т. е. инициации инфекционного процесса лишь в случае нахождения, узнавания и связывания возбудителя со специфическим родственным рецептором в тропном органе) позволили «выйти» на главный принцип лечения инфекционного больного — этиотропный. В настоящее время созданы программы лече-

ния на основании использования этиотропных, патогенетических и симптоматических средств. Многочисленными исследованиями показано, что у больных ОРВИ своевременное назначение противовирусных средств приводит к сокращению клинических проявлений в 1,5–2 раза по сравнению со стандартной терапией.

Перспективным направлением современной терапии подобных инфекций у детей является использование иммуноотропных препаратов, в частности, индукторов эндогенного интерферона. Индукторы интерферона обладают универсально широким диапазоном антивирусной активности (этиотропное действие) и выраженным иммуномодулирующим эффектом. В настоящее время существует несколько типов индукторов интерферона. Данные препараты различаются своей способностью к влиянию на спонтанную и индуцированную продукцию интерферонов. Наиболее физиологично действие препаратов с избирательным влиянием на продукцию интерферонов. При их применении синтез эндогенного интерферона (ИФН) сбалансирован, контролируется организмом, что предотвращает ряд побочных эффектов, характерных для экзогенно вводимых интерферонов. Однократное введение классических индукторов приводит к длительной, а в некоторых случаях неоправданно продолжительной циркуляции эндогенного интерферона (до 120 часов и более) [2].

К индукторам эндогенных интерферонов -альфа и -гамма, широко используемых в комплексной терапии вирусно-бактериальных инфекций у детей, относится отечественный препарат «Анаферон детский». Анаферон детский содержит антитела к ИФН-гамма, аффинно очищенные в релиз-активной форме\*. Релиз-активные (Р-А) антитела к ИФН-гамма оказывают специфическое модифицирующее действие на антиген, к которому они выработаны, вызывая конформационные (пространственные) изменения в молекуле ИФН-гамма [3]. Кроме того, выявлено, что Р-А антитела к ИФН-гамма усиливают взаимодействие ИФН-гамма с его рецептором (количество ИФН-гамма связавшегося с рецептором) и изменяют аффинность взаимодействия ИФН-гамма с антителами к ИФН-гамма [4, 5].

В серии доклинических исследований показано, что при профилактическом и/или лечебном пероральном введении Р-А антитела к ИФН-гамма обладает противовирусным действием по отношению к РНК- и ДНК-содержащим вирусам и иммуноотропной активностью. Противовирусное и иммуноотропное действие реализуется за счет влияния на функциональную активность естественных факторов иммунной защиты (клеточный, гуморальный иммунный ответ, фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов). Широкий спектр иммуноотропных эффектов препарата связан с вовлечением в реализацию фармакологической активности системы интерферонов, в частности, ИФН-гамма —

индукция которого является ключевым механизмом его действия [4–8].

Являясь индуктором интерферонов, Анаферон детский способствует выработке эндогенных интерферонов. Однако, в отличие от классических индукторов, Анаферон детский оказывает избирательное влияние на продукцию эндогенных ИФН -альфа и -гамма в зависимости от присутствия вируса в организме. Избирательность действия Анаферона проявляется тем, что в острый период вирусной инфекции он повышает все виды продукции интерферонов (спонтанная и стимулированная/ индуцированная продукция), что приводит к повышению сывороточной концентрации ИФН-альфа и -гамма до уровня, достаточного для борьбы с инфекцией. По мере элиминации вируса и в периоде реконвалесценции прямое стимулирующее влияние Анаферона детского на интерфероногенез перестает проявляться. Это приводит к тому, что уже к моменту окончания приема препарата (лечебная схема предусматривает прием препарата в течение 5–7 дней) отмечается снижение содержания интерферонов в сыворотке до нормального уровня без развития состояния гипореактивности. В этот период действие Анаферона детского проявляется более высокими (по сравнению с плацебо) уровнями индуцированной продукции ИФН -альфа и -гамма, отражающими функциональные возможности системы ИФН в случае развития повторной инфекции. Аналогичное влияние Анаферон детский оказывает при профилактическом применении [3]. Таким образом, в зависимости от того, имеется ли контакт с вирусами, Анаферон детский действует по-разному. Во время инфекции препарат активно стимулирует продукцию интерферонов, увеличивает экспрессию и связывающую способность рецепторов ИФН-гамма. Вне контакта с вирусами препарат повышает функциональные резервы системы интерферонов и поддерживает организм ребенка в состоянии высокой готовности к защите от вирусов. Следует отметить, что способность влиять на рецепцию ИФН-гамма также отличает Анаферон детский от других индукторов. Оптимизация лиганд-рецепторных взаимодействий молекул ИФН-гамма с его рецептором может лежать в основе физиологического характера действия Анаферона детского. В условиях более полного взаимодействия молекул ИФН с рецепторами быстрее реализуются регуляторные эффекты ИФН-гамма. Это, с одной стороны, приводит к более быстрому включению иммунного ответа, а с другой стороны по каналам обратной связи быстрее прекращается стимуляция системы ИФН [9, 10].

Именно описанные свойства Анаферона детского позволяют применять его повторными лечебными и профилактическими курсами без излишней стимуляции ИФН, а, следовательно, без риска развития истощения иммунной системы и развития стадии гипореактивности, что возможно при использовании других индукторов ИФН. Этим же обусловлена и возможность применения Анаферона детского у пациентов из групп риска, иммунная система которых нуждается в более сбалансированном влиянии [9]. Кроме того, подробно изучен интерфероновый статус у детей раннего возраста [41].

Все вышесказанное свидетельствует о широких терапевтических возможностях Анаферона детского, и с учетом

\* в процессе производства данного препарата используется технологическая обработка исходного вещества, которая приводит к высвобождению особой физико-химической, биологической и фармакологической активности, названной релиз-активностью, форму, содержащую приготовленный таким образом компонент, называют релиз-активной формой [3]

того, что препарат разрешен к применению у детей в возрасте от 1 месяца и старше, делает его препаратом выбора в педиатрической практике, как в России, так и в странах ближнего зарубежья [26, 40, 43–45].

В настоящее время проведено довольно внушительное число исследований, подтверждающих эффективность и безопасность Анаферона детского в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ у детей [11, 12]. Эксперты отмечают, что большинство исследований являлись сравнительными, рандомизированными и носили проспективный характер. Значительная часть работ предусматривала применение плацебо-контроля и различных методов маскирования (простое и двойное ослепление) [5, 13, 27, 31, 41].

На XX национальном конгрессе «Человек и лекарство» профессором Е. Г. Кондюриной было отмечено, что 10-летний клинический опыт применения Анаферона детского включал в себя проведение исследований в 50-ти научных центрах более чем в 40-ка городах России, а количество пациентов-участников приблизилось к 6000. Данные этих исследований приняты и доложены в рамках международных медицинских конгрессов ESPID и ECCMID в 2009–2013 гг. [46–56].

Наиболее широко Анаферон детский применяется для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Это обуславливает и преобладание исследований, посвященных данной теме. В доступных источниках литературы можно найти сведения о 27 сравнительных исследованиях, посвященных использованию Анаферона при данной патологии у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет [13]. Так, по данным двухцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, профилактическое применение Анаферона детского в группе общей численностью более 200 человек позволило уменьшить среднее число эпизодов ОРВИ в 2,3 раза по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,05$ ) и сократить в 1,7–2 раза частоту бактериальных осложнений [13, 14].

Лечебное действие Анаферона детского в ходе многоцентрового рандомизированного клинического исследования с плацебо-контролем и двойным ослеплением, проявилось в сокращении продолжительности основных симптомов гриппа на 24–43 часа. Так, продолжительность гипертермии составила  $54 \pm 3,1$  часа против  $88,1 \pm 2,9$  часа в группе плацебо ( $p < 0,05$ ), продолжительность катаральных симптомов —  $91,6 \pm 5,7$  и  $134,4 \pm 9,1$  часа (основная и плацебо- группы соответственно),  $p < 0,05$ . Согласно данным ИФА и культурального метода, использованных для установления этиологии респираторных инфекций, Анаферон детский оказался эффективным в терапии ОРВИ, вызванных вирусами гриппа (А, В), парагриппа, RS-вируса, а также в случае микст инфекции (комбинация вируса гриппа А и аденовирусов, вируса парагриппа и др.) [15–17].

Следует отметить, что Анаферон детский широко применяется для профилактики и лечения вирусных инфекций у детей из групп риска по развитию ОРВИ и осложнений. К данным группам можно отнести детей с наличием вторичных иммунодефицитных состояний, а так же детей с сопутствующей патологией, ограничивающей возможность применения фармакотерапевтических способов профилактики ОРВИ [11]. Так, исследования профессора Перовшико-

вой Н.К. (Кемерово) показали целесообразность включения Анаферона детского в программу ведения часто болеющих детей с патологией лимфоузлов [20]. Доказано, что использование профилактических курсов Анаферона детского в 2,5 раза снижает заболеваемость ОРВИ у данной категории детей. При этом профилактическое действие после завершения 3-месячной реабилитационно-профилактической программы сохраняется еще в течение 1,5–2 месяцев (общий период наблюдения — 5 месяцев). Кроме клинических эффектов у часто болеющих детей, получающих Анаферон детский, отмечалась элиминация микроорганизмов со слизистой оболочки носоглотки. При этом выявляемость золотистого стафилококка снижалась в 1,5 раза, а положительные мазки на гемолитический стрептококк выявлялись в 6 раз реже, чем в контрольной группе. В назоцитограммах детей, получивших курс Анаферона детского, отмечалось достоверное повышение количества цилиндрического эпителия, уменьшение сенсбилизации слизистой оболочки носоглотки, снижение индекса адсорбции плоского эпителия, что косвенно подтверждало уменьшение содержания микроорганизмов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. При применении Анаферона детского регистрировалось достоверное повышение активности лизоцима, увеличение уровня IgA и sIgA в носовом секрете [18–20].

В настоящее время накоплен большой опыт применения Анаферона детского как противовирусного препарата и индуктора интерферонов, прежде всего, ИФН-гамма, у детей, страдающих atopическими заболеваниями. Рандомизированные сравнительные и плацебо-контролируемые исследования были проведены на базах Центра здоровья детей и подростков (Москва), СибГМУ (Томск), НГМУ (Новосибирск), ЧелГМА (Челябинск), а также в Днепропетровске [21–26]. Профилактический прием Анаферона детского в 2–2,5 раза уменьшил долю детей, перенесших острые респираторные инфекции в эпидемический период и в 3,5 раза сократил заболеваемость ОРВИ. Кроме того выявлено, что под влиянием препарата сокращается частота вирус-индуцированных обострений аллергических заболеваний. Например, среднее число обострений бронхиальной астмы в группе детей, получавших Анаферон, составило  $0,43 \pm 0,08$  по сравнению с группой плацебо ( $0,88 \pm 0,02$ ),  $p < 0,05$ . Исследование лечебной эффективности Анаферона детского при ОРВИ у детей с аллергическими заболеваниями демонстрирует способность сокращать выраженность и продолжительность синдрома интоксикации и катаральных явлений и хорошую переносимость препарата. В НИИ гриппа РАМН было показано, что включение Анаферона детского в комплексную терапию 100 детей с дермато- и респираторными аллергиями в анамнезе в возрасте от 6 месяцев жизни с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов привело к достоверному уменьшению доли лиц с повышенной температурой тела уже через 1 день приема препарата, по сравнению с группой, получавшей плацебо. Кроме того, через 3 дня достоверно сократилось число детей с сохраняющимися симптомами интоксикации и желудочно-кишечными проявлениями, а через 4 дня — с катаральными явлениями в носоглотке и аускультативными изменениями в легких. В целом признаки острой инфекции были ликвидированы на

5 день в основной группе и на 8 — в группе плацебо-контроля. Клиническое улучшение сопровождалось повышением содержания сывороточного ИНФ -альфа и -гамма на 2—3 день болезни, а также уровня IgA, CD3, CD16. Следует подчеркнуть, что к моменту выздоровления сывороточные уровни интерферонов нормализовались. Лечебный курс Анаферона привел к статически значимому сокращению выделения вирусных антигенов в носовых ходах этих детей.

Широкое распространение ротавирусной инфекции в педиатрии объясняется высокой естественной восприимчивостью, особенно у детей раннего возраста. Ведущую роль в противовирусной защите, начиная с самого раннего этапа проникновения ротавируса в слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), принадлежит системе интерферонов (ИФН). Благодаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц, они способны подавлять репликацию многих РНК- и ДНК-содержащих вирусов [27, 29]. Эффективность включения Анаферона детского в схему лечения острых кишечных инфекций вирусной (ротавирусная и калицивирусная инфекции), вирусно-бактериальной природы, а также профилактики и лечения острых инфекций с сочетанным поражением респираторного и кишечного тракта была изучена и подтверждена рядом авторитетных специалистов [12, 27—32]. Было показано, что включение Анаферона детского в программу лечения ОРВИ с поражением ЖКТ (адено-, корона-, калици- и ротавирусная инфекция) приводит к укорочению лихорадки (в 1,3 раза), интоксикации (в 1,9), катаральных симптомов (в 2,5) и проявлений желудочно-кишечных дисфункций (в 1,4 раза), а также сокращает период выделения вирусных антигенов от реконвалесцентов, что позволяет выписывать детей в более ранние сроки [27, 32].

Плацебо-контролируемые исследования, проведенные в НИИ детских инфекций ФМБА, в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, на кафедре детских инфекционных болезней РостГМУ свидетельствуют о целесообразности включения Анаферона детского в комплексную терапию ротавирусных гастроэнтеритов [32]. Было продемонстрировано достоверное укорочение продолжительности основных проявлений заболевания у 29 детей в возрасте от 1 года до 8 лет. Так, симптомы интоксикации были купированы на 24—36 часов, лихорадка — на 48—50 часов, восстановление характера стула — на 2,3 дня раньше, по сравнению с детьми, получавшими стандартную терапию.

Результаты, свидетельствующие о прекращении в 90% случаев выделения ротавируса (РВ) на 5 сутки лечения Анаферона, были получены Н. Х. Тхакушиновой и Н. Г. Соболевой [31]. Данный факт, по-видимому, обусловлен активирующим влиянием препарата на противовирусную резистентность и иммунный ответ, что обеспечивает ускоренную санацию организма от РВ, несмотря на известную склонность последнего к длительной персистенции [27, 29].

Отдельного внимания заслуживают данные, полученные в исследовании, проведенном под руководством профессора Горелова А. В. [32]. Применение Анаферона детского для лечения ротавирусной инфекции позволило предотвратить инфицирование детей во время пребывания в стационаре. Так, среди детей, получавших плацебо в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции, к моменту выписки отмечалось нарастание на 10% доли детей,

у которых методом ПЦР определялось наличие в фекальных массах вирусно-бактериальных микстов, в то время как в группе детей, получавших Анаферон детский, подобных явлений отмечено не было.

Таким образом, интерферогенная активность Анаферона детского при респираторных и кишечных инфекциях вирусной этиологии и их сочетании оказывает позитивное влияние на различные звенья гуморального и клеточного противовирусного иммунного ответа. Итогом антивирусной и иммуномодулирующей активности Анаферона детского при лечении ротавирусной инфекции является снижение концентрации вируса в пораженных тканях ЖКТ и повышение скорости его элиминации, что имеет важное значение как для конкретного ребенка, так и для детской популяции в целом, поскольку предотвращает пролонгированное вирусное выделение реконвалесцентами и способствует снижению уровня спорадической и вспышечной заболеваемости.

Перспективы применения Анаферона в педиатрической практике не ограничиваются только вирусными инфекциями. В исследовании, проведенном Бабаченко И. В., показано, что включение Анаферона детского в лечение коклюшной инфекции у детей, способствовало снижению частоты развития интеркуррентных ОРВИ в 2—2,5 раза по отношению к контрольной группе, сокращению частоты пневмоний и бронхитов с 50 до 20% [33].

Наличие у Анаферона детского не только противовирусного действия, но и иммуномодулирующей активности позволяет эффективно его использовать на фоне вторичных иммунодефицитных состояний, хронических инфекций, которые наиболее трудно поддаются лечению в связи с высокой изменчивостью вирусов-возбудителей и их способностью подавлять иммунный ответ. По результатам двойного слепого плацебо контролируемого рандомизированного клинического исследования, были сделаны выводы об эффективности и безопасности Анаферона детского при лечении ветряной оспы у детей [34]. Выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ), по сравнению с группой плацебо, сокращение продолжительности заболевания и клинических симптомов ветряной оспы: лихорадка — в среднем, на 2,8 дня, периода наличия новых высыпаний — на 3,7, зуд кожи — на 2,3, проявлений интоксикации — на 3,3, периода увеличения лимфоузлов — на 1,5 дня. В целом, при лечении Анаферона детским динамика ветряночных высыпаний была достоверно более быстрой, чем в группе плацебо. Эффективность применения Анаферона детского при лечении ветряной оспы была подтверждена и в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 100 пациентов [42].

Интересен опыт применения Анаферона у детей от 4 месяцев до 3 лет с ВИЧ-инфекцией и имевших перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией (стадии А1—В3). По данным Тимченко В. Н., на фоне профилактического курса препарата происходило снижение частоты ОРВИ, причем, четверть детей в группе вообще не заболели за период наблюдения, в то время как в контрольной группе заболеваемость ОРВИ была стопроцентной. В два раза снизилась доля детей с повторными ОРВИ. При оценке лечебной эффективности Анаферона детского у детей с ВИЧ-инфекцией и контактных по ВИЧ-инфекции (препарат применялся по стандартной лечебной схеме) было установлено, что

продолжительность основных симптомов ОРВИ сокращается в 1,5–2,3 раза. Показана также безопасность применения Анаферона детского у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста [35].

В настоящее время имеются данные о применении Анаферона детского при инфекционном мононуклеозе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, псевдотуберкулезе и иерсиниозе, коклюше, тубулоинтерстициальном нефрите, энтеровирусном и менингококковом менингитах, а также при ОРВИ у детей с сопутствующей кардиологической патологией [36–40].

Собрана доказательная база, включающая в себя зарегистрированные и опубликованные клинические исследования с высоким уровнем доказательности, что позволяет рекомендовать широкое применение Анаферона детского в практической медицине, в том числе в педиатрии. Особое место Анаферон детский занимает в лечении гриппа и ОРВИ, что связано с физиологичным влиянием препарата на индуцированный интерфероногенез, его преимущественное воздействие на систему ИФН-гамма. Отсутствие привыкания к Анаферону детскому дает право его использования для лечения детей, склонных к частым респираторным инфекциям.

Широкий спектр противовирусной активности позволяет отнести Анаферон детский к препарату выбора при лечении детей с вирусными инфекциями, проявляющимися не только респираторными, но и другими, в том числе, гастроинтестинальными симптомами. И, наконец, сочетание эффективности с высоким профилем безопасности играет особую роль в лечении вирусных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей с аллергической и другой «фоновой» патологией.

## Литература:

- Инфекционные болезни у детей / под ред. В.Ф. Учайкина, Н.И. Нисевич, О.В. Шамшевой. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. — 687 с.
- Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Антивирусные препараты в практике педиатра: справ. практикующего врача. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 340 с. : ил.
- Эпштейн О.И. Релиз-активность — от феномена до создания новых лекарственных средств // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2012. — Т. 154. — № 7. — С. 62–67.
- Мартюшев-Поклад А.В. Механизмы противовирусных и иммуномодулирующих эффектов сверхмалых доз антител к гамма-интерферону: Автореф. дисс. ... к.м.н. — Томск, 2003.
- Тарасов С.А. Экспериментальная фармакология Анаферона детского: спектр противовирусной активности и механизмы действия: Автореф. дисс. ... к.м.н. — Томск, 2012.
- Иммунотропные эффекты потенцированных антител к интерферону-γ человека / Шерстобоев Е.Ю., Масная Н.В., Чурин А.А. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003, Прил. — С. 81–84.
- Механизмы иммунотропных свойств потенцированных антител к человеческому интерферону-γ / Эпштейн О.И., Бельский Ю.П., Шерстобоев Е.Ю. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003, Прил. — С. 34–36.
- Васильев А.Н., Сергеева С.А., Качанова М.В., Тарасов С.А., Елфимова У.В., Дугина Ю.Л., Эпштейн О.И. Применение сверхмалых доз антител к гамма интерферону в лечении и профилактике вирусных инфекций // Антибиотики и Химиотерапия. — 2008. — Т. 53. — № 1. — С. 32–35.
- Сизякина Л.П., Мельникова М.О. Иммуномодулирующие эффекты анаферона детского, проявляющиеся при лечении детей с рецидивирующими респираторными инфекциями // Фармакотерапевтический альманах. Третий выпуск. Под ред. Ф. И. Ершова. — Санкт-Петербург, 2009. — С. 52–63.
- Анаферон — эффективное средство для лечения и профилактики широкого спектра инфекционных заболеваний / Тарасов С.А., Качанова М.В., Горбунов Е.А. и др. // Вестник международной академии наук. — 2010, № 1. — С. 23–27.
- Самсыгина Г.А. Анаферон детский: результаты 5-летнего опыта применения для профилактики и терапии вирусных инфекций у детей // Педиатрия. — 2008. — № 6. — С. 129–132.
- Николаева И.В. Опыт применения анаферона детского в лечении ОРВИ с гастроинтестинальным синдромом и вирусных диарей у детей: Обзор литературы // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. — 2013. — № 1. — С. 8–12.
- Эффективность индуктора интерферона анаферон детский в профилактике острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / Эрман Е.С., Осидак Л.В. и др. // БЭБИМ. — 2009. — № 8. — С. 18–21.
- Анаферон детский — новое средство в терапии и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей: Методическое пособие для врачей / Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Дриневский В.П. и др. — СПб, М., 2003. — 23 с.
- Анаферон детский. Отечественный иммунокорректор с противовирусной активностью: Пособие для врачей педиатров, инфекционистов. Под редакцией Главного детского инфекциониста МЗ РФ, академика РАН В. Ф. Учайкина / Учайкин В.Ф., Орлова Т.Г., Харламова Ф.С. и др. — Москва, 2003. — 35 с.
- Сергеева С.А., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. Лечение острых респираторных заболеваний со стенозирующим ларинготрахеобронхитом Анафероном детским // Детские инфекции. — № 1. — 2002. — С. 44–46.
- Результаты изучения лечебной эффективности препарата «Анаферон детский» при гриппе у детей / Афанасьева О.И., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. и др. // Детские инфекции — 2003. № 2. — С. 48–53.
- Клинико-лабораторная эффективность применения «Анаферона детского» в комплексной терапии часто болеющих детей / Куприна Н.П., Кокорева С.П., Семенченко Л.В. и др. // Детские инфекции. — 2005. — № 3. — С. 54–58.
- Логвиненко Ю.И., Кондратьева Е.И., Матвеева Л.А., Шемякина Т.А., Пан И.Р. Влияние Анаферона детского на местные факторы защиты у часто болеющих детей // Детские инфекции. — 2006. — № 4. — С. 26–30.
- Перевощикова Н.К., Басманова Е.Д., Казанская Т.В. Анаферон детский в программе реабилитации детей, часто болеющих ОРВИ на фоне патологии лимфоузлов // Педиатрия. — 2006. — № 6. — С. 65–69.
- Малахов А.Б., Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Ревякина В.А. Современные аспекты профилактики респираторных инфекций у детей с атопией // Лечащий врач. — 2007, № 7. — С. 91–93.
- Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б., Ревякина В.А. Анаферон детский. Клинические и иммунотропные эффекты в педиатрии. Фармакотерапевтический альманах. Первый выпуск. Под ред. Ф.И. Ершова. — Санкт-Петербург, 2008. — С. 80–87.
- Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Штейнберг М.В. Профилактика респираторных инфекций при бронхиальной астме у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 72–77.
- Кондратьева Е.И., Шемякина Т.А., Голикова Е.В., Пан И.Р. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 76–79.
- Кондратьева Е.И., Неряхина С.В., Соболева Н. Новые аспекты применения Анаферона в пульмонологии и педиатрической практике // Поликлиника. — 2006. — № 3. — С. 17–19.
- Клінічно-імунологічне обґрунтування та прогнозування ефективності інтерферон-індукуючої терапії при гострих респіраторних вірусних інфекціях у дітей, хворих на бронхіальну астму /

- Большот Ю.К., Чабанюк О.В., Бородий Т.А. и др. // Буковинский медицинский вiсник. — 2011. — Т. 15, № 4. — С. 17–19.
27. Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Данини Г.В., Голованова А.К., Габбасова Ф.А., Николаева В.А., Минченко С.И., Сироткин А.К. Эффективность Анаферона детского при смешанных инфекциях у детей // Детские инфекции. — 2006. — № 1. — С. 55–60.
  28. Симованьян Э.Н., Осидак Л.В., Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Перевощикова Н.К. Иммуноориентированная терапия при инфекционных заболеваниях в педиатрии // Поликлиника. — 2007. — № 1. — С. 58–61.
  29. Тихомирова О.В., Ныркова О.И., Раздьяконова И.В., Железникова Г.Ф., Бехтерева М.К. Место противовирусной терапии в лечении острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. — 2008. — № 4. — С. 51–55.
  30. Филиппова Г.М., Иванов И.В., Ефименко О.Е., Манченко С.М., Сидорова О.С. Применение Анаферона детского в комплексной терапии острых вирусно-бактериальных кишечных инфекций у детей // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 65–68.
  31. Тхакушинова Н.Х., Соболева Н.Г. Современные возможности эффективного лечения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста (результаты двойного слепого плацебоконтролируемого исследования лечебной эффективности Анаферона детского) // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 63–67.
  32. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Тхакушинова Н.Х. Клинико-вирусологическая оценка эффективности индуктора интерферона, содержащего антитела к гамма-интерферону в релиз-активной форме, в терапии острых вирусных кишечных инфекций // Инфекционные болезни. — 2012. — 10 (3). — С. 3–7.
  33. Симованьян Э.Н., Осидак Л.В., Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Перевощикова Н.К. Иммуноориентированная терапия при инфекционных заболеваниях в педиатрии // Поликлиника. — 2007. — № 1. — С. 58–61.
  34. Новое в терапии ветряной оспы у детей / Кладова О.В., Яблонская К.П., Ивахина Л.И. и др. // Детские инфекции. — 2010. — № 2. — С. 54–57.
  35. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Джангавадзе Н.Д. Лечение и профилактика острых респираторных заболеваний у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных женщин // Фармакотерапевтический альманах. Второй выпуск. Под ред. Ф. И. Ершова. — Санкт-Петербург. — 2009. — С. 98–104.
  36. Фомин В.В., Удилова Е.Е., Бейкин Я.Б., Лагерева Ю.Г. Патогенетическое обоснование иммунокорректирующей терапии при инфекционном мононуклеозе у детей // Детские инфекции. — 2006. — № 3. — С. 23–26.
  37. Чуйкова К.И., Попова О.А. Совершенствование терапии инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. — 2012. — № 4. — С. 48–51.
  38. Терентьева А.А., Кондратьева Е.И. Оценка эффективности применения анаферона детского для профилактики острых респираторных инфекций у детей с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 1. — С. 107–111.
  39. Мартюшев-Поклад А.В., Дугина Ю.Л., Кудин М.В., Сергеева С.А., Эпштейн О.И., Осидак Л.В., Учайкин В.Ф. Перспективы исследования клинической эффективности анаферона детского при вирусных инфекциях // Поликлиника. — 2005. — № 2. — С. 58–59.
  40. Васильев А.Н., Сергеева С.А., Качанова М.В., Тарасов С.А., Елфимова У.В., Дугина Ю.Л., Эпштейн О.И. Применение сверхмалых доз антител к гамма интерферону в лечении и профилактике вирусных инфекций // Антибиотики и Химиотерапия. — 2008. — Т. 53, № 1. — С. 32–35.
  41. Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Милькинт К.К., Королева Е.Г., Тарасов С.А., Качанова М.В., Дринеский В.П., Васильева А.И. Интерфероновый статус у детей при острых респираторных инфекциях. Интерферонотерапия // БЭБИМ. — № 8. — 2009.
  42. Кудин М.В., Федоров Н.Ю., Скрипкин А.В., Тарасов С.А., Дугина Ю.Л., Сергеева С.А., Эпштейн О.И. Клиническая эффективность применения анаферона детского в лечении ветряной оспы у детей // Детские инфекции. — 2007. — № 4. — С. 61–68.
  43. Няньковський С.Л., Кузьминов Ю.Б. Ефективність застосування індуктора інтерферону в дітей першого року життя з бронхолегеневими захворюваннями // Проблеми клінічної педіатрії. — 4 (14). — 2011.
  44. Яковлева Е.В., Хурса Р.В., Месникова И.Л. Применение анаферона детского в лечении острой респираторной вирусной инфекции // Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию 1-й кафедры внутренних болезней «Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний». — Гродно: ГрГМУ, 2012.
  45. Бегайдарова Р.Х., Стариков Ю.Г., Изтелеуова А.М., Карагонысова А.М. Современные подходы к лечению вирусных инфекций у детей // Инфектология. Приложение. — 2012. — Т. 4. — С. 48.
  46. Zaplatnikov A., Korovina N., Burtseva E., Shevchenko E., Zak I. Clinical and virological study of ultralow doses of antibodies to interferon-gamma in treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children // European Respiratory Journal. — 2009. — V. 34. — S. 53. — P. 719 s.
  47. Zaplatnikov A., Korovina N., Zakharova I., Burtseva E., Mingalimova G., Zaplatnikova L., Zak I., Shamrai L. Evaluation of efficacy of interferon inducer in treatment of recurrent acute respiratory viral infections in children // Annual Congress «European Respiratory Society». — 2012. — P. 332 s.
  48. Zaplatnikov A., Korovina N., Zakharova I., Burtseva E., Mingalimova G., Zaplatnikova L., Zak I., Shamrai L. Prevention of recurrent acute respiratory viral infection in children // Annual Congress «European Respiratory Society». — 2012. — P. 467 s.
  49. Zaplatnikov A. Prevention of the recurrent acute respiratory viral infections in children / 31 Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  50. Zaplatnikov A. Evaluation of efficacy of interferon inducer in treatment of recurrent acute respiratory viral infections in children / 31 Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  51. Gorelov A. Evaluation of efficacy of interferon inducer in prevention of the nosocomial gastrointestinal infection in children / 31 Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  52. Gorelov A., Ploskireva M. Evaluation of efficacy of interferon inducer in prevention in treatment gastroenteritis in children / 31 Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  53. Kondurina E., Elkina T., Shternberg M., Goulevskakaia N., Tatarenko Y. The efficacy of use of interferon- $\gamma$  inducer in treatment of recurrent acute respiratory viral infections in children with bronchial asthma / 31 Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  54. Kondurina E., Elkina T., Shternberg M., Goulevskakaia N., Tatarenko Y. Prevention of the recurrent acute respiratory viral infections and virus-induced exacerbation of bronchial asthma in children / 31 Annual Meeting of the European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  55. Andryanova E. The efficacy and safety of use anaferon for children in the treatment of influenza and acute respiratory viral infections in children. Abstract (poster session) / 31 European Society for paediatric infectious diseases. — 2013.
  56. Lobzin Y., Volzhanin V. M., Babacenko I. V. Antiviral efficacy and interferon inducing activity of release-active antibodies to interferon-gamma in children with influenza: results of randomized comparative (vs oseltamivir) parallelgroup clinical study, season 2012–2013. Abstract (poster session) / 23 European Society of clinical microbiology and infectious diseases. — 2013.