

УДК 616.988-092-08:615.238

Ю.В. Марушко, Е.Е. Сабадаш, Н.А. Зелена

Клинико-патогенетическое обоснование и опыт применения препарата интерферона альфа 2b у детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):87-92; doi10.15574/SP.2016.73.87

Цель: оценка эффективности и безопасности препаратов интерферона у больных ОРВИ детей в возрасте до трех лет. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 97 детей с установленным диагнозом ОРВИ, обратившиеся к врачу на 1–2 день от начала заболевания. В основной группе в комплексе лечения дополнительно назначали препарат назального альфа 2b интерферона «Назоферон» в возрастных дозировках. Дети контрольной группы получали только общепринятое лечение.

Результаты. На фоне применения Назоферона наблюдалось уменьшение длительности как основных симптомов заболевания (катаральные явления, температурная реакция), так и явлений интоксикации. На пятые сутки лечения разница между клиническими показателями носила более выраженный характер. Назоферон хорошо переносился, не вызывал дискомфорта со стороны органов дыхания.

Выводы. Хорошая клиническая эффективность и отсутствие нежелательных реакций позволяют рекомендовать Назоферон к использованию в педиатрической практике. Применение Назоферона важно начинать с первых-вторых суток заболевания; возможно применение с профилактической целью.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, дети раннего возраста, лечение, назоферон.

Введение

Высокая плотность населения, активные коммуникационные связи, транспортные связи обуславливают высокую плотность социальных контактов, в том числе детского населения. Это приводит к тому, что инфекционные заболевания, особенно передающиеся воздушно-капельным путем, занимают все большую нишу в структуре детской заболеваемости и смертности.

На первом месте по заболеваемости среди детей всех возрастных групп и среди причин отсутствия детей в школах занимают ОРВИ [3,7], которые характеризуются сходностью клинической картины, большой частотой бактериальных осложнений, приводящих зачастую к необходимости госпитализации в отделения интенсивной терапии [4,12]. Острая респираторная вирусная инфекция вызывается более чем 300 вирусами, относящимися к различным группам, что затрудняет как диагностику вызвавшего заболевание агента, так и лечение. Важной проблемой терапии ОРВИ является полипрогмазия. Разнообразие клинических симптомов респираторных инфекций требует одновременного назначения нескольких лекарственных веществ из разных фармакологических групп (нестероидные противовоспалительные препараты, деконгестанты, противокашлевые средства), что может привести к аллергическим, токсическим реакциям. Часто это случается на фоне бесконтрольной антибиотикотерапии, приводящей к росту антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и терапии средствами для повышения иммунологической резистентности организма с недостаточной доказательной базой. Перенесённые ОРВИ обычно не оставляют после себя длительного стойкого иммунитета. Перекрестный иммунитет тоже отсутствует. Все эти факторы, а также наличие большого количества серотипов вируса, приводят к развитию заболевания у одних и тех же детей несколько раз в год, снижению общей сопротивляемости организма, задержке физического развития, изменению сроков проведения профилактических прививок, социальной дезадаптации.

В настоящее время ряд факторов не позволяют с достаточной чувствительностью установить этиологию

заболевания [8]. Актуальным вопросом является разработка методов профилактики ОРВИ.

В номенклатуре применяемых в медицине противовирусных средств имеется достаточно большой перечень препаратов, однако все они имеют определенные недостатки, обусловленные, с одной стороны, их структурой и происхождением, а с другой — вытекающими отсюда ограничениями по их эффективности и безопасности. В адаптированных клинических указаниях «Грипп и респираторные вирусные инфекции» с целью противовирусной терапии рекомендованы блокаторы M2 каналов (амантадин, римантадин) и ингибиторы нейроминидазы (осельтамивир и занамивир). Применение римантадина часто сопровождается нежелательными явлениями (тошнота, снижение аппетита, головокружение, бессонница), противопоказано при ряде острых состояний с нарушением функции печени и почек, а частота резистентности вирусов к этим препаратом непрерывно растет. Кроме того, у адамантинов узок спектр применения. Их следует использовать только при заболеваниях, вызванных вирусом гриппа H1N1, и не следует при гриппе А (H3N2) и В. Обращает на себя внимание и тот факт, что римантадин, несмотря на данные о безопасности и эффективности препарата, не был одобрен в США агентством продуктов питания и медикаментов FDA.

Появление новых препаратов из группы ингибиторов нейроминидазы (осельтамивир, занамивир) позволило расширить показания к применению противовирусных средств за счет активности как в отношении вирусов гриппа А, так и В. Лечение препаратами этой группы тоже сопровождается нежелательными явлениями. В частности, при применении занамивира может иметь место головная боль, головокружение, тошнота, диарея, явления синусита, першение в горле, бронхоспазм. Число резистентных штаммов к препаратам этой группы растет, достигнув 64% в различных регионах мира. Таким образом, усовершенствование методов лечения и профилактики повторных ОРВИ является важной проблемой педиатрии, находящейся на острие современной науки.

Известно, что практически все вирусы, вызывающие клинику острых респираторных заболеваний, передаются

воздушно-капельным путем. Процесс передачи происходит при вдыхании мелких капель аэрозоля, который содержит в мелких каплях слизистого отделяемого носоглотки вирус-возбудитель. Аэрозоль образуется при кашле, чихании и в меньшей степени в процессе дыхания. Другие пути передачи — игрушки, белье — играют значительно меньшую роль. Далее, при попадании вирусов на слизистую оболочку, происходит процесс взаимодействия вирусов с клетками эпителия носоглотки, где важную роль играют факторы иммунологической защиты организма, в том числе интерфероны. Именно эта анатомо-физиологическая область человеческого организма является краеугольным камнем, который определяет исход взаимодействия человек-возбудитель: заболевание и его тяжесть, носительство или невосприимчивость организма к данному патогену. Таким образом, с одной стороны, мы видим проблему наиболее уязвимой для ОРВИ зоны человеческого организма — зоны, где происходит проникновение и развитие возбудителя инфекции, с другой — противовирусную терапию как проблему этиотропного лечения.

По причине высокой восприимчивости к возбудителям вирусных инфекционных заболеваний, слабых адаптационных возможностей иммунной системы и малого выбора лекарственных средств, терапия ОРВИ у детей должна проводиться осторожно, препаратами с доказанной эффективностью и хорошим профилем безопасности. Среди лекарственных средств, обладающих противовирусным действием, незначительным числом побочных эффектов и доказанной эффективностью на ранних этапах развития инфекционного процесса, наше внимание привлекли интерфероны — вещества белковой природы, относящиеся к цитокинам, принимающие участие в образовании первичного барьера на пути распространения инфекционного агента по организму.

Первоначально интерферон был идентифицирован как белок, который мешает репликации вируса, в 1957 году Иссааком и Линденманном. К настоящему времени интерфероны считаются ключевыми регуляторами вирусной репликации у млекопитающих и птиц, важнейшим механизмом врожденного иммунитета, обладающим универсально широким спектром биологической активности. Система интерферонов есть во всех клетках организма. При проникновении в клетку любого вируса в этой системе вырабатываются интерфероны, подавляющие вирусную репликацию. После заражения прежде всего происходит индукция интерферона различными типами клеток, которая носит характер цепной реакции, возникающей в ответ на антигенную стимуляцию, что служит организму человека сигналом о вторжении вирусных клеток. Продукция зараженными клетками интерферона индуцирует соседние клетки перестраивать свою внутреннюю среду путем подавления трансляции чужеродной РНК и разрушения вирусов с помощью нуклеаз, стимуляции синтеза собственно интерферонов путем активации генов интерферогенеза. Интерфероны обладают и другими (более 100) эффектами, которые включают иммуностимулирующие, антиопухотворные, радиопротективные. Действие интерферонов затрагивает почти все звенья клеточного и гуморального иммунитета. Таким образом, интерфероны являются первой линией защиты клеток, опережающей синтез антител, другие факторы иммунитета, обеспечивающей невосприимчивость к вирусам здоровых тканей.

В ряде исследований было установлено, что вирусы некоторых возбудителей, в частности гриппа и РС-инфекции, обладают способностью подавлять защитное действие интерферонов. Обнаружен ряд механизмов такого



Рис.1. Биологические эффекты альфа 2b интерферонов [2]

противодействия, которые появились у вирусов, очевидно, эволюционным путем и носят приспособительный характер. Вирусы ингибируют синтез ИФН, связывают и инактивируют секретированные молекулы ИФН, блокируют передачу сигнала, активированную ИФН, или тормозят действие противовирусных протеинов.

Суммируя вышесказанное, мы можем сказать, что у больных вирусными заболеваниями детей имеет место факт недостаточности интерферонового гомеостаза. С одной стороны, интерфероны детского организма имеют специфическую структуру и более низкую активность по сравнению с интерферонами взрослого человека, с другой — противодействие вирусов иммунологическим реакциям цитокиновой сети после инфицирования ведет к недостаточной реактивности больного организма. Эти факты позволяют говорить о том, что применение препаратов интерферонового ряда при ОРВИ патогенетически целесообразно и должно обладать хорошей эффективностью.

Для развития инфекционного процесса среди интерферонов особое место занимают интерфероны альфа. Во-первых, ИФН-альфа обладают прямым неспецифическим противовирусным эффектом и эффективны против вирусов различного типа [10].

Во вторых, ИФН-альфа выполняют роль регуляторных цитокинов. В их функции входит активация макрофагов, НК-клеток и подавления пролиферации В-лимфоцитов, регуляция дифференцировки иммунокомпетентных клеток, в частности Т-хелперов.

Для лечения инфекционных заболеваний различной природы рационально использование препаратов альфа-интерферонов. Для этой цели наиболее часто используются альфа 2b интерфероны — иммунобиологические препараты, получаемые генно-инженерным способом из клеток *Escherichia coli* (рис. 1). Такой способ производства имеет ряд преимуществ, позволяющих получить интерферон с заданными иммунобиологическими характеристиками, высокой степенью очистки, что позволяет предотвратить побочные эффекты, возникающие при их применении.

Известно, что препараты интерферонового ряда с момента начала производства и использования применялись в парентеральной форме. Это было обусловлено свойствами самих интерферонов и методами их получения — более 30 лет назад. Большая молекула иммунобиологического препарата, имеющая молекулярную массу 15 тыс. дальтон, с трудом может преодолеть естественные

Таблица 1
Сравнительная характеристика назальных и парентеральных форм лекарственных интерферонов

Показатель	Назальные интерфероны	Парентеральные интерфероны
Доза	до 500 тыс. ед.	до 10 млн. ед.
Побочные эффекты	редко	часто
Введение	капли/спрей	через иглу путем парентерального введения (психологический дискомфорт)
Стабильность	стабильны при комнатной температуре	стабильны при пониженной температуре
Топичность	попадают в зону проникновения вируса	системный эффект

барьеры человеческого организма на слизистых оболочках в ротовой полости, прямой кишке, а в желудке переваривается под действием желудочного сока и ферментов. В настоящее время ведутся активные работы по преодолению указанных недостатков — применение новых средств доставки, в том числе энхансеров, рационализация схем медикаментозной терапии.

Кроме того, при применении любых лекарственных средств возникают побочные реакции различных типов, ограничивающие возможности применения данных веществ (терапевтическую широту, длительность курсов лечения).

Интерфероны — сложные биотехнологические препараты, которые, к сожалению, обладают большим числом побочных эффектов, вынуждают прекращать лечение у 3–8% пациентов при парентеральном введении. Наиболее часто встречаются: гриппоподобный синдром (75–90%), сопровождающийся повышением температуры на один-два градуса, миалгиями, артралгиями, цитолитическими кризами, явлениями внутрипеченочного холестаза (12–15%), диспепсическими расстройствами (14–18%), тромбоцито- и лейкопениями (9–17%), кожными высыпаниями, осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы разнообразного характера.

Одним из способов избежать нежелательных явлений от приема интерферонов является их применение в новых формах, а также новые пути введения. Оптимальными лекарственными формами для применения ИФН у детей являются капли и назальные спреи. Они обладают рядом преимуществ: воздействие на местный участок слизистой оболочки, где произошло проникновение вируса и развитие воспалительной реакции, замедленное всасывание со слизистых оболочек и, как результат, более мягкое воздействие на организм без возникновения нежелательных реакций, типичных для парентеральных форм интерферонов (табл. 1).

Суммируя эти данные, можно утверждать, что топическое применение ИФН позволяет избежать побочных эффектов и воздействовать на вирусы прицельно, на месте их проникновения в человеческий организм, патогенетически оправдано. Различные вирусы по-разному могут влиять на динамику показателей тех или иных ИФН, что не может не отразиться на эффективности проводимого лечения. Несмотря на вышеперечисленные аргументы, ученые разных стран активно изучают применение назальных форм интерферона при острых респираторных инфекциях на животных и людях с положительным эффектом [6,13]. В экспериментах применение экзогенного интерферона блокирует трансмиссию, уменьшает

Таблица 2
Распределение наблюдавшихся детей с ОРВИ по возрасту

Возраст	6 месяцев – 1 год	1–2 года	2–3 года
Основная группа (n=42)	14	16	22
Контрольная группа (n=45)	12	14	19

репликацию вирусов гриппа, улучшает клинические и гистологические показатели, предупреждает развитие осложнений ОРВИ [1,3,5,9,11].

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности (мониторинг побочных эффектов) препаратов интерферона у больных ОРВИ детей в возрасте до трех лет.

Материал и методы исследования

Работа проведена на базе детской поликлиники №1 Святошинского района г. Киева. Под наблюдением находилось 97 детей с установленным диагнозом ОРВИ, обратившиеся к врачу на 1–2 день от начала заболевания (табл. 2).

Диагноз ОРВИ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических критериев. Кроме того, под наблюдением находились лица, контактные с данным больным в семейном окружении.

Критериями включения пациентов в исследование служили:

- возраст от 1 до 3 лет;
- установленный диагноз ОРВИ;
- 1–2-е сутки заболевания;
- информированное согласие родителей на участие в исследовании;
- семейный контакт с больными ОРВИ (совместное проживание).

Критериями исключения были следующие:

- 3-и и более сутки заболевания;
- пациенты из группы ЧДБ (часто и длительно болеющие дети);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата в анамнезе;
- наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных повлиять на результаты исследования (острые и хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, респираторного тракта);
- терапия лекарственными веществами, воздействующими на иммунный ответ (глюкокортикоиды, цитостатики, иммунокорректоры);
- необходимость в назначении нерекомендуемых лекарственных средств во время проведения исследования;
- участие в любом другом клиническом исследовании;
- отказ родителей от участия в исследовании.

Наблюдаемые нами амбулаторно дети методом случайной выборки были распределены на две группы — основную и контрольную. Группы были комплиментарны по возрасту и полу.

После клинического обследования детям основной группы в дополнение к общепринятому лечению, которое включало режим, диету, обильное питье, антипиретики (по показаниям), назначали препарат назального альфа 2b интерферона «Назоферон» в возрастных дозировках.

Таблица 3
Динамика клинических показателей
больных ОРВИ детей

Показатель	Группа	1-й день лечения	3-й день лечения	5-й день лечения
Выделения из носа	основная	100%	32%	12%
	контрольная	100%	38%	24%
Гиперемия задней стенки глотки	основная	100%	75%	33%
	контрольная	100%	86%	44%
Кашель	основная	100%	95%	42%
	контрольная	100%	96%	64%
Конъюнктивит	основная	28%	12%	2%
	контрольная	34%	18%	4%

Нами рекомендовалось применение Назоферона как можно раньше, после обращения к врачу на первые-вторые сутки с момента возникновения заболевания, после эвакуации слизистого отделяемого из носоглотки, и как можно позже — спустя один-два часа после применения деконгестантов. Кроме того, проводился опрос о состоянии здоровья родственников, проживающих с больным ребенком. Родственникам рекомендовалось применение Назоферона с профилактической целью. Безопасность и переносимость препарата оценивалась по наличию и интенсивности нежелательных реакций.

В группе сравнения находилось 45 детей такого же возраста, получавших общепринятое лечение, за исключением препаратов интерферона и их индукторов.

Результаты исследования и их обсуждение

После оценки клинических данных во время первого визита больных обеих групп нами сделан вывод о том, что у наблюдаемых детей картина ОРВИ (легкая и средняя степень тяжести) носила типичный характер и не отличалась от описанной в клинической литературе. Прежде всего, наблюдались катаральные явления: заложенность носа, слизистое отделяемое из носа, боль в горле, покраснение задней стенки глотки. У части детей наблюдались признаки интоксикации: вялость, ухудшение аппетита, потливость, нарушение сна. Температурная реакция присутствовала у всех детей, включенных в исследование. Клинические признаки конъюнктивита наблюдались у 28% детей основной группы и 34% контрольной.

На третий и пятый день после обращения в клинику нами повторно исследовалась динамика клинических показателей. Анализируя представленные в таблице 3 данные, можно сделать вывод о том, что применение Назоферона улучшало клиническое течение ОРВИ у детей. У детей основной группы уже к третьему дню лечения выделения из носа встречались на 6% реже, чем контрольной, гиперемия задней стенки глотки наблюдалась на 9% реже; аналогичная тенденция имела место и для кашля и конъюнктивита. На пятые сутки наблюдения разница между клиническими показателями носила более выраженный характер. Выделения из носа оставались только у 12% детей основной группы и 24% детей кон-

Таблица 4
Динамика симптомов интоксикации
у детей, больных ОРВИ

Клинический признак (дни)	Основная группа	Контрольная группа
Ухудшение аппетита	1,7	2,1
Нарушения сна	2,6	3,8
Слабость	2,3	2,3
Потливость	3,2	3,7

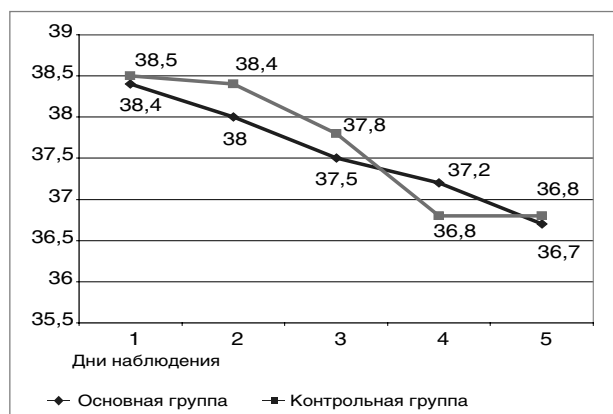


Рис. 2. Биологические эффекты альфа 2b интерферонов [2]

трольной, кашель у детей основной группы наблюдался в 22% реже.

Анализ клинических симптомов интоксикации показал, что в группе детей, получавших Назоферон, длительность потливости, плохого сна и аппетита была меньше, чем в контрольной (табл. 4).

Интересные данные были получены при изучении температурной реакции (рис. 2). Длительность повышения температуры в целом у детей основной группы была больше, чем в контрольной. Однако температура тела у больных, получавших Назоферон, быстрее снижалась до субфебрильных цифр. Кроме того, у детей этой группы температурная реакция носила более мягкий характер, реже требовала применения антипиретиков. Длительность присутствия данного клинического признака может быть объяснена природой самого интерферона — цитокина, при применении которого признаки воспаления типичны и даже входят в перечень возможных реакций на его применение.

Нами не обнаружено достоверной разницы в длительности проявлений конъюнктивита, болей в животе. Отсутствие эффекта в этом случае можно объяснить различными факторами. Прежде всего, Назоферон применялся локально, топически на слизистую носоглотки, и не мог воздействовать на патогенетический процесс в конъюнктиве слизистой глаза. Этим же механизмом действия препарата, очевидно, объясняется и отсутствие его эффективности при боли в животе. Кроме того, боли в животе могли быть обусловлены различными патогенетическими механизмами, имеющими место в разгар заболевания, — интоксикационным процессом, реакцией мезентериальных лимфатических узлов, особенностями питания конкретного пациента в период заболевания, составом, длительностью лечения медикаментами, которые применялись перорально в разгар заболевания. В дальнейшем мы планируем провести более углубленное изучение данного факта, наблюдая большую группу больных, с применением методов стратификации, что, безусловно, повысит достоверность получаемых данных.

В процессе терапии семи детям в контрольной группе были назначены антибактериальные препараты, в основной такие назначения были сделаны только двум пациентам.

За время наблюдения нежелательные явления, обусловленные приемом Назоферона, нами не зарегистрированы. Препарат хорошо переносился, не вызывал дискомфорта со стороны органов дыхания при приеме.

Хотелось бы отметить, что применение Назоферона важно начинать в первые-вторые сутки с момента начала заболевания или с профилактической целью. Кроме того,

назоферон

Інтерферон альфа-2b рекомбінантний

Вагітним для лікування і профілактики грипу та ГРВІ¹



Противірусний¹

Імуномодулюючий¹

Антибактеріальний¹

1

Швидкість ефекту:

дія починається вже за 5-10 хвилин після застосування¹

2

Безпечність:

дозволений вагітним, а також жінкам, які годують¹

3

Зручність використання:

не потребує додаткових умов та засобів для застосування¹

Назальні краплі та спрей¹

1, Інструкція про застосування медичного імунобіологічного препарату Назоферон. 2, Криволюстов С.П. Інтраназальне використання рекомбінантного інтерферону альфа-2b в педіатрії // Здоров'я України, 2010, №1.



MamaVediv



Інформаційний матеріал, призначений для розміщення у спеціалізованих виданнях для лікарів та для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики

Назва: НАЗОФЕРОН®. Загальна характеристика: міжнародна непатентована назва; interferon alfa-2b, НАЗОФЕРОН® являє собою інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини. Якісний та кількісний склад. Діюча речовина: інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини не менше 100000 МО/мл; Допоміжні речовини: триметамол, триметамолу гідрохлорид, гіпромелоза, динатрію едетат, лізину гідро хлорид, метилпарагідробензоат, вода для ін'єкцій. Імунобіологічні властивості. НАЗОФЕРОН® - противірусний, антимікробний, протизапальний, імуномодулюючий, антипроліферативний засіб. Побічна дія. У поодиноких випадках – висипання на шкірі. Реєстраційне посвідчення: Назоферон краплі – №657/11-300200000 від 25.01.13; Назоферон спрей – №862/11-300200000 від 25.01.13.

важным условием эффективности препарата является строгое соблюдение инструкции, в том числе относительно частоты и длительности применения.

Выводы

У детей, больных ОРВИ, применение Назоферона имеет хороший клинический эффект, патогенетически оправдано и не сопровождается нежелательными реакциями. Препарат может широко использоваться в амбула-

торно-поликлинической практике, в практике работы педиатра, врача общей практики — семейной медицины.

Перспективы исследований. В дальнейшем, при использовании рандомизации и слепого метода, с большим количеством пациентов и учетом иммунологических особенностей больных ОРВИ детей, мы планируем получить более значимые результаты относительно особенностей течения ОРВИ на фоне применения Назоферона, его эффективности и безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Contrasting Effects of Type I Interferon as a Mucosal Adjuvant for Influenza Vaccine in Mice and Humans / Robert B. Couch, Robert L. Atmar, Thomas R. Cate [et al.] // *Vaccine*. — 2009. — Vol. 27 (39). — P. 344—348.
2. Diana L. Brassard Interferon- α as an immunotherapeutic protein / Diana L. Brassard, Michael J. Grace, Ronald W. Bordens // *Journal of Leukocyte Biology*. — 2002. — Vol. 71, № 4. — P. 565—581.
3. Intranasal administration of alpha interferon reduces seasonal influenza A virus morbidity in ferrets / Kugel D., Kochs G., Obojes K. [et al.] // *J. Virol.* — 2009. — Vol. 83 (8). — P. 843—851.
4. Larussa P. Pandemic novel 2009 H1N1 influenza: what have we learned? / P. Larussa // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2011. — Vol. 32, № 4. — P. 393—399.
5. Lowen Transmission of Pandemic H1N1 Influenza Virus and Impact of Prior Exposure to Seasonal Strains or Interferon Treatment / Steel J., Staeheli P., Mubareka S. [et al.] // *J. Virol.* — 2010. — Vol. 84 (1). — P. 21—26.
6. Mangan N. E. Type I interferons in regulation of mucosal immunity / N. E. Mangan, K. Y. Fung // *Immunol. cell biol.* — 2012. — Vol. 90 (5).
7. Monto A. S. Occurrence of respiratory virus: time, place and person / A. S. Monto // *Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2004. — Vol. 23, Suppl. 1. — P. 58—64.
8. Pariani Elena Influenza and Other Respiratory Viruses Involved in Severe Acute Respiratory Disease in Northern Italy during the Pandemic and Postpandemic Period (2009—2011) [Electronic resource] / Elena Pariani, Marianna Martinelli, Marta Canuti // *BioMed Research International Volume 2014 (2014)*, Article ID 241298, 5 pages. — Assess mode : <http://dx.doi.org/10.1155/2014/241298>. — Title from screen.
9. Role of novel type I interferon epsilon in viral infection and mucosal immunity / Xi Y., Day S. L., Jackson R. J., Ranasinghe C. // *Mucosal Immunol.* — 2012. — Vol. 23 [Epub].
10. Samuel Charles E. Antiviral Actions of Interferons / Samuel Charles E. // *Clinical Microbiology Reviews*. — 2001. — 14.4. — P. 778—809.
11. Single-dose intranasal administration with mDEF201 (adenovirus vectored mouse interferon-alpha) confers protection from mortality in a lethal SARS-CoV BALB/c mouse model / Yohichi Kumaki, Jane Ennis, Ramtin Rahbar [et al.] // *Antiviral researches*. — 2011. — Vol. 89 (1). — P. 75—82.
12. Swerdlow D. L. 2009. H1N1 influenza pandemic: field and epidemiologic investigations in the united states at the start of the first pandemic of the 21st century / D. L. Swerdlow, L. Finelli, C. B. Bridges // *Clinical Infectious Diseases*. — 2011. — Vol. 52, Suppl. 1. — P. 1—3.
13. Tumpey Pathogenesis of 1918 Pandemic and H5N1 Influenza Virus Infections in a Guinea Pig Model: Antiviral Potential of Exogenous Alpha Interferon To Reduce Virus Shedding / Neal Van Hoeven, Jessica A. Belser, Kristy J. Szretter [et al.] // *J. Virol.* — 2009. — Vol. 83 (7). — P. 851—861.

Клініко-патогенетичне обґрунтування та досвід застосування препарату інтерферону альфа 2b у дітей, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції

Ю.В. Марушко, Е.Е. Сабаш, Н.А. Зелена

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: оцінка ефективності і безпеки препаратів інтерферону у хворих на ГРВІ дітей віком до трьох років.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилися 97 дітей з встановленим діагнозом ГРВІ, що звернулися до лікаря на 1–2 день від початку захворювання. В основній групі у комплексі лікування додатково призначали препарат назального альфа 2b інтерферону «Назоферон» у віковому дозуванні. Діти контрольної групи отримували лише загальноприйнятє лікування.

Результати. На тлі застосування Назоферону спостерігалось зменшення тривалості як основних симптомів захворювання (катаральні явища, температурна реакція), так і явищ інтоксикації. На п'яту добу лікування різниця між клінічними показниками була більш виразною. Назоферон добре переносився, не викликав дискомфорту з боку органів дихання.

Висновки. Хороша клінічна ефективність та відсутність небажаних реакцій дозволяють рекомендувати Назоферон до застосування у педіатричній практиці. Застосування Назоферону важливо розпочинати з першої-другої доби захворювання; можливе використання з профілактичною метою.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, діти раннього віку, лікування, назоферон.

Clinico-pathogenetic substantiation and experience of the use of interferon alpha 2b in children with acute respiratory viral infections

Yu.V. Marushko, E.E. Sabadash, N.A. Zelena

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Objective: To evaluate the efficacy and safety of interferon preparations in children under three years with acute respiratory viral infections.

Patients and methods. A total of 97 observed children with a diagnosis ARVI has been consulted by doctor at 1-2 days after the onset of the disease. In the main group in the complex treatment additionally was prescribed nasal interferon alpha 2b «Nazoferon» in the age dosages. Children of the control group had received conventional treatment only.

Results. Due to the application of Nazoferon was observed a decrease in the duration as of the main symptoms of the disease (catarrhal phenomena and temperature reaction), so the effects of intoxication. On the fifth day of treatment the difference between clinical parameters was more pronounced. It is found that Nazoferon well tolerated, does not cause discomfort on the part of the respiratory system.

Conclusions. The good clinical efficacy and lack of adverse reactions allow recommending Nazoferon for use in pediatric patients. Application of Nazoferon is important to start from the early 1-2 days of the disease. Allow it to use as a prophylactic measure.

Key words: acute respiratory viral infections, infants, treatment, Nazoferon.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Сабаш Е.Е. — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.

Зелена Н.А. — Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.

Статья поступила в редакцию 03.02.2016 г.