

В.П. Дринецкий<sup>1</sup>, Т.И. Антонова<sup>2</sup>, Ю.Н. Линькова<sup>3</sup>, Н.Е. Горельшева<sup>3</sup>

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2b В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 МЕСЯЦА ДО 7 ЛЕТ

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ гриппа» Минздравсоцразвития России, <sup>2</sup>СПбГУЗ «Детская городская поликлиника № 35», Санкт-Петербург, <sup>3</sup>ЗАО «БИОКАД», Москва

В современных схемах лечения ОРВИ у детей особое место занимают средства патогенетической терапии. Среди них пользуются заслуженной популярностью препараты рекомбинантного человеческого интерферона (ИФН) альфа-2b, обладающие противовоспалительным, противовирусным, иммуномодулирующим эффектами. Отечественной фармацевтической компанией ЗАО «БИОКАД» разработан препарат Генферон® Лайт – суппозиторная форма со сниженным содержанием ИФН, которая также содержит аминокислоту таурин, оказывающую репаративное и мембраностабилизирующее действие. В целях оптимизации лечения респираторных вирусных заболеваний у детей было проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препаратов Генферон® Лайт и Виферон® в составе комплексной терапии ОРВИ у детей в возрасте 1 месяца – 7 лет. На основании результатов, проанализированных у 114 пациентов, было показано, что оба препарата обладают высокой эффективностью в отношении вирусных инфекций дыхательных путей, позволяя достичь более быстрого купирования симптомов интоксикации и воспаления, ускорить элиминацию вируса из организма и нормализацию показателей гемограммы, снизить количество осложнений ОРВИ. Генферон® Лайт в ряде случаев обеспечивал скорейшее исчезновение некоторых катаральных симптомов (в частности, болей в горле), что, вероятнее всего, связано с противовоспалительным действием входящего в его состав таурина. Оба препарата показали хорошую переносимость и высокую безопасность при назначении у детей в возрасте 1 мес – 7 лет.

*Ключевые слова:* дети, острые респираторные вирусные инфекции, препараты интерферона, Генферон® Лайт.

---

Preparations for pathogenetic therapy play an important role in current approaches to treatment of children with ARVI. Preparations of recombinant human interferon (IFN) alpha-2b with anti-inflammatory, anti-viral and immunomodulating effects have deserved authority. Russian pharmaceutical company «BIOCAD» outworked preparation Genferon® Light: suppository with low IFN concentration, containing also amino-acid Taurine with reparative and membrane stabilizing activity. Open compara-

### **Контактная информация:**

*Дринецкий Владимир Павлович* – д.м.н., проф., зав. отд. респираторных вирусных инфекций у детей  
ФГБУ «НИИ гриппа» Минздравсоцразвития России

Адрес: 197376 г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17

Тел.: (812) 928-04-90, E-mail: child@influenza.spb.ru

Статья поступила 23.07.12, принята к печати 24.08.12.

tive randomized trial of Genferon® Light and Viferon® activity and safety in complex therapy of children aged 1 month – 7 years with ARI was performed in order optimize ARVI treatment. Analysis of results of treatment, performed in 114 cases, revealed that both preparations showed high efficacy in treatment viral respiratory infections and permitted to cutoff signs of inflammation and intoxication, to precipitate elimination of virus and normalization of blood count, to decrease rate of ARVI complications. Genferon® Light in some cases provided rapid cutoff of some inflammatory signs (including sore throat), and these effects, may be, were due to anti-inflammatory activity of Taurine. Both preparations showed high tolerance and safety in age group 1 month – 7 years.

*Key words:* children, acute respiratory viral infections, Interferon preparations, Genferon® Light.

В современной структуре заболеваемости острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее массовыми инфекционными заболеваниями. По данным ВОЗ, ежегодно ОРВИ регистрируются у трети жителей планеты [1, 2]. При этом наиболее уязвимой для данных инфекций возрастной группой являются дети до 7 лет: в этот период отмечается максимальная заболеваемость, составляющая в среднем от 4 до 6 эпизодов в год [3–5], а также наибольшая частота развития осложнений. Эпидемический характер распространения ОРВИ, наносимый экономический ущерб, повышенный риск заболеваний у детей обуславливают не только медицинскую, но и социальную значимость ОРВИ [2, 6].

ОРВИ – полиэтиологическая группа заболеваний. Известно более 300 вирусов, способных размножаться в респираторном тракте и давать клинические признаки воспаления [7, 8]. К наиболее распространенным возбудителям ОРВИ относятся вирусы гриппа типов А, В, С, вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, коронавирус, бокавирус, энтеровирусы и др. Несмотря на разнообразную этиологию, ОРВИ обладают множеством общих черт, позволяющих объединить их в одну группу. Для них характерны выраженная сезонность, высокая контагиозность, аэрогенный путь передачи, острое течение. В клинической картине ОРВИ доминируют интоксикационный и катаральный синдромы различной степени выраженности. Степень тяжести течения данных заболеваний и возможность развития осложнений зависят от многих факторов как со стороны возбудителя (антигенные свойства, лекарственная устойчивость), так и со стороны макроорганизма (особенности иммунного ответа, степень зрелости иммунитета, наличие фоновых заболеваний). Диагноз ОРВИ чаще всего ставится клинически до получения результатов специфических лабораторных тестов (ПЦР, ИФА), что во многом определяет и тактику лечения, главная роль в которой отводится патогенетическим средствам терапии [7–10]. Среди них целесообразно выбирать препараты, повышающие неспецифическую резистентность организма, а также обладающие широким спектром противовирусного действия.

Всеми этим условиям удовлетворяют интерфероны (ИФН) — цитокины, оказывающие непосредственное противовирусное действие за счет ингибирования процессов репликации нуклеиновых кислот и, следовательно, размножения вирусов, а также широким спектром иммуномодулирующих эффектов: стимуляция выработки противовоспалительных факторов, усиление цитотоксичности НК-клеток, активизация макрофагального звена и системы комплемента [11–15].

Вопросы терапии ОРВИ у детей являются одной из наиболее значимых проблем здравоохранения в связи с высокими показателями заболеваемости, особенно в возрастной группе от 6 мес до 6 лет, и повышенным риском развития осложнений. К этому предрасполагают анатомические особенности строения респираторного тракта у детей, постепенная утрата антител, приобретенных от матери, незрелость собственных иммунных механизмов [16, 17]. Иммунный ответ детей первых 5–7 лет жизни обусловлен несостоятельностью макрофагально-фагоцитарного звена, снижением продукции иммуноглобулинов классов G и A и факторов комплемента, незрелостью Т- и В-лимфоцитов [15]. Для системы ИФН также характерны возрастные особенности: доказано, что способность иммунокомпетентных клеток к синтезу всех видов ИФН у детей раннего возраста снижена, при этом продукция ИФН $\alpha$  – одного из основных противовоспалительных цитокинов – в ответ на проникновение вируса примерно в 10 раз ниже, чем у взрослых [15]. Кроме того, такие распространенные в педиатрической практике факторы, как перинатальная патология, искусственное вскармливание, наличие сопутствующих и фоновых заболеваний, также способны подавлять интерферогенез [15, 16].

Учитывая существующие особенности системы ИФН в детском возрасте, была предположена эффективность интерферонотерапии в педиатрической практике. В настоящее время препараты экзогенного рекомбинантного человеческого ИФН $\alpha$  широко используются в комплексном лечении различных инфекционных заболеваний у детей. Одним из наиболее современных и эффективных препаратов ИФН у детей является Генферон® Лайт, разработанный российской фармацевтической компанией «БИОКАД». Генферон® Лайт представляет собой суппозиторную форму со сниженным содержанием рекомбинантного человеческого ИФН $\alpha$ , в состав которой также включен

таурин – аминокислота, обладающая регенерирующим, противовоспалительным, цитопротективным, антиоксидантным эффектами. Комбинация ИФН $\alpha$  с таурином в одной лекарственной форме позволяет не только обеспечить прямое и опосредованное противовирусное действие, но и оптимизировать репаративные процессы при воспалении. В ходе многочисленных клинических испытаний был доказан выраженный терапевтический эффект препарата Генферон® Лайт в комплексном лечении различных инфекционных заболеваний, а также возможность его применения у беременных и детей грудного и раннего детского возраста ввиду отсутствия токсичности и опасных побочных явлений.

С целью дополнительного изучения эффектов ИФН $\alpha$  в составе комплексного лечения ОРВИ у детей было инициировано пострегистрационное открытое проспективное рандомизированное многоцентровое клиническое исследование препарата Генферон® Лайт в терапии острых инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта у детей 1 мес–7 лет.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности терапии препаратами рекомбинантного человеческого ИФН $\alpha$ -2b в составе комплексной терапии ОРВИ у детей.

Основой для предварительного анализа результатов исследования послужили данные 114 пациентов на базе двух клинических центров (ФГБУ «НИИ гриппа» Минздравсоцразвития России, СПб ГУЗ «Детская городская поликлиника № 35»). В исследовании участвовали пациенты в возрасте от 1 месяца до 6 лет 11 месяцев 29 дней с установленным диагнозом ОРВИ и длительностью клинических симптомов не более 48 ч, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении. С целью создания равнозначных групп исследователем проводилась стратификация согласно возрасту и тяжести лихорадки, и затем пациенты внутри каждой страты рандомизировались на 2 группы – основную, пациенты которой получали препарат Генферон® Лайт ректально по 1 суппозиторию в дозе 125 000 МЕ 2 раза в сутки параллельно симптоматической терапии в течение 5 дней, и группу сравнения, получавшую препарат Виферон® в дозе 150 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 5 дней вместе с симптоматической терапией. В соответствии со стандартами лечения, принятыми в исследовательских центрах, в состав терапии ОРВИ входили аскорбиновая кислота, сосудосуживающие препараты (деконгестанты), жаропонижающие средства, местные антисептические средства для орошения зева, также пациентам рекомендовали обильное теплое питье. Схемы стандартной терапии у детей различных возрастных групп не имели отличий. В ходе исследования больные не должны были применять дополнительные (кроме исследуемых

препаратов) средства для терапии ОРВИ с иммуномодулирующим и противовирусным действием (любые препараты ИФН, индукторы эндогенного ИФН, иммуностимуляторы других групп, ингибиторы нейраминидазы, амантадины, производные нуклеотидов, противовирусные препараты растительного происхождения и др.), а также глюкокортикостероиды.

В исследование было включено 114 детей: 61 пациент вошел в основную группу и 53 – в группу сравнения. При анализе эффективности 2 пациента основной группы были исключены из статистической обработки данных по причине применения оральных глюкокортикостероидов (несоответствие критерию включения), в связи с чем были проанализированы данные 112 участников исследования, 59 из которых получали Генферон® Лайт и 53 – Виферон®. При этом безопасность оценивали у всех пациентов, получавших исследуемые препараты (114 детей).

В ходе исследования были предусмотрены следующие процедуры.

Скрининг-визит (день 1) представлял собой день обращения пациента в центр и являлся первым днем начала терапии. После разъяснения исследователем информации об исследовании и подписания родителями пациента информированного согласия на участие в исследовании, осуществляли сбор данных анамнеза (включая анамнез жизни, эпидемиологический анамнез, аллергологический анамнез, историю настоящего заболевания) и данных о сопутствующей терапии. Производили тщательный физикальный осмотр с оценкой состояния верхних дыхательных путей, термометрию, лабораторные исследования: клинический анализ крови и молекулярно-генетическое исследование соскобов из глубоких отделов нижних носовых ходов на нуклеиновые кислоты вирусов методом ПЦР. В течение 2–5 дней после включения пациента в исследование родители пациента (при амбулаторном лечении) или лечащий врач (при стационарном режиме) ежедневно оценивали выраженность симптомов ОРВИ по критериям мультипараметрической таблицы, отмечали любые изменения в сопутствующей терапии, возникновение нежелательных явлений (НЯ) в состоянии ребенка. На 6–7-й день терапии (визит 2) осуществляли заключительное обследование. Врач проводил опрос, тщательный физикальный осмотр, заполнял мультипараметрическую таблицу, подводил оценку переносимости и комплаентности, регистрировал осложнения и НЯ, сопутствующую терапию. Выполняли клинический анализ крови, молекулярно-генетическое исследование соскобов из глубоких отделов нижних носовых ходов на нуклеиновые кислоты вирусов (методом ПЦР). Через 30±3 дня после начала лечения врач устанавливал телефонный контакт с родителями пациента с целью регистрации повторных эпизодов и осложнений ОРВИ, НЯ в период, прошедший с момента окончания приема исследуемого препарата.

Основные клинические и демографические пока-

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов при поступлении в стационар

Клинические симптомы	Основная группа Генферон® Лайт (n=59)		Группа сравнения Виферон® (n=53)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Общие симптомы интоксикации (слабость, снижение аппетита, нарушение сна)	59	100	52	98,1	>0,05
Ринит: затруднение носового дыхания, слизистая ринорея	56	95	51	96,2	>0,05
Кашель	48	81,4	37	69,8	>0,05
Патология нижних дыхательных путей (жесткое дыхание, хрипы в легких, одышка)	37	62,7	31	58,5	>0,05
Гиперемия зева	59	100	52	98,1	>0,05
Увеличение лимфоузлов	0	0	1	1,9	–
Конъюнктивит	1	1,7	0	0	–
Температура тела 37 °С–38,4 °С	49	83	43	81,1	>0,05
Температура тела 38,5 °С и выше	10	16,9	11	20,8	>0,05
Стеноз гортани I степени	3	5,1	1	1,9	>0,05
Стеноз гортани II степени	1	1,7	0	0	–
Бронхообструктивный синдром	3	5,1	2	3,8	>0,05

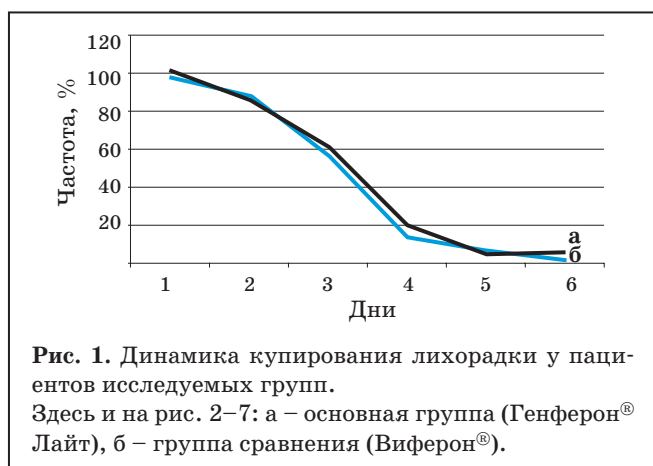
затели, полученные в ходе исследования, обрабатывали по правилам описательной статистики. Определение эффективности терапии в исследуемых группах базировалось на оценке динамики клинических проявлений ОРВИ, параметров гемограммы, элиминации возбудителя по данным ПЦР. Для анализа параметрических данных использовали классический критерий Стьюдента. Непараметрические критерии Манна–Уитни, Вилкоксона применяли для анализа количественных или порядковых признаков. Точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$  использовали для статистической обработки двумерных таблиц.

Данные по безопасности анализировали у всех больных, получивших хотя бы одно введение препарата. Для оценки факторов риска, связанных с исследуемой терапией, учитывали общее число НЯ и серьезных НЯ; число больных, досрочно завершивших исследование вследствие развития НЯ; число больных с клинико-лабораторными отклонениями, возникшими в ходе исследования.

После прохождения скрининговых процедур в исследование были включены 114 пациентов. Средний возраст больных составил  $33,5 \pm 21,7$  мес: в основной группе (Генферон® Лайт) –  $34,6 \pm 23,3$  мес, в группе сравнения (Виферон®) –  $32,3 \pm 19,8$  мес, в обеих группах минимальный возраст был 1 мес, максимальный – 6 лет 8 мес. Количество пациентов в основной группе составило 59 (28 мальчиков, 31 девочка), в группе сравнения – 53 (27 мальчиков, 26 девочек). Среднее время от начала заболевания до обращения к врачу составило  $23,7 \pm 5,8$  ч. Из 112 пациентов 14 (12,5%) получали лечение в стационаре, 98 (87,5%) – в амбулаторно-поликлинических условиях, при этом в основной группе лечились стационарно 9 детей (15,3%), амбулаторно – 50 детей (84,7%), в группе сравнения – соответственно 5 (9,4%) и 48 (90,6%) детей,

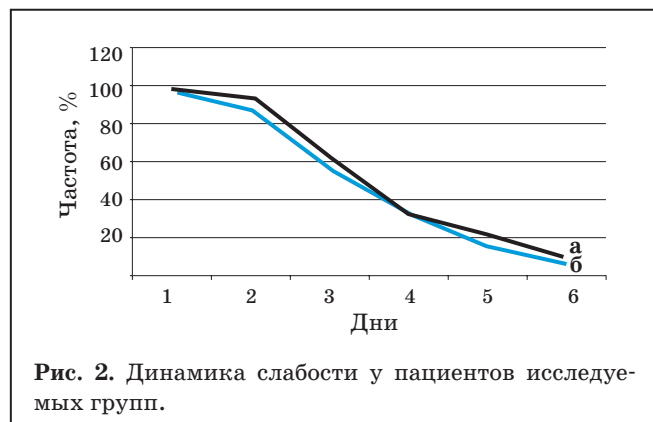
без статистически значимых различий между группами. В структуре клинических проявлений ОРВИ на момент обращения отмечались симптомы интоксикации (слабость, снижение аппетита, лихорадка), катаральные симптомы (затруднение носового дыхания, слизистая ринорея, боли в горле, кашель). Состояние средней тяжести было зарегистрировано у 19 пациентов (17%), удовлетворительное – у 93 пациентов (83%), при этом в основной группе на момент обращения 47 детей (79,7%) были в удовлетворительном состоянии, 12 (20,3%) – в состоянии средней тяжести; в группе сравнения у 46 пациентов (86,8%) отмечалось удовлетворительное состояние и у 7 (13,7%) – состояние средней тяжести. Объективно катаральный синдром в верхних дыхательных путях (гиперемия зева, зернистость задней стенки глотки) отмечался у 100% детей основной группы и в 98,1% случаев в группе сравнения, в 60,7% случаев выявлялись объективные симптомы патологии нижних дыхательных путей (поверхностное дыхание, жесткое дыхание, хрипы в легких при аускультативном исследовании, одышка) (табл. 1). Стеноз гортани I–II степени был диагностирован у 6 пациентов (5,4%), бронхообструктивный синдром – у 4 (3,6%), данные состояния купированы в условиях стационара без применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

В исследуемых группах не было выявлено достоверных различий по тяжести состояния, частоте симптомов интоксикации (слабость, снижение аппетита, нарушения сна), локализации патологического процесса, интенсивности температурной реакции (табл. 1), а также по частоте выявления возбудителей ОРВИ методом ПЦР и значению итогового балла выраженности клинических симптомов (согласно мультипараметри-

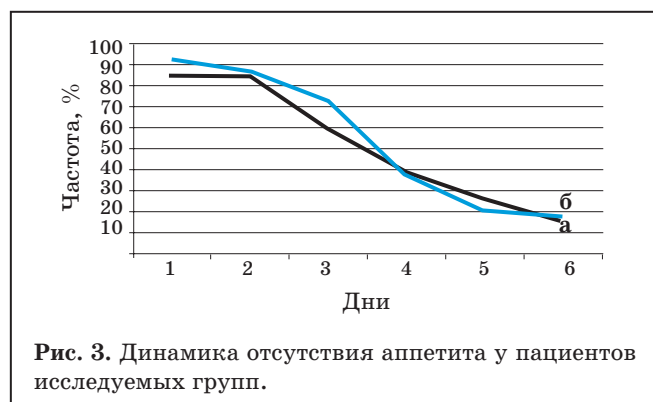


**Рис. 1.** Динамика купирования лихорадки у пациентов исследуемых групп.

Здесь и на рис. 2–7: а – основная группа (Генферон® Лайт), б – группа сравнения (Виферон®).



**Рис. 2.** Динамика слабости у пациентов исследуемых групп.



**Рис. 3.** Динамика отсутствия аппетита у пациентов исследуемых групп.

ческой таблице). В основной группе изначально несколько чаще, чем в группе сравнения регистрировался кашель (81,4 vs 69,8%), но без статистически значимых различий.

#### Сроки купирования отдельных симптомов и синдромов

На момент включения пациентов в исследование лихорадка (температура тела  $37^{\circ}\text{C}$  и выше) наблюдалась в 98,3% в основной группе и в 100% случаев в группе сравнения. В среднем температура тела пациентов на скрининговом визите составила  $37,8 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$  в группе, получавшей Генферон® Лайт, и  $37,9 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$  в группе, получавшей Виферон®. По данным анализа данных мультипараметрической таблицы, где были зафиксированы наивысшие значения температуры, в пер-

вый день максимальная температура тела в обеих группах составила  $38,4 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ . Средние значения температуры тела в исследуемых группах не имели достоверных различий. У 59,8% детей лихорадка была субфебрильной, у 41,1% – фебрильной (в т.ч. гиперпирексическая у 0,9%), и у одного пациента (0,9%) температура в день обращения была нормальной. Значения температуры тела на скрининге учитывали при стратификации больных: в группу с температурой менее  $38,5^{\circ}\text{C}$  вошли 49 пациентов основной группы (83,1%) и 42 пациента группы сравнения (79,2%), в группу с температурой  $38,5^{\circ}\text{C}$  и выше – соответственно 10 (16,9%) и 11 (20,8%) детей. Длительность лихорадочного синдрома в основной группе составила в среднем  $2,6 \pm 1,5$  дней, у пациентов, получавших Виферон® –  $2,7 \pm 1,4$  дней ( $p > 0,05$ ). Как показали результаты статистического анализа, частота купирования лихорадки и динамика снижения температуры тела в исследуемых группах не имели достоверных отличий, данные показатели имели одновекторную направленность и купировались с одинаковой скоростью (рис. 1).

**Интоксикационный синдром.** Общие симптомы интоксикации, такие как слабость, утомляемость, вялость, снижение аппетита, нарушение сна отмечались на скрининге у 99% пациентов (100% в основной группе, 98,1% в группе сравнения) и в основном совпадали с выраженностью лихорадки. В мультипараметрической таблице производили ежедневную оценку общего самочувствия ребенка по критериям слабости, снижения аппетита. Средняя выраженность симптомов перед началом лечения в обеих группах составила 2 (1–3) балла (медиана, интерквартильный размах), к концу терапии лишь у небольшого процента больных отмечались слабость (8,3% в основной группе, 7,5% в группе сравнения) и снижение аппетита (15,2% в основной группе, 17% в группе сравнения) с выраженностью симптомов 0 (0–1) баллов ( $p > 0,05$ ). На рис. 2 и 3 представлена динамика симптомов интоксикации в основной группе и группе сравнения, не имеющая достоверных различий между группами.

**Катаральный синдром.** Заложенность носа в обеих исследуемых группах на момент включения пациентов регистрировалась в большом проценте случаев (88,1% в основной группе, 92,5% в группе сравнения) с одинаковой выраженностью симптома – 2 (1–2) балла (медиана и интерквартильный размах), что соответствовало умеренной выраженности. При динамическом наблюдении за данным симптомом в группах выявлено, что уже со 2-го дня терапии симптом более прогрессивно купировался в группе пациентов, получавших Генферон® Лайт (рис. 4), но к моменту окончания терапии (6-й день) эти различия сглаживались (симптом отмечался у 26,2 и 24,2% больных соответственно), не имея статистической значимости. К 6-му

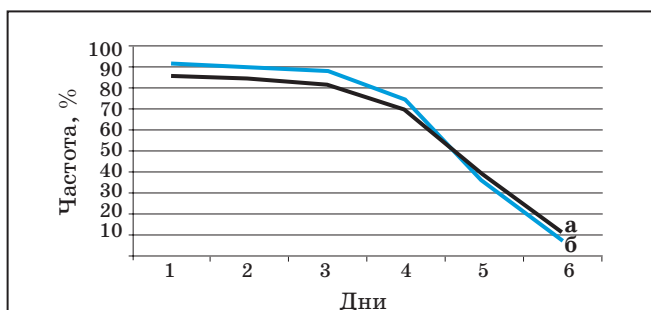


Рис. 4. Динамика заложенности носа у пациентов исследуемых групп.

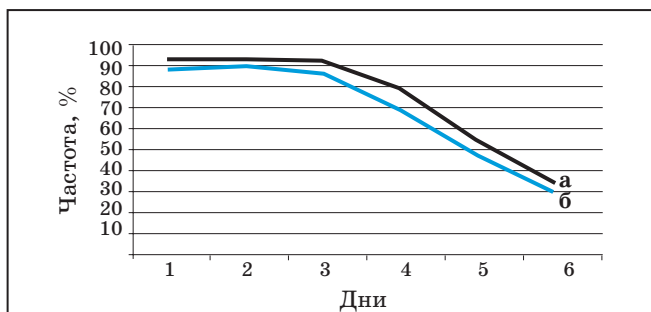


Рис. 5. Динамика ринореи у пациентов исследуемых групп.

дню наблюдения у подавляющего большинства детей исследуемых групп заложенность носа купировалась или имела минимальные проявления с медианой 0 (0–0), что по балльной градации мультипараметрической таблицы означало «симптом отсутствует».

На скрининговом визите примерно у 90% детей отмечалось наличие отделяемого из носа, в подавляющем большинстве случаев слизистого характера. Данный симптом несколько чаще наблюдался в основной группе (93,2 vs 88,7%), и, согласно мультипараметрической таблице, имел медиану выраженности – 1 (1–1) балл (слизистый характер отделяемого из носа) в обеих группах. К моменту завершения терапии исследуемыми препаратами (6-й день) у подавляющего большинства ринорея отсутствовала, у части пациентов (32,3 и 28,3% в основной группе и группе сравнения соответственно) наблюдались остаточные явления в виде скудного слизистого отделяемого (медиана в обеих группах составила 0 (0–1)). Динамика купирования ринореи в группах не имела достоверных различий (рис. 5).

**Боли в горле** – субъективный симптом, оценка которого была затруднена при осмотре детей раннего возраста. С учетом данных, предоставленных исследователями, оценка данного симптома была возможна у 60–70% больных в обеих группах, из которых около половины детей предъявляли жалобы на боли в горле (51,4% в основной группе, 52,7% в группе сравнения). Выраженность болей в горле имела медиану 1 (0–2) в обеих группах. Купирование симптома в динамике обладало той же закономерностью, что и заложенность носа:

на 2–3-й день в группе, получавшей Генферон® Лайт, отмечалось более выраженное уменьшение болей (на 2-й день симптомы отмечали 40 vs 51,6% пациентов, на 3-й день – 14,3 vs 47,6% пациентов основной группы и группы сравнения соответственно) ( $p=0,02$  и  $p=0,005$  (ТКФ)). К 6-му дню терапии практически все испытуемые отмечали исчезновение болей в горле (незначительный дискомфорт сохранялся лишь у одного пациента основной группы), медиана выраженности симптома составила 0 (0–0) баллов в обеих группах. На рис. 6 более наглядно представлена динамика болей в горле пациентов основной группы и группы сравнения.

**Итоговый балл.** Для оценки общей динамики симптомов ОРВИ проанализированы результаты итогового балла, который представлял собой сумму баллов по каждому симптому, согласно данным мультипараметрической таблицы. До лечения в группе Генферона® Лайт итоговый балл составил 10 (8–12), в группе Виферона® – 10 (8–13), что не имело статистически значимых различий (критерий Манна–Уитни,  $p>0,05$ ). Анализ изменения медианы итогового балла в исследуемых группах показал, что к 3-му дню лечения симптомы ОРВИ были более выражены в основной группе, но в период 4–5-х суток терапии медиана этого показателя в группе детей, получающих Генферон® Лайт, была на один балл меньше, чем в группе сравнения (рис. 7). Данные отличия не имеют статистической достоверности. К 6-му дню от начала

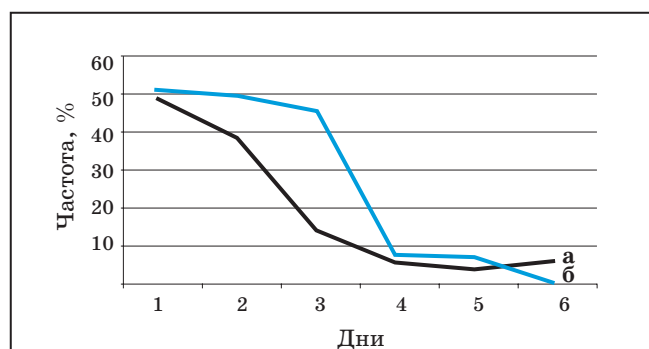


Рис. 6. Динамика купирования болей в горле у пациентов исследуемых групп.

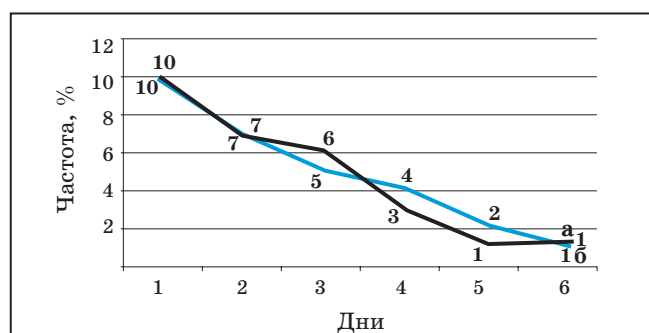


Рис. 7. Динамика итогового балла в исследуемых группах по данным мультипараметрической таблицы.

Таблица 2

**Сравнительный анализ динамики лейкоцитарной формулы и СОЭ  
у пациентов исследуемых групп**

Показатели	Генферон® Лайт		Виферон®	
	день 1	день 6–7	день 1	день 6–7
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	7,9	7,3	7,6	7,4
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,7	0,2	0,3	0,1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	40,4	34	36,2	32
Эозинофилы, %	2	2	1,7	1,9
Моноциты, %	7,1	7,1	7,8	6,7
Лимфоциты, %	49,6	56,7	53,7	58,8
СОЭ, мм/ч	12,7	12,3	12,5	14,6

терапии медиана итогового балла в обеих группах составила 1 (0–2) балла (критерий Манна–Уитни,  $p > 0,05$ ).

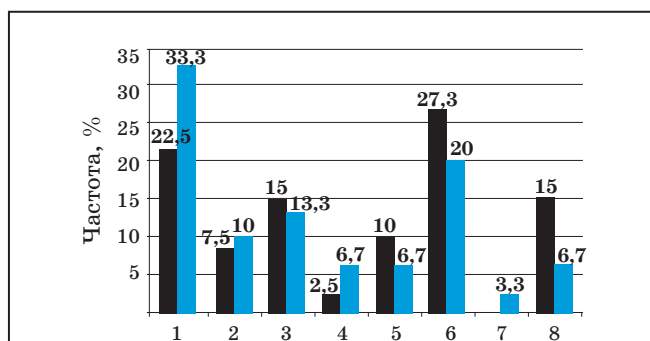
**Элиминация возбудителя.** ПЦР-диагностику соскобов из глубоких отделов нижних носовых ходов для определения возбудителя ОРВИ выполняли всем пациентам при включении их в исследование (день 1) и на 2-м визите (6–7-й день от начала лечения). В общей сложности возбудитель был выявлен у 70 (62,5%) пациентов. В группе детей, получающих Генферон® Лайт, вирусный агент идентифицирован в 67,8% случаев (40 пациентов), из них грипп А перенесли 9 больных (22,5%), грипп В – 3 больных (7,5%), вирус парагриппа выявлен в 6 случаях (15%), аденовирус – в одном случае (2,5%), респираторно-синцициальный вирус – в 4 случаях (10%), риновирус – у 11 больных (27,5%), микст-инфицирование в различных вариациях отмечалось у 6 пациентов (15%) (рис. 8).

Положительные результаты ПЦР в группе пациентов, получающих Виферон®, на скрининге получены в 56,6% случаев (30 пациентов): вирус гриппа А обнаружен в 10 наблюдениях (33,3% от числа пациентов с идентифицированным возбудителем), вирус гриппа В – у 3 больных (10%), вирус парагриппа – у 4 больных (13,3%), аденовирус

– у 2 пациентов (6,7%), респираторно-синцициальный вирус – в 2 случаях (6,7%), риновирус – у 6 больных (20%); микст-инфицирование (парагрипп и риновирус, грипп типа А и риновирус) наблюдалось у 2 детей (6,7%).

После проведенной терапии верификация возбудителя производилась на 6–7-й день болезни. По данным ПЦР, в основной группе элиминация вируса наблюдалась у 23 больных (57,5% случаев верифицированных ОРВИ), при этом полная элиминация – у 20 больных (50%), частичная элиминация при микст-инфицировании – у 3 больных (7,5%). В группе сравнения полная элиминация вируса отмечалась у 19 больных (63,3%). Кроме того, были выявлены случаи первичной идентификации возбудителя на 2-м визите, расцененной как суперинфицирование различными типами вирусов: в основной группе – 3 случая (7,1%), в группе сравнения – 6 случаев (11,3%). Таким образом, можно заключить, что элиминация возбудителя в обеих группах наблюдалась примерно с одинаковой частотой, достоверных различий при статистическом анализе выявлено не было (точный критерий Фишера  $p > 0,05$ ).

**Анализ гемограммы.** У всех включенных в исследование пациентов выполняли клинический анализ крови в 1-й день (на скрининговом визите) и на 6–7-й день по окончании терапии. Сравнительный анализ лейкоцитарной формулы у пациентов основной группы и группы сравнения показал следующую динамику (табл. 2): у детей, получавших Генферон® Лайт, отмечалась тенденция к более быстрому снижению количества лейкоцитов, чем у детей, получавших Виферон®, преимущественно за счет сегментоядерных нейтрофилов. Также была проанализирована динамика СОЭ, являющаяся косвенным показателем белкового состава плазмы крови и, следовательно, выраженности системного воспалительного процесса. По результатам клинического анализа крови в основной группе наблюдалось снижение СОЭ (12,7 мм/ч в 1-й день, 12,3 мм/ч на 6–7-й день), в то время как в группе сравнения динамика СОЭ была обратной: 12,5 мм/ч в 1-й день, 14,6 мм/ч на 6–7-й день.



**Рис. 8.** Этиологическая структура ОРВИ у детей исследуемых групп.

1-й столбик – основная группа (Генферон® Лайт), 2-й столбик – группа сравнения (Виферон®); 1 – грипп типа А, 2 – грипп типа В, 3 – парагрипп, 4 – аденовирус, 5 – РС-вирус, 6 – риновирус, 7 – бокавирус, 8 – микст-инфицирование.

**Оценка безопасности.** У всех пациентов, которых было осуществлено хотя бы одно введение исследуемого препарата или препарата сравнения, проводили тщательный анализ безопасности.

По результатам наблюдения зарегистрировано одно НЯ в группе пациентов, получавших Генферон® Лайт. На 4-е сутки от начала терапии у ребенка была отмечена фебрильная лихорадка, тошнота, рвота, жидкий стул. Данные проявления были расценены исследователем как острая кишечная инфекция, купировались приемом энтеросорбентов (Смекта®) и инфузионно-детоксикационной терапией (одна внутривенная инфузия глюкозо-солевой смеси), завершились выздоровлением без последствий. Отмены исследуемого препарата не потребовалось, данных о повторном назначении Генферона® Лайт не было. Связь данного НЯ с применением Генферона® Лайт отсутствует.

В группе, получавшей Виферон®, было зарегистрировано два НЯ. В одном случае на 6-й день от начала терапии в контрольном клиническом анализе крови было снижение гемоглобина ниже нормы (на 13 г/л по сравнению с уровнем гемоглобина на скрининге), состояние не потребовало назначения лекарственной терапии, данных о повторном назначении препарата не было. НЯ было зафиксировано после завершения курса лечения, закончилось выздоровлением без последствий, связь с исследуемым препаратом отсутствует. Во 2-м случае на 4-й день от начала терапии Вифероном® у ребенка, склонного к атопическим проявлениям, появились покраснение и зуд в перианальной области. Состояние было купировано местной терапией (вазелин) и антигистаминными препаратами per os (Фенистил®) в течение суток, завершилось выздоровлением без последствий. Отмены Виферона® не потребовалось (состояние развилось после последнего введения препарата), данных о повторном назначении препарата не было, связь с препаратом была оценена исследователем как возможная.

### Заключение

Препараты ИФН $\alpha$ , обладающие противовоспалительным, противовирусным, иммуномодулирующим эффектами, широко используются в составе комплексной терапии ОРВИ у детей, в т.ч. грудного и раннего возраста. В проводимом исследовании терапевтическое действие Генферона® Лайт сравнивали с действием препарата Виферон®, уже доказавшим свою клиническую эффективность.

Как показал анализ динамики клинической картины ОРВИ у 112 пациентов в возрасте 1 мес – 6 лет 8 мес, статистически достоверной разницы в купировании симптомов в исследуемых группах получено не было, однако в основной группе отмечалась тенденция к более быстрому исчезновению

ряда симптомов, в частности, болей в горле. При сходной динамике в отношении прочих катаральных и интоксикационных симптомов, оцениваемых в мультипараметрической таблице в основной группе и группе сравнения, итоговый балл в основной группе на 4–5-й день лечения был ниже, чем в группе сравнения.

Частота элиминации возбудителей ОРВИ к 6-му дню наблюдения в основной группе и группе сравнения не имела статистически достоверных отличий.

Анализ гемограммы в возрастных группах 1–12, 13–36, 37–83 мес показал более выраженную положительную динамику показателей крови в группе, получавшей Генферон® Лайт: на фоне закономерного для вирусного воспаления нарастания количества лимфоцитов, в основной группе к 6–7-му дню отмечалась тенденция к снижению СОЭ во всех возрастах (что является неспецифическим показателем нормализации количества  $\gamma$ -глобулинов в плазме и, таким образом, косвенно свидетельствует о более быстром купировании системной воспалительной реакции), в то время как в группе сравнения СОЭ к 6–7-му дню увеличивалась.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что использование более низких доз ИФН $\alpha$  в препарате Генферон® Лайт по сравнению с препаратом Виферон® обеспечивает снижение лекарственной нагрузки на организм ребенка, не только сохраняя эквивалентную эффективность в терапии ОРВИ, но и в ряде случаев помогая достичь более быстрого купирования отдельных симптомов заболевания и нормализации гематологических показателей.

### Выводы

1. Препарат Генферон® Лайт характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью при применении у детей в возрасте от 1 мес до 7 лет, страдающих ОРВИ, что обеспечивает возможность применения данного препарата в педиатрической практике, в т.ч. у детей грудного и раннего возраста.

2. Использование меньшей дозировки ИФН $\alpha$  в препарате Генферон® Лайт (125 000 МЕ) по сравнению с препаратом Виферон® (150 000 МЕ) обеспечивает эквивалентное терапевтическое действие при ОРВИ.

3. Применение Генферона® Лайт, в отличие от использования Виферона®, в ряде случаев сопровождается более выраженной положительной динамикой отдельных клинических признаков заболевания, например, болей в горле, что, вероятно, связано с антиоксидантным, противовоспалительным, нормализующим метаболические процессы действием таурина, входящего в состав препарата, однако данные эффекты требуют дальнейшего изучения и подтверждения.

4. Генферон® Лайт обладает эквивалентным терапевтическим действием у детей всех возрастных групп.

5. Применение Генферона® Лайт, в отличие от использования Виферона®, обеспечивает более выраженную положительную динамику ряда

показателей гемограммы (в частности, СОЭ), что косвенно указывает на нормализацию состава белковых фракций плазмы и может быть связано как с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием интерферона, так и с антиоксидантным действием таурина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. Под ред. Г. А. Самсыгиной. М.: Миклош, 2008: 280 с.
2. *Ершов Ф.И., Касьянова Н.В.* Принципы профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. Фармацевтический вестник. 2003; 39: 39–43.
3. *Учайкин В.Ф.* Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. М.: Гэотар Медиа, 2002: 824 с.
4. *Позднякова М.Г., Шелехова С.Е., Ерофеева М.К.* Эпидемиология ОРВИ и возможность их профилактики. Рус. Мед. журнал. 2011; 23: 21–24.
5. *Десятова Л.Ф., Маевская З.А., Таргонский С.Н., Усова С.В.* Реаферон-ЕС-липид в лечении ОРВИ у детей раннего возраста. Поликлиника. 2008; 6: 46–48.
6. *Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е.* Острые респираторные вирусные инфекции. СПб.: Фолиант, 2007: 253 с.
7. *Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В. и др.* Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. Леч. врач. 2011; 1: 13–20.
8. *Коровина Н.А., Заплатников О.Л., Лепусева И.В., Иванов В.А.* Общие вопросы ведения больных детей и наблюдение за здоровым ребенком. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра. Consilium Medicum. Педиатрия. 2006; 8 (1): 44–47.
9. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова, Б.С. Каганова, А.В. Горелова. М.: Издательский дом Династия, 2004: 129 с.
10. *Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский О.В.* Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? Consilium medicum. 2003; 5 (6): 129–135.
11. *Ершов Н.И.* Система интерферона в норме и патологии. М.: Медицина, 1998: 173 с.
12. *Ярилин А.А.* Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999: 607 с.
13. *Абатуров А.Е., Юлиш И.Е.* Роль интерферонов в защите респираторного тракта. Теоретическая медицина. 2007; 6: 37–42.
14. *Нестерова И.В.* Препараты интерферона альфа в клинической практике. Российский аллергологический журнал. 2010; 2: 43–52.
15. *Щеплягина Л.А., Круглова И.В.* Механизмы иммунной защиты. Рус. Мед. Журнал. 2009; 11: 14–17.
16. *Тимофеева Г.А., Антипова Л.А.* Инфекционные заболевания детей первого года жизни. Л.: Медицина, 1985: 245 с.
17. *Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л.* Противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей. Фундаментальные исследования. 2010; 9.