

© Коллектив авторов, 2017

Л.В. Осидак¹, Е.Г. Головачева¹, О.И. Афанасьева¹, А.В. Горелов², Н.А. Геппе³,
М.А. Янина¹, Е.А. Кольцова¹, Т. И. Антонова⁴, Т.А. Дубинина⁵

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА α -2b ДЛЯ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ (ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ И ГРИППФЕРОН®) ПРИ ОРВИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА

¹ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ, г. Санкт-Петербург; ²ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, г. Москва; ³ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, г. Москва; ⁴ДП № 35, ⁵ДП № 44 СПбГУЗ, г. Санкт-Петербург, РФ

Представлены результаты сравнительного изучения лечебной эффективности при ОРВИ у 120 детей в возрасте от 29 дней до 36 месяцев двух отечественных препаратов интерферона α -2b для интраназального введения (Генферон® Лайт, капли и Гриппферон®), осуществленного сотрудниками 5 исследовательских центров. Показано отсутствие статистически значимых различий при сравнении влияния препаратов на продолжительность основных симптомов заболевания и на скорость элиминации возбудителей ОРВИ. При этом установлены безопасность и хорошая переносимость обоих препаратов, что позволяет рекомендовать их использование в терапии ОРВИ у детей грудного и раннего возраста.

Ключевые слова: препараты рекомбинантного интерферона α -2b, дети грудного и раннего возраста, лечебная эффективность, ОРВИ.

Цит.: Л.В. Осидак, Е.Г. Головачева, О.И. Афанасьева, А.В. Горелов, Н.А. Геппе, М.А. Янина, Е.А. Кольцова, Т. И. Антонова, Т.А. Дубинина. Оценка лечебной эффективности двух отечественных препаратов рекомбинантного интерферона α -2b для интраназального введения (Генферон® Лайт и Гриппферон®) при ОРВИ у детей грудного и раннего возраста. Педиатрия. 2017; 96 (2): 74–80.

L.V. Osidak¹, E.G. Golovacheva¹, O.I. Afanasyeva¹, A.V. Gorelov², N.A. Geppe³,
M.A. Yanina¹, E.A. Koltsova¹, T.I. Antonova⁴, T.A. Dubinina⁵

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC EFFICACY OF TWO RECOMBINANT INTERFERON α -2b MEDICATIONS FOR INTRANASAL ADMINISTRATION (GENFERON® LIGHT AND GRIPPFERON®) FOR ARVI IN INFANTS AND YOUNG CHILDREN

¹Research Institute of Influenza, St. Petersburg; ²Rospotrebnadzor Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, ⁴Children's Clinic № 35; ⁵Children's Clinic № 44, St. Petersburg, Russia

The article presents results of a comparative study of therapeutic efficacy for ARVI in 120 children aged from 29 days to 36 months of two Russian interferon α -2b medications for intranasal administration (Genferon® Light and Grippferon®), performed by 5 research centers. The study

Контактная информация:

Осидак Людмила Викторовна – д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения респираторных вирусных инфекций у детей ФГБУ «НИИ гриппа» МЗ РФ
Адрес: Россия, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17
Тел.: (921) 920-88-01, E-mail: Lvosidak@mail.ru
Статья поступила 10.01.17, принята к печати 9.03.17.

Contact Information:

Osidak Lyudmila Viktorovna – MD., prof., leading researcher of respiratory viral infections in children department, Research Institute of Influenza
Address: Russia, 197376, St. Petersburg Prof. Popova str., 15/17
Tel.: (921) 920-88-01, E-mail: Lvosidak@mail.ru
Received on Jan. 10, 2017, submitted for publication on Mar. 9, 2017.

revealed no statistically significant differences between medications effect on disease main symptoms length and ARVI pathogens elimination rate. The study also proved safety and good tolerability of both drugs, which allows to recommend their use in ARVI treatment in infants and young children.

Keywords: recombinant interferon α -2b medications, infants and young children, therapeutic efficacy, ARVI.

Quote: L.V. Osidak, E.G. Golovacheva, O.I. Afanasyeva, A.V. Gorelov, N.A. Geppe, M.A. Yanina, E.A. Koltsova, T.I. Antonova, T.A. Dubinina. Evaluation of the therapeutic efficacy of two recombinant interferon α -2b medications for intranasal administration (Genferon® Light and Grippferon®) for ARVI in infants and young children. *Pediatrics*. 2017; 96 (2): 74–80.

Ежегодно заболеваемость ОРВИ в России, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, составляет примерно 20 000 на 100 тыс человек всего населения, а заболеваемость детей в возрасте до 17 лет на 100 тыс. человек населения данного возраста — 80 000 (в возрасте до 14 лет — 87 445,6) (выше в 3,9–4,4 раза). В то же время число случаев гриппа в эпидподъеме 2014–2015 гг. составило всего 17,3 на 100 тыс человек (в 1156 раз меньше, чем ОРВИ), а число детей до 17 лет и 14 лет — 49,9 и 54 на 100 тыс человек популяции соответственного возраста (меньше, чем заболеваемость ОРВИ в 1603 и 1619 раз соответственно) [1].

ОРВИ у детей могут вызываться различными возбудителями, принадлежащими, как минимум, к 6 семействам (ортомиксо-, парамиксо-, пикорна-, корона-, парво-, адено-) вирусам, а также к представителям семейства *Mycoplasmataceae*. Примерно в 25–30% случаев имеет место одновременное участие в инфекционном процессе нескольких возбудителей [2]. Так, в этиологическом спектре ОРВИ во время эпидподъемов гриппа у наблюдаемых нами пациентов, особенно в возрасте первых 2 лет жизни, определялись не только вирусы гриппа, но статистически значимо чаще другие возбудители, среди которых доминировали РС-вирусы (у каждого 3-го ребенка) (табл. 1).

При этом следует отметить, что степень тяжести заболевания, топика поражения дыхательных путей и выраженность клинических проявлений ОРВИ могут варьировать в зависимости от ряда факторов, включающих свойства возбудителя, а также возрастные и индивидуальные особенности макроорганизма [3].

Так как специфических противовирусных препаратов для лечения негриппозных заболеваний у детей раннего возраста не существует (умифеновир суспензия у детей с 2-летнего возраста), в этих случаях показано применение препаратов рекомбинантного интерферона (ИФН) 1-го типа, так как система ИФН относится к цитокинам, обладающим свойствами, направленными на инактивацию и элиминацию возбудителя. С учетом знаний о патогенезе ОРВИ, особое значение в развитии данных заболеваний имеет местный иммунитет [4]. Так как входными воротами при ОРВИ являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, использование препаратов ИФН 1-го типа для интраназального введения обеспечивает наиболее быструю мобилизацию иммунных реакций в очаге воспаления, что, в свою очередь, позволяет предотвратить развитие инфекционного процесса на самых ранних стадиях [5, 6]. Помимо прямого противовирусного действия, активируются механизмы как врожденного (NK-клетки), так и адаптивного (Т-лимфоциты) иммунитета. Поэтому все ИФН

Таблица 1

Этиологический спектр ОРВИ у детей, госпитализированных во время эпидподъемов гриппа в 2013–2015 гг.

Наименование возбудителя	2013–2014 гг. (абс. %)				2014–2015 гг. (абс. %)			
	всего детей с ОРВИ	в т.ч. в возрасте, годы			всего детей с ОРВИ	в т.ч. в возрасте, годы		
		0–2	3–6	7–17		0–2	3–6	7–17
Грипп	125/13,9	77/11,3	25/19,1	23/27,1	417/19,4	218/15,3	107/22,3	92/37,9
Парагрипп	50/5,6	44/6,4	5/3,8	1/1,2	58/2,7	40/2,8	16/3,3	2/0,8
Аденовирус	18/2	13/1,9	4/3	1/1,2	101/4,7	59/4,1	31/6,5	11/4,5
RS-вирус	255/28,4*	221/32,4*	29/22,1	5/5,8	505/23,5	395/27,7*	100/20,8	10/4,1
Коронавирус	37/4,1	33/4,8	2/1,5	2/2,4	13/0,6	11/0,8	2/0,4	0
Метапневмовирус	17/1,9	15/2,2	2/1,5	0	45/2,1	32/2,2	9/1,9	4/1,6
Бокавирус	5/0,6	4/0,6	1/0,8	0	37/1,7	31/2,2	6/1,3	0
Риновирус	98/10,9	73/10,7	14/10,7	11/12,9	276/12,9	189/13,3	54/11,3	33/13,6
PCR+ без гриппа	480/53,4*	403/59*	57/43,5*	20/23,5	1035/48,2*	757/53,1*	218/45,5*	60/24,7
PCR отр.	294/32,7	203/29,8	49/37,4	42/49,4	695/32,3	450/31,6	154/32,2	91/37,4
Итого	899/100	683/76	131/14,6	85/9,5	2147/100	1425/66,4	479/22,3	243/11,3

*Различия показателей статистически значимы по отношению к показателям при гриппе.

1-го типа, помимо противовирусной активности, обладают также иммунорегуляторными свойствами, активируя разные механизмы защитных реакций, направленные на выполнение одной цели – элиминацию вируса из организма. Применение препаратов ИФН при ОРВИ позволяет своевременно начать эффективную патогенетическую терапию, снизить тяжесть течения заболевания, предупредить развитие осложнений.

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение лечебной эффективности и безопасности двух отечественных препаратов ИФН α -2b для интраназального введения: Генферон® Лайт, капли (ЗАО «БИОКАД», Россия) и Гриппферон®, капли (ООО «Фирн М», Россия) при ОРВИ у детей грудного и раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Сравнительное изучение лечебной эффективности отечественных препаратов для интраназального введения Генферон® Лайт, капли и Гриппферон®, капли было осуществлено согласно Правилам проведения качественных клинических испытаний в РФ сотрудниками 5 исследовательских центров [7].

Препарат «Гриппферон®» («Фирн М», Россия) – препарат рекомбинантного ИФН α -2b для местного введения, выпускается по 10 мл во флаконах с капельницей для интраназального использования. В 1 мл препарата содержится не менее 10 000 МЕ ИФН α -2b и наполнитель, состоящий из трилона-В, поливинилпирролидона и полиэтиленоксида. Применение препарата с лечебной и профилактической целями разрешено беременным и детям любого возраста. Эффективность и безопасность данного препарата при лечении детей были доказаны в ряде клинических исследований [8].

В препарате Генферон® Лайт, капли назальные (ЗАО «БИОКАД», Россия), в отличие от препарата Гриппферон®, в 1 мл раствора, кроме 10 000 МЕ ИФН α -2b, содержится дополнительное активное вещество – серосодержащая аминокислота таурин в дозе 0,8 мг. Благодаря выраженным антиоксидантным свойствам, таурин защищает молекулу ИФН от действия активных форм кислорода и способствует иммуномодулирующим действиям ИФН α -2b. [9] Препарат прошел необходимые доклинические испытания острой токсичности и токсичности при многократном применении на неполовозрелых и взрослых мышах и кроликах [10]. В ходе экспериментов установлено положительное влияние препарата на реакции неспецифической резистентности слизистой оболочки верхних дыхательных путей кроликов при интраназальном (в виде капель) его введении, характеризующиеся увеличением содержания лизоцима, фагоцитарной активности нейтрофилов, индукции sIgA и образованием защитного слоя из sIgA на поверхности слизистых оболочек. Установлено также, что применение препарата способствует снижению выраженности воспалительных изменений и более ранней эпителизации. Применение препарата с лечебной целью разрешено детям в возрасте от 29 дней и старше.

Исследование, выполняемое в амбулаторных и стационарных условиях, включало в себя 3 плановых визита и один телефонный контакт с родителями/законными представителями ребенка.

Визит 1 – скрининг-визит: осмотр пациентов, выявление критериев включения или невключения их в исследование, выполнение общего анализа крови (ОАК) и установление этиологии ОРВИ, а также получение информированного согласия родителей/усыновителей с последующей рандомизацией методом конвертов и выдачей родителям/законным представителям препарата и дневника.

Визит 2 (на 3–4-й день) – осмотр пациентов и оценка записей родителей/законных представителей в дневнике.

Визит 3 – заключительный (на 8–9-й день) предназначен для оценки переносимости и безопасности препаратов (по данным осмотра пациента и анализа записей в дневнике с учетом динамики показателей ОАК) и их влияния на элиминацию возбудителей (по содержанию антигенов возбудителей в материале из носовых ходов и носоглотки в период реконвалесценции).

В отдаленном периоде (на 30 ± 3 день) устанавливали наличие повторных эпизодов заболевания и нежелательных явлений.

По результатам рандомизации пациенты получали тот или иной препарат; в возрасте от 29 дней до 11 месяцев по 1 капле (1000 МЕ ИФН α -2b) 5 раз в день, в возрасте от 12 до 36 месяцев – по 2 капли (2000 МЕ ИФН α -2b) в носовой ход 3–4 раза в день в течение 5 дней на фоне стандартной при ОРВИ терапии, в которую входили по показаниям препараты патогенетического действия: деконгестанты, бронходилататоры, жаропонижающие и при необходимости – антибиотика.

Этиологию ОРВИ во время 1-го визита устанавливали при помощи обнаружения антигенов возбудителей в материале из носовых ходов и носоглотки пациентов методом ПЦР с последующим (во время 3-го визита) определением их сохранения или появления новых возбудителей [11].

Для анализа полученных данных применяли методы описательной статистики, параметрического и непараметрического сравнительного анализа [12].

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением при проведении исследования были 120 детей в возрасте от 29 дней до 36 месяцев с клиническими признаками ОРВИ, вошедших в состав двух групп наблюдения по 60 человек, длительность заболевания у которых на момент включения в исследование не превышала 48 ч. Сравнимые группы были репрезентативными практически по всем показателям. У всех пациентов имелись критерии включения: повышенная ($\geq 37,5$ °C) температура тела, хотя бы один респираторный симптом: кашель, гиперемия зева, насморк и др. и хотя бы один системный эффект: вялость, сонливость, снижение аппетита (табл. 2).

При этом отсутствовали критерии невключения (вакцинация или применение препаратов с

Таблица 2

Характеристика пациентов при изучении лечебной эффективности препаратов ИФН α -2b

Признаки		Наблюдаемые группы детей (абс. %)		
		Генферон® Лайт, n=60	Гриппферон®, n=60	
Возраст	29 дней – 11 месяцев 29 дней	26/43,3	24/40	
	12–36 месяцев	34/56,7	36/60	
	M±m, мес	18,2±10,6	17,8 ±11,03	
Пол	мальчики	21/35	29/48,3	
	девочки	39/65	31/51,7	
ОРВИ впервые		3/5	3/5	
Число ОРВИ в год (M±m)		1,9±1,1	1,8±1,2	
Диагноз (топический)	Острый	ринит	6/10	5/8,3
		ринофарингит	36/60	40/66,7
		ринофаринготрахеит	11/18,3	7/11,7
		ларинго-трахеит	без стеноза стеноз гортани	0 6/10
	бронхит	простой	1/1,7	1/1,7
		обструктивный	1/1,7	2/3,3
	Фебрильные судороги		1/1,7	1/1,7

Таблица 3

Клиническая симптоматика ОРВИ у пациентов при изучении лечебной эффективности препаратов ИФН альфа-2b

Клинические симптомы		Частота симптомов по группам (абс/%)	
		Генферон® Лайт, n=60	Гриппферон®, n=60
Температура тела	≥37,5 °C	60/100	60/100
	M±m	37,7±0,6	37,9±0,6
Интоксикация:	Судороги	1/1,7	1/1,7
	слабость	47/78,3	45/75
	снижение аппетита	47/78,3	45/75
	плаксивость	4/6,7	2/3,3
	нарушение сна	19/31,7	22/36,7
Заложенность носа		49/81,7	47/78,3
Отделяемое из носа	слизистое	38/63,3	45/75
	слизисто-серозное	6/10	4/6,7
	слизисто-гнойное	2/3,3	1/1,7
Кашель	сухой	33/55	37/61,7
	с мокротой	2/3,3	2/3,3
	лающий	5/8,3%	0
Одышка	инспираторная	6/10	3/5
	экспираторная	1/1,7	0
Чихание		15/25	13/21,7
Боли	в горле	2/3,3	0
	в ушах	3/5	1/1,7
Конъюнктивит		1/1,7	3/5
Осиплость голоса		4/6,7	2/3,3

противовирусным действием в течение 1 месяца до начала исследования, наличие осложнений ОРВИ, гиперчувствительность к компонентам исследуемых препаратов, наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации, муковисцидоза, аллергического ринита, стеноза гортани III–IV степени, аутоиммунных или онкологических заболеваний любой локализации).

Топика инфекционно-воспалительного процесса у подавляющего большинства пациентов на момент скринингового визита была ограничена ринофарингеальной областью (42/70% случаев у пациентов, получавших Генферон® Лайт, и 45/75% случаев в группе сравнения) (табл. 3).

По данным осмотра у большинства пациен-

тов во время скринингового визита доминировали симптомы катарального воспаления верхних дыхательных путей на фоне субфебрильной температуры тела и умеренно выраженных симптомов интоксикации в виде слабости и снижения аппетита. По всем симптомам статистически значимых различий в частоте их регистрации выявлено не было ($p > 0,05$).

Из катаральных симптомов преобладали проявления ринита и ринофарингита (заложенность и слизисто-серозные выделения из носа в 70% случаев у пациентов основной группы и в 78,3% случаев у пациентов группы сравнения, сухой, иногда навязчивый, кашель в 55 и 61,7% случаев соответственно).

Этиология ОРВИ и активность последующей элиминации возбудителей у пациентов при изучении лечебной эффективности препаратов ИФН альфа-2b

Возбудители ОРВИ (вирусы)		Частота обнаружения возбудителей у пациентов сравниваемых групп (абс/%)					
		Генферон® Лайт, n=60			Гриппферон®, n=60		
		до лечения	8–9-е сутки		до лечения	8–9-е сутки	
			без полной элиминации	впервые выявлены		без полной элиминации	впервые выявлены
Гриппа	А	2 /3,3	1 /1,7	0	3 /5,0	0	0
	В	1 /1,7	0	1 /1,7	1 /1,7	0	1 /1,7
Адено		5 /8,3	3 /5	0	6 /10	4/6,7	0
РС		7 /11,7	2 /3,3	1 /1,7	4 /6,7	1 /1,7	1 /1,7
Парагриппа (ПА)		9 /15	2 /3,3	0	7/11,7	2 /3,3	2 /3,3
Рино		8 /13,3	4/6,7	2 /3,3	11 /18,3	4/6,7	3 /5
Метапневмо (МП)		0	0	1 /1,7	3 /5	2 /3,3	1 /1,7
В ассоциации		7 /11,7	2 /3,3	0	5/8,3	3 /5	0
ПГ+МП		2 /3,3	0	0	0	0	0
Адено+РС-		1 /1,7	0	0	0	0	0
Адено+рино		3 /5	2 /3,3	0	1 /1,7	1 /1,7	0
РС+рино		1 (1,7%)	0	0	0	0	0
Грипп А+адено		0	0	0	1 /1,7	1 /1,7	0
ПГ+рино		0	0	0	2 /3,3	1 /1,7	0
Грипп А, В+ПГ+МП+адено+РС		0	0	0	1 /1,7	0	0
Итого		39 (65%)	14 (23,3%)	5 (8,3%)	40 (66,7%)	16 (26,7%)	8 (13,3%)

Возбудители ОРВИ на момент скринингового визита были верифицированы у 39 (65%) пациентов основной группы и у 40 (66,7%) детей группы сравнения (табл. 4).

Оказалось, что в этиологии заболеваний у пациентов обеих групп преобладало обнаружение возбудителей негриппозных инфекций (у 36/60% против 3/5% случаев с верифицированным гриппом в группе пациентов, получавших Генферон® Лайт, и у 36/60% против 4/6,7% случаев в группе сравнения). Наиболее часто обнаруживали риновирусы: у получавших Генферон® Лайт – в 8/13,3% случаев как моноинфекция и в 4/6,7% в ассоциации с другими возбудителями, а в группе сравнения – в 11/18,3% как моноинфекция и в 3/5% случаев в ассоциации с другими возбудителями. Возбудители парагриппа были верифицированы у получавших Генферон® Лайт в 9/15% случаев как моноинфекция и в 2/3,3% в сочетании с микоплазменной инфекцией, а также в 7/11,7% случаев как моноинфекция и в 3/5% случаев в ассоциации с другими возбудителями у пациентов, получавших Гриппферон®. Примерно с такой же частотой выявлялся у наблюдаемых пациентов и РС-вирус: в 7/11,7% случаев как моноинфекция и в 1/1,7% в сочетании с аденовирусом у получавших Генферон® Лайт и несколько реже (4/6,7%) у получавших Гриппферон®.

Анализ гемограмм наблюдавшихся пациентов показал, что на момент включения детей в исследование значения большинства показателей ОАК у пациентов обеих групп были в пределах возрастной нормы (табл. 5).

Отмечалось лишь статистически значимое повышение числа сегментоядерных нейтрофи-

лов (до 71% у пациентов в основной группе, до 72% в группе сравнения, в среднем $35,6 \pm 15,05$ и $36,3 \pm 14,9\%$ в сравниваемых группах соответственно), также увеличение СОЭ (до 32 мм/ч в основной группе и до 26 мм/ч в группе сравнения), что соответствует данным при остром течении инфекционного процесса. Статистически значимых различий между величиной показателей у наблюдавшихся пациентов обеих групп не выявлено. На 8–9-й день исследования у пациентов количество лейкоцитов уменьшалось в обеих группах, однако не достигало нормальных значений. В группе пациентов, получавших Генферон® Лайт, отмечалась несколько увеличенная СОЭ, без достоверных отличий от группы сравнения.

Как показали результаты анализа полученных данных, сроки сохранения лихорадки и симптомов интоксикации, а также динамика снижения температуры тела у пациентов исследуемых групп не имели статистически значимых отличий (табл. 6, см. рисунок).

Основные симптомы интоксикации (лихорадка, вялость/слабость, нарушения сна и сниженный аппетит) наблюдались, в общей сложности, в течение первых 2–4 суток от начала лечения и как в основной группе, так и в группе сравнения без статистически значимых различий между группами.

Катаральные явления в респираторном тракте сохранялись несколько дольше (4–6 дней), но также без статистически значимых различий между группами. Вместе с тем в ряде случаев (у 3/5% пациентов в основной группе и 7/11,7% в группе сравнения) симптомы ринофарингита/ринофаринготрахеита сохранялись до 10–12 дней ($p=0,16$).

Таблица 5

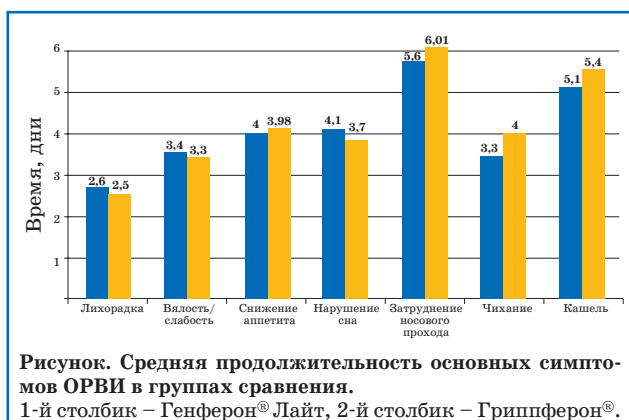
Динамика показателей гемограммы пациентов с ОРВИ при сравнительном изучении лечебной эффективности препаратов ИФН альфа-2b

Показатели	Величина показателей ОАК у пациентов сравниваемых групп (M±m)					
	Норма	Генферон® Лайт		Гриппферон®		
		Визит 1	Визит 3	Визит 1	Визит 3	
Нв, г/л	115–130	125,02±9,53	126,07±8,31	126,72±12,56	127,70±12,31	
Эритроциты, · 10 ¹² /л	3,5–4,9	4,58±0,4	4,60±0,31	4,57±0,42	4,63±0,45	
Нт, %	33–44	35,25±5,9	35,41±5,84	35,01±7,87	32,88±5,05	
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	180–400	319,54±76,03	353,84±99,45	315,26±91,26	351,33±90,83	
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	6–11	9,77±2,98	9,03±2,53	8,94±3,05	8,24±1,97	
Формула, %	п/я	3,5–4	1,05±1,41	0,64±0,97	1,21±1,82	0,52±0,81
	с/я	15–23,5	35,6±15,05	39,2±15,07	36,23±14,93	36,25±15,90
	базофилы	0–0,75	0,11±0,31	0,19±0,58	0,38±1,12	0,13±0,49
	эозинофилы	1–5	1,93±1,67	1,98±1,58	2,83±2,39	2,58±2,24
	моноциты	4–10	7,08±2,37	7,22±4,01	7,68±2,25	6,68±1,98
	лимфоциты	50–55	53,88±14,85	50,75±15,07	52,05±14,56	54,05±15,06
СОЭ, мм/ч	4–10	12,17±6,98	8,60±5,74	10,65±6,68	8,85±4,92	

Таблица 6

Продолжительность клинических симптомов у детей с ОРВИ при изучении лечебной эффективности препаратов ИФН альфа-2b

Клинические признаки	Продолжительность симптомов, дни (M±m)	
	Генферон® Лайт, n=60	Гриппферон®, n=60
Температурная реакция	2,6±1,4	2,5±1,5
Интоксикация	слабость	3,4±0,08
	снижение аппетита	4,0±1,8
	нарушение сна	4,1±1,9
Катаральные симптомы	заложенность носа	5,6±1,7
	выделения из носа	5,9±1,5
	чихание	3,3±1,8
	кашель	5,1±1,9



Дополнительная оценка течения ОРВИ включала анализ частоты реконвалесценции к 8–9-му дню терапии на основании совокупности 3 признаков:

- отсутствие лихорадки и признаков интоксикации;
- полное отсутствие катаральных явлений или наличие не более одного катарального симптома, не превышающего по интенсивности 1 балл;
- отсутствие осложнений ОРВИ.

Результаты исследования продемонстрировали наличие установленных признаков реконвалесценции к 8–9-му дню исследования у 95%

пациентов основной группы и у 88,3% детей группы сравнения ($p > 0,05$).

Повторные эпизоды ОРВИ на протяжении периода реконвалесценции (30 дней от начала наблюдения) отмечались у 4 (6,7%) больных группы Гриппферона® и у одного (1,7%) пациента группы Генферона® Лайт ($p > 0,05$).

Восстановление повседневной активности детей, позволяющее косвенно судить о разрешении вирусной инфекции, анализировалось на основании субъективной оценки поведения ребенка родителями и/или врачом в ходе опроса. В основной группе детей, получавших в составе комплексной терапии ОРВИ Генферон® Лайт, возвращение к повседневной активности отмечалось в среднем через $5,6 \pm 1,3$ дня, в группе сравнения (Гриппферон®) – через $6,1 \pm 1,5$ дня ($p > 0,05$).

Повторное исследование методом ПЦР на визите 3 (8–9-й день) с целью оценки элиминации возбудителей ОРВИ выявило элиминацию вирусного агента (в т.ч. полную элиминацию всех вирусов при изначально обнаруживавшейся ассоциации возбудителей) у 25 из 39 детей в основной группе (т.е. в 64,1% случаев) и у 24 из 40 пациентов группы сравнения (т.е. в 60% случаев) ($p > 0,05$) (табл. 4).

Случаи суперинфицирования в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии ОРВИ Генферон® Лайт, регистрировались у 5 (8,3%) детей и у 8 (13,3%) пациентов в группе сравнения, без статистической значимости различий ($p > 0,05$, χ^2), что свидетельствует о том, что элиминация возбудителей у пациентов обеих групп происходила со сходной эффективностью.

По результатам наблюдения оба сравниваемые препараты характеризовались хорошей переносимостью и не вызывали какого-либо дискомфорта у пациентов. Вместе с тем, если в группе Генферон® Лайт не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления, у одного ребенка из группы сравнения отмечено появление папулезной сыпи, расцененной как аллергическая, без связи с исследуемым препаратом, исчезнувшей после применения антигистаминных препаратов (цетиризин капли per os однократно).

Заключение

Таким образом, проведенное открытое сравнительное многоцентровое рандомизированное исследование лечебной эффективности и безопасности отечественных интраназальных препаратов ИФН α -2b Генферон® Лайт (ЗАО «БИОКАД», Россия) и Гриппферон® («Фирн М», Россия) при ОРВИ у детей в возрасте от 29 дней до 36 месяцев показало эквивалентную эффективность обоих препаратов. При этом оба препарата характеризуются высокой безопасностью и хорошей переносимостью, что позволяет рекомендовать их

использование при лечении детей грудного и раннего детского возраста с ОРВИ.

Скорость ликвидации большинства основных симптомов заболевания: интоксикации (лихорадка, вялость, снижение аппетита), катаральных явлений в носоглотке (симптомы ринита, чихание, кашель) и возвращение пациентов к повседневной активности у получавших как Гриппферон®, так и Генферон® Лайт были без статистически значимых различий между собой.

Элиминация возбудителей ОРВИ у пациентов исследуемых групп к 8–9-му дню наблюдения регистрировалась практически с одинаковой частотой. Использование Генферона® Лайт обеспечивало элиминацию вирусного агента в 64,1% случаев, в группе Гриппферона® – в 60% случаев.

Отсутствие статистически значимых различий в отношении динамики основных симптомов ОРВИ при использовании Генферона® Лайт и Гриппферона® в виде назальных капель у детей в возрасте от 29 дней до 36 месяцев в терапии ОРВИ позволяет констатировать как минимум одинаковую терапевтическую эффективность препаратов в отношении ОРВИ.

Конфликт интересов: Л.В. Осидак, Е.Г. Головачева, О.И. Афанасьева, А.В. Горелов – получение исследовательских грантов от компании «Биокад», участие с докладами в научных мероприятиях компании «Биокад». Н.А. Геппе, М.А. Янина, Е.А. Кольцова, Т. И. Антонова, Т.А. Дубинина подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь–декабрь 2015 г. в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные заболевания. 2016; 1: 75–77.
2. Осидак Л.В. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: Практическое руководство для врачей. 3-е изд. С-Пб.: ИнформМед, 2014: 255.
3. Goodbourn S, Didcock L, Randall RE. Interferons: cell signalling, immune modulation, antiviral responses and virus countermeasures. J. Gen. Virol. 2000; 81: 2341–2364.
4. Шварцман Я.С., Аграновская Е.Н., Григорьева С.К. Участие секреторных антител в защите от гриппа. Журнал микробиологии, эпидемиологии и инфектологии. 1997; 9: 53–56.
5. Еришов Ф.И. Антивирусные препараты: Справочник. М.: Гэотар Медиа, 2006: 312.
6. Еришов Н.И. Система интерферона в норме и патологии. М.: Медицина, 1996: 364.
7. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». М.: Стандартинформ, 2005: 34.
8. Осидак Л.В., Дринецкий В.П., Гапонюк П.Я., Зарубаев В.В., Образцова Е.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Эрман Е.С., Краснов В.В., Елисеев Ю.Ю., Николаева Т.Н., Болотова Н.В., Кузин В.Б. Гриппферон: методическое пособие для врачей. С-Пб., 2009: 62.
9. По материалам интернет-сайта компании-производителя <http://firnm.ru/content8R-14.htm>
10. Феклисова Л.В., Горелов А.В., Дринецкий В.П., Плоскирева А.А., Целипанова Е.В., Швец Е.Ю., Каннер Е.В., Линькова Ю.Н., Черняева Е.В. Роль препаратов интерферона в терапии ОРВИ у детей грудного и раннего детского возраста (результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования). Педиатрическая фармакология. 2011; 8 (5): 33–37.
11. Сборник методических рекомендаций по выделению вирусов, ИФ и ПЦР-диагностике гриппа вводу данных сигнального надзора в системе on-line. А.А. Соминина, ред. СПб.: Медицинское информационное агентство, 2011: 68.
12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002: 312.