



Опыт применения модифицированной интерферонотерапии в лечении острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей

Н.М. Ходжаева, Л.А. Бабаева*, М.Г. Мамадярова

Кафедра детских инфекционных болезней;

*пропедевтики детских болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье представлены модифицированные схемы дозирования и режимы интерферонотерапии у часто болеющих детей с ОРВИ. Установлено, что на фоне новых режимов дозирования препарата «Виферон» (суппозитории ректальные) у детей с частыми рекуррентными инфекциями респираторного тракта наблюдается более быстрое купирование основных клинических проявлений ОРВИ (лихорадки, интоксикации, кашля, насморка, конъюнктивита, гиперемии зева).

Во всех возрастных группах отмечалось значительное уменьшение частоты осложнений ($2,3 \pm 0,47$ и $1,3 \pm 0,3\%$ против $8,1 \pm 1,55$ и $4,1 \pm 0,91\%$, соответственно, в исследуемых группах, $p < 0,05$), а также повышение продукции эндогенного интерферона-гамма в группах детей раннего и дошкольного возрастов в отличие от больных, находившихся на прежних режимах дозирования лекарственного средства ($29,88 \pm 6,2$ и $29,9 \pm 7,05$ пг/мл против $12,32 \pm 3,8$ и $13,36 \pm 4,79$ пг/мл, соответственно, $p < 0,05$).

Кроме того, применение препарата «Виферон» способствовало сокращению сроков клинического выздоровления и госпитализации. Средний койко-день у больных основной группы составил $5,48 \pm 0,4$, тогда как в группе сравнения – $8,24 \pm 1,8$ ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ОРВИ, часто болеющие дети, «Виферон» (суппозитории ректальные)

Актуальность. В структуре общей инфекционной заболеваемости у детей, по-прежнему, доминируют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), на долю которых приходится до 70-80% всей детской инфекционной патологии [1]. Следует отметить, что заболеваемость ОРВИ даже в экономически развитых странах не имеет тенденции к снижению. Так, по данным Федеральной службы Роспотребнадзора, в 2010 году в России только среди детей зарегистрировано более 20 млн. случаев ОРВИ, причём показатель заболеваемости составил 77545,9 в год, а в 2012 году – этот показатель возрос до 78658,7 на 100 тысяч детского населения, что более чем в 3,5 раза выше аналогичного показателя во взрослой популяции [2,3]. Это обстоятельство объясняется функциональной незрелостью большинства иммунных механизмов защиты к возбудителям инфекционных заболеваний у детей, а именно: относительной несостоятельностью макрофагально-моноцитарного звена и склонностью к незавершённому фагоцитозу, сниженной продукцией интерлейкинов и интерферонов, низкой цитотоксической активностью лимфоцитов и естественных киллеров. Кроме того, у детей раннего возраста ослаблены процессы активации системы комплемента, синтеза антител, в частности продукции IgA [4]. Помимо перечисленных факторов, к заболеванию

ОРВИ предрасполагают высокая контагиозность респираторных патогенов, а также различная хроническая или персистирующая соматическая патология, аллергические заболевания, отсутствие специфической профилактики.

По последним данным, в общей детской популяции отмечается превалирование детей с различными нарушениями в состоянии здоровья. Считается, что только 10-15% детей, рождённых здоровыми, остаются таковыми на момент поступления в дошкольные учреждения и школы, а в дальнейшем этот процент ещё более снижается. Особую тревогу вызывают дети с более высоким, чем у сверстников, уровнем заболеваемости ОРВИ – группа часто болеющих детей (ЧБД). Установлено, что у данной группы детей в периодах разгара и ранней реконвалесценции ОРВИ в сыворотке крови значительно снижается концентрация интерферона-альфа (IFN- α) и интерферона-гамма (IFN- γ) по сравнению с детьми I группы здоровья. У них также отмечается снижение способности к индуцированной продукции IFN- α и IFN- γ иммунокомпетентными клетками, что способствует затяжному течению заболевания, формированию осложнений, а также повышенной частоте рекуррентных инфекций респираторного тракта [5].



В связи с вышеизложенным, в лечении ЧБД с ОРВИ, особенно тяжёлых форм болезни, возникает необходимость в использовании иммуномодулирующих средств, повышающих продукцию иммунокомпетентными клетками эндогенного интерферона. Среди большого арсенала рекомбинантных интерферонов в педиатрической практике особое место занимает препарат «Виферон» (суппозитории ректальные) – генно-инженерный интерферон-альфа-2b в комплексе с антиоксидантами (α-токоферолом ацетатом и аскорбиновой кислотой). Мембраностабилизирующие свойства антиоксидантов, как известно, в десятки раз усиливают противовирусную активность интерферона [6]. Выбранная лекарственная форма – суппозитории – обеспечивает, с одной стороны, простой, безопасный и безболезненный способ введения пациентам любого возраста, с другой – позволяет достичь более высокой концентрации IFN и более длительного нахождения его в крови, чем при парентеральных методах введения. В последнее время появились сообщения об эффективности новых схем терапии и режимов дозирования препарата «Виферон» в лечении ОРВИ у ЧБД [5].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность нового режима дозирования препарата «Виферон» в комплексном лечении ЧБД с ОРВИ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 42 ребёнка из группы ЧБД с тяжёлыми формами ОРВИ, в возрасте от 6 месяцев до 7 лет, госпитализированных в детские инфекционные отделения Городского медицинского центра г. Душанбе, среди которых больных раннего возраста было 24, дошкольного – 18.

По новым рекомендациям препарат «Виферон» применяется у детей с отклонениями в состоянии здоровья в следующих возрастных дозах и схемах: детям до 3 лет: 500 000 МЕ 2 раза в день, в течение 5 дней, далее – 150 000 МЕ 2 раза в день, в течение 5 дней; с 3 до 7 лет: 500 000 МЕ 2 раза в день, в течение 5 дней, далее – 500 000 МЕ 1 раз в день утром и 150 000 МЕ 1 раз в день вечером, в течение 5 дней; с 7 до 18 лет: 1 000 000 МЕ 1 раз в день утром и 500 000 МЕ 1 раз в день вечером, в течение 5 дней и далее – 500 000 МЕ 2 раза в день, в течение 5 дней [5]. Нами вышеуказанные схемы терапии были применены у детей раннего и дошкольного возрастов, которые составили основную группу пациентов. В контрольную группу вошли 28 детей с тяжёлыми формами ОРВИ, у которых препарат «Виферон» использовался в режиме 150 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней. Группы были сопоставимы по форме тяжести ОРВИ, полу, срокам госпитализации, началу терапии, наличию частых рекуррентных инфекций в анамнезе. Эффективность лечения оценивали по длительности основных клинических проявлений заболевания (средняя продолжительность симптоматики в группах); у части пациентов (n=15) исследовали показатели интерферонового статуса.

В исследование не вошли пациенты, получавшие другие противовирусные средства в течение последнего месяца перед включением в исследование, а также с проявлениями гиперчувствительности к любым компонентам лекарственного средства.

Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической, ошибки средней арифметической, критерия Стьюдента. Разницу между средними арифметическими считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Динамика основных клинических проявлений ОРВИ на фоне новых режимов дозирования препарата «Виферон» у детей раннего и дошкольного возрастов представлена в таблицах 1 и 2.

Как видно из таблиц 1 и 2, в обеих возрастных группах на фоне новых режимов дозирования препарата отмечалось клиническое улучшение – достоверно снижалась температурная реакция ($1,2 \pm 0,25$ и $1,97 \pm 0,46$ дня в основных группах против $3,6 \pm 0,69$ и $5,4 \pm 1,2$ дня в контрольных группах, соответственно, до лечения, $p < 0,05$), уменьшались проявления интоксикации ($1,09 \pm 0,22$ и $2,05 \pm 0,48$ дня в основных группах против $4,71 \pm 0,9$ и $4,71 \pm 1,05$ дня в контрольных группах, соответственно, до лечения, $p < 0,05$), выраженность катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей ($3,9 \pm 0,8$ и $3,4 \pm 0,8$ дня в основных группах против $5,96 \pm 1,14$ и $7,0 \pm 1,56$ дня в контрольных группах, соответственно, до лечения, $p < 0,05$). Кроме того, во всех возрастных группах на фоне новых режимов дозирования препарата «Виферон» наблюдалось значительное уменьшение частоты осложнений ($2,3 \pm 0,47$ и $1,3 \pm 0,3\%$ против $8,1 \pm 1,55$ и $4,1 \pm 0,91\%$, соответственно, в исследуемых группах, $p < 0,05$).

Клинические проявления коррелировали с динамикой лабораторных показателей. На 7 день проводимой модифицированной интерферонотерапии у половины больных уменьшилось количество лейкоцитов, нормализовалась СОЭ. Клиническое улучшение у больных основной группы наблюдалось на 2-й день лечения, в контрольной группе – на 3-4-й день лечения. Средний койко-день у больных основной группы составил $5,48 \pm 0,4$, тогда как в группе сравнения – $8,24 \pm 1,8$ ($p < 0,05$).

Уровень IFN-γ до лечения ($12,32 \pm 3,8$ и $13,36 \pm 4,79$ пг/мл) в двух основных группах имел тенденцию к снижению, что свидетельствует о сдвиге баланса Th1/Th2-иммунного ответа в сторону Th2. Известно, что Th2-тип иммунного ответа способствует развитию тяжёлых и осложнённых форм болезни, отягощающих прогноз.

После лечения в исследуемых группах отмечалась положительная динамика: достоверно повышался



**ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ ОРВИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Показатель	До лечения		На фоне проводимой терапии	
	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=28)	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=28)
Лихорадка	3,8±0,79	3,6±0,69	1,2±0,25 *	2,3± 0,45
Интоксикация	4,6±0,95	4,71±0,9	1,09±0,22*	1,59±0,3
Кашель	2,86±0,59	3,16±0,6	1,81±0,37*	2,3±0,44
Насморк	6,1±1,27	7,06±1,35	2,89±0,6*	3,0±0,57
Гиперемия зева	6,6±1,4	5,96±1,14	3,9±0,8	3,6±0,69
Конъюнктивит	4,2±0,8	4,0±0,76	1,88±0,39*	2,66±0,51
Осложнения, %			2,3±0,47*	8,1±1,55
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	10,4±2,16	11,3±2,17	7,98±1,66	10,2±2,28
СОЭ, мм/ч	12,4±2,58	11,98±2,3	10,65±2,21	11,9±2,28
IFN-γ, пг/мл (n=7)	12,32±3,8	12,89±3,44	29,88±6,2*	21,46±4,13

Примечание: * – различия до и после лечения ($p < 0,05$)

**ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ ОРВИ
У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Показатель	До лечения		На фоне проводимой терапии	
	Основная группа (n=18)	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=18)	Контрольная группа (n=20)
Лихорадка	4,8±1,1	5,4±1,2	1,97±0,46*	3,1±0,69
Интоксикация	4,5±1,06	4,71±1,05	2,05±0,48*	3,2±0,71
Кашель	7,9±1,86	8,2±1,83	2,88±0,67*	3,38±0,75
Насморк	6,1±1,43	7,7±1,72	2,45±0,57*	3,3±0,73
Гиперемия зева	6,9±1,62	7,0±1,56	3,4±0,8	3,98±0,89
Конъюнктивит	4,6±1,08	5,0±1,1	1,67±0,39*	2,60±0,58
Осложнения, %			1,3±0,3*	4,1±0,91
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	6,4±1,5	8,3±1,85	2,98 ± 0,7	7,2±1,6
СОЭ, мм/ч	10,4±2,45	11,1±2,48	7,6±1,79	7,9±1,76
IFN-γ, пг/мл (n=8)	13,36±4,79	13,89±4,44	29,9±7,05*	22,4±5,0

Примечание: * – различия до и после лечения ($p < 0,05$)

уровень IFN-γ (29,88±6,2 и 29,9±7,05 пг/мл, соответственно, $p < 0,05$), что свидетельствует о переключении иммунных механизмов на Th1 - путь лимфоцитарных реакций, тогда как применение стандартных доз не оказывало столь значительного иммуномодулирующего эффекта у детей с высоким инфекционным индексом. Регресс продолжительности основных клинических симптомов, сопровождающийся повышением продукции гамма-интерферона клетками крови на фоне модифицированной схемы применения препарата, может свидетельствовать об ускорении элиминации возбудителей со слизистой оболочки дыхательных путей. При проведении лечения ректальное введение суппозитория не вызывало

у детей возникновения болезненных ощущений или других местных и общих патологических явлений, что свидетельствует о безопасности увеличенных возрастных доз и длительности приёма.

Полученные нами результаты согласуются с данными Т.А. Чеботарёвой с соавт. (2013) об эффективности повышенных доз препарата «Виферон» в лечении детей с высоким инфекционным индексом [3,5]. Эти данные нацеливают клиницистов на проведение дальнейших исследований по изучению продукции иммунокомпетентными клетками различных цитокинов, модулирующих иммунный ответ при внедрении различных патогенов у ЧБД.



Таким образом, применение более высоких доз препарата «Виферон», (суппозитории ректальные) в комплексной терапии ОРВИ у ЧБД позволяет добиться более раннего купирования основных клинических симптомов заболевания, улучшить лабораторные и иммунологические показатели, снизить частоту осложнений, сократить сроки госпитализации. Препарат удобен в применении и не имеет противопоказаний и побочных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Учайкин В.Ф. Детские инфекционные болезни / В.Ф.Учайкин. - М., 2008. - 800 с.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь – декабрь 2012 г. РФ / Детские инфекции. - 2013 г. - №1. - С.3.
3. Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта: модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций / Т.А.Чеботарёва [и др.] // Лечащий врач. - 2012. - №6. - С. 2-7.
4. Вельтищев Ю.Е. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие на иммунобиологическую реактивность детского организма /Ю.Е.Вельтищев // Вопр. охраны материнства и детства. - 1989. - №10. - С. 3-12.
5. Современные возможности интерферонотерапии при гриппе и острых респираторных инфекциях у детей / Т.А. Чеботарёва [и др.] // Детские инфекции. - 2013. - №2. - С. 35-38.
6. Оптимизация тактики лечения бактериальных гнойных менингитов / Л.Н.Мазанкова [и др.] // Детские инфекции. - 2013. - №3. - С. 36-39.

Summary

Experience of modified interferon-based treatment of acute respiratory viral infections in sickly children

N.M. Khojaeva, L.A. Babaeva*, M.G. Mamadyarova

Chair of Pediatric Infectious Diseases; *Propaedeutic of childhood diseases Avicenna TSMU

The article presents the modified dosing and regimens of interferon therapy in sickly children with ARVI. Found that in new modes of drug dosing «Viferon» (rectal suppositories) in children with frequent recurrent infections of respiratory tract, a more rapid relief of major clinical manifestations of ARVI (fever, intoxication, cough, nasal cold, conjunctivitis, throat hyperemia) is observed.

In all age groups there was a significant reduction of complications ($2,3 \pm 0,47$ and $1,3 \pm 0,3\%$ vs $8,1 \pm 1,55$ and $4,1 \pm 0,91\%$, respectively, in the test groups, $p < 0,05$), as well as increased of endogenous interferon-gamma production in groups of infants and preschool ages, in contrast to patients who were on previous drug dosing regimens ($29,88 \pm 6,2$ and $29,9 \pm 7,05$ pg / ml vs $12,32 \pm 3,8$ and $13,36 \pm 4,79$ pg / ml, respectively, $p < 0,05$).

In addition, «Viferon» using helped to reduce the timing of clinical recovery and hospitalization. The average hospital stay in study group was $5,48 \pm 0,4$, whereas in comparison group – $8,24 \pm 1,8$ ($p < 0,05$).

Key words: ARVI, sickly children, «Viferon» (rectal suppositories)

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ходжаева Нигина Муродовна – заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: nigina51@rambler.ru