

генферон®

Результаты сравнительного
исследования эффективности
и безопасности препаратов
интерферона-альфа в
суппозиториях у детей,
больных острыми
респираторными
вирусными
инфекциями



А.В. Горелов,

д.м.н., профессор, заведующий клиническим
отделом инфекционной патологии ФГУН
«Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора»

Н.М. Грачева,

д.м.н., профессор, руководитель
клинического отдела ФГУН «Московский
научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.
Габричевского», Заслуженный деятель
науки РФ

Л.В. Феклисова,

д.м.н., профессор, руководитель детского
инфекционного отделения ГУ МОНИКИ им.
Владимирского

О.О. Погорелова

аспирант клинического отдела инфекционной
патологии ФГУН «Центральный НИИ
эпидемиологии Роспотребнадзора»

*Опубликовано: Научно-практический журнал Российского общества инфекционистов
«Инфекционные болезни» №3, 2009г.

Дополнительную информацию о препарате Вы можете получить по тел.: (495) 992 66 28

www.genferon.ru

 **Биокаг**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Резюме

Препараты рекомбинантного интерферона-альфа (ИФН-α) в форме суппозитория для ректального введения получили широкое распространение в терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей. В работе представлены результаты сравнительного изучения эффективности и безопасности отечественного препарата Генферон®Лайт (ЗАО «БИОКАД», Россия) и препарата сравнения (суппозитории с ИФН-α, витаминами С и Е) в лечении ОРВИ у 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. При использовании обоих препаратов отмечалась нормализация температуры тела, исчезновение симптомов общей интоксикации, уменьшение или купирование катаральных явлений. Генферон®Лайт и препарат сравнения одинаково влияли на частоту регресса симптомов ОРВИ, при этом динамика регресса отдельных клинических проявлений при применении Генферона®Лайт была более выраженной. Элиминация возбудителей ОРВИ была зафиксирована в 80% случаев при применении Генферона®Лайт и в 53% случаев при применении препарата сравнения. Суппозитории ИФН-α хорошо переносились всеми детьми, побочных реакций при применении обоих препаратов не возникало. Таким образом, в данном исследовании была показана высокая эффективность и хорошая переносимость Генферона®Лайт для лечения ОРВИ у детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: Генферон®Лайт, острые респираторные вирусные инфекции, ОРВИ, интерферон-альфа, суппозитории, дети, противовирусная активность.

Введение

Острые респираторные заболевания (ОРЗ), в том числе острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), являются самой частой инфекционной патологией человека. В педиатрической популяции удельный вес острых респираторных заболеваний среди всей инфекционной патологии составляет до 90% [1 - 3]. Максимальная заболеваемость ОРВИ отмечается в возрасте от 6 месяцев до 6 лет и составляет в среднем от 4 до 6 эпизодов в год [4, 5]. Следует отметить, что ОРВИ у детей, особенно раннего возраста, нередко характеризуются тяжелым течением и в ряде случаев протекают с серьезными осложнениями [6, 7].

Основными возбудителями ОРЗ у детей являются различные респираторные вирусы, на долю которых приходится до 65-95% всех острых инфекций дыхательных путей. Установлено, что основными этиоло-

гическими агентами ОРВИ являются вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, аденовирусы и коронавирусы. Несмотря на различную этиологию, ОРВИ имеют много общего как в эпидемиологии, патогенезе, так и в клинической симптоматике [5, 6].

У детей раннего возраста выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен. Поэтому при ОРВИ у детей используются противовирусные препараты широкого спектра действия, включающего как специфические, так и неспецифические механизмы. К ним относятся препараты интерферона.

Интерфероны вырабатываются различными клетками организма и разделяются на 3 типа (альфа, бета и гамма). Наиболее широко применяемый в клинической практике интерферон-альфа (ИФН-α) относится к семейству регуляторных цитокинов. ИФН-α активирует клеточно-опосредованные реакции иммунной системы, фагоцитоз, усиливает продукцию антител В-лимфоцитами, а также повышает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости I типа. Противовирусный эффект интерферона опосредован активацией таких внутриклеточных ферментов, как протеинкиназа R, 2'-5'-олигоденилатсинтаза и белки Mx, которые оказывают прямое ингибирующее действие на репликацию вирусов [8, 9]. Кроме того, ИФН приводит к усилению местного иммунитета за счет активации лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, процессов фагоцитоза, повышения уровня секреторного IgA [10, 11]. Благодаря выраженному противовирусному, противомикробному, иммуномодулирующему действию ИФН-α нашел широкое применение при различных инфекционных заболеваниях у детей и взрослых.

Препараты рекомбинантного ИФН-α в виде суппозитория широко применяются у детей, начиная с периода новорожденности [12]. Суппозитории ИФН-α имеют ряд преимуществ перед инъекционным введением (неинвазивность, низкая частота побочных явлений, а также удобство дозирования (могут использоваться в небольших дозах)). Клинические исследования суппозитория с ИФН-α доказали высокую эффективность их применения в составе комплексной терапии ОРВИ у тяжелых больных и часто болеющих детей. При интерферонотерапии у них отмечалось значительное сокращение сроков нормализации температуры тела, продолжительности интоксикации, ринита, осиплости голоса и кашля, реже развивались осложнения ОРВИ [13]. Препараты ИФН-α также эффективны для профилактики ОРВИ у детей и приводят к более легкому течению болезни [4, 14, 15].

Генферон®Лайт (ЗАО «БИОКАД», Россия) представляет собой препарат рекомбинантного ИФН-α в форме ректальных суппозитория и является аналогом широко применяемого в России и за рубежом препарата Генферон®. Генферон®Лайт был создан с целью применения его у особо чувствительных категорий населения – детей и беременных женщин.

Уникальность Генферона®Лайт обусловлена особенностями состава его лекарственной формы. Так, дополнительное действующее вещество, включенное в его состав – таурин – повышает биологический эффект действия ИФН-α за счет антиоксидантных свойств и усиления регенерации поврежденных тканей. Комбинация с таурином позволяет использовать меньшие дозировки ИФН-α – 125 000 МЕ. Генферон®Лайт, в отличие от обычного Генферона®, не содержит анестезина, что снижает риск потенциальных нежелательных лекарственных реакций. Кроме того, в отличие от других суппозиториях с ИФН-α, содержащих в качестве основы масло какао, в составе Генферона®Лайт содержится твердый жир, который обладает низким аллергенным потенциалом. Перечисленные особенности Генферона®Лайт обеспечивают его эффективность при меньшем содержании ИФН-α и хорошую переносимость. Ранее в клинических исследованиях были показаны эффективность и безопасность применения Генферона®Лайт для лечения урогенитальных инфекций у подростков и беременных женщин [16]. Принимая во внимание преимущества комбинации ИФН-α и таурина, применение препарата Генферон®Лайт для лечения ОРВИ у детей представляется весьма перспективным.

Целью настоящего исследования было изучение терапевтической эффективности и безопасности препарата Генферон®Лайт в составе комплексной терапии ОРВИ у детей и сравнение эффективности препарата Генферон®Лайт с другим препаратом ИФН-α в суппозиториях* при лечении ОРВИ у детей.

Пациенты и методы

Данное клиническое испытание являлось открытым, сравнительным, рандомизированным проспективным исследованием. Оно проводилось на базе трех центров: Центрального НИИ эпидемиологии, Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, МОНКИ им. Владимирского. Основанием для его проведения являлось Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития №107 от 26 марта 2009 г.

В исследовании участвовали 60 детей (42 мальчика и 18 девочек) в возрасте от 2 до 6 лет (медиана – 3 года), находившихся на стационарном лечении по поводу ОРВИ, у которых симптомы появились не раньше, чем за 2 суток до поступления в стационар. Родителей пациентов знакомили с сущностью и условиями проводимого исследования. После подписания родителями формы добровольного информированного согласия, ребенок включался в исследование.

Всем больным проводилась симптоматическая терапия, в зависимости от вида и выраженности сим-

птомов ОРВИ (сосудосуживающие капли в нос, жаропонижающие средства, витамины), по показаниям – антибактериальная терапия. Проводилась открытая рандомизация (метод конвертов), в результате которой было сформировано две выборки. 25 детей составили основную группу, им вместе со стандартной терапией ОРВИ назначали суппозитории Генферон®Лайт ректально в дозе 125 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней. В группу сравнения вошли 35 детей, которым помимо стандартной терапии ОРВИ назначали препарат сравнения – суппозитории ИФН-α в дозе 150 000 МЕ по той же схеме.

Условием включения больных в исследование было их соответствие критериям включения: возраст от 2 до 7 лет, продолжительность катаральных явлений не более 48 часов, отсутствие терапии препаратами цитокинов (интерлейкины 1 и 2, эритропоэтин, интерферон и индукторы цитокинов) в течение одного месяца до начала исследования. Критериями исключения были: гиперчувствительность к препаратам интерферонов или другим компонентам препарата, наличие подтвержденного иммунодефицита в анамнезе, психоневрологических заболеваний и любых сопутствующих заболеваний, которые могли бы оказать влияние на оценку результатов лечения ОРВИ.

Всем больным за день до назначения терапии и на следующий день после ее окончания проводилось исследование клинического анализа крови, а также иммунофлуоресцентное исследование методом прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) соскобов из глубоких отделов нижних носовых ходов на наличие антигенов наиболее распространенных возбудителей ОРВИ – гриппа А, гриппа В, аденовирусов, РС-вируса и вируса парагриппа.

На протяжении 5 дней лечения ежедневно проводилось физикальное обследование для оценки самочувствия детей и выявления возможных побочных реакций на исследуемые препараты. С целью оценки динамики симптомов ОРВИ ежедневно заполнялась мультипараметрическая таблица (МПТ), в которой в баллах оценивались наличие и тяжесть симптомов заболевания. Сумма баллов по всем симптомам составляла итоговый балл.

Через 30 дней после начала лечения проводилась отдаленная оценка результатов лечения посредством телефонного контакта с родителями пациента. Выявлялось наличие осложнений ОРВИ за период, прошедший с момента окончания приема исследуемого препарата.

Критериями эффективности применения Генферона®Лайт и препарата сравнения были: динамика регресса клинических симптомов ОРВИ, элиминация возбудителя (по данным ПИФ), отсутствие осложнений ОРВИ в отдаленном периоде. Регрессом симптома считалось достижение 0 баллов по данным МПТ. «Уменьшением выраженности симптома» считалась его положительная динамика по МПТ. В остальных случаях регистрировалось «отсутствие динамики».

Переносимость препаратов оценивалась на основании анализа частоты нежелательных явлений. Статистический анализ данных проводился с применением методов описательной статистики и сравнительного анализа. Использовались параметрический анализ данных (t-критерий Стьюдента) при условии нормального распределения признаков или непараметрический анализ данных (непараметрический критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона) при характере распределения признаков, отличающемся

от нормального. Для статистического анализа частотных показателей использовался точный критерий Фишера (ф-критерий). Различие между сравниваемыми величинами признавалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Некоторые симптомы ОРВИ в основной группе встречались чаще, чем в группе сравнения, однако статистически значимых различий в их частотах между группами не было ($p > 0,05$).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

	Основная группа Генферон®Лайт (n = 25)		Группа сравнения (n = 35)		Различия в частоте симптомов (p*)
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	
Общие симптомы (вялость, снижение аппетита, головные боли, сонливость)	21	84%	23	66%	$>0,05$
Патология верхних дыхательных путей (ринит, кашель, заложенность носа)	25	100%	35	100%	Нет**
Патология нижних дыхательных путей (жесткое дыхание, хрипы в легких)	16	64%	20	57%	$>0,05$
Гиперемия зева, глотки	25	100%	35	100%	Нет
Увеличение лимфоузлов	13	52%	16	46%	$>0,05$
Увеличение миндалин	20	80%	25	71%	$>0,05$
Конъюнктивит	1	4%	1	3%	$>0,05$
Отит	3	12%	4	11%	$>0,05$
Лихорадка (температура тела выше 37°C)	22	88%	26	74%	$>0,05$

*Различия в частоте признака между группами считались достоверными при $p < 0,05$

**При частоте признака = 100% статистический анализ не проводился

Исследуемые группы не различались также по интенсивности температурной реакции и частоте выявления возбудителей ОРВИ методом ПИФ. Однако итоговый балл оценки симптомов ОРВИ (по

данным МПТ), отражающий тяжесть течения ОРВИ, достоверно различался между группами: у детей основной группы ОРВИ протекала несколько тяжелее (табл. 2).

Таблица 2. Некоторые клинические и лабораторные параметры у детей в исследовании

	Основная группа Генферон®Лайт (n = 25)	Группа сравнения (n = 35)
Температура тела, °C (M±SD)	37,9 ± 0,8	37,8 ± 1,0
Наличие возбудителей ОРВИ, %	10 (40%)	17 (49%)
Итоговый балл оценки симптомов* (медиана и интерквартильный размах)	13 [11-17]	10 [9-13]

*Различия между величинами достоверны ($p < 0,05$)

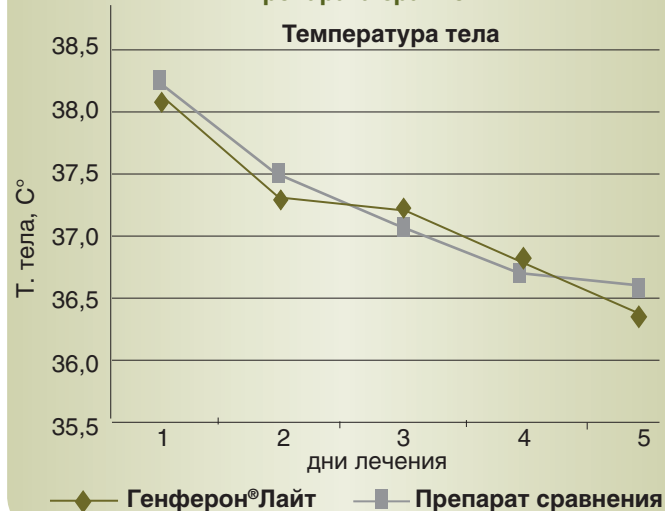
Результаты исследования

Динамика симптомов ОРВИ

В результате проведенного лечения лихорадка была купирована. К 5-му дню лечения у 95% (21 из 22) больных в основной группе и у 92% (24 из 26) больных в группе сравнения. Только у 1 больного в основной группе температура тела сохранялась субфебрильной (снизилась с 37,2 до 37,0°C). У 2 больных из группы сравнения температура тела, исходно превышавшая 38°C, к концу лечения снизилась до 37,0-37,5°C.

Динамика снижения температуры тела была одинаковой в обеих группах (рис. 1). В основной группе средняя температура тела в первый день лечения была 38,1°C (SD=0,7), к 5-му дню лечения снизилась до 36,5°C (SD=0,2). В группе сравнения эти показатели составили 38,2°C (SD=0,8) и 36,6°C (SD=0,3), соответственно. Срок нормализации температуры тела составил 4±0,1 дня в обеих группах.

Рисунок 1. Динамика температуры тела при применении Генферона®Лайт и препарата сравнения*



*В качестве препарата сравнения использовались свечи, содержащие рекомбинантный человеческий ИФН α -2b 150000 МЕ, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, основу (масло какао и твердый жир).

Оценивались частоты полного регресса, уменьшения выраженности каждого из симптомов ОРВИ, а также частота случаев отсутствия динамики выраженности симптома.

Заложенность носа отмечалась у 58 детей. При использовании исследуемых препаратов ее регресс наблюдался в основной группе у 64%, в группе сравнения – у 50% детей, уменьшение заложенности носа – у 36% и 44%, соответственно. Различий в частоте регресса симптома не было (ф-критерий, $p=0,30$). У 2 больных (6%) из группы сравнения не было динамики: у 1 больного сохранялась слабая заложенность носа, у 1 больного – умеренная, в то время как в основной группе динамика симптома наблюдалась у всех больных (рис. 2).

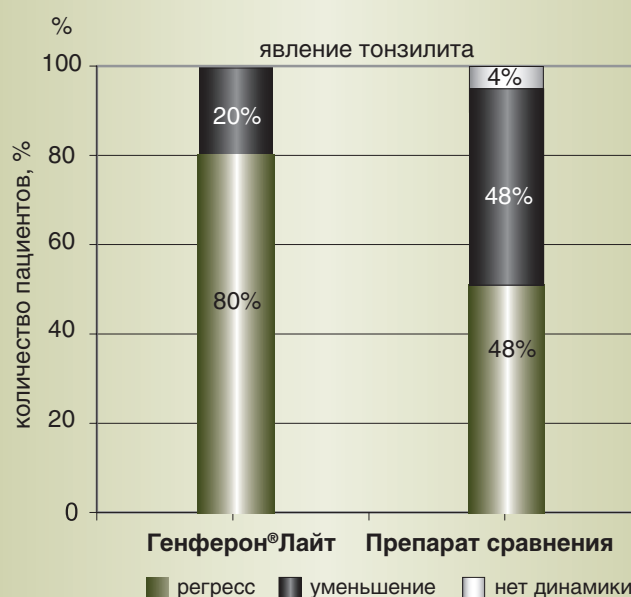
Явления тонзиллита (гиперемия, отечность небных миндалин) наблюдались у 45 детей. Полный регресс данного симптома отмечался у 80% больных основной группы и у 48% в группе сравнения, уменьшение – у 20% и 48%, соответственно. Различия в частоте регресса этого симптома были статистически значимыми (ф-критерий, $p=0,03$). Отсутствие динамики наблюдалось только в группе сравнения у 1 ребенка (4%) (рис. 3).

Рисунок 2. Динамика заложенности носа в зависимости от лечения*



*В качестве препарата сравнения использовались свечи, содержащие рекомбинантный человеческий ИФН α -2b 150000 МЕ, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, основу (масло какао и твердый жир).

Рисунок 3. Динамика явлений тонзиллита (гиперемии и отечности небных миндалин) в зависимости от лечения*



*В качестве препарата сравнения использовались свечи, содержащие рекомбинантный человеческий ИФН α -2b 150000 МЕ, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, основу (масло какао и твердый жир).

Рисунок 4. Динамика явлений фарингита (гиперемии задней стенки глотки) в зависимости от лечения *



*В качестве препарата сравнения использовались свечи, содержащие рекомбинантный человеческий ИФН-2b 150000 МЕ, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, основу (масло какао и твердый жир).

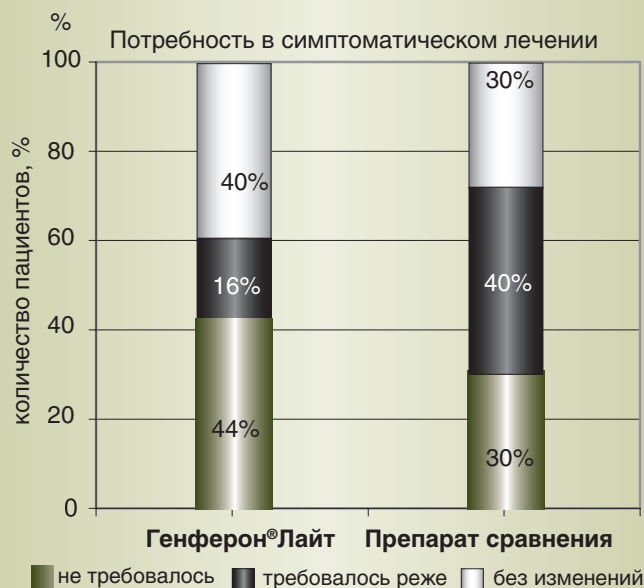
У всех детей отмечались симптомы фарингита (гиперемия задней стенки глотки), которые уменьшились у большинства больных – у 60% больных группы Генферона®Лайт и у 71% больных группы сравнения. Полностью купировались данные симптомы у 40% и 23% больных, соответственно. Различий в частоте регресса симптома выявлено не было (ф-критерий, $p=0,17$). Отсутствие динамики отмечалось в группе сравнения у 2 (6%) больных (рис. 4).

Ринит с наличием отделяемого из носа отмечался у 56 детей. На фоне лечения ринорея прекратилась в основной группе у 60% и в группе сравнения у 58% больных. Различий между группами в частоте регресса симптома не было (ф-критерий, $p=1,00$). В группе сравнения у 3 (10%) детей не было динамики: сохранялось небольшое количество отделяемого из носа.

Кашель продуктивного характера отмечался у 36 детей. На фоне лечения отделение мокроты прекратилось у 65% больных основной группы и у 42% больных группы сравнения. Различий в частоте регресса не было (ф-критерий, $p=0,33$). У остальных больных (35% и 48%, соответственно) после лечения сохранялось небольшое количество мокроты.

Характер отделяемого из дыхательных путей до начала лечения был преимущественно слизистый, лишь у 2 детей из 60 – слизисто-гнойный, который на фоне лечения изменился до слизистого. Таким образом, к концу лечения у всех больных, у которых

Рисунок 5. Использование симптоматической терапии к 5-му дню лечения *



*В качестве препарата сравнения использовались свечи, содержащие рекомбинантный человеческий ИФН-2b 150000 МЕ, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, основу (масло какао и твердый жир).

оставались явления ринита и продуктивный кашель, отделяемое из дыхательных путей было слизистого характера.

Симптоматическая терапия до назначения препаратов ИФН-α использовалась у 58 детей, (2-3 раза в сутки и более). К 5-му дню лечения у 44% больных основной группы и у 30% группы сравнения она перестала быть необходимой. Различий в частоте регресса данного признака не было (ф-критерий, $p=0,41$). У 16% детей основной группы и 40% детей группы сравнения симптоматическая терапия стала применяться только 1 раз в сутки. Соответственно, у 40% и 30% больных она продолжала использоваться 2-3 раза в сутки (рис. 5). Данные по динамике симптомов ОРВИ представлены в табл. 3.

Таким образом, в группе, получавшей Генферон®Лайт, и в группе сравнения наблюдалась высокая частота исчезновения вышеперечисленных симптомов ОРВИ, а по одному признаку (явления тонзиллита) различия между группами были достоверными. У небольшой части больных группы сравнения, в отличие от основной группы, отсутствовала положительная динамика отдельных симптомов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на меньшее содержание в суппозитории ИФН-α, Генферон®Лайт показал высокую эффективность при лечении ОРВИ у детей, не уступающую препарату сравнения.

Таблица 3 Динамика симптомов ОРВИ в зависимости от лечения у детей в исследовании

Симптом ОРВИ	Динамика симптома					
	Регресс		Уменьшение / изменение		Без динамики	
Группа	ОГ	ГС	ОГ	ГС	ОГ	ГС
Заложенность носа	16 (64%)	17 (50%)	9 (36%)	15 (44%)	0	2 (6%)
Отёчность и гиперемия небных миндалин*	16 (80%)	12 (48%)	4 (20%)	12 (48%)	0	1 (4%)
Гиперемия задней стенки глотки	10 (40%)	8 (23%)	15 (60%)	25 (71%)	0	2 (6%)
Наличие отделяемого из носа	15 (60%)	18 (58%)	10 (40%)	10 (32%)	0	3 (10%)
Наличие мокроты	11 (65%)	8 (42%)	0	0	6 (35%)	11 (48%)
Использование симптоматической терапии	11 (44%)	10 (30%)	4 (16%)	13 (40%)	10(40%)	10 (30%)

ОГ – основная группа (Генферон®Лайт), ГС – группа сравнения

*Различия между группами в частоте полного регресса симптома были достоверными

Сроки регресса симптомов ОРВИ

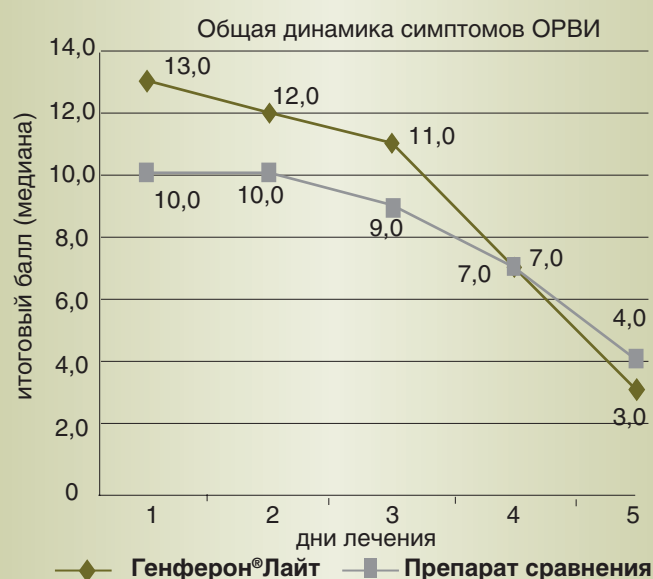
Сроки регресса симптомов ОРВИ оценивались по данным МПТ и составили в большинстве случаев 5 дней. К 5-му дню лечения исчезли заложенность носа у 75% больных при использовании Генферона®Лайт и у 76% при использовании препарата сравнения; отечность небных миндалин – у 75% и 42% соответственно; гиперемия задней стенки глотки – у 90% и 88%; наличие отделяемого из носа и мокроты – у 88% и 47%; использование симптоматической терапии – у 73% и 70%, соответственно.

Результаты оценки симптомов ОРВИ в баллах

О клинической эффективности суппозитория, содержащего ИФН-α, свидетельствует положительная динамика симптомов ОРВИ на фоне лечения, выраженность симптомов оценивалась в баллах. До лечения в основной группе сумма балльной оценки по всем симптомам - итоговый балл (медиана и интерквартильный размах) составил 13 [11-17], что статистически значимо выше, чем в группе сравнения – 10 [9-13] баллов (критерий Манна-Уитни, $p=0,007$). После лечения итоговый балл в группах не различался, составляя 3 [1-5] и 4 [2-6] баллов,

соответственно (критерий Манна-Уитни, $p=0,37$). Таким образом, несмотря на то, что в группе, получавшей Генферон®Лайт, клиническая картина ОРВИ была несколько тяжелее, исходы комплексного лечения ОРВИ, включавшего как Генферон®Лайт, так и препарат сравнения, оказались одинаковыми (рис. 6).

Рисунок 6. Общая динамика симптомов у детей в исследовании*



*В качестве препарата сравнения использовались свечи, содержащие рекомбинантный человеческий ИФН-α-2b 150000 МЕ, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат, основу (масло какао и твердый жир)

Элиминация возбудителей ОРВИ

В основной группе возбудители ОРВИ до начала лечения были выявлены у 10 детей, из них у 8 обнаруживали только 1 вирус (РС вирус – у 3 детей, вирус парагриппа – 2, гриппа А – 2, аденовирус – 1) и у двух – 2 вируса одновременно (аденовирус и вирус парагриппа). В группе сравнения вирусы были выявлены у 17 больных, из них у 14 – 1 вид возбудителя (РС вирус – 6, вирус гриппа А – 4, аденовирус – 3, вирус парагриппа – 1) и у 3 детей – два вида возбудителя (у 2 – аденовирус и вирус парагриппа, а 1 – РС и аденовирус). У остальных детей результаты вирусологического обследования методом ПИФ оказались отрицательными.

По результатам ПИФ, после проведенного лечения в группе, получавшей Генферон®Лайт, полная элиминация возбудителей отмечалась у 8 из 10 больных (80%), а в группе сравнения – у 9 из 17 больных (53%). К 5-му дню лечения в основной группе повторно выделили вирус парагриппа у 2 больных (20%). В группе сравнения у 8 детей (47%) повторно выделили: вирус гриппа А (1), парагриппа (3), РС - вирус (1), аденовирус (1), одновременно аденовирус и вирус парагриппа (2). В отдаленном периоде у этих больных не отмечалось осложнений заболевания или повторных ОРВИ.

Таким образом, полная элиминация возбудителя отмечалась в основной группе чаще – в 80% случаев по сравнению с группой сравнения – 53%, однако при статистическом анализе различий в частоте элиминации возбудителей ОРВИ не было выявлено (ф-критерий, $p > 0,05$).

Отдаленная оценка результатов лечения

У большинства детей (56 из 60) после выписки из стационара симптомы заболевания купировались. Симптомы ОРВИ в виде субфебрильной температуры, катаральных явлений сохранялись после выписки у 2 (11%) больных основной группы и у 2 (9%) больных группы сравнения.

Телефонный контакт через 30 дней от начала лечения был осуществлен в 40 случаях из 60. Повторные случаи ОРЗ в течение 30 дней с момента выписки были зафиксированы в основной группе у 4 (22%) больных, в группе сравнения – также у 4 (18%) детей.

Осложнение ОРВИ наблюдалось только у 1 ребенка из основной группы: у 2-летней девочки на момент выписки сохранялись субфебрильная температура, катаральные явления, после выписки возник отит, который на фоне стандартной терапии купировался в течение нескольких дней.

Переносимость препаратов

Все больные получили полный курс лечения Генфероном®Лайт и препаратом сравнения (2 раза в сутки в течение 5 дней). За время исследования в обеих группах не было зарегистрировано ни одного нежелательного и/или серьезного нежелательного явления. Оба препарата хорошо переносились, не вызывали болезненности и других местных реакций. Аллергических и побочных реакций общего характера не было отмечено в обеих группах. Таким образом, в данном исследовании подтверждается хорошая переносимость применения ректальных суппозиториях Генферон®Лайт у детей.

Обсуждение

В проведенном клиническом исследовании изучались эффективность и переносимость препарата Генферон®Лайт при ОРВИ у детей. К 5-му дню лечения была показана высокая клиническая эффективность и противовирусное действие препаратов ИФН-α в форме ректальных суппозиториях. При их использовании не наблюдалось побочных эффектов, в то время как в литературе сообщалось о возникновении многочисленных побочных реакций при применении больших доз ИФН-α в инъекциях [17, 18]. Оба исследуемых препарата на протяжении всего курса лечения хорошо переносились всеми детьми, при их использовании не возникало болезненности, аллергических и других побочных реакций.

Эффективность и безопасность применения Генферона®Лайт в данном исследовании сравнивались с аналогичным препаратом рекомбинантного ИФН-α. в виде суппозиториях, но с более высоким содержанием ИФН-α. В данном исследовании было показано, что в результате 5-дневного курса лечения с использованием Генферона®Лайт и препарата сравнения наблюдалось клинически и лабораторно значимое улучшение у детей с ОРВИ, находящихся на стационарном лечении.

Были получены статистически достоверные результаты, свидетельствующие о высокой частоте регресса симптомов ОРВИ (заложенности носа, гиперемии и отека небных миндалин, гиперемии задней стенки глотки, наличия отделяемого из носа и мокроты) при применении Генферона®Лайт и препарата сравнения. Сроки регресса составляли 4-5 дней. Кроме того, в результате лечения у детей исчезли симптомы общей интоксикации – лихорадка, вялость, снижение аппетита, головные боли. Нормализация температуры тела наблюдалась достаточно быстро, на 4-й день лечения.

Отмечена также положительная динамика лабораторных показателей. Применение препаратов ИФН-α

позволило добиться элиминации вирусного агента у большинства детей с ранее выявленными возбудителями ОРВИ. В отдаленном периоде осложнение заболевания возникло только у одного ребенка и носило нетяжелый характер.

Несмотря на то, что в группе детей, получавших Генферон®Лайт, исходно ОРВИ характеризовалось более тяжелым течением, эффективность применения Генферона®Лайт в составе комплексной терапии ОРВИ не уступала его аналогу. Генферон®Лайт и препарат сравнения одинаково влияли на частоту регресса симптомов ОРВИ, элиминацию возбудителя и возникновения осложнений заболевания, при этом динамика регресса отдельных симптомов при применении Генферона®Лайт была несколько более выраженной.

Генферон®Лайт является препаратом рекомбинантного ИФН-α нового поколения. Входящая в его состав аминокислота таурин является мощным адаптогеном и обладает антиоксидантными, мембраностабилизирующими и противовоспалительными свойствами. Уникальное сочетание ИФН-α и таурина и их совместное действие обеспечивают выраженное иммуномодулирующее, противовирусное, репара-

тивное, противовоспалительное и антиоксидантное действие Генферона®Лайт. Благодаря присутствию таурина достигается стабильно высокая активность ИФН-α.

Таким образом, высокая клиническая эффективность Генферона®Лайт, уникальное сочетание его компонентов позволяют рекомендовать данный препарат для широкого использования в педиатрической практике.

Выводы

1. Генферон®Лайт эффективен при назначении ректально в дозе 125 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней в составе комплексной терапии ОРВИ у детей.

2. Генферон®Лайт в форме суппозитория безопасен, обладает хорошей переносимостью и удобен для применения у детей.

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Генферон®Лайт к широкому применению в лечении ОРВИ у детей дошкольного возраста.

Литература

1. Покровский В.И. Инфекционная патология: вчера, сегодня, завтра // Профилактика, диагностика и фармакотерапия некоторых инфекционных заболеваний. - М., 2002. - С.7-17.
2. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. - М.: Гэотар Медицина, 1998. - 700 с.
3. Red Book: 2000. Report of the Committee on Infection Diseases. 25rd: American Academy of Pediatrics, 2000, P.855 Заплатников А.Л. Принципы рациональной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста // Русский медицинский журнал, Том 12, N13, 2004.
4. Балева Л.С., Коровина Н.А «Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей».. – М.: Агентство медицинского маркетинга, 2006. – 53 с.
5. Романцев, М.Г. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия / М.Г. Романцев, Ф.И. Ершов. – М.: Издательская группа ГЭОТАР-медиа, 2006. – 191 с.
6. Заплатников А.Л. Принципы рациональной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста // Русский медицинский журнал, Том 12, N13, 2004.
7. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. - М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2002. - 69с.
8. Moulin F, Raymond J, Iniguez JL, Ravilly S, Lebon P, Gendrel D. Serum alpha-interferon in lower respiratory tract infections of children. // *Pediatr Infect Dis J.* 1996 Oct;15(10):883-6.
9. Ronni T, Matikainen S, Sareneva T, Melén K, Pirhonen J, Keskinen P, Julkunen I. Regulation of IFN-alpha/beta, MxA, 2',5'-oligoadenylate synthetase, and HLA gene expression in influenza A-infected human lung epithelial cells. // *J Immunol.* 1997 Mar 1;158(5):2363-74.
10. Ершов Ф.И. Интерфероны (к 40-летию открытия). // Вопросы вирусологии, 1998, № 6, т. 43, с. 247 – 252.
11. Randall RE, Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures. // *J Gen Virol.* 2008 Jan;89(Pt 1):1-47. Review.
12. Малиновская В.В. Новый отечественный комплексный препарат виферон и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 1993.-№3.-С.36-43.
13. Чеботарева Т.А., Тимина В.П., Малиновская В.В., Павлова Л.А. Применение Виферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей. // Детский доктор, 2000. № 5. С. 16-18.
14. Чеботарева Т.А. Комбинированный метод профилактики гриппа и ОРВИ у детей. // Детские инфекции, 2004. № 2. С. 34-37.
15. Isomura S, Ichikawa T, Miyazu M, Naruse H, Shibata M, Imanishi J, Matsuo A, Kishida T, Karaki T. The preventive effect of human interferon-alpha on influenza infection; modification of clinical manifestations of influenza in children in a closed community. // *Biken J.* 1982 Sep;25(3):131-7.
16. Коколина В.Ф., Баринаева А.М., Рубец Е.И., Антюхова О.В., Бычкова О.С. Использование препарата Генферон® Лайт в лечении урогенитальных инфекций у подростков. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии», 2009. - №2.
17. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. // *Hepatology.* 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S237-44.
18. Kraus MR, Schäfer A, Csef H, Scheurlen M. Psychiatric side effects of pegylated interferon alfa-2b as compared to conventional interferon alfa-2b in patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2005 Mar 28;11(12):1769-74.