

Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (в том числе COVID-19) у детей в Узбекистане

Л.Н.Туйчиев¹, Г.К.Худайкулова¹, У.Э.Эралиев¹, Н.К.Джураева¹,
М.Б.Мирхошимов¹, С.И.Холматов¹, Г.С.Брагина², Т.П.Готвянская²

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан;

²Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф.Гамалеи, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучение профилактической эффективности и безопасности препарата интерферон α -2b (ИФН- α 2b) с антиоксидантами в отношении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей в Узбекистане в период пандемии COVID-19.

Пациенты и методы. В открытое проспективное наблюдательное исследование были включены 300 учеников 1-х классов (возраст 6–7 лет) школ г. Ташкента (Узбекистан). Дети были равномерно распределены на три группы: 1-я и 2-я (основные) группы из разных школ получали препарат ИФН- α 2b (Виферон®, гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г); 3-я – контрольная группа, не получала препарат. Основными критериями эффективности профилактики являлись: частота заболеваемости ОРВИ в течение 3 мес. после включения в исследование; длительность и выраженность клинических симптомов заболевания; частота нежелательных явлений, связанных с применением исследуемого препарата.

Результаты. Наблюдение через 30–90 дней от начала приема препарата показало статистически значимое повышение доли заболевших ОРВИ в группе контроля по сравнению с детьми основных групп, применявших гель Виферон®. Средняя продолжительность лихорадочного периода у детей в период заболевания ОРВИ в группе 1 была самой низкой и составила $3,1 \pm 0,4$ дня, во 2-й группе – $3,8 \pm 0,5$ дня, в 3-й группе – $5,4 \pm 1,1$ дня ($p_{1-3} = 0,002$, $p_{2-3} = 0,003$, U-критерий Манна–Уитни с поправкой на множественные сравнения). Также интенсивность и длительность симптомов интоксикации и катаральных явлений у детей с ОРВИ в группах, получавших ИФН- α 2b, были значимо короче, чем в контрольной группе. Случаи COVID-19 в основных группах за весь период наблюдения не зарегистрированы, в группе контроля у 30 детей были обнаружены маркеры инфекции. Нежелательных явлений, связанных с приемом препаратов ИФН- α 2b (Виферон®, гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г), зарегистрировано не было.

Заключение. У детей, получавших препараты ИФН- α 2b с антиоксидантами, установлено достоверно значимое уменьшение эпизодов ОРВИ, а также быстрое купирование симптомов интоксикации и катаральных явлений в случае возникновения заболевания. Выраженная эффективность и отсутствие нежелательных явлений дают основание рекомендовать препарат Виферон®, гель для наружного и местного применения, для профилактики ОРВИ, а также COVID-19, у детей.

Ключевые слова: интерферон α -2b, антиоксиданты, профилактика ОРВИ, дети

Для цитирования: Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Джураева Н.К., Мирхошимов М.Б., Холматов С.И., Брагина Г.С., Готвянская Т.П. Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (в том числе COVID-19) у детей в Узбекистане. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(4): 17–24. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-17-24

Evaluation of the efficacy and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19) among children in Uzbekistan

L.N.Tuychiev¹, G.K.Khudaykulova¹, U.E.Eraliev¹, N.K.Djuraeva¹,
M.B.Mirkhoshimov¹, S.I.Kholmatorov¹, G.S.Bragina², T.P.Gotvyanskaya²

¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan;

²N.F.Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Для корреспонденции:

Туйчиев Лазиз Надирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии

Адрес: 100109, Узбекистан, Ташкент, ул. Фароби 2

E-mail: l_tuychiev@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4151-4855

Статья поступила 22.07.2022 г., принята к печати 28.09.2022 г.

For correspondence:

Laziz N. Tuychiev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases of the Tashkent Medical Academy

Address: 2 Farobi str., Tashkent, 100109, Uzbekistan

E-mail: l_tuychiev@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4151-4855

The article was received 22.07.2022, accepted for publication 28.09.2022

Objective. To study the preventive efficacy and safety of interferon α -2b (IFN- α 2b) with antioxidants against acute respiratory viral infections (ARVI) among children in Uzbekistan during the COVID-19 pandemic.

Patients and methods. An open-label prospective observational study included 300 first-grade pupils (age 6–7 years) from schools in Tashkent (Uzbekistan). Children were evenly divided into three groups: the first and second (study) groups from different schools received IFN- α 2b (Viferon® gel for external and local use, 36,000 IU/g); the third group (control) did not receive the medication. The main criteria for assessing the effectiveness of prevention were the incidence of ARVI within 3 months after inclusion in the study, duration and severity of clinical symptoms of the disease, and the frequency of adverse events associated with the use of the study medication.

Results. Observation after 30 to 90 days from the beginning of treatment showed a statistically significant increase in the proportion of ARVI cases in the control group compared to the study groups where Viferon® gel was used. The average duration of the febrile period in children with ARVI in the first group was the lowest and amounted to 3.1 ± 0.4 days, in the second group – 3.8 ± 0.5 days, in the third group – 5.4 ± 1.1 days ($p_{1-3} = 0.002$ and $p_{2-3} = 0.003$, Mann-Whitney U test with adjustment to multiple comparisons). Also, the duration of intoxication symptoms and catarrhal phenomena in children with ARVI in the groups receiving IFN- α 2b was significantly shorter than in the control group. No cases of COVID-19 were registered in the study groups during the entire period of observation, while in the control group, markers of infection were detected in 30 children. There were no adverse events associated with the administration of IFN- α 2b (Viferon® gel for external and local use 36,000 IU/g).

Conclusion. In children who received IFN- α 2b with antioxidants, a statistically significant decrease in ARVI episodes was found, as well as rapid relief of intoxication symptoms and catarrhal phenomena in the event of disease. The pronounced effectiveness and the absence of adverse events give reason to recommend the use of Viferon® gel for the prevention of acute respiratory viral infections, as well as COVID-19 in children.

Key words: interferon α -2b, antioxidants, prevention of acute respiratory viral infections, children

For citation: Tuichiev L.N., Khudaikulova G.K., Eraliev U.E., Juraeva N.K., Mirkhshimov M.B., Kholmatov S.I., Bragina G.S., Gotvyanskaya T.P. Evaluation of the efficacy and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19) among children in Uzbekistan. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2022; 17(4): 17–24. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-17-24

Актуальность проблемы профилактики инфекционных заболеваний приобрела особую остроту в последние годы как в связи с изменением профиля инфекционной патологии, так и из-за отсутствия действенной системы профилактики ряда инфекций. Изучению различных аспектов проблемы предупреждения инфекционной патологии посвящены специальные программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и медицинских служб многих стран мира, в том числе Республики Узбекистан [1]. Известно, что грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее часто встречающимися заболеваниями у лиц любого возраста, при этом наибольшее число случаев приходится на детей в возрасте до 17 лет [2–7].

Такая высокая распространенность ОРВИ среди детей во многом обусловлена как особенностями иммунной системы ребенка (незрелость, отсутствие предшествующего иммунологического опыта), так и высокой контагиозностью респираторных вирусов. Именно в периоде раннего развития ребенка отмечается наиболее высокий риск инфицирования, значительно чаще встречаются тяжелые формы ОРВИ с осложнениями [8, 9].

Этиология ОРВИ чрезвычайно разнообразна, помимо гриппа выявлено более 200 вирусов, поражающих респираторный тракт. При изучении пейзажа возбудителей ОРВИ среди госпитализированных детей установлена лидирующая роль негриппозных патогенов, таких как респираторно-синцитиальные вирусы (РС-вирусы), парагриппы, адено-, рино-, метапневмо-, корона-, бока- и другие вирусы [10]. Кроме того, в последние годы мировая медицина столкнулась с глобальной угрозой здоровью человека в связи с появлением респираторной инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которой ВОЗ в февраля 2020 г. присвоила официальное название COVID-19 (COronaVirus Disease). Исследования показали, что это новый вирус, который сформировался посред-

ством естественных природных механизмов в октябре-ноябре 2019 г. на территории Китайской Народной Республики и, приобретая возможность связываться ACE2-рецептор организма, проник в человеческую популяцию, затронув и детское население [11–13].

Широкий спектр инфекционных агентов, число которых постоянно растет, определяет сложности выбора эффективных и безопасных препаратов для предупреждения и лечения ОРВИ. Известно, что эффективная защита верхних дыхательных путей обеспечивается благодаря взаимодействию механизмов врожденного, приобретенного иммунитета и неспецифических защитных функций слизистой оболочки [14]. В то же время различная чувствительность респираторных вирусов, быстро развивающаяся резистентность затрудняют использование противовирусных средств, обладающих к тому же высокой токсичностью, в педиатрической практике. Риск суперинфицирования и активации условно-патогенной микрофлоры обуславливает необходимость применения препаратов, обладающих одновременно этиотропным действием и иммуномодулирующей активностью, а также отсутствием каких-либо побочных эффектов [15]. Таким требованиям в полной мере отвечает препарат Виферон®, гель для наружного и местного применения, в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон α -2b (ИФН- α 2b) в качестве основного действующего вещества и антиоксиданты – α -токоферола ацетат, лимонная и бензойная кислоты, чья эффективность подтверждена многочисленными клиническими исследованиями и многолетним опытом применения у детей [16–19].

Целью исследования явилось изучение профилактической эффективности и безопасности препарата интерферон α -2b с антиоксидантами в отношении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей в Узбекистане в период пандемии COVID-19.

Пациенты и методы

Дизайн исследования: открытое проспективное наблюдательное исследование. Период проведения исследования: сентябрь–декабрь 2021 г. Место проведения: средние общеобразовательные школы г. Ташкента.

Все участники были ознакомлены с целями и задачами исследования и добровольно пожелали в нем участвовать.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 6 до 7 лет;
- состояние детей на момент проведения исследования: клинически здоровы (по данным клинического осмотра);
- наличие письменного информированного согласия родителей / законных опекунов ребенка на участие в исследовании.

Критериями исключения служили:

- возраст менее 6 лет и старше 7 лет на момент включения в исследование;
- реакции гиперчувствительности, аллергические реакции в анамнезе к препарату исследования или его компонентам и/или препарату сравнения.
- подозрение на начальные проявления заболевания, имеющего сходную с ОРВИ симптоматику;
- необходимость применения медикаментозной терапии препаратами группы цитокинов и их индукторов или другими иммуномодулирующими препаратами в течение последнего месяца;
- отказ родителей / законных представителей ребенка от участия в исследовании.

В результате проведенного отбора в исследование были включены 300 детей (возраст от 6 до 7 лет), учеников 1-х классов общеобразовательных школ г. Ташкента, рандомизированных в соответствии с учебным заведением, в котором обучается ребенок. В зависимости от схемы профилактики включенные в исследование лица были разделены на три группы наблюдения:

1-я группа (Основная 1) – 100 детей средней школы г. Ташкента №162, получавшие препарат ИФН- α 2b с антиоксидантами в лекарственной форме гель для наружного и местного применения 36000 МЕ/г (гель Виферон®). Препарат наносили на предварительно очищенную поверхность слизистой оболочки носа 2 раза в день в течение 4 нед. в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (полоска геля длиной не более 0,5 см);

2-я группа (Основная 2) – 100 детей средней школы г. Ташкента №192, получавшие препарат ИФН- α 2b с антиоксидантами в лекарственной форме гель для наружного и местного применения 36000 МЕ/г (гель Виферон®). Препарат наносили на предварительно очищенную поверхность слизистой оболочки носа 2 раза в день в течение 4 нед. в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (полоска геля длиной не более 0,5 см);

3-я группа (Контрольная) – 100 детей средней школы г. Ташкента №102, которые не получали препарат.

В случае появления заболевания проводили стандартную базисную терапию, рекомендуемую при ОРВИ, включавшую в себя жаропонижающие, противокашлевые, антигистаминные препараты, деконгестанты, при необходимости – анти-

Таблица. Доля вакцинированных против гриппа детей в группах наблюдения
Table. Proportion of children vaccinated against influenza in the groups

Группы / Groups	Вакцинация против гриппа, % / Vaccination against influenza, %	
	да / yes	нет / no
1-я группа (Основная 1) / Group 1 (Study group 1)	12	88
2-я группа (Основная 2) / Group 2 (Study group 2)	15	85
3-я группа (Контрольная) / Group 3 (Control group)	14	86

бактериальную терапию (в соответствии с Клиническими рекомендациями Союза педиатров России. ОРВИ у детей. 2018).

Часть детей из всех трех групп, включенных в исследование, была однократно иммунизирована против гриппа трехвалентной субъединичной вакциной Инфлювак. Данные о вакцинации против гриппа представлены в таблице.

Основными критериями для оценки эффективности профилактики являлись: определение доли заболевших респираторными инфекциями, в том числе COVID-19, у детей через 10, 30, 60 и 90 дней после включения в исследование; длительность, выраженность течения каждого случая и клинических проявлений заболевания (лихорадка, интоксикация, катаральные симптомы); частота нежелательных явлений, связанных с применением исследуемого препарата.

Диагноз ОРВИ устанавливали по клинико-эпидемиологическим показаниям с последующим лабораторным подтверждением в вирусологической лаборатории Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. Для детекции возбудителей ОРВИ использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. В течение первых суток заболевания производили забор материала со слизистой оболочки задней стенки глотки с помощью специального одноразового тампона с последующим помещением его в стерильную пробирку с 0,5 мл среды. Образцы одновременно тестировали на вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, РС-вирусы, риновирусы.

Диагноз COVID-19 устанавливали при положительном результате экспресс-тестирования, подтвержденного методом ПЦР, проводимого по клинико-эпидемиологическим показаниям (контакт с инфицированным человеком, наличие клинических симптомов) в вирусологической лаборатории Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан.

Оценку безопасности применения препарата проводили по следующим критериям: частота развития и степень выраженности нежелательных явлений у детей, применявших исследуемый препарат; частота возникновения клинически значимых изменений жизненно важных параметров обследуемых лиц.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью языка программирования R v4.1.

Для количественных показателей определяли характер распределения (тест Шапиро–Уилка), среднее значение, стандартное отклонение, медиану, межквартильный, 95%-й

доверительный интервал, минимальное и максимальное значения. Для категориальных и качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений.

Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводился на основании t-теста Уэлча (2 группы) или ANOVA (более 2 групп) с последующим попарным сравнением групп; для ненормально распределенных количественных признаков – с помощью U-критерия Манна–Уитни (2 группы) или критерия Краскела–Уоллиса (более 2 групп).

Сравнительный анализ категориальных и качественных признаков проведен с использованием критерия χ^2 Пирсона, в случае его неприменимости – точного теста Фишера.

Уровень значимости при проведении сравнительного и регрессионного анализа соответствует 0,05. При проведении множественных сравнений использована поправка по Бонферрони.

Результаты исследования и их обсуждение

Установленные в период проведения исследования случаи заболевания ОРВИ детей были во многом связаны с началом учебного года в школах, когда происходит «перемешивание» лиц в организованных коллективах после каникул и интенсивный обмен возбудителями. Кроме того, период наблюдения пришелся на осенние месяцы, для которых характерен сезонный подъем заболеваемости респираторными инфекциями. Несмотря на действие этих объективных факторов, заболеваемость ОРВИ детей в основных группах, получавших гель Виферон®, была достоверно ниже, чем в контрольной, что свидетельствует о выраженной профилактической эффективности препарата.

Проведенные наблюдения показали, что использование препарата гель Виферон® для профилактики ОРВИ способствует уменьшению числа эпизодов заболевания. Для подтверждения значимости этого утверждения был использо-

ван точный критерий Фишера, позволивший установить следующие статистические параметры. Частота случаев ОРВИ у детей в 1-й и 2-й группах через 10 дней от начала исследования практически не отличалась от таковой в контрольной группе (3 и 1% против 2%; $p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$ соответственно). При сравнении использован точный тест Фишера с поправками на множественные сравнения. Таким образом, в группах наблюдения отмечались лишь единичные случаи заболевания.

Однако спустя 30 дней после начала исследования ситуация коренным образом изменилась. Доля детей, заболевших ОРВИ, в группах, получавших для профилактики препарат ИФН- $\alpha 2b$ с антиоксидантами, была статистически значимо меньше (практически в 3,5 раза), чем в контрольной группе: 6 и 7% против 23% ($p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$ соответственно).

Наблюдение через 60 и 90 дней от начала приема препарата также показало статистически достоверное повышение доли заболевших ОРВИ в группе контроля по сравнению с детьми основных групп, применявших гель Виферон®: 4 и 2% против 12% ($p_{1-3} = 0,024$ и $p_{2-3} = 0,006$ соответственно) и 8 и 4% против 15% ($p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$ соответственно) (рис. 1).

По результатам анализа структуры клинических симптомов у детей установлено, что во всех трех группах чаще диагностировалось поражение верхних дыхательных путей. По результатам изучения вирусного пейзажа у заболевших детей лидировали негриппозные вирусы. При анализе этиологической структуры показано, что чаще всего регистрировали ОРВИ, вызванные адено- и риновирусами. Роль других возбудителей в возникновении респираторных инфекций была значительно ниже (рис. 2).

Одним из ограничений нашего исследования явилась невозможность разграничения профилактического эффекта геля Виферон® и полученной ранее вакцинации против гриппа. Однако доля вакцинированных детей, ввиду существующей практики противогриппозной вакцинации по эпидемиологическим показаниям на добровольной основе, в каждой группе была невысока и статистически сопоставима.

Случаи COVID-19 в основных группах за весь период наблюдения не зарегистрированы. В то же время в группе контроля у 30 детей были обнаружены маркеры COVID-19.

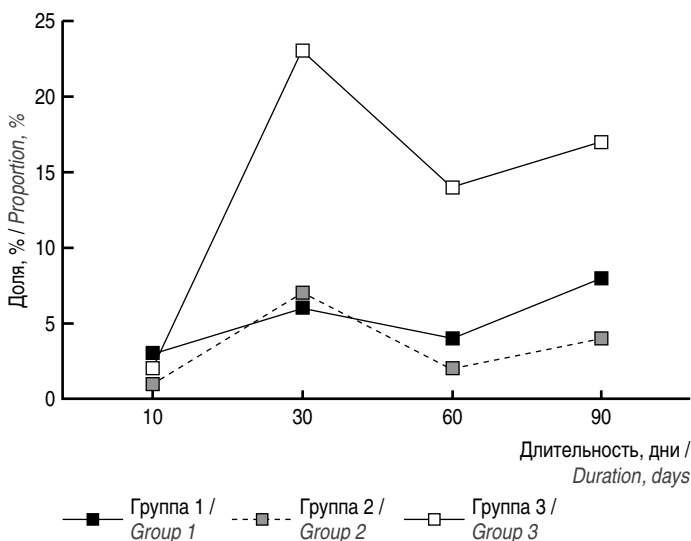


Рис. 1. Динамика заболеваемости ОРВИ в группах наблюдения через 10, 30, 60 и 90 дней от начала исследования.

Fig. 1. Dynamics of the incidence of ARVI in the groups after 10, 30, 60, and 90 days from the beginning of the study.

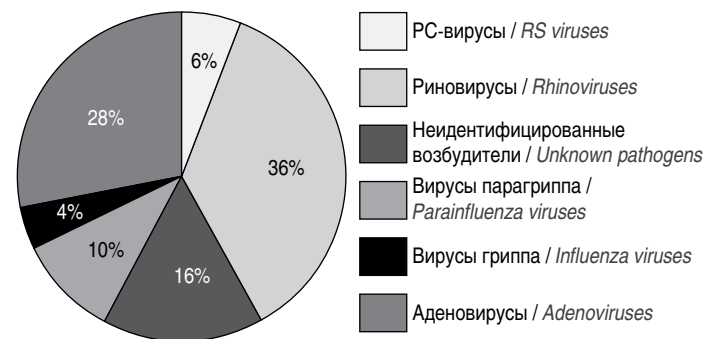


Рис. 2. Этиологическая структура острых респираторных вирусных инфекций у детей в группах наблюдения.

Fig. 2. Etiological structure of acute respiratory viral infections in children in the groups.

Клинические проявления COVID-19 у данных детей практически отсутствовали, лишь у 8 (26,7%) детей отмечались незначительные катаральные гриппоподобные явления и повышение температуры, тяжелых форм и развития пневмонии не установлено. В данном случае необходимо учесть и тот факт, что у детей COVID-19 отличается малосимптомностью, следовательно, можно предположить, что в других группах наблюдения могли иметься, но не регистрироваться, случаи заражения коронавирусом. Однако в нашем исследовании учитывались любые клинические проявления, позволяющие заподозрить ОРВИ у ребенка, в связи с чем, даже в случае «пропущенных» случаев коронавируса, мы наблюдали положительный эффект препарата. Следует отметить, что схожие данные об интенсивности вовлечения детей в эпидемический процесс COVID-19 и относительно легком течении заболевания представлены и другими отечественными и зарубежными исследователями [20–23].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверно значимом уменьшении эпизодов заболеваемости ОРВИ у детей, получавших профилактику препаратом гель Виферон®, по сравнению с контрольной группой. Эти результаты можно объяснить фармакодинамикой препарата, который быстро усваивается в носо- и ротоглотке, обладает выраженным местным иммуномодулирующим действием и способствует увеличению локально образующихся антител класса секреторных IgA, препятствующих фиксации и размножению патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках [17].

Установлено, что у детей, получавших препарат гель Виферон® с профилактической целью, в случае возникновения ОРВИ отмечено уменьшение длительности клинических проявлений заболевания: интоксикационного, бронхолегочного синдрома и катаральных явлений.

Минимальные и максимальные данные термометрии составили в 1-й группе 37,1°C и 37,6°C ($M = 37,3 \pm 0,2$), во 2-й – 37,1°C и 37,4°C ($M = 37,2 \pm 0,2$) и в 3-й – 37,3°C и 38,1°C ($M = 37,4 \pm 0,4$).

При попарном сравнении показателей температуры тела в период ОРВИ между группами по критерию U Манна–Уитни показано, что уровень гипертермии был значимо ниже в 1-й основной группе по сравнению с 3-й группой (контроль) ($p < 0,001$) и во 2-й основной группе по сравнению с 3-й группой ($p < 0,001$). В то же время между группами 1 и 2, получавшими препарат в качестве профилактического средства, выраженных различий установить не удалось ($p = 0,192$).

Средняя продолжительность лихорадочного периода у детей в период заболевания ОРВИ в группе 1 была самой низкой и составила $3,1 \pm 0,4$ дня, во 2-й группе – $3,8 \pm 0,5$ дня, в 3-й группе – $5,4 \pm 1,1$ дня ($p_{1-3} = 0,002$ и $p_{2-3} = 0,003$, U-критерий Манна–Уитни с поправкой на множественные сравнения) (рис. 3).

Анализ полученных результатов показал, что продолжительность лихорадочного периода у детей с ОРВИ в группах 1 и 2 значимо короче, чем в группе 3, при этом значимых различий по длительности лихорадочного периода между группой 1 и группой 2, получавших Виферон®, не отмечено ($p_{1-2} = 0,368$). Таким образом, показатели температуры тела в период заболевания ОРВИ у детей и продолжительность

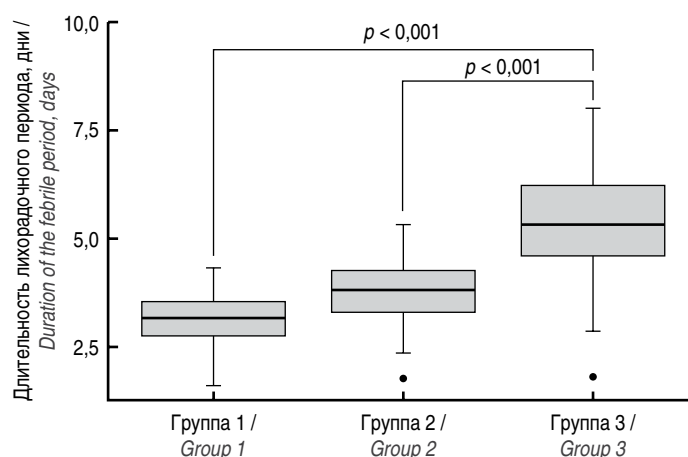


Рис. 3. Средняя продолжительность лихорадочного периода у детей в период заболевания ОРВИ.

Fig. 3. Average duration of the febrile period in children with ARVI.

лихорадочного периода были статистически достоверно меньше на фоне применения препарата гель Виферон® в соответствии с инструкцией, чем среди детей в контрольной группе, не получавших профилактику.

Примерно та же закономерность была обнаружена при оценке интенсивности и длительности симптомов интоксикации и катаральных явлений при заболеваемости ОРВИ. В отличие от пациентов контрольной группы, у детей, получивших препарат гель Виферон® в качестве профилактического средства, симптомы в виде кашля, ринита, снижения аппетита встречались реже и их продолжительность была значительно меньше. Во многом этому способствовал входящий в состав лекарственной формы препарата гель Виферон® антиоксидантный комплекс – α -токоферола ацетат, лимонная и бензойная кислоты, которые обладают противовоспалительным, мембраностабилизирующим, регенерирующим свойствами, а также обеспечивают сохранение биологической активности ИФН- α 2b [8]. Различия по средней продолжительности катаральных симптомов у детей в зависимости от проводимой профилактики оказались статистически значимыми ($p < 0,01$).

Оценка нежелательных явлений применения лекарственной формы гель Виферон® проводилась на основании мнения детей и родителей, которые в 100% случаев отметили хорошую переносимость препарата и удобство его нанесения на слизистую оболочку носовых ходов. Побочных действий препарата зарегистрировано не было, что позволяет сделать вывод не только об эффективности и целесообразности его применения, но и о безопасности ввиду низкой абсорбции компонентов препарата.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой профилактической эффективности и хорошей переносимости препарата ИФН- α 2b с антиоксидантами в лекарственной форме гель для наружного и местного применения (гель Виферон®). Рациональный подход к противовирусной терапии ОРВИ с использованием препарата Виферон® в форме геля может способствовать более быстрому регрессу клинической симптоматики (лихорадки, интоксикации, катаральных явлений) и ранней сана-

ции от вирусных патогенов [24]. Сроки манифестации заболеваний в группе детей, применяющих препарат, позволяют обосновать необходимость проведения повторных курсов профилактики при сохраняющемся высоком риске респираторных заболеваний.

Отсутствие случаев COVID-19 среди детей, получавших профилактический курс препарата гель Виферон® в период пандемии, свидетельствует о том, что такой подход является перспективным направлением предотвращения инфекционных заболеваний и подтверждает обоснованность его включения в клинические рекомендации по лечению COVID-19 у детей.

Этические нормы

Этические вопросы (включая плагиат, информированное согласие, неэтичное поведение, искажение и/или фальсификацию данных, множественную и/или параллельную публикацию, копирование и т.д.) были полностью соблюдены авторами.

Ethical standards

Ethical issues (including plagiarism, informed consent, unethical behavior, distortion and/or falsification of data, multiple and/or parallel publication, copying, etc.) were fully respected by the authors.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Contribution of the authors

All the authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Литература

1. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3551> Last accessed 2022/06/2.
2. Le-Corre N, Pérez R, Vizcaya C, Martínez-Valdebenito C, López T, Monge M. Relevance of codetection of respiratory viruses in the severity of acute respiratory infection in hospitalized children. *Andes Pediatr.* 2021;92(3):349-358. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i3.1756
3. Haddadin Z, Schuster JE, Spieker AJ, Rahman H, Blozinski A, Stewart L. Acute Respiratory Illnesses in Children in the SARS-CoV-2 Pandemic: Prospective Multicenter Study. *Pediatrics.* 2021;148(2):e2021051462. DOI: 10.1542/peds.2021-051462
4. Тимченко ВН, Павлова ЕБ, Рычкова СВ, Чернова ТМ. Грипп у детей в современных условиях. Методические рекомендации. СПб.: СпецЛит, 2017.
5. Михайлова ЕВ, Чудакова ТК. Грипп у детей: клиника, гематологические показатели интоксикации, детоксикационная терапия. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2015;78(5):33-36.
6. Романцов МГ, Селькова ЕП, Гаращенко МВ, Семенов ТА, Шульдяков АА, Кондратьева ЕИ, и др. Повышение естественной резистентности детей с целью профилактики гриппа и ОРВИ. Антибиотики и химиотерапия. 2009;54(9-10):37-41.
7. Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huayua E, Santillán-Salas C. Respiratory viruses and clinical-epidemiological characteristics in episodes of acute respiratory infection. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(1):101-107. DOI: 10.17843/rpmpesp.2021.381.6346
8. Бочарова ИИ, Зароченцева НВ, Аксенов АН, Малиновская ВВ, Выжлова ЕН, Семенов ТА, и др. Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2021;20(2):66-74. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-66-74
9. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Под ред. Костинова МП, Чучалина АГ. 2-е изд. доп. М.: Группа МДВ, 2018.
10. Тимченко ВН, Суховецкая ВФ, Чернова ТМ, Баракина ЕВ, Малиновская ВВ, Семенов ТА и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского.* 2020;99(1):100-106. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106
11. Nikolopoulou GB, Maltezos HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res.* 2022 Jan;53(1):1-8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002
12. Иванова РА, Скрипченко НВ, Вишневская ТВ, Исанкина ЛН, Прудова ЛА, Пиратова ОП, и др. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты. *Практическая медицина.* 2020;18(6):119-127. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-6-119-127
13. Акимкин ВГ, Кузин СН, Семенов ТА, Шипулина ОЮ, Яцышина СБ, Тиванова ЕВ, и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса. *Вопросы вирусологии.* 2020;65(4):203-211. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211
14. Семенов ТА. Эпидемиологические аспекты неспецифической профилактики инфекционных заболеваний. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2001;11:25.
15. Ноздрачева АВ, Готвянская ТП, Семенов АВ, Афонин СА. Основные направления неспецифической профилактики инфекционных заболеваний. *Санитарный врач.* 2021;11:24-37. DOI: 10.33920/med-08-2111-02
16. Захарова ИН, Малиновская ВВ, Коровина НА, и др. Клинико-иммунологическое обоснование местной интерферонотерапии при респираторных вирусных инфекциях у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2011;6(5):21-26.
17. Шамшева ОВ, Новосад ЕВ, Полеско ИВ, Учайкин ВФ, Малиновская ВВ, Семенов ТА. Наружные формы рекомбинантного интерферона альфа-2b – мазь и гель в комплексной терапии ОРВИ и гриппа у детей. *Детские инфекции.* 2020;19(2):42-46. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-2-42-46
18. Осидак ЛВ, Образцова ЕВ, Головачева ЕГ, Афанасьева ОИ, Суховетская ВФ, Дриневский ВП, и др. Виферон в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. *Детские инфекции.* 2012;11(1):44-50.
19. Руженцова ТА, Левицкая ДС. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты мета-анализа. *Лечащий врач.* 2020;(3):52-57. DOI: 10.26295/OS.2020.93.40.008
20. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Jun;109(6):1088-1095. DOI: 10.1111/apa.15270
21. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Apr 10; 69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4

22. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. J Med Virol. 2020;92(7):747-54. DOI: 10.1002/jmv.25807
23. Акимкин ВГ, Кузин СН, Семенов ТА, Плоскирева АА, Дубоделов ДВ, Тиванова ЕВ, и др. Гендерно-возрастная характеристика пациентов с COVID-19 на разных этапах эпидемии в Москве. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;3:27-35. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-27-35
24. Малиновская ВВ, Семенов ТА, Коржов ИВ. Местные формы препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19. Морская медицина. 2020;6(3):60-66. DOI: 10.22328/2413-5747-2020-6-3-60-66

References

1. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3551> Last accessed 2022/06/2.
2. Le-Corre N, Pérez R, Vizcaya C, Martínez-Valdebenito C, López T, Monge M. Relevance of codetection of respiratory viruses in the severity of acute respiratory infection in hospitalized children. Andes Pediatr. 2021;92(3):349-358. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i3.1756
3. Haddadin Z, Schuster JE, Spieker AJ, Rahman H, Blozinski A, Stewart L. Acute Respiratory Illnesses in Children in the SARS-CoV-2 Pandemic: Prospective Multicenter Study. Pediatrics. 2021;148(2):e2021051462. DOI: 10.1542/peds.2021-051462
4. Timchenko VN, Pavlova EB, Rychkova SV, Chernova TM. Gripp u detei v sovremennykh usloviyakh. Metodicheskie rekomendatsii. SPb.: SpetsLit, 2017. (In Russian).
5. Mikhailova EV, Chudakova TK. Influenza in children: hematological indices of intoxication and detoxification therapy. Experimental and Clinical Pharmacology. 2015;78(5):33-36. (In Russian).
6. Romantsov MG, Selkova EP, Garashchenko MV, Semenenko TA, Shuldjakov AA, Kondratyeva EI, et al. Improvement of Natural Resistance in Children for Prophylaxis of Influenza and Acute Respiratory Tract Viral Infections (Results of Multicentre Randomized Trials). Antibiotics and Chemotherapy. 2009;54(9-10):37-41. (In Russian).
7. Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huayua E, Santillán-Salas C. Respiratory viruses and clinical-epidemiological characteristics in episodes of acute respiratory infection. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(1):101-107. DOI: 10.17843/rpmesp.2021.381.6346
8. Bocharova II, Zarochentseva NV, Aksenov AN, Malinovskaya VV, Vyzhlova EN, Semenenko TA, et al. Prevention of ARVI in newborns and their mothers under pandemic conditions of new coronavirus infection. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2021; 20(2): 66-74. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-66-74 (In Russian).
9. Rukovodstvo po klinicheskoi immunologii v respiratornoi meditsine. Pod red. Kostinova MP, Chuchalina AG. 2-e izd. dop. M.: Gruppya MDV, 2018. (In Russian).
10. Timchenko VN, Sukhovetskaya VF, Chernova TM, Barakina EV, Pocinyaeva LM, Malinovskaya VV, et al. The role of early etiological decoding of acute respiratory viral infections in antiviral therapy choice for children in a hospital setting. Peditria n.a. G.N. Speransky. 2020; 99 (1): 101-106. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106 (In Russian).
11. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? Arch Med Res. 2022 Jan;53(1):1-8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002



ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Виферон® помогает:

- Блокировать размножение вируса
- Защищать здоровые клетки от заражения
- Восстанавливать баланс иммунной системы

для медицинских работников и фармацевтов
P N001142/01* P N000017/01 P N001142/02

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

* Виферон® Мазь – детям с 1 года
Виферон® Суппозитории, Гель

ферон | +7(495) 646 12 19 | viferon.su

12. Ivanova RA, Skripchenko NV, Vishnevskaya TV, Isankina LN, Prudova LA, Piratova OP, et al. COVID-19 in children in a megalopolis: clinical, epidemiological and therapeutic aspects. *Practical medicine*. 2020;18(6):119-127. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-6-119-127 (In Russian).
13. Akimkin VG, Kuzin SN, Semenenko TA, Shipulina OYu, Yatsyshina SB, Tivanova EV, et al. Patterns of the SARS-CoV-2 epidemic spread in a megacity // *Problems of Virology*. 2020;65(4):203-211. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211 (In Russian).
14. Semenenko TA. Epidemiologicheskie aspekty nespetsificheskoi profilaktiki infektsionnykh zabolevaniy [Epidemiological aspects of nonspecific prevention of infectious diseases]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2001;(11):25-9. (In Russian).
15. Nozdracheva AV, Gotvyanskaya TP, Semenenko AV, Afonin SA. The main directions of non-specific prevention of infectious diseases. *Sanitary Doctor*. 2021;11:24-37. DOI: 10.33920/med-08-2111-02 (In Russian).
16. Zakharova IN, Malinovskaya VV, Korovina NA, Kurbanova Khl, Glukharyova NS, Koroid NV. Clinico-immunological rationale for local interferon therapy in respiratory viral infections in children. *Vopr. prakt. pediatri*. (Clinical Practice in Pediatrics). 2011;6(5):21-26. (In Russian).
17. Shamsheva OV, Novosad EV, Polesko IV, Uchaykin VF, Malinovskaya VV, Semenenko TA. External forms of recombinant interferon alfa-2b - ointment and gel in the treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children. *Children Infections*. 2020;19(2):42-46. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-2-42-46 (In Russian).
18. Osidak LV, Obratsova EV, Golovachova EG, Afanasyeva OI, Sukhovetskaya VF, Drinevsky VP, et al. VIFERON® in Treatment of Influenza and Other ARI of Viral and Viral-bacterial Etiology in Children. *Children Infections*. 2012;11(1):44-50. (In Russian).
19. Ruzhentsova TA, Levitskaya DS. Treatment of acute viral respiratory infections and influenza in children: metaanalysis results. *Lechaschi Vrach*. 2020;(3):52-57. DOI: 10.26295/OS.2020.93.40.008 (In Russian).
20. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020 Jun;109(6):1088-1095. DOI: 10.1111/apa.15270
21. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10; 69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4
22. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020;92(7):747-54. DOI: 10.1002/jmv.25807
23. Akimkin VG, Kuzin SN, Semenenko TA, Ploskireva AA, Dubodelov DV, Tivanova EV, et al. Gender-Age Distribution of Patients with COVID-19 at Different Stages of Epidemic in Moscow. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(3): 27-35. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-27-35 (In Russian).
24. Malinovskaya VV, Semenenko TA, Korzhov IV. Topical forms of interferon alpha-2b with antioxidants for ari prophylaxis in military bodies under COVID-19 pandemic. *Marine Medicine*. 2020;6(3):60-66. DOI: 10.22328/2413-5747-2020-6-3-60-66 (In Russian).

Информация о соавторах:

Худайкулова Гульнара Каримовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и менеджмента Ташкентской медицинской академии
E-mail: gkhudaykulova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0686-8367

Эралиев Умид Эргашович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии
E-mail: umidjan.eraliev@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7835-4517

Джураева Нилуфар Курванкуловна, ассистент кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентской медицинской академии
E-mail: nilufar.djurayeva@gmail.com
ORCID: 0045-0068-06789636-8367

Мирхoshимов Мирбобир Ботир угли, студент магистратуры кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии
E-mail: botirovich@mail.ru
ORCID: 0000-0002-9121-6223

Холматов Саиджон Исломжон угли, студент магистратуры кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии
E-mail: saidjonholmатов@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8898-4264

Брагина Галина Сергеевна, научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф.Гамалеи
E-mail: bragina56@yandex.ru

Готвянская Татьяна Павловна, старший научный сотрудник лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф.Гамалеи
E-mail: gotvin343@yandex.ru

Information about co-authors:

Gulnara K. Khudaikulova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Management of the Tashkent Medical Academy
E-mail: gkhudaykulova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0686-8367

Umid E. Eraliev, MD, PhD, Assistant of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases of the Tashkent Medical Academy
E-mail: umidjan.eraliev@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7835-4517

Nilufar K. Juraeva, Assistant of the Department of Allergology, Clinical Immunology and Nursing, Tashkent Medical Academy
E-mail: nilufar.djurayeva@gmail.com
ORCID: 0045-0068-06789636-8367

Mirbobir B. Mirkhoshimov, Master's student of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases of the Tashkent Medical Academy
E-mail: botirovich@mail.ru
ORCID: 0000-0002-9121-6223

Saijon I. Kholmатов, Master's student of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy
E-mail: saidjonholmатов@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8898-4264

Galina S. Bragina, Researcher, Laboratory of Ontogeny and Correction of the Interferon System, Honorary academician N.F.Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology
E-mail: bragina56@yandex.ru

Tatyana P. Gotvyanskaya, Senior Researcher, Laboratory of Non-Specific Prevention of Infectious Diseases, Honorary academician N.F.Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology