

ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРФЕРОНУ АЛЬФА-2В

С.О. Крамарьов, О.В. Виговська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Показано ефективність лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей шляхом застосування ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону-альфа 2в, що проявилось у зменшенні тривалості основних симптомів ГРВІ у дітей, таких як лихоманка, ринорея, гіперемія слизової ротоглотки, та зменшенні вірогідності розвитку ускладнень ГРВІ.

Ключові слова: діти, грип, гострі респіраторні вірусні інфекції, ліпосома, інтерферон, ліпосомальна форма рекомбінантного інтерферону, лікування.

Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), у тому числі грип, займають провідне місце в структурі загальної захворюваності населення у більшості країн світу [1,10]. За даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструється 4,5–5 млн випадків грипу та ГРВІ серед дітей. Кількість дітей, хворих на грип та ГРІ, у 1,5–3,0 рази перевищує кількість дорослих. У дитячому віці часто зустрічаються різні ускладнення ГРВІ, насамперед ураження центральної нервової системи (енцефалопатія, енцефаліт, менінгіт, полінейропатія, гіпертермічні судоми), дихальної системи (бронхіт, пневмонія), гострий середній отит, синусити. Вони реєструються у кожній 3-ї хворій дитині. Чим молодша дитина, тим вище вірогідність розвитку у неї ускладнень. Ця ймовірність зменшується на 20% кожні наступні 6 років життя дитини [1].

Сьогодні відомо понад 200 збудників, які здатні викликати подібні клінічні симптоми з боку верхніх дихальних шляхів.

Найбільш частими збудниками ГРВІ у дітей є:

1. Ортоміксовіруси (вірус грипу).
2. Параміксовіруси (вірус парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус).
3. Аденовіруси.
4. Пікорнавіруси (віруси ЕСНО, Коксаки, риновіруси).
5. Реовіруси.
6. Коронавіруси.

У 80–90% випадків ГРВІ у дітей викликають віруси грипу і парагрипу, аденовіруси, респіраторно-синцитіальний вірус. Крім вірусів найчастіше гострі респіраторні інфекції (ГРІ) викликають стрептококи, стафілококи, мораксела, гемофільна паличка, клебсієла, мікоплазма, хламідії. Цей факт часто обумовлює відсутність бажаного ефекту при застосуванні при ГРІ у дітей засобів прямої противірусної дії.

Як відомо, часті ГРІ та ГРВІ впливають на фізичний і нервово-психічний розвиток дитини, супроводжуються порушенням становлення імунної системи і диференціації імункомпетентних клітин. Як наслідок — імунний дисбаланс, що призводить до формування різної хронічної патології з боку дихальної системи. Згідно з концепцією, запропонованою Патриком Холтом (2001), багато хронічних захворювань дорослих є результатом порушення дозрівання імунної системи в дитинстві.

Покращення наслідків ГРІ та ГРВІ у дітей, зменшення числа ускладнень при них безпосередньо залежать від своєчасно призначеного та адекватного лікування. Як і

при лікуванні іншого інфекційного захворювання, першочергове значення має етіотропна терапія, яка спрямована на елімінацію збудника інфекції з організму хворого. У зв'язку з цим першочергове значення в етіотропному лікуванні ГРВІ мають противірусні лікарські засоби (ЛЗ) прямої дії.

Сьогодні в Україні зареєстровано понад десять імунохіміотерапевтичних засобів, що рекомендуються для профілактики та лікування ГРІ.

До першого покоління таких ЛЗ належать засоби адамантанового ряду — амантадин і ремантадин. Дані ЛЗ є блокаторами іонних каналів, утворених трансмембранною ділянкою вірусного білка М2 для переносу протонів, які сприятимуть створенню всередині віріону низьких значень рН, необхідних для звільнення рибонуклеопроїну вірусу від білка М1 і початку транскрипції вірусного генома. Встановлено, що молекули амантадину і ремантадину, відповідні за розмірами діаметру цих іонних каналів, інгібують перенос протонів, підвищуючи тим самим рН всередині ендосом, що ускладнює вищеописаний процес, і таким чином пригнічують репродукцію вірусу. М2-канали є лише у вірусу грипу А, тому інгібітори М2-каналів неефективні при грипі В [14]. Крім того, в ряді досліджень було показано, що до інгібіторів М2-каналів швидко розвивається резистентність вірусу грипу А. У США в сезон 2005–2006 рр. було виділено 92,3% штамів вірусу грипу Н3Н2 і 25% штамів вірусу грипу Н1Н1, стійких до інгібіторів М2-каналів [13]. У зв'язку з цим експерти Центру по контролю і профілактиці хвороб (СДС) не рекомендували застосування цієї групи ЛЗ для лікування грипу в 2006 р. [15].

До ЛЗ другого покоління належать інгібітори нейрамінідази: у вигляді інгаляцій або аерозольного спрею (занамівір) і у вигляді капсул або суспензії для перорального застосування (озельтамівір). Ці ЛЗ інгібують вірусний фермент нейрамінідазу, утруднюючи вивільнення нових вірусних часток із клітин і подальше поширення вірусу в організмі. Їх призначення в перші 48 год. захворювання зменшує виразність і тривалість симптомів грипу, знижує ризик розвитку ускладнень [19,22]. У подвійних сліпих рандомізованих дослідженнях показано, що у дітей віком від 1 до 12 років, хворих на грип А і В, застосування озельтамівіру порівняно із плацебо знижує медіану тривалості хвороби на 36 годин. Частота середнього отиту у групі озельтамівіру була достовірно нижчою [16].

Для лікування грипу та ГРВІ широке застосування в нашій країні отримали ЛЗ класу інтерферонів (ІФН), які

володіють універсальним неспецифічним антивірусним ефектом. Під дією ІФН виникає індукція антигенів поверхні клітин, що призводить до змін у топографії клітинної мембрани. Це перешкоджає фіксації вірусу і його penetрації всередину клітини. Нуклеїнова кислота вірусу пригнічується в клітинах, що оброблені ІФН. Встановлена інгібує активність ІФН до реплікації вірусів. При зустрічі організму з вірусом підвищення продукції ІФН є найбільш швидкою реакцією організму у відповідь на зараження інфекційним агентом. Система ІФН формує захисний бар'єр на шляху вірусів набагато раніше специфічних захисних реакцій імунітету, шляхом стимуляції резистентності клітин, роблячи клітини непридатними для розмноження вірусів [2,7,12,17,18].

1. Продукція ІФН- α , ІФН- β є першим етапом ранньої цитокінової реакції на інфікування вірусом. ІФН- α , ІФН- β мають пряму антивірусну дію. Під дією ІФН- α , ІФН- β у місці інфікування вірусом відбувається:

- внутрішньоклітинна інгібіція продукції вірусів;
- елімінація заражених вірусами змінених клітин за участю НК-клітин і цитотоксичних лімфоцитів, що стимульовані ІФН;
- захист неуражених клітин від можливого зараження вірусом;
- під дією ІФН- α , ІФН- β збільшується кількість CD4⁺, що здійснюють експресію ІФН- γ .

При високому вірусному навантаженні, зниженні резистентності організму, несприятливій дії факторів навколишнього середовища настає наступний етап цитокінової реакції, який характеризується активацією CD4⁺, CD8⁺ Т-клітин із формуванням Т- і В-клітинної імунної відповіді і синтезом таких цитокінів, як інтерлейкіни (ІЛ) ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-15, ІЛ-18, фактору некрозу пухлин (ФНП). Останній підвищує продукцію ІФН- γ . ІФН- γ активує макрофаги, що мігрують у вогнище вірусної інфекції і беруть участь у антивірусному захисті. ІФН- γ є ключовою ланкою у неспецифічному та специфічному імунному захисті при вірусних інфекціях. Він має регулюючий вплив на більшість клітин імунної системи та їх взаємодію між собою, індукує антивірусну активність ІФН- α та ІФН- β .

До неспецифічних факторів резистентності, які модулює ІФН- γ , належать:

1. Активіація макрофагів. Макрофаги, що активуються під впливом ІФН- γ , набувають необхідних цитотоксичних властивостей проти інфекційного агента. Якщо фагоцитоз знаходиться на належному рівні, то збудники перетравлюються і втрачають свої властивості.

2. Активіація НК-природних, натуральних кілерів. Вони з'являються на другу добу після початку захворювання та мають неспецифічну токсичну дію на збудника інфекції. НК-клітини є важливою лінією первинного захисту при вірусних інфекціях, оскільки спроможні самостійно розпізнавати та піддавати альтерації заражені вірусами клітини.

Якщо фактори неспецифічної резистентності організму не можуть побороти інфекцію, що супроводжується масовою продукцією вірусних антитіл, при цьому здійснюється розвиток специфічного антиінфекційного імунітету.

Ланки специфічного імунітету, які модулює ІФН- γ :

1. Презентація антигену для розпізнавання його Т-кілерами та Т-хелперами (через головний комплекс гістосумісності).

2. Знищення антигенів Т-кілерами.
3. Продукція В-лімфоцитами IgA.
4. Пригнічення синтезу IgE.

Загалом протівірусні ефекти інтерферонів обумовлені:

- універсальністю — ІФН має активність проти більшості ДНК-, та РНК-вмісних вірусів;
- виразною тканинною специфічністю;
- післядією — після видалення ІФН в оброблених клітинах зберігається здатність пригнічувати розмноження вірусів;
- внутрішньоклітинною активністю із дистанційним характером дії — ІФН діє на віруси лише в процесі їх розмноження, через рецептори цитоплазматичної мембрани клітин, а не безпосередньо на геном;
- нечутливістю до антитіл проти вірусів, які їх індукують.

Крім протівірусного ефекту інтерферонів на сьогодні доведена їх антибактеріальна дія, що значно розширює можливості профілактики та лікування ГРІ у дітей, яка полягає в наступному:

- бактерії і бактеріальні продукти викликають утворення ІФН *in vitro*;
- продукція ІФН посилюється при багатьох бактеріальних інфекціях у людей і тварин;
- ІФН сприяють захисту організму проти бактеріальних інфекцій, і цей захист може бути змінений під дією анти-ІФН-антитіл;
- ІФН активує антибактеріальні механізми захисту організму.

Інтерфероутворення викликають грамположитивні та грамнегативні бактерії, також специфічні продукти їхньої життєдіяльності. Екстракти стрептококів викликають утворення ІФН. Також є докази того, що високо очищені пептидні фрагменти М протеїну *S. pyogenes* швидко викликають утворення ІФН в Т-клітинах людини. Чистий протеїн А *St. aureus* викликає утворення ІФН- α в лімфоцитах людини.

Під час бактеріальної інфекції ІФН визначаються в різних рідинах організму людини. За рахунок того, що ІФН можуть активувати макрофаги та нейтрофіли, гальмувати розмноження деяких бактерій, вони стають однією із головних систем захисту організму при бактеріальних інфекціях.

В експерименті було показано, що чистий білок *E.coli* викликає утворення ІФН в курячих ембріонах. ІФН було виявлено в лікворі кролів та у сироватці крові мишей з експериментальним бактеріальним менінгітом, що був викликаний *S. pneumococcus*, *S. pyogenes*. При інфікуванні тварин *S. pyogenes* у сироватці виявляються ІФН- α та ІФН- β , а в селезінці — ІФН- α , β , γ .

У літературі є відомості про виявлення високих титрів ІФН у дітей у вмісті середнього вуха при гострому середньому отиті, викликаному *Str. pneumonia*. ІФН також було виявлено в спинномозковій рідині у дітей, хворих на менінгіт, що викликаний *Haemophilus influenzae*. Ліпополісахариди бактерій є стимулятором синтезу ІФН- α . Підвищення синтезу ІФН, підвищення його титрів у вогнищах запалення при бактеріальних інфекціях може підтверджувати його роль в антибактеріальному захисті.

ІФН пригнічують здатність бактерій до інвазії в клітині організму і знижують їх вірулентність. При бактеріальних інфекціях ІФН активують механізми неспецифічного та специфічного захисту організму. Основним механізмом дії ІФН у неспецифічному захисті організму при бактеріальних інфекціях є активація фагоцитозу та збільшення активності НК і цитотоксичності. ІФН підвищують здатність макрофагів руйнувати захоплені бактерії. Т-клітинно залежне знищення бактерій на пізніх стадіях інфекції пов'язується з механізмом інтерфероутворення.

Утворення специфічних антитіл може стимулюватися чи гальмуватися під дією ІФН.

Система ІФН формує захисний бар'єр на шляху вірусів набагато раніше специфічних захисних реакцій імунітету шляхом стимуляції резистентності клітин, роблячи їх непридатними для розмноження вірусів [2]. У рандомізованому дослідженні протягом 4 днів призначали ІФН або плацебо здоровим добровольцям, зараженим риновірусом. Застосування ІФН дозволило запобігти розвитку захворювання в 90% випадків, плацебо при цьому не чинило жодного ефекту [17].

Застосування ІФН в період епідемії впродовж 4 тижнів дозволило знизити захворюваність на ГРВІ на понад 75% порівняно з групою плацебо [18].

Нові технології отримання рекомбінантної ДНК мали революційне значення при отриманні ІФН для медичного застосування. В результаті цього ІФН стали доступними у вигляді чистих препаратів, які мають специфічну активність і не забруднені іншими цитокінами.

Поряд із призначенням протівірусних ЛЗ велике значення в терапії ГРВІ має патогенетичне і симптоматичне лікування. Передусім це лікування спрямоване на ліквідацію таких синдромів і симптомів захворювання, як інтоксикація, лихоманка, закладеність носа, кашель, головний біль, біль у горлі. Проведення даної терапії покращує якість життя хворого, підвищує його працездатність [21].

Однією з актуальних проблем сьогодні є застосування антибіотиків при лікуванні гострих респіраторних інфекцій. За даними фармакоепідеміологічних досліджень, проведених у Росії, із 800 опитаних дільничних лікарів 76,5% використовують або готові використовувати антибіотики, починаючи з перших днів захворювання, нібито з метою попередження бактеріальних ускладнень ГРВІ. Подібна практика в більшості випадків є не тільки неефективною, але й шкідливою. Вона призводить до підвищення мікробної резистентності, пригнічення імунологічної реактивності, розвитку дисбіозу. Крім того, призначення антибіотиків з високим ризиком побічної дії може сприяти ураженню шлунково-кишкового тракту, сенсibiлізації організму, розвитку специфічних для антибіотиків побічних ефектів (ото-, нефро- і гематотоксичності) [3].

Показаннями до антибактеріальної терапії ГРВІ у дітей є [8]:

- збереження температури тіла вище 38° С більше 3 днів;
- наявність задишки без обструкції і асиметрії хрипів;
- лейкоцитоз вище 15x10⁹ / л;
- гострий середній отит;
- тонзиліт стрептококової етіології;
- синусит з больовим синдромом, набряком обличчя;
- бронхіт, спричинений хламідіями та мікоплазмой;
- пневмонія.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність лікування хворих на грип та ГРВІ шляхом включенням до симптоматичної терапії захворювання ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон виробляє ЗАТ «Вектор-Медика», Російська Федерація на замовлення «Ядран» Галенська Лабораторія д.д., Хорватія).

Ліпосомальна форма рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) являє собою ліофілізований порошок для орального застосування. Ліпосомне покриття складається із лецитину і холестерину. Активною речовиною препарату є інтерферон людський рекомбінантний альфа-2b, також до складу входить вітамін Е. Поліпептидна структура молекули, біологічна активність та фармакологічні властивості рекомбінантного білка та людського лейкоцитарного інтерферону альфа-2 ідентичні [6, 9].

Існуючі препарати інтерферонів для системного застосування при ін'єкційному способі можуть викликати небажані побічні ефекти — грипоподібний синдром, погіршення настрою, випадіння волосся, свербіж, висип на шкірі, диспепсію, біль в животі та інші небажані явища [2,17]. При використанні препаратів у формі ректальних супозиторіїв у дітей старше трьох років можна зіткнутися з негативною реакцією дитини на процедуру введення супозиторію.

Оскільки інтерферони належать до високомолекулярних білкових сполук, істотним моментом для їх орального застосування є підвищення біодоступності та безпечності. Одним із таких напрямків є створення ліпосомальних форм.

Ліпосоми — це мікроскопічні сферичні частки, заповнені рідиною, з оболонкою з фосфоліпідів, аналогічні тим, які входять до складу клітинних мембран. Утворення ліпосом пов'язане із здатністю деяких ліпідів за певних умов формувати у водному середовищі концентричні біошари, що відокремлені один від одного водними проміжками. Для запобігання утворенню везикул з великим внутрішнім об'ємом і для стабілізації ліпідної мембрани використовується холестерин. Гідрофільні (водорозчинні) лікарські речовини можуть бути поміщені у внутрішній водний простір ліпосом, тоді як гідрофобні (жиророзчинні) включаються безпосередньо в ліпідну мембрану. За рахунок того, що оболонка ліпосом складається з природних компонентів, вона є повністю біодеградуємою і біосумісною [11].

Включені в ліпосоми лікарські речовини виявляються стійкішими в організмі, оскільки захищені ліпідною мембраною від дії зовнішніх умов, зокрема від руйнування в травному тракті, що дозволяє здійснювати пероральний прийом ліпосомних препаратів [11]. Речовина, що діє, вивільняється з ліпідної плівки шляхом екзоцитозу, унаслідок злиття ліпосоми з клітинною стінкою або в результаті полегшеної дифузії при адсорбції ліпідних везикул на поверхні клітини, що забезпечує доставку активної речовини безпосередньо всередину клітин.

Ліпосоми, як носії лікарських речовин, мають низку переваг: захищають клітини організму від токсичної дії лікарських засобів; пролонгують дію введеного в організм лікарського засобу; захищають лікарські речовини від деградації; сприяють націленій специфічності за рахунок селективного проникнення з крові в тканини; змінюють фармакокінетику лікарських препаратів, підвищуючи їх фармакологічну ефективність; дозволяють створити водорозчинну форму ряду лікарських субстанцій, збільшуючи тим самим їх біодоступність [20].

Препарат ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) за рахунок вмісту ІФН має протівірусну, імунomodulatory, антипроліферативну дію. До його складу також входить антиоксидант —

Таблиця 1
Клінічна симптоматика у хворих на ГРВІ дітей в перший день захворювання (виявлений симптом)

Клінічний симптом	1 група (n=11)		2 група (n=20)		P
	n	%	n	%	
Лихоманка:	11	100,0	18	90,0	>0,05
37–38°С	6	54,5	7	38,9	>0,05
>38–39°С	3	27,3	7	38,9	>0,05
>39°С	2	18,2	4	22,2	>0,05
Ринорея	9	81,8	17	85,0	>0,05
Гіперемія слизової оболонки ротоглотки	10	90,9	18	90,0	>0,05
Кашель	10	90,9	19	95,0	>0,05

Тривалість основних симптомів у дітей, хворих на ГРВІ (дні)

Клінічний симптом	1 група (n=11)			2 група (n=20)			p
	M±m	SD	інтервал	M±m	SD	інтервал	
Лихоманка	2,7±0,3	1,5	[-0,3-,7]	3,7±0,4	1,8	[0,1-7,3]	<0,05
Ринорея	5,2±0,6	2,4	[0,4-10]	6,8±0,5	1,4	[4-9,6]	<0,05
Гіперемія слизової оболонки ротоглотки	6,7±0,5	2,3	[2,1-1,3]	7,9±0,2	0,7	[6,5-9,3]	<0,05
Кашель	8,1±0,5	1,7	[4,7-12]	8,5±1,4	5,6	[-2,7-9,7]	>0,05
Загальна тривалість захворювання	9,7±0,8	2,7	[4,3-5,1]	11,9±0,6	6,05	[-0,2-24]	<0,05
Тривалість прийому антибіотиків	7,2±1,3	4,08	[-1-15]	7,4±1,0	2,9	[1,6-13,2]	>0,05
Тривалість госпіталізації	14±0,6	1,0	[12-16]	19±2,3	4,2	[10,6-27,4]	<0,05

вітамін Е. Поєднане застосування інтерферону і вітаміну Е підсилює його протівірусну дію [4, 6, 9, 11].

Препарат призначали перорально. Дози препарату у дітей при грипі та ГРВІ відповідно до інструкції становили: діти віком 3–15 років по 250 000 МО 2 рази на добу; діти старше 15 років по 500 000 МО 2 рази на добу. Кратність введення препарату становила 2 рази на добу з інтервалом 12 годин. Тривалість курсу лікування становила 5–7 днів.

Протипоказання до призначення ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферону): протипоказаний особам, що страждають на тяжкі форми алергічних захворювань та жінкам під час вагітності та годування грудьми; гіперчутливість до інтерферонів та інших компонентів препарату; діти віком до 3 років.

Побічна дія ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферону): індивідуальна непереносимість препаратів інтерферону.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 31 дитину, хвору на ГРВІ, у віці від 3-х до 18 років, які методом рандомізації були розподілені на дві групи. Дітям 1 групи, крім симптоматичної терапії, призначали ліпосомальну форму рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон). Діти 2 групи отримували лише симптоматичне лікування ГРВІ.

Оцінку ефективності лікування проводили на основі дослідження динаміки основних клінічних симптомів захворювання: тривалість лихоманки, тривалість катарального синдрому.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна симптоматика дітей, хворих на ГРВІ в 1-й і 2-й групі представлена в таблиці 1.

У всіх (100,0%) дітей першої групи та у 90% дітей 2-ї групи в перший день захворювання спостерігалася лихоманка. Ринорея була у 81,8% хворих на ГРВІ дітей 1-ї групи і 85% хворих 2-ї групи. Гіперемія слизової ротоглотки реєструвалася у 90,9% дітей 1-ї групи і 90% хворих 2-ї групи. Кашель спостерігався у 90,9% і 95% дітей відповідно (p>0,05).

Тривалість основних симптомів ГРВІ – гарячки, ринореї, гіперемії слизової оболонки ротоглотки – була меншою в 1-й групі дітей, що приймали ліпосомальну форму рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон), порівняно з 2-ю групою, що приймали лише симптоматичне лікування (p<0,05) (табл. 2). Тривалість кашлю не мала суттєвих відмінностей (p>0,05). У більшості хворих

1-ї групи лихоманка тривала в середньому 2,7 дня (інтервал [-0,3–5,7]). Ринорея у цих дітей продовжувалася в середньому 5,2 дня (інтервал [0,4–10]). Гіперемія слизової оболонки ротоглотки у дітей цієї групи тривала в середньому 6,7 днів (інтервал [2,1–11,3]). Кашель у 1-й групі дітей зберігався в середньому 8,1 дня (інтервал [4,7–12]). У дітей 2-ї групи лихоманка в середньому тривала 3,7 дня (інтервал [0,1–7,3]); ринорея – 6,8 дня (інтервал [4–9,6]); гіперемія слизової ротоглотки – 7,9 дня (інтервал [6,5–9,3]); кашель – 8,5 дня (інтервал [-2,7–19,7]).

Тривалість ГРВІ у дітей 1-ї групи, що приймали ліпосомальну форму рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон), була меншою (p<0,05) і становила в середньому 9,7 дня (інтервал [4,3–15,1]). Тривалість госпіталізації також була меншою у дітей цієї групи (p<0,05) і становила в середньому 14 днів (інтервал [12–16]). Тривалість прийому антибіотиків істотно не відрізнялася у групах (p>0,05) та в середньому становила у дітей 1-ї групи 7,2 дня у дітей 2-ї групи 7,4 дня.

У дітей 1-ї групи, які приймали ліпосомальну форму рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон), реєструвалася менша кількість ускладнень грипу та ГРВІ порівняно із дітьми 2-ї групи, які отримували лише симптоматичне лікування (p<0,05). У них відмічено ускладнення лише у 18,2% дітей у вигляді обструктивного бронхіту, порівняно із 55% дітей 2-ї групи. У дітей 2-ї групи відмічалася ускладнення ГРВІ у вигляді пневмонії, обструктивного бронхіту, синуситу, гострого середнього отиту.

У ході дослідження побічних ефектів під час прийому ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) не зареєстровано.

Висновки

1. Включення ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) до комплексної терапії ГРВІ у дітей покращує ефективність його лікування.
2. Призначення ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) при ГРВІ має виразну клінічну ефективність.
3. Ліпосомальна форма рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) зменшує тривалість основних симптомів ГРВІ у дітей, таких як лихоманка, ринорея, гіперемія слизової ротоглотки.
4. Ліпосомальна форма рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) зменшує вірогідність розвитку ускладнень ГРВІ у дітей.
5. Ліпосомальна форма рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) є безпечним препаратом і може застосовуватися в педіатричній практиці для лікування ГРВІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной В. В. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков / В. В. Бережной, И. Б. Ершова, Е. Н. Кунегина. — Луганск : Феникс, 2003. — 150 с.
2. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. — М. : ГЭОТАР, 2005. — С. 212; 221—227; 275—277.
3. Карпов О. И. Фармакоэпидемиология острого синусита / О. И. Карпов // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2000. — № 1. — С. 58—62.
4. Лобзин Ю. В. Клінічна ефективність препарату Ліпоферон в комплексній терапії хворих грипом та другими ГРЗ / Ю. В. Лобзин, Н. І. Львов, А. А. Колокольцов // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 14. — С. 220.
5. Молекулярно-биологические особенности действия арбидола — нового противовирусного препарата / Глушков Р. Г., Фадеева Н. И., Ленева И. А. [и др.] // Хим.—фарм. журн. — 1992. — № 2. — С. 8—15.
6. Перспективи використання ліпосомальних препаратів у медичній практиці / Бажутін Н. Б., Золін В. В., Колокольцов А. А., Таргонський С. Н. // Здоров'я України. — 2007. — № 3. — С. 71.
7. Попов В. Ф. Лекарственные формы интерферонов / В. Ф. Попов. — М. : Триада-Х, 2002. — 136 с.
8. Таточенко В. К. Антибиотики при бактериальных заболеваниях дыхательных путей / В. К. Таточенко // Респираторные заболевания в педиатрической практике. — 2001. — № 1. — С. 1—3.
9. Терапевтична ефективність Ліпоферону ліпосомального в профілактиці і лікуванні вірусних інфекцій / Колокольцов А. А., Золін В. В., Таргонський С. Н., Бажутін Н. Б. // Здоров'я України. — 2007. — № 7. — С. 74—75.
10. Шаханина И. Л. Грипп и острые респираторные заболевания — приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения / И. Л. Шаханина Вакцинопрофилактика гриппа. — М. : Медицина, 1998. — С. 10—16.
11. Швець В. І. Ліпосоми в фармації. Продукти нанобіотехнології / В. І. Швець, Ю. М. Краснопольський // Хіміко-фарм. журн. — 2006. — № 3. — С. 36—38.
12. A study of intranasally administered interferon A (rIFN-alpha-2A) for the seasonal prophylaxis of natural viral infections of the upper respiratory tract in healthy volunteers / Tannock G. A., Gillett S. M., Gillett R. S. [et al.] // Epidemiol. Infect. — 1988. — Vol. 101. — P. 611—621.
13. Adamantane resistence among influenza A viruses isolated early during the 2005—2006 in the United States / Bright R. A., Shay D. K., Shu B. [et al.] // JAMA. — 2006. — Vol. 295. — P. 891—894.
14. Antihistamines for the common cold / Sutter A. I., Lemiengre M., Campbell H., Mackinnon H. F. // Cochrane Database Syst Rev. — 2003. — Vol. 3. — CD001267.
15. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health alert. CDC recommends against the use of amantadine and rimantadine for the treatment or prophylaxis of influenza in the United States during the 2005—2006 influenza season [Electronic resource]. — Access mode : www.cdc.gov/flu/han011406.htm. — Title from screen.
16. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of influenza: randomized controlled trial / Nicholson K. G., Aoki F. Y., Osterhaus A. D. [et al.] // Lancet. — 2000. — Vol. 335. — P. 1845—1858.
17. Interferon-beta ser as prophylaxis against experimental rhinovirus infection in volunteers / Higgins P. G., Al-Nakib W., Wilman J., Tyrrell D. A. // J. Interferon Res 1986. — Vol. 6. — P. 153—159.
18. Intranasal interferon-alpha-2-beta for seasonal prophylaxis of respiratory infection / Monto A. S., Shope T. C., Schwartz S. A., Albrecht J. K. // J. Infect. Dis. — 1986. — Vol. 154. — P. 128—133.
19. Kaiser L. Impact of zanamivir on antibiotics use for respiratory events following acute influenza in adolescents and adults / L. Kaiser, O. N. Keene, J. Hammond // Arch. Int. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 3234—3240.
20. Liposome forms of interferon in pediatric practice at treatment of acute respiratory viral infection in children / Yershova I. B., Kosenko V. S., Osychnyuk L. M. [et al.] // Клін. педіатрія. — 2009. — № 2. — С. 21 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : www.pediatric.mifua.com. — Назва з екрану.
21. Mossad S. Treatment of the common cold / S. Mossad // Br. Med. J. — 1998. — Vol. 317. — P. 33—36.
22. Oral oseltamivir treatment in children / Whitley R. J., Hayden F. G., Reisinger K. S. [et al.] // Ped. Inf. Dis. — 2001. — Vol. 2. — P. 127—133.

ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2В

С.А. Крамарьов, О.В. Выговская

Резюме. Показана эффективность лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей путем применения липосомальной формы рекомбинантного интерферона-альфа 2в, что проявлялось в уменьшении продолжительности основных симптомов ОРВИ у детей, таких как лихорадка, ринорея, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, и уменьшении вероятности развития осложнений ОРВИ.

Ключевые слова: дети, грипп, ОРВИ, липосома, интерферон, липосомальная форма рекомбинантного интерферона, лечение.

TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN USING THE LIPOSOMAL FORM OF RECOMBINANT INTERFERON ALFA-2B

S. Kramarev, O. Vygovska

Summary. The efficiency of the treatment of acute respiratory infections in children through the use of liposomal form of recombinant interferon alfa-2b in the form of reducing the length of the main symptoms of viral respiratory infections in children, such as fever, catarrhal symptoms, reduce the risk of developing complications of ARVI in children.

Key words: children, influenza, acute respiratory viral infections, liposome, interferon, liposomal form of recombinant interferon, treatment.