

Наружные формы рекомбинантного интерферона альфа-2b — мазь и гель в комплексной терапии ОРВИ и гриппа у детей

О. В. ШАМШЕВА¹, Е. В. НОВОСАД¹, И. В. ПОЛЕСКО¹, В. Ф. УЧАЙКИН¹, В. В. МАЛИНОВСКАЯ², Т. А. СЕМЕНЕНКО²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва,

² ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии

ilar papers at core.ac.uk

В обзорной статье представлены результаты многочисленных исследований по изучению эффективности и безопасности новых разработанных форм препарата интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного — мази и геля, предназначенных для терапии и профилактики ОРВИ и гриппа у детей.

Наружные формы лекарственного средства сохраняют иммуномодулирующий, противовирусный и антипролиферативный эффекты. Лекарственная форма препарата интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® в виде геля или мази позволяет достичь пролонгированного действия за счет хорошего всасывания, особенно геля, что повышает его эффективность, а также оказывает увлажняющее действие и редко вызывает аллергию.

Все вышеперечисленные свойства обосновывают включение препарата интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® в форме геля или мази в комплексную терапию гриппа и ОРВИ у детей.

Ключевые слова: рекомбинантный интерферон альфа-2b, мазь, гель, грипп, ОРВИ, терапия, дети

External forms of recombinant interferon alfa-2b - ointment and gel in the treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children

O. V. Shamsheva¹, E. V. Novosad¹, I. V. Polesko¹, V. F. Uchaykin¹, V. V. Malinovskaya², T. A. Semenenko²

¹Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

²National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The review article presents the results of numerous studies on the effectiveness and safety of the newly developed forms of the human recombinant interferon alpha-2b drug, ointment and gel, intended for the treatment and prevention of acute respiratory viral infections and influenza in children.

External forms of the drug retain immunomodulatory, antiviral and antiproliferative effects. The dosage form of the preparation of interferon alpha-2b VIFERON® in the form of a gel or ointment allows to achieve a prolonged action due to good absorption, especially the gel, which increases its effectiveness, and also has a moisturizing effect and rarely causes allergies.

All of the above properties justify the inclusion of the drug interferon alpha-2b VIFERON® in the form of a gel or ointment in the complex treatment of influenza and acute respiratory viral infections in children.

Keywords: recombinant interferon alfa-2b, ointment, gel, flu, acute respiratory viral infections, therapy, children

Для цитирования: О. В. Шамшева, Е. В. Новосад, И. В. Полеско, В. Ф. Учайкин, В. В. Малиновская, Т. А. Семеновко. 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.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-42-46

For citation: O. V. Shamsheva, E. V. Novosad, I. V. Polesko, V. F. Uchaykin, V. V. Malinovskaya, T. A. Semenenko. External forms of recombinant interferon alfa-2b - ointment and gel in the treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2020; 19(2):42-46. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-42-46

Контактная информация: Шамшева Ольга Васильевна (Olga Shamsheva), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей РНИМУ, Россия, Москва; MD, Professor, head of the department of infectious diseases in children, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia ch-infection@mail.ru; orcid.org/0000-0002-6033-6695

В структуре инфекционной патологии острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в том числе грипп, занимают ведущее место и составляют до 80%, при этом регистрируются в педиатрической практике в 2,5—4 раза чаще, чем у взрослых [1]. Новорожденный получает временный иммунитет к респираторным вирусам от матери, однако к 6 месяцам жизни этот иммунитет ослабевает, тогда как собственный иммунитет ребенка еще окончательно не сформирован. Именно в периоде раннего развития ребенка отмечается наиболее высокий риск инфицирования, значительно чаще встречаются тяжелые формы ОРВИ с осложнениями [2].

Массовая вакцинация населения против гриппа, даже при охвате четверти населения страны, показы-

вает эпидемиологическую эффективность [3]. Однако возможности вакцинопрофилактики существенно ограничены, что связано с широким этиологическим спектром острых респираторных инфекций (более 200 возбудителей) [1]. В арсенале у практикующего врача имеются вакцины против нескольких респираторных патогенов, таких как вирус гриппа, гемофильная палочка (тип b), пневмококк. В то же время быстрая верификация возбудителя определяет рациональный выбор этиотропных средств, позволяет ускорить регресс клинических симптомов и санацию от вирусных патогенов [4]. В настоящее время отсутствуют химиопрепараты против целого ряда возбудителей ОРВИ, в связи с чем особое значение приобретают

средства повышения неспецифической резистентности организма.

Для лечения и профилактики ОРВИ в последние годы наиболее часто применяются такие иммуномодуляторы, как интерфероны (ИФН) и индукторы эндогенного интерферона. К индукторам эндогенного интерферона относят производные тилорона (амиксин), умифеновир (арбидол) и меглюмина акридонацетат (циклоферон). Кроме того, эффектом усиления образования интерферона обладает анаферон. Все представленные препараты, помимо синтеза эндогенного интерферона, стимулируют фагоцитоз и клеточный иммунитет. При этом арбидол и амиксин оказывают также прямое ингибирующее действие на респираторные вирусы. У часто и длительно болеющих детей используют иммуномодуляторы бактериального происхождения, фитоадаптогены с легким иммуномодулирующим эффектом (производные эхинации пурпурной, заманихи, корня солодки и т. д.) и поливитаминно-микроэлементные комплексы. Реже применяют препараты тимуса, так как использование данных лекарственных средств требует предварительного иммунологического обследования и выявления убедительных данных о нарушении клеточного звена иммунитета [1]. Особое внимание уделяется повышению санитарной культуры всех членов семьи часто болеющих детей (ЧБД). Пассивное курение и отсутствие активного отдыха провоцирует дисфункцию респираторного тракта, что в свою очередь приводит к хроническому носительству патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. В период подъема эпидзаболеваемости ОРВИ необходимо снижение контактов с источниками инфекции, в том числе сокращение использования городского транспорта, и удлинение времени пребывания ребенка на воздухе. Уход за лимфатическим глоточным кольцом подразумевает ежедневное полоскание горла и промывание носа водой, при этом снижается антигенная нагрузка, улучшается мукоцилиарный клиренс [5].

При выборе конкретного препарата необходимо обращать внимание не только на его фармакологическую активность, но и на возрастные ограничения. Так, анаферон разрешен к применению, начиная с 6-месячного возраста, арбидол может быть использован у детей старше 2 лет, циклоферон разрешен у детей старше 4 лет, а амиксин — только у детей старше 7 лет. В то же время, препараты интерферона не имеют возрастных ограничений и могут назначаться, начиная с периода новорожденности.

В медицине успешно применяются препараты интерферона, сочетающие в себе свойства ингибитора вирусной продукции и повышения иммунной защиты организма. Среди препаратов интерферона выделяют интерфероны природные (интерферон человеческий лейкоцитарный) и рекомбинантные (ВИФЕРОН[®],

Гриппферон и др.), последним отдается предпочтение в комплексном лечении и профилактике гриппа и ОРВИ.

Механизм действия интерферонов с одной стороны очень прост, с другой стороны — сложен, что связано с его опосредованным действием на вирус. Связываясь со специальными рецепторами клеток, интерфероны оказывают влияние на процесс репродукции вируса внутри (а не вне) клетки на стадии синтеза белков. В результате воздействия интерферонов в клетках организма синтезируются ферменты, которые тормозят образование вирусных белков и разрушают вирусные рибонуклеиновые кислоты. Действие интерферона тем эффективнее, чем раньше он начинает синтезироваться или поступать в организм извне. Поэтому его используют с лечебной и профилактической целью при многих вирусных инфекциях, например, при гриппе и ОРВИ, а также с лечебной целью при хронических вирусных инфекциях (гепатитах, герпесвирусных, рассеянном склерозе). Интерфероны также стимулируют экспрессию антигенов I и II классов главного комплекса гистосовместимости, что изменяет топографию клеточной мембраны, препятствует прикреплению вирусов к клеточной оболочке и нарушает их проникновение внутрь клеток. Кроме того, активизируя цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, интерфероны стимулируют лизис клеток, инфицированных вирусами. Таким образом, интерфероны препятствуют вирусному инфицированию, а также подавляют репродукцию вирусов на стадии синтеза специфических белков.

Терапевтическое действие препарата ВИФЕРОН[®] обеспечивается не только эффектами входящего в его состав рекомбинантного ИФН α -2, но и всем комплексом его составляющих, активно дополняющих и усиливающих эффект друг друга. Установлено, что в ходе развития инфекционного процесса вне зависимости от вида возбудителя значительно снижается антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови, что приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повреждению клеточных мембран. Наличие в составе препарата ВИФЕРОН[®] мембраностабилизирующих компонентов-антиоксидантов — витаминов Е и С — оказывает нормализующий эффект на соотношение ПОЛ-АОА в плазме крови и препятствует ускоренной инактивации и катаболизму ИФН, тем самым повышая в 10—14 раз противовирусную активность входящего в состав препарата ВИФЕРОН[®] рекомбинантного ИФН α -2. Кроме того, достигается усиление иммуномодулирующего действия ИФН на Т- и В-лимфоциты, нормализуется уровень IgE, полностью исключаются побочные эффекты, характерные для парентерально вводимых ИФН α -2. Исследования, проводимые в течение двух лет, позволили доказательно говорить об отсутствии образования антител, нейтрализую-

щих противовирусную активность рекомбинантного ИФН α -2 [6].

Так как входными воротами при ОРВИ являются нос- и ротоглотка, необходимо, в первую очередь, активизировать факторы защиты, формирующиеся в этих отделах респираторного тракта. В настоящее время разработаны препараты ИФН для местного применения: интраназально в форме мази, геля и раствора при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях. Применение препарата ВИФЕРОН® в форме мази и геля при ОРВИ имеет свои преимущества, в т.ч. они легко и быстро усваиваются, начинают работать очень быстро, воздействуя, в первую очередь, на местный иммунитет, и не вызывают аллергии. Препарат обладает выраженным местным иммуномодулирующим действием и способствует увеличению локально образующихся антител класса секреторных IgA, препятствующих фиксации и размножению патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках, что обеспечивает эффективность препарата для профилактики вирусных и других заболеваний. После всасывания в кровь фармакологические свойства данных форм препарата сопоставимы с таковыми у противовирусных препаратов системного действия и заключаются в иммуномодулирующем, противовирусном и антипролиферативном эффектах.

Цель работы — обобщить литературные данные о результатах применения лекарственных форм мази и геля препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b — ВИФЕРОН® в комплексной терапии гриппа и ОРВИ у детей.

Удобство и быстрота применения позволяют использовать мази и гели для профилактики гриппа и ОРВИ в детских дошкольных учреждениях (ДДУ), а также в периоде адаптации детей раннего возраста перед их посещением. Так, Макарова З.С. отметила, что использование препарата ВИФЕРОН® в форме геля в периоде адаптации детей раннего возраста к дошкольному учреждению способствует снижению заболеваемости ОРВИ, облегчению адаптационного синдрома при привыкании к новым микросоциальным условиям [2]. Из 250 детей в возрасте от 1,5 лет до 3 лет, проходящих виферонореабилитацию, 41% не заболел в первые 3,5 месяцев после поступления в дошкольное учреждение. В группе сравнения все наблюдавшиеся дети за этот период перенесли от одного до четырех эпизодов ОРВИ различной степени тяжести. Число дней, пропущенных по болезни, в группе получавших гель ВИФЕРОН®, оказалась в 2,2 раза меньше, а число эпизодов ОРВИ, перенесенных одним ребенком, почти в 2 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Все перенесенные ОРВИ протекали в легкой форме без осложнений и не требовали антибактериальной терапии. Одновременно с положительным клиническим эффектом отмечено улучшение иммунологичес-

ких показателей. Это выразилось в достоверном ($p < 0,01$) увеличении хелперной субпопуляции лимфоцитов ($38,2 \pm 0,45\%$ и $41,73 \pm 0,67\%$ соответственно), уменьшении Т-супрессоров ($22,98 \pm 0,52\%$ и $21,27 \pm 0,62\%$ соответственно, $p < 0,05$), нормализации иммунорегуляторного индекса ($1,68 \pm 0,06$ и $1,96 \pm 0,09$ соответственно, $p < 0,01$) [7]. Аналогичные результаты получены в работе Каюмовой Д.А. при использовании геля ВИФЕРОН® у детей, посещающих ДДУ. Автор также делает вывод, что местное применение иммуномодулятора геля ВИФЕРОН® с профилактической и лечебной целью достоверно снижает риск развития острого стенозирующего ларинготрахеита в 3 раза уже при развившейся ОРВИ [2].

Интраназальное применение мази ВИФЕРОН® было также клинически эффективным в комплексной терапии ОРВИ у детей раннего возраста и сопровождалось изменениями местного цитокинового статуса (100 детей с ОРВИ в возрасте от 1 года до 6 лет, включая 60 детей, получающих местно мазь ВИФЕРОН®). В 89% случаев удалось уточнить этиологию заболевания: аденовирусная (12,4%), парагриппозная (6,7%), респираторно-синцитиальная (12,4%), риновирусная (18%), микст-инфекция (50,6%). Получены достоверные различия в элиминации этиологически значимых вирусов, как при варианте моно- (90,1 и 18,2% соответственно), так и при варианте микст-инфекции (76,2 и 45,8% соответственно). У больных основной группы увеличение средних уровней ИФН- α , ИФН- γ и sIgA в назальных смывах было достоверно значимым по сравнению с таковыми в контрольной группе. Изменения показателей ИЛ-8 и ФНО- α характеризовались снижением до $48,0 \pm 14,43$ и $15,44 \pm 5,51$ пкг/мл, что достоверно отличалось от таковых в контрольной группе — $101,58 \pm 24,5$ и $8,84 \pm 5,5$ пкг/мл соответственно [7].

Схожие результаты получены в другом исследовании, выявившем положительное влияние препарата ВИФЕРОН® в форме мази на течение заболевания, что выражалось уменьшением продолжительности катаральных симптомов (сухого кашля), ускорением трансформации сухого кашля во влажный, темпов купирования токсикоза и нормализации общего состояния в целом у детей в возрасте от 1 года до 7 лет. Отмечен выраженный противовирусный эффект, заключающийся как в элиминации этиологически значимых вирусов в смывах из носоглотки у большего процента больных (91,6% против 28%), так и в снижении контаминации новыми вирусами в группе детей, получавших мазь ВИФЕРОН®. Среди иммунологических параметров у детей от 1 года до 3 лет значимо повышался уровень секреторного IgA, а также отмечалось существенное снижение уровня ИЛ-8 во всех возрастных группах [8].

Интерес представляют работы, посвященные изучению клинико-иммунологической результативности различных схем комбинированного применения препарата ВИФЕРОН® при лечении детей с острыми респираторными инфекциями, в том числе осложненными бактериальной инфекцией. Так, модифицированная схема лечения ОРВИ у детей раннего возраста, основанная на применении стартовых доз рекомбинантного альфа-2b-интерферона в виде ректальных суппозиторий в дозе 500 000 МЕ в течение первых 5 дней с переходом на 150 000 МЕ в течение последующих 5 дней в комбинации с мазью ВИФЕРОН® (интраназально) показала высокую клинико-иммунологическую эффективность, что проявлялось в позитивном влиянии на показатели интерферонового статуса и способствовало более быстрому регрессу основных клинических проявлений, а также снижало риск осложнений и госпитального суперинфицирования [9].

В другом исследовании получены доказательства эффективности и безопасности применения человеческого рекомбинантного ИФН α -2b (ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 150 000 МЕ) в составе комплексной терапии врожденной пневмонии у недоношенных детей. Установлено статистически значимое снижение выделения микробных патогенов из трахеального аспирата у пациентов на 10-е сутки от начала комплексной терапии, положительная динамика клинико-лабораторных показателей, включая показатели кислородного статуса и оценку по шкале NEOMOD ($p < 0,05$), сокращения длительности лечения недоношенных детей [10].

Использование в лечении ЧДБ детей препарата ВИФЕРОН® как местно (в виде геля или мази), так и системно (ректальные суппозитории) в высоких или средних дозах 300 000—500 000 МЕ в начале заболевания, с последующим их снижением в 1,5—2 раза каждые 2—3 недели, позволило получить положительную динамику клинической картины: частота ОРВИ снижалась с 10—18 до 2—3 в году, сокращалось число бактериальных осложнений в 4—6 раз, ускорялось достижение клинической ремиссии в 6—8 раз, а длительность ремиссии увеличилась в 8—10 раз — с 7—10 дней до 100—150 дней. Положительные клинические эффекты, как правило, сопровождались соответствующими изменениями показателей иммунной системы [6, 11].

В исследованиях Осидак Л.В. было показано, что включение препарата ВИФЕРОН® в форме ректальных суппозиторий и геля, наносимого на поверхность небных миндалин, в комплексную терапию ОРВИ, в т.ч. осложненных присоединением бактериальной инфекции, способствовало статистически значимому повышению содержания IgA в носовых секретах по отношению к исходным величинам и показателям в сравниваемой группе, а также более быстрой элиминации

возбудителей из носоглотки, как вирусных, так и бактериальных, повышению индуцированной продукции интерферона и снижению содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α , быстрой ликвидации дисбаланса в системе ПОЛ-АОА. Клинически отмечалось более быстрое сокращение продолжительности основных симптомов заболевания, по сравнению с группой контроля, а именно температурной реакции, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке и легких. В итоге продолжительность острого периода заболевания сокращалась в среднем на 2 дня, что приводило, соответственно, к более быстрому выздоровлению пациентов любого возраста, а сокращение продолжительности выделения возбудителей заболевания (вирусных и бактериальных) предотвращало повторное и перекрестное инфицирование детей и развитие внутрибольничных инфекций [12].

Заключение

Таким образом, препараты интерферона занимают особое место в ряду активно разрабатываемых лекарственных средств неспецифической терапии и профилактики ОРВИ и гриппа. Фармакологическое действие препарата интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного основано на его иммуномодулирующем, противовирусном и антипролиферативном свойствах. Он подавляет репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов. Иммуномодулирующие свойства интерферона, такие как усиление фагоцитарной активности макрофагов, увеличение специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням, обуславливают его опосредованную антибактериальную активность.

Лекарственная форма препарата ВИФЕРОН® в форме геля или мази имеет свои преимущества: позволяет достичь пролонгированного действия препарата, хорошо всасывается, особенно в виде геля, что повышает эффективность лекарственного средства, а также оказывает увлажняющее действие, редко вызывает аллергию. Все вышеперечисленные свойства обосновывают включение мази и геля ВИФЕРОН® в комплексную терапию гриппа и ОРВИ у детей.

Литература/References:

1. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей. Лечащий врач. Инфекции Коллоквиум, сентябрь 2006: 1—3. [Zaplatnikov A.L. Immunoprophylaxis and immunotherapy of acute respiratory infections in children. *Lechashchiy Vrach. Infections Colloquium*, September 2006: 1—3. (In Russ.)]
2. Каюмова Д.А., М.Г. Кулагина, Е.В. Боровикова. Применения виферона-геля для профилактики лечения ларинготрахеитов у детей дошкольного возраста. Практическая медицина. 2010, 5(44):193—195. [Kayumova D.A., M.G. Kulagina, E.V. Borovikova. Use of viferon-gel for prophylaxis of treatment of laryngotracheitis in preschool children. *Prakticheskaya Meditsina*. 2010, 5 (44):193—195. (In Russ.)]

3. Прудков А.И. Пути снижения заболеваемости острыми вирусными инфекциями в крупном промышленном городе. Детские инфекции. 2003, 4: 56—59.
[Prudkov A.I. Ways to reduce the incidence of acute viral infections in a large industrial city. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2003, 4:56—59. (In Russ.)]
4. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Баракина Е.В., Починяева Л.М., Малиновская В.В., Семенов Т.А., Шувалов А.Н. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. Педиатрия. 2020; 99(1): 100—106.
[Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Barakina E.V., Pochinyayeva L.M., Malinovskaya V.V., Semenenko T.A., Shuvalov A.N. The role of early etiological decoding of acute respiratory viral infections in the selection of antiviral therapy in children in a hospital. *Pediatriya*. 2020; 99 (1):100-106. (In Russ.)] doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106
5. Нестерова И.В. Препараты Интерферона альфа в клинической практике. Российский Аллергологический Журнал. 2010, 2: 43—52.
[Nesterova I.V. Interferon alfa drugs in clinical practice. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*. 2010, 2: 43-52. (In Russ.)]
6. Макарова З.С., В.А. Доскин, В.В.Малиновская. Эффективное применение мази-виферон в реабилитации часто болеющих детей. Медико-фармацевтический вестник Поволжья. 2010, 17(441):5.
[Makarova Z.S., V.A. Doskin, V.V. Malinovskaya. Effective use of Viferon ointment in the rehabilitation of frequently ill children. *Mediko-farmatsevticheskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2010, 17 (441): 5. (In Russ.)]
7. Захарова И.Н., В.В.Малиновская, Н.А.Коровина и др. Клинико-иммунологическое обоснование местной интерферонотерапии при респираторных вирусных инфекциях у детей. Вопросы практической педиатрии. 2011. 6(5):21—26.
[Zakharova I.N., V.V. Malinovskaya, N.A. Korovin, and others. Clinical and immunological justification of local interferon therapy for respiratory viral infections in children. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrui*. 2011. 6 (5): 21—26. (In Russ.)]
8. Локшина Э.Э., О.В. Зайцева, Л.Н. Мазанкова и др. Применение интерферонов в комплексной терапии. Консилиум. Педиатрия, июнь 2011:23—25.
[Lokshina E.E., O.V. Zaitseva, L.N. Mazankova et al. The use of interferons in complex therapy. *Konsilium. Pediatriya*. June 2011: 23—25. (In Russ.)]
9. Захарова И.Н., Л.Б. Торшхоева, А.Л. Заплатников. Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста. Педиатрия, 2011. 1:2—5.
[Zakharova I.N., L.B. Torshkoeva, A.L. Zaplatnikov. Features of the interferon system in acute respiratory infections and the clinical and immunological efficacy of modified interferon therapy in young children. *Pediatriya*. 2011. 1: 2—5. (In Russ.)]
10. Заячникова Т.Е., Толокольникова Е.В., Красильникова А.С., Семенов Т.А., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Клинико-лабораторная эффективность человеческого рекомбинантного интерферона-α-2b в составе комплексной терапии врожденной пневмонии у недоношенных детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019; 9(4):58—66.
[Zayachnikova T.E., Tolokolnikova E.V., Krasilnikova A.S., Semenenko T.A., Shuvalov A.N., Malinovskaya V.V. Clinical and laboratory effectiveness of human recombinant interferon-α-2b as part of the complex treatment of congenital pneumonia in premature babies. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni=Epidemiology and infectious diseases*. 2019; 9(4):58—66. (In Russ.)] doi.org/10.18565/epidem.2019.9.4.58—66
11. Нестерова И.В., Е.И. Клещенко, С.В. Ковалева Проблемы лечения вирусно-бактериальных инфекций у часто и длительно болеющих иммунокомпрометированных детей. Российский Аллергологический Журнал, 2011. 2: 86—93.
[Nesterova I.V., E.I. Kleschenko, S.V. Kovaleva Problems of treating viral and bacterial infections in frequently and long-term ill immunocompromised children. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*. 2011. 2:86—93. (In Russ.)]
12. Осидак Л.В., Е.В. Образцова, Е.Г. Головачева и др. Виферон в терапии гриппа и других ори вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. Детские инфекции, 2012. 11(1): 44—50.
[Osidak L.V., E.V. Obratsova, E.G. Golovacheva et al. Viferon in the treatment of influenza and other viral and bacterial etiology in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2012. 11 (1): 44—50. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Новосад Екатерина Вячеславовна (Ekaterina Novosad, PhD, associate professor), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; novyi@yandex.ru; orcid.org/0000-0001-9336-0969

Полеско Ирина Васильевна (Irina Polesko, MD, professor), д.м.н., профессор кафедры кожных болезней и косметологии РНИМУ, Россия, Москва; polesko.irina@yandex.ru; orcid.org/0000-0002-6041-717X

Учайкин Василий Федорович (Vasily F. Uchaykin, MD, professor), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ, Россия, Москва; uchaikin@list.ru; orcid.org/0000-0003-2027-1513

Малиновская Валентина Васильевна (Valentina V. Malinovskaya, MD, professor), д.б.н., профессор, руководитель лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «НИЦЭМ» им. Н.Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения РФ, Москва; info@viferon.ru; orcid.org/0000-0003-1856-8924

Семенов Татьяна Анатольевна (Tatiana A. Semenenko, MD, Professor), д.м.н., профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; профессор кафедры инфектологии и вирусологии (ИПО) Первого московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; semenenko@gamaleya.org; orcid.org/0000-0002-6686-9011

Статья поступила 19.02.2020

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.