

Итоги открытого многоцентрового неинтервенционного наблюдательного проспективного исследования влияния на качество жизни препарата Кипферон[®], применяемого у детей 0–7 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики

А.В.Горелов^{1,2,3}, Х.Г.Омарова¹, Е.Э.Беликова^{4,5}, О.Л.Еремина⁶, С.Х.Домбаян^{4,5}, Н.С.Зайцева^{5,7}, Т.В.Золотова^{5,7}, В.Б.Котлова^{8,9}, И.И.Манченкова^{5,7}, Н.Х.Тхакушинова^{10,11}, М.Г.Лукашевич¹², А.С.Незабудкина¹³, И.В.Панова^{4,5}, И.В.Парфенова¹, М.В.Петухова⁴, А.А.Плоскирева¹, О.О.Погорелова¹, О.А.Разуваев^{8,9}, Т.А.Сорокина¹, О.В.Толстой⁴, О.В.Чемякина⁶, Т.Т.Шатурина¹⁰, Л.В.Яковлева¹⁴, Т.В.Ханило¹⁵, Е.В.Грacheва¹⁶

¹Центральный НИИ эпидемиологии, Москва, Российская Федерация;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

³Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация;

⁴Детская городская поликлиника №8, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

⁵Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

⁶ООО «Открытая медицина», Тольятти, Российская Федерация;

⁷ООО «Консультационный ЛОР центр», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

⁸ООО «Здоровый ребенок», Воронеж, Российская Федерация;

⁹Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко, Воронеж, Российская Федерация;

¹⁰Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация;

¹¹Специализированная клиническая детская инфекционная больница, Краснодар, Российская Федерация;

¹²Детская городская поликлиника Железнодорожного района, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

¹³Детская городская поликлиника №45, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

¹⁴Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

¹⁵Городская детская клиническая больница №17, Уфа, Российская Федерация;

¹⁶Городская поликлиника №12, Ростов на Дону, Российская Федерация

Цель. Оценить динамику качества жизни детей в возрасте от 0 до 7 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) легкой и средней степени тяжести при добавлении препарата Кипферон[®] (смесь иммуноглобулина человека нормального и рекомбинантного интерферона α -2b) к стандартной терапии, а также определить влияние этого препарата на инфекционную заболеваемость пациентов в течение 3 мес., следующих за курсом лечения.

Пациенты и методы. В многоцентровое наблюдательное клиническое исследование, проводимое на базе 19 клинических центров на территории России в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики, были включены 855 детей в возрасте от 0 до 7 лет; средний возраст составил $3,5 \pm 1,7$ года. Мальчиков было 460 (53,8%), девочек –

Для корреспонденции:

Горелов Александр Васильевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Центрального НИИ эпидемиологии, профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Российского университета медицины

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

Телефон: (495) 672-1069

E-mail: zdn@cmd.su

ORCID: 0000-0001-9257-0171

Статья поступила 25.01.2024, принята к печати 28.02.2024

For correspondence:

Aleksandr V. Gorelov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Research of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Professor of the Department of Children's Diseases of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Russian University of Medicine

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 672-1069

E-mail: zdn@cmd.su

ORCID: 0000-0001-9257-0171

The article was received 25.01.2024, accepted for publication 28.02.2024

395 (46,2%). Детей в возрасте от 0 до 1 года было 89; более старших – 766. Пациенты были распределены на 2 группы: основную ($n = 656$), дети из которой в течение 7 дней получали препарат Кипферон® (ректальные суппозитории, в соответствии с инструкцией применения) дополнительно к стандартной симптоматической терапии, и контрольную ($n = 199$). Детей осматривали при поступлении, на 3–5-й и 6–8-й день от начала лечения; через 1 и 3 мес. после окончания курса терапии. Выраженность основных клинических симптомов оценивали по 10-балльной системе. Законные представители всех пациентов подписали информированное согласие. Статистический анализ результатов проводили, используя методы описательной и вариационной статистики, критерии Стьюдента и Манна–Уитни; различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Исходные общий уровень дискомфорта, а также степень выраженности 11 основных симптомов ОРВИ были сопоставимы в обеих группах и к окончанию курса лечения достоверно улучшились. На 3–5-й день от начала лечения у пациентов, получавших препарат Кипферон®, было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение по всем ведущим проявлениям ОРВИ, тогда как в группе контроля было зарегистрировано улучшение только по 8 симптомам из 11. У грудных детей основной группы к 3–5-му дню лечения достоверно ($p < 0,05$) снизились трудности при кормлении и засыпании; более старшие пациенты достоверно лучше ели и спали, а также были более физически активны. Бактериальные осложнения ОРВИ в основной группе развивались в 2 раза реже: в 36 (5,7%) случаях против 20 (10,3%); различия достоверны ($p = 0,026$) по критерию χ^2 . Повторные ОРВИ в течение 3 мес. наблюдения достоверно ($p < 0,05$) чаще возникали у детей, не получавших препарат Кипферон® (47,5% против 20,3%). серьезных нежелательных явлений при применении препарата Кипферон® выявлено не было. Нежелательные явления были зафиксированы у 2 пациентов, ни одно из них не было классифицировано как связанное с применением исследуемого препарата; серьезные нежелательные явления отсутствовали в течение всего периода наблюдения.

Заключение. Эффективность и безопасность иммуномодулирующего препарата Кипферон® позволяет рекомендовать его как важное дополнение к симптоматическим средствам при лечении ОРВИ в педиатрии.

Ключевые слова: дети, интерфероны, Кипферон®, острые респираторные вирусные инфекции

Для цитирования: Горелов А.В., Омарова Х.Г., Беликова Е.Э., Еремина О.Л., Домбаян С.Х., Зайцева Н.С., Золотова Т.В., Котлова В.Б., Манченкова И.И., Тхакушинова Н.Х., Лукашевич М.Г., Незабудкина А.С., Панова И.В., Парфенова И.В., Петухова М.В., Плоскирева А.А., Погорелова О.О., Разуваев О.А., Сорокина Т.А., Толстой О.В., Чемякина О.В., Шатурина Т.Т., Яковлева Л.В., Ханило Т.В., Грачева Е.В. Итоги открытого многоцентрового неинтервенционного наблюдательного проспективного исследования влияния на качество жизни препарата Кипферон®, применяемого у детей 0–7 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики. Вопросы практической педиатрии. 2024; 19(1): 64–74. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-1-64-74

Results of an open multicenter non-interventional observational prospective study of the effect on quality of life of the drug Kipferon® used in children 0–7 years old with acute respiratory viral infections in the conditions of routine outpatient practice

A.V.Gorelov^{1,2,3}, H.G.Omarova¹, E.E.Belikova^{4,5}, O.L.Eremina⁶, S.H.Dombayan^{4,5}, N.S.Zaitseva^{5,7}, T.V.Zolotova^{5,7}, V.B.Kotlova^{8,9}, I.I.Manchenkova^{5,7}, N.H.Tkhakushinova^{10,11}, M.G.Lukashevich¹², A.S.Nezabudkina¹³, T.V.Khanilo¹⁴, I.V.Panova^{4,5}, I.V.Parfenova¹, M.V.Petukhova⁴, A.A.Ploskireva¹, O.O.Pogorelova¹, O.A.Razuvaev^{8,9}, T.A.Sorokina¹, O.V.Tolstoy⁴, O.V.Chemyakina⁶, T.T.Shaturina¹⁰, L.V.Yakovleva¹⁴, T.V.Khanilo¹⁵, E.V.Gracheva¹⁶

¹Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

³Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation;

⁴Children City Polyclinic No 8, Rostov on Don, Russian Federation;

⁵Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation;

⁶LLC "Open Medicine", Tolyatti, Russian Federation;

⁷LLC "ENT Counseling Center", Rostov on Don, Russian Federation;

⁸LLC "Healthy Child", Voronezh, Russian Federation;

⁹Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation;

¹⁰Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation;

¹¹Specialized Clinical Children's Infectious Diseases Hospital, Krasnodar, Russian Federation;

¹²Children City Polyclinic of the Zheleznodorozhny District, Rostov on Don, Russian Federation;

¹³Children City Polyclinic No 45, Saint Petersburg, Russian Federation;

¹⁴Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

¹⁵City Children Clinical Hospital No 17, Ufa, Russian Federation;

¹⁶City Polyclinic No 12, Rostov on Don, Russian Federation

Objective. To evaluate the dynamics of the quality of life of children aged 0 to 7 years with acute respiratory viral infections (ARVI) of mild and moderate severity when adding the drug Kipferon® (a mixture of normal human immunoglobulin and recombinant interferon α -2b) to standard therapy, as well as to determine the effect of this drug on the infectious morbidity of patients during 3 months following the course of treatment.

Patients and Methods. A multicenter observational clinical study conducted at 19 clinical centers in Russia in routine outpatient and polyclinic practice included 855 children aged 0 to 7 years; the mean age was 3.5 ± 1.7 years. There were 460 (53.8%) boys and 395 (46.2%) girls. There were 89 children aged 0 to 1 year; older children were 766. Patients were divided into 2 groups: the main group ($n = 656$), children from which received Kipferon® (rectal suppositories, according to the instructions for use) for 7 days in addition to standard symptomatic therapy, and the control group ($n = 199$). The children were examined on admission, on the 3–5th and 6–8th day from the beginning of treatment; 1 and 3 months after the end of the course of therapy. The severity of the main clinical symptoms was evaluated using a 10-point system. The legal representatives of all patients signed informed consent. Statistical analysis of the results was performed using the methods of descriptive and variation statistics, Student and Mann–Whitney criteria; differences were considered reliable at $p < 0.05$.

Results. The initial general level of discomfort, as well as the degree of severity of 11 main symptoms of acute respiratory infection were comparable in both groups and significantly improved by the end of the treatment course. On the 3–5th day from the beginning of treatment in patients receiving Kipferon® preparation, statistically significant ($p < 0.05$) improvement in all leading manifestations of ARVI was revealed, while in the control group improvement was registered only in 8 symptoms out of 11. In infants of the main group by the 3–5th day of treatment, difficulties in feeding and falling asleep significantly ($p < 0.05$) decreased; older patients significantly better ate and slept, and were more physically active. Bacterial complications of ARVI in the main group developed 2 times less frequently: 36 (5.7%) cases vs. 20 (10.3%); the differences are reliable ($p = 0.026$) according to the χ^2 criterion. Repeated acute respiratory viral infections during 3 months of follow-up were significantly ($p < 0.05$) more frequent in children who did not receive Kipferon® (47.5% vs. 20.3%). No serious adverse events were detected during the use of Kipferon® preparation. Adverse events were recorded in 2 patients, none of them was classified as related to the use of the study drug; serious adverse events were absent during the entire observation period.

Conclusion. The efficacy and safety of the immunomodulating drug Kipferon® allows us to recommend it as an important addition to symptomatic agents in the treatment of acute respiratory infections in pediatrics.

Key words: children, interferons, Kipferon®, acute respiratory viral infections

For citation: Gorelov A.V., Omarova H.G., Belikova E.E., Eremina O.L., Dombayan S.H., Zaitseva N.S., Zolotova T.V., Kotlova V.B., Manchenkova I.I., Tkhakushinova N.H., Lukashevich M.G., Nezabudkina A.S., Panova I.V., Parfenova I.V., Petukhova M.V., Ploskireva A.A., Pogorelova O.O., Razuvaev O.A., Sorokina T.A., Tolstoy O.V., Chemyakina O.V., Shaturina T.T., Yakovleva L.V., Khanilo T.V., Gracheva E.V. Results of an open multicenter non-interventional observational prospective study of the effect on quality of life of the drug Kipferon® used in children 0–7 years old with acute respiratory viral infections in the conditions of routine outpatient practice. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2024; 19(1): 64–74. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2024-1-64-74

Электронная версия

В последнее время, после официально объявленного Всемирной организацией здравоохранения завершения пандемии COVID-19 (англ. COReonaVirus Disease 2019 – коронавирусная инфекция 2019 г.), весь мир наблюдает рост инфекционной заболеваемости, в т.ч. сочетанными вирусно-бактериальными и вирусными инфекциями, а также учащение случаев дисбиотических нарушений и повышение антибиотикорезистентности инфекционных агентов. Эти изменения происходят на фоне общего ухудшения экологической ситуации, что определяет актуальность поиска альтернативных подходов к терапии инфекционных заболеваний, в частности, основанных на модуляции противоинфекционного иммунитета. Наиболее актуально это для детского населения, молодых людей, женщин и пожилых лиц, так как у них, как правило, развиваются сочетанные формы вирусно-бактериальных инфекций с исходом в трудно поддающиеся лечению рецидивирующие варианты течения заболеваний [1, 2]. В связи с изложенным терапевтическая стратегия, основанная на модуляции иммунного ответа, обладает рядом преимуществ перед традиционным антимикробным лечением. Во-первых, не оказывая непосредственного воздействия на патоген, иммуномодуляторы не вызывают развития множественной лекарственной устойчивости у микробов, что может стать одним из возможных решений проблемы стремительного распространения резистентности к антимикробным препаратам. Во-вторых, иммуномодуляция позволяет значительно расширить подходы к лечению пациентов с уже имеющимися иммунными расстройствами, у которых антибактериальные препараты часто оказываются недостаточно эффективными. В-третьих, иммуномодуляторы, обладая потенциально широким спектром активности в отношении

вирусов, бактерий, грибов и простейших, могут быть использованы в качестве как неспецифической «неотложной терапии» при появлении нового возбудителя, так и эмпирической противовирусной терапии при инфицировании неизвестным агентом [3, 4].

С тех пор, как в 1957 г. A. Isaacs et al. открыли белок интерферон и сформулировали термин «вирусная интерференция» как способность задерживать развитие вирусов в клетках, начались работы по изучению свойств данного белка и возможности его использования для защиты от вирусной инфекции [5]. Научные открытия в области иммунологии, которые привели к созданию инновационных методов профилактики, лечения и реабилитации, основанных на направленной регуляции иммунных реакций, являются одними из главных достижений современной медицины.

Разработка отечественного лекарственного средства Кипферон® (регистрационное удостоверение №P N000126/01; государственная регистрация лекарственного препарата действует с 28.02.2011; производитель «Биннофарм АО», Россия) в форме суппозитория для вагинального или ректального применения – результат научного анализа применения препаратов, содержащих интерферон, в медицинской практике.

В состав препарата входит два активных действующих вещества: смесь 200 мг комплексного иммуноглобулинового препарата, содержащего иммуноглобулин человека нормальный (иммуноглобулины трех классов: G, A и M) и 500 000 ME рекомбинантного интерферона α -2b (ИФН- α 2b); наполнители – кондитерский жир, парафин и эмульгатор. Сочетание специфических и неспецифических иммуноглобулинов с ИФН- α 2b обеспечивает антибактериальный, противовирусный, противовоспалительный и иммуномоду-

лирующий эффекты действия препарата как во внутри-, так и во внеклеточной средах организма.

Подобный состав препарата способствует более быстрому устранению симптомов заболевания, связанных с развитием инфекционного процесса, и ускорению синтеза на слизистых оболочках молекул секреторного иммуноглобулина класса А (IgA). Кроме того, лекарственная форма (суппозитории) позволяет успешно применять Кипферон® при терапии пациентов разного возраста и функционального состояния, начиная с первого месяца жизни, что особенно актуально на фоне таких клинических проявлений интоксикационного синдрома, как тошнота, рвота, отказ от приема пищи на фоне выраженного повышения температуры тела.

Терапевтическая активность препарата в комплексной терапии при легких и среднетяжелых клинических формах течения инфекционных заболеваний препятствует углублению дисбиотических нарушений микрофлоры и избыточному росту условно-патогенных штаммов микроорганизмов, что позволяет значительно ограничить необходимость использования антибиотиков. При этом Кипферон® можно успешно применять одновременно и с комплексной антибактериальной терапией, и с эубиотиками.

Применение препарата у больных с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и бактериальными тонзиллитами способствует повышению среднего уровня ИФН в сыворотке крови и улучшению показателей клеточного иммунитета [6]. Позитивное влияние на показатели микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей у больных ОРВИ и бактериальными тонзиллитами проявилось в снижении роста золотистого стафилококка, уровня обсемененности проб. У больных острыми кишечными инфекциями, также получавших Кипферон®, наблюдалось более быстрое восстановление количественного и качественного состава микрофлоры, в 2,3 раза реже отмечено угнетение роста нормальной кишечной палочки на фоне инфекции, причем существенные изменения были выявлены как при изолированной ротавирусной инфекции, так и микст-инфекции, что объясняется активным противовирусным и антибактериальным действием препарата. У пациентов, получавших препарат, наблюдали сокращение сроков лечения до нормализации стула и восстановления баланса бифидобактерий и лактобацилл [7].

При введении ректальных суппозиторий максимальный уровень ИФН в крови фиксировали через 5 ч; достаточно высокий уровень был сохранен и через 24 ч. Включение Кипферон®, суппозитории, в комплексную терапию ОРВИ, бактериального тонзиллита и острых кишечных инфекций у детей положительно влияло на сроки исчезновения клинических симптомов заболевания, что было продемонстрировано во многих клинических исследованиях. Применение иммунобиологического препарата Кипферон® в комплексной терапии респираторных инфекций у часто болеющих детей не только сокращало длительность заболевания, способствуя элиминации респираторных вирусов и нормализации показателей иммунной системы, но и положительно влияло на состояние микрофлоры дыхательных путей, а также предотвращало развитие осложнений и рецидивов респираторных заболеваний в течение 1 года после окончания курса лечения [8–11].

Цель исследования: оценить динамику качества жизни детей в возрасте от 0 до 7 лет с ОРВИ легкой и средней степени тяжести при добавлении препарата Кипферон® (смесь иммуноглобулина человека нормального и рекомбинантного ИФН-α2b) к стандартной терапии, а также определить влияние этого препарата на инфекционную заболеваемость пациентов в течение 3 мес., следующих за курсом лечения.

Пациенты и методы

В многоцентровое наблюдательное пострегистрационное (IV фаза) клиническое исследование, проводимое на базе 19 клинических центров на территории России в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики, были включены 855 детей в возрасте от 0 до 7 лет; средний возраст составил $3,5 \pm 1,7$ года. Мальчиков было 460 (53,8%), девочек – 395 (46,2%).

Каждому из респондентов при включении в исследование был присвоен индивидуальный код, его данные фиксировали в первичной документации, а затем составляли электронную индивидуальную регистрационную карту, которую заполняли во время каждого визита пациента в соответствии с протоколом исследования; на основании электронных карт был сформирован массив данных для последующей статистической обработки.

Первичное обследование (визит №0), кроме сбора анамнеза и основных антропометрических показателей, включало термометрию, осмотр ротоглотки, оценку основных клинических проявлений (по 10-балльной шкале). Кроме того, у детей младше года фиксировали данные о поведении, трудностях при кормлении и засыпании; у более старших – определяли степень физической активности, уровень снижения аппетита и качества сна.

Основные антропометрические и клинические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Основные антропометрические характеристики пациентов, включенных в исследование ($n = 855$), в зависимости от возраста

Table 1. Main anthropometric characteristics of patients included in the study ($n = 855$), depending on age

Характеристика / Characteristics	Группы детей в зависимости от возраста / Groups of children according to age	
	до 1 года / up to 1 year ($n = 89$)	1–7 лет / 1–7 years ($n = 766$)
Масса тела, кг / Body mass, kg		
минимальная / minimal	3,0	8;
средняя ($M \pm m$) / medium ($M \pm m$)	$8,2 \pm 1,8$	$15,6 \pm 4,0$
максимальная / maximum	12,0	27,8
Длина тела, см / Body length, cm		
минимальная / minimal	48	72
средняя ($M \pm m$) / medium ($M \pm m$)	$69,7 \pm 8,0$	$99,3 \pm 13,6$
максимальная / maximum	88	130
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²		
минимальный / minimal	10,7	11,5
средний ($M \pm m$) / medium ($M \pm m$)	$16,9 \pm 3,0$	$15,9 \pm 13,6$
максимальный / maximum	32,2	21,9

Как видно из табл. 2, общее состояние более 60% пациентов было удовлетворительным. Также следует отметить, что у грудных детей чаще фиксировали затруднение носового дыхания и отсутствие налетов на слизистой оболочке глотки и миндалин, тогда как у старших детей, помимо затруднения носового дыхания, часто наблюдали выделения из носовых ходов и гиперемия глотки, при аускультации – хрипы в легких отсутствовали.

Затем пациенты, включенные в исследование, были распределены на две группы: основную («Пациенты лечение»), из 656 (76,7%) детей, которые в течение 7 дней получали препарат Кипферон® (ректальные суппозитории) дополнительно к стандартной симптоматической терапии, назначаемой в соответствии с действующим протоколом и клиническими рекомендациями Минздрава России. Группа контроля («Пациенты контроль») – 199 (23,3%) детей – получала только стандартную симптоматическую терапию; в 52,3% случаев с первого дня болезни наиболее часто назначали сосудосуживающие капли в нос. В обеих возрастных группах допускался множественный выбор препаратов симптоматической терапии.

Кипферон® назначали согласно инструкции в возрастных дозах: 75 (84,3%) детям младшей группы – по 1 суппозиторию в день, 581 (75,8%) ребенку из старшей группы – по 1 суппозиторию 2 раза в день.

Последующее наблюдение включало 4 визита: №1 – на 3–5-й день, №2 – на 6–8-й день от начала лечения; в основной группе визит №2 соответствовал завершению курса применения препарата Кипферон®. Визиты №3 и №4

проводили соответственно через 1 и 3 мес. после окончания курса терапии.

Критерии включения в исследование:

- клинически установленный диагноз ОРВИ легкой или средней тяжести (коды J00–J06 по Международной классификации болезней X пересмотра) с длительностью симптомов заболевания не более 3 суток;
- информированное согласие, подписанное законными представителями пациента.

Критерии исключения из исследования:

- прием иммуностимуляторов (тилорон, инозин пранобекс, умифеновир, пидотимод, криданимод, кагоцел, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, глюкозаминилмурамилдипептид) или лекарственных препаратов, содержащих ИФН-α, в течение последнего месяца;
- хронические заболевания дыхательных путей (муковисцидоз, бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия);
- наличие иных тяжелых хронических заболеваний (сахарный диабет; новообразования; болезни почек, крови; пороки сердца);
- недоношенность в анамнезе.

Первичной конечной точкой исследования была оценка динамики клинических симптомов и общего самочувствия пациентов после лечения препаратом Кипферон®.

Вторичная конечная точка исследования предполагала оценку влияния препарата Кипферон® на инфекционную заболеваемость пациентов в течение 3 мес., следующих за курсом терапии. Дополнительной целью исследования была оценка данных по безопасности: регистрация часто-

Таблица 2. Основные клинические характеристики пациентов, включенных в исследование (n = 855), в зависимости от возраста
Table 2. Main clinical characteristics of patients included in the study (n = 855), depending on age

Характеристика / Characteristics	Группы детей в зависимости от возраста / Groups of children according to age	
	до 1 года / up to 1 year (n = 89)	1–7 лет / 1–7 years (n = 766)
Общее состояние / Overall health status		
удовлетворительное / satisfactory	54 (60,7%)	468 (61,1%)
средней степени тяжести / medium severity	35 (39,3%)	298 (38,9%)
Выраженность ведущих клинических симптомов, баллы / Severity of leading clinical symptoms, scores		
Затруднение носового дыхания (заложенность носа), $M \pm m$ / Nasal breathing obstruction (nasal congestion), $M \pm m$	4 ± 2,4	4,2 ± 2,6
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	4, 0, 10	4, 0, 10
Выделения из носовых ходов, $M \pm m$ / Nasal discharge, $M \pm m$	3,6 ± 2,4	4,0 ± 2,5
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	3, 0, 9	4, 0, 10
Гиперемия слизистой оболочки носа, $M \pm m$ / Hyperemia of the nasal mucosa, $M \pm m$	2,9 ± 2,1	3,6 ± 2,4
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	3, 0, 9	3, 0, 10
Скопление слизистого отделяемого в носоглотке, $M \pm m$ / Accumulation of mucous discharge in the nasopharynx, $M \pm m$	2,5 ± 2,0	2,2 ± 2,3
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	2, 0, 8	3, 0, 9
Кашель, $M \pm m$ / Coughing, $M \pm m$	0,8 ± 1,6	1,9 ± 2,4
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	0, 0, 8	1, 0, 10
Наличие мокроты при откашливании, $M \pm m$ / Presence of sputum on expectoration, $M \pm m$	0,5 ± 1,3	1,2 ± 1,8
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	0, 0, 6	0, 0, 9
Наличие хрипов в легких, $M \pm m$ / Presence of wheezing in the lungs, $M \pm m$	0,1 ± 0,0	0,2 ± 0,8
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	0, 0, 5	0, 0, 8
Осиплость голоса, $M \pm m$ / Voice hoarseness, $M \pm m$	0,2 ± 0,7	0,7 ± 1,5
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	0, 0, 0	0, 0, 8
Гиперемия глотки, $M \pm m$ / Pharyngeal hyperemia, $M \pm m$	3,5 ± 2,7	4,0 ± 2,8
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	4, 0, 8	4, 0, 10
Отечность и зернистость задней стенки глотки, $M \pm m$ / Swelling and granularity of the posterior pharyngeal wall, $M \pm m$	2,5 ± 2,2	3,4 ± 2,7
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	2, 0, 8	3, 0, 10
Наличие налета на слизистой оболочке глотки и миндалин, $M \pm m$ / Presence of plaque on the pharyngeal mucosa and tonsils, $M \pm m$	0,0 ± 0,1	0,4 ± 1,1
медиана, минимум, максимум / median, minimum, maximum	0, 0, 1	0, 0, 9

ты развития нежелательных явлений (включая серьезные нежелательные явления).

Статистический анализ полученных результатов проводили, используя методы описательной и вариационной статистики ($M \pm m$; некоторые показатели представлены в виде медианы и минимальных и максимальных значений). Вычисляли t -критерий Стьюдента [«Student»], критерий Манна–Уитни [Mann H.B., Whitney D.R.]. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Законные представители всех 855 пациентов подписали информированное согласие на участие в исследовании, с обязательством придерживаться всех необходимых правил.

Все стадии исследования соответствовали законодательству России, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены этическим комитетом Минздрава России.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамику выраженности клинических симптомов (степень тяжести) и общего уровня дискомфорта (самочувствие) оценивали дважды, во время визита №1 (3–5-й день лечения) и визита №2 – после завершения курса лечения (рис. 1). Как видно из рис. 1, практически по всем ключевым симптомам в обеих группах отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня дискомфорта и улучшение общего состояния по сравнению с исходными данными. Следует отметить, что у пациентов контрольной группы выраженность 3 симптомов («мокрота при кашле», «хрипы в легких», «наличие налета на слизистой глотки и миндалин») осталась на исходном уровне.

Выраженность 9 из 11 основных ведущих симптомов ОРВИ у детей при включении в исследование была одинакова, за исключением таких симптомов, как «кашель» и «выделение мокроты при кашле». В дальнейшем, к 3–5-му дню от начала лечения, у пациентов, получавших Кипферон®,

отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение по всем ведущим проявлениям ОРВИ, тогда как в группе контроля было зарегистрировано улучшение только по 8 симптомам из 11, за исключением «выделения мокроты при кашле», «наличия хрипов в легких» и «наличия налета на слизистой оболочке глотки и миндалин».

Более подробные данные о динамике клинических проявлений инфекции к 3–5-му дню от начала лечения (визит №1) представлены на рис. 2 («затруднение носового дыхания (заложенность носа)»; рис. 3 («выделения из носовых ходов»), рис. 4 («гиперемия слизистой оболочки носа»), рис. 5 («скопление слизистого отделяемого в носоглотке»), рис. 6 («гиперемия слизистой оболочки глотки») и рис. 7 («отечность и зернистость задней стенки глотки»).

Таким образом, исследование показало, что назначение детям с ОРВИ препарата Кипферон® достоверно ($p < 0,05$) снижает к 3–5-му дню с момента начала лечения выраженность не только общего дискомфорта, но и большинства клинических проявлений заболевания (по сравнению с пациентами из группы контроля, получавшими стандартную симптоматическую терапию).

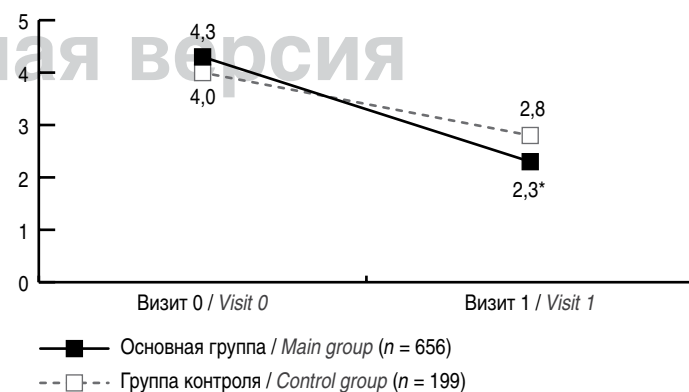


Рис. 2. Динамика выраженности по 10-балльной шкале симптома «затруднение носового дыхания (заложенность носа)» у пациентов, включенных в исследование ($n = 855$). * см. прим. к рис. 1.

Fig. 2. Dynamics of severity on a 10-point scale of the symptom "obstructed nasal breathing (nasal congestion)" in patients included in the study ($n = 855$). * see note to Fig. 1.

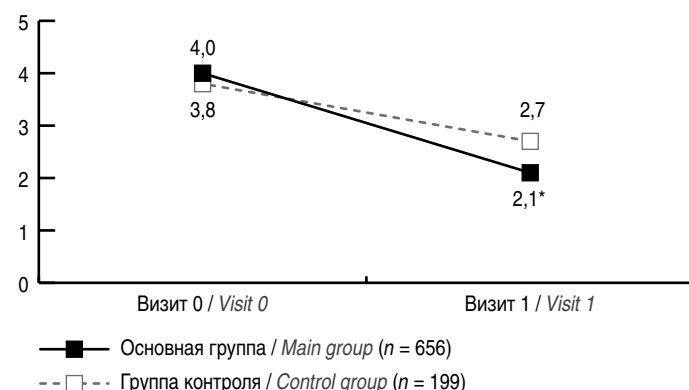


Рис. 3. Динамика выраженности по 10-балльной шкале симптома «выделения из носовых ходов» у пациентов, включенных в исследование ($n = 855$). * см. прим. к рис. 1.

Fig. 3. Dynamics of severity on a 10-point scale of the symptom "discharge from nasal passages" in patients included in the study ($n = 855$). * see note to Fig. 1.

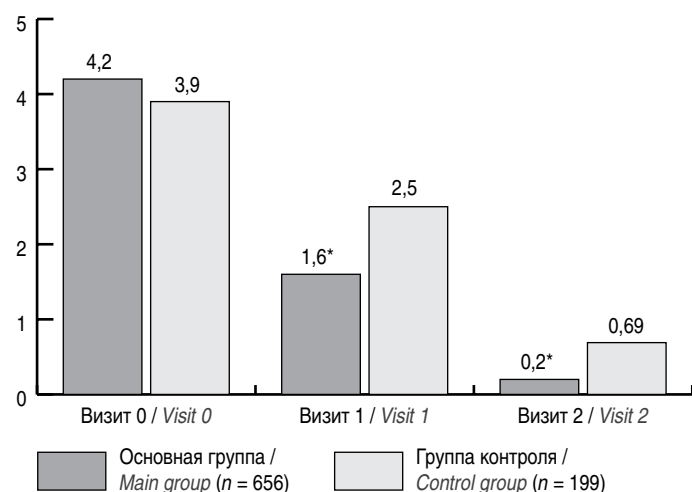


Рис. 1. Динамика уровня общего дискомфорта по 10-балльной шкале у пациентов, включенных в исследование ($n = 855$). * различия между основной и контрольной группами достоверны ($p < 0,05$).

Fig. 1. Dynamics of the level of general discomfort on a 10-point scale in patients included in the study ($n = 855$). * differences between the main and control groups are reliable ($p < 0.05$).

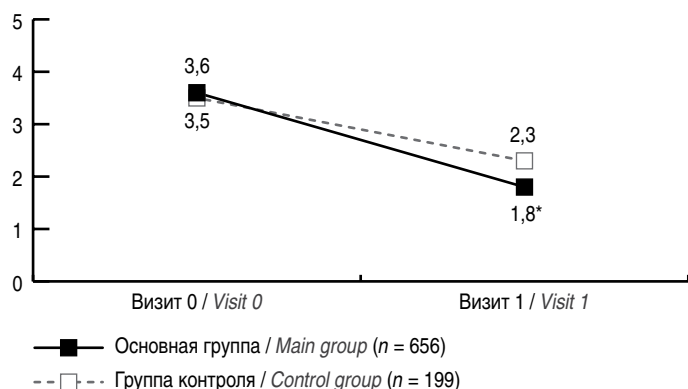


Рис. 4. Динамика выраженности по 10-балльной шкале симптома «гиперемия слизистой оболочки носа» у пациентов, включенных в исследование (n = 855). * см. прим. к рис. 1.

Fig. 4. Dynamics of severity on a 10-point scale of the symptom "hyperemia of the nasal mucosa" in patients included in the study (n = 855). * see note to Fig. 1.

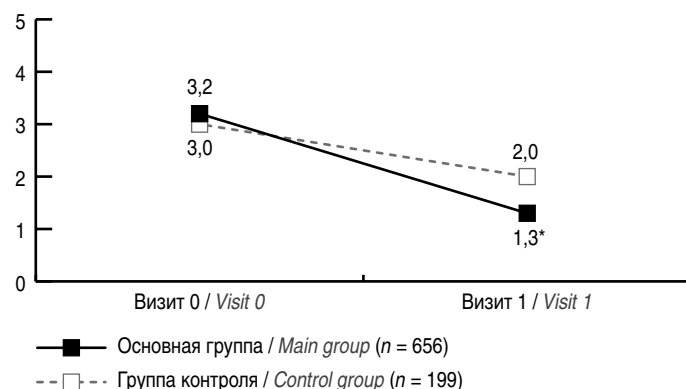


Рис. 5. Динамика выраженности по 10-балльной шкале симптома «скопление слизистого отделяемого в носоглотке» у пациентов, включенных в исследование (n = 855). * см. прим. к рис. 1.

Fig. 5. Dynamics of severity on a 10-point scale of the symptom "accumulation of mucous discharge in the nasopharynx" in patients included in the study (n = 855). * see note to Fig. 1.

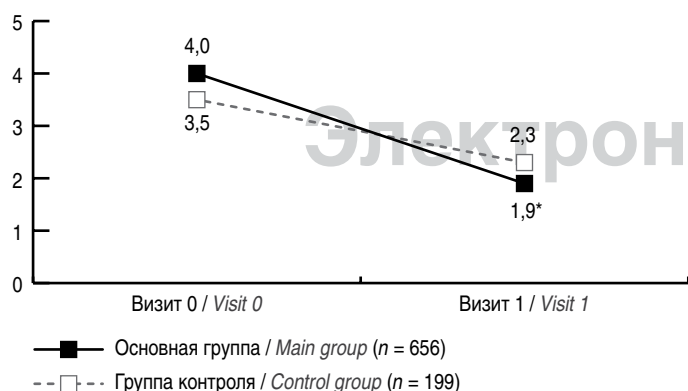


Рис. 6. Динамика выраженности по 10-балльной шкале симптома «гиперемия слизистой оболочки глотки» у пациентов, включенных в исследование (n = 855). * см. прим. к рис. 1.

Fig. 6. Dynamics of severity on a 10-point scale of the symptom "hyperemia of the pharyngeal mucosa" in patients included in the study (n = 855). * see note to Fig. 1.

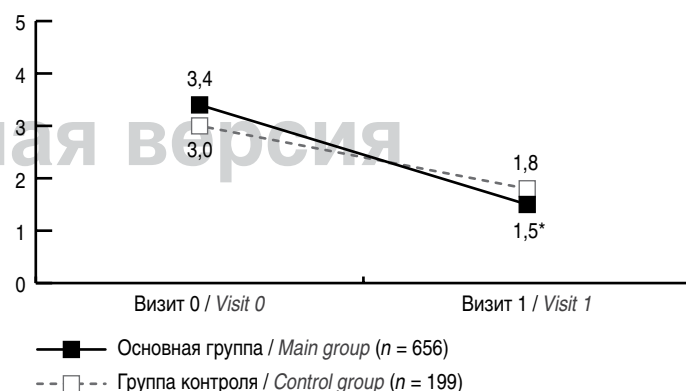


Рис. 7. Динамика выраженности по 10-балльной шкале симптома «отечность и зернистость задней стенки глотки» у пациентов, включенных в исследование (n = 855). * см. прим. к рис. 1.

Fig. 7. Dynamics of symptom severity on a 10-point scale "swelling and granularity of the posterior pharyngeal wall" in patients included in the study (n = 855). * see note to Fig. 1.

У детей в возрасте до 1-го года («грудные дети лечение» и «грудные дети контроль») дополнительно оценивали такие проявления заболевания, как «трудности при кормлении» (рис. 8) и «трудности при засыпании» (рис. 9).

Как видно из рис. 8 и 9, у грудных детей, получавших Кипферон®, к 3–5-му дню терапии достоверно ($p < 0,05$) снизились трудности при кормлении и засыпании.

В группах старших детей («Старшие дети лечение» и «Старшие дети контроль») изучали динамику симптомов: «аппетит» (рис. 10), «физическая активность» (рис. 11) и «нарушения сна» (рис. 12).

Как видно из рис. 10–12, дети в возрасте 1 до 7 лет, получавшие Кипферон®, к 3–5-му дню лечения достоверно лучше ели и спали, а также были более физически активны.

Бактериальные осложнения (приведшие к назначению антибактериальных препаратов) при визите №1 (824 пациента) были зафиксированы в 36 (5,7%) случаях в основной группе и в 20 (10,3%) – в контрольной; различия достоверны ($p = 0,026$) по критерию χ^2 . Во время визита №2 (852 ребенка) осложнения имели место в 1 (0,2%) и 3 (1,5%) случаях

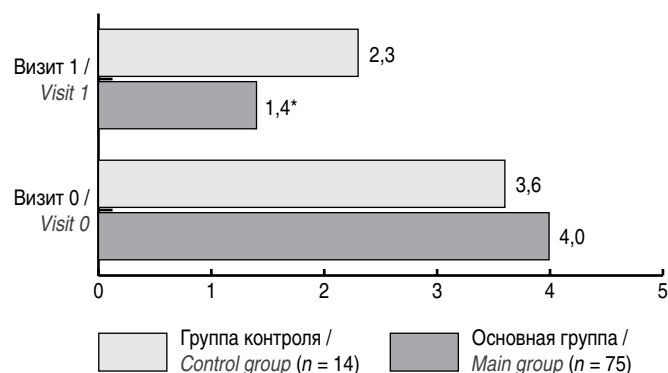


Рис. 8. Динамика выраженности «трудностей при кормлении» по 10-балльной шкале у детей в возрасте до 1 года (n = 89). * различия между основной и контрольной группами достоверны ($p < 0,05$).

Fig. 8. Dynamics of the expression of "feeding difficulties" on a 10-point scale in children under 1 year of age (n = 89). * differences between the main and control groups are reliable ($p < 0.05$).

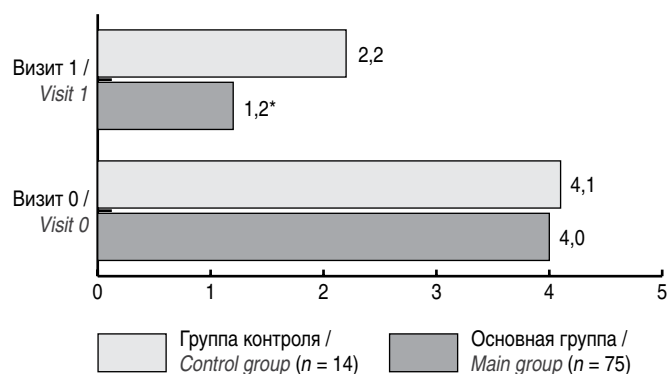


Рис. 9. Динамика выраженности «трудностей при засыпании» по 10-балльной шкале у детей в возрасте до 1 года ($n = 89$). * см. прим. к рис. 8.

Fig. 9. Dynamics of the expression of "difficulties in falling asleep" on a 10-point scale in children under 1 year of age ($n = 89$). * see note to Fig. 8.

соответственно; различия также были достоверны ($p = 0,014$) по критерию χ^2 . Таким образом, антибактериальную терапию назначали почти в 2 раза реже в группе детей, получавших препарат Кипферон®, что может свидетельствовать о меньшей частоте развития бактериальных осложнений ОРВИ в основной группе.

Вторичная конечная точка, согласно протоколу исследования, включала анализ данных по частоте случаев повторных ОРВИ в течение 3 мес. с момента окончания курса лечения.

Как видно из рис. 13, повторные случаи ОРВИ достоверно ($p < 0,05$) чаще возникали у детей, не получавших препарат Кипферон®.

В течение всего исследования серьезных нежелательных явлений при применении препарата Кипферон® выявлено не было.

Нежелательные явления были зафиксированы у 2 пациентов, ни одно из них не было классифицировано как связанное с применением исследуемого препарата. В одном из случаев изменения в анализе крови разрешились самостоятельно; во втором (появление на теле аллергической сыпи у ребенка старше 1 года) – была назначена дополнительная медикаментозная терапия. Исходы в обоих случаях были признаны благоприятными, показаний к госпитализации не было; необходимость во временном прекращении приема препарата Кипферон® или его отмене отсутствовала.

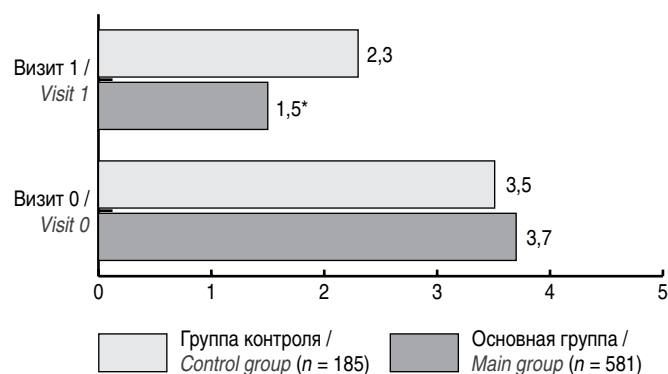


Рис. 10. Динамика аппетита по 10-балльной шкале у детей в возрасте от 1 до 7 лет ($n = 766$). * различия между основной и контрольной группами достоверны ($p < 0,05$).

Fig. 10. Appetite dynamics on a 10-point scale in children aged 1 to 7 years ($n = 766$). * differences between the main and control groups are reliable ($p < 0.05$).

Лекарственные препараты на основе рекомбинантных ИФН широко представлены на современном фармацевтическом рынке и все более активно применяются в комплексной терапии многих вирусных заболеваний [12–14]. В связи с изложенным, учитывая, что перед практикующим врачом стоит задача не только лечения респираторных вирусных заболеваний, но и предупреждения осложнений, выбор подходящего иммуномодулирующего средства становится особенно актуальным. Системный механизм действия препарата Кипферон® при респираторных инфекциях обусловлен активными действующими веществами в его составе и реализуется через их взаимодействие с мембранными рецепторами иммунокомпетентных клеток лимфоидной ткани на поверхности слизистой оболочки кишечника [15]. Поскольку одним из клинических проявлений недостаточности иммунного ответа при ОРВИ являются вторичные бактериальные осложнения, представляется актуальным использование лекарственных препаратов, сочетающих противовирусные, антибактериальные и антитоксические антитела, принадлежащие к различным классам иммуноглобулинов [16–19].

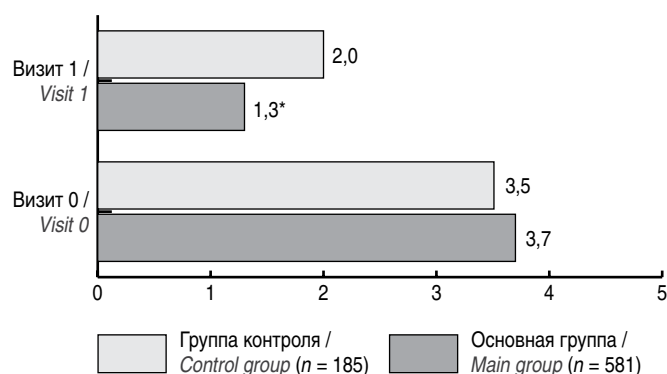


Рис. 11. Динамика физической активности по 10-балльной шкале у детей в возрасте от 1 до 7 лет ($n = 766$). * см. прим. к рис. 10.

Fig. 11. Dynamics of physical activity on a 10-point scale in children aged 1 to 7 years ($n = 766$). * see note to Fig. 10.

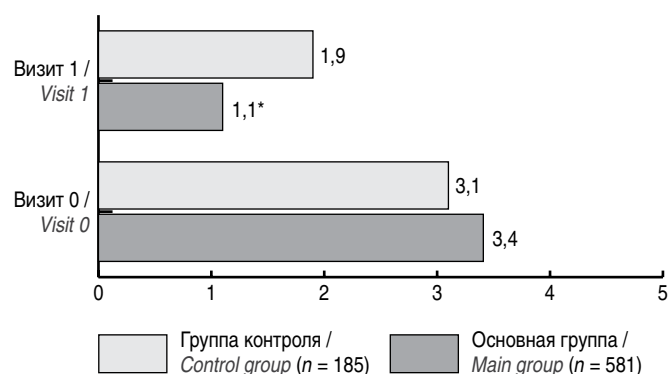


Рис. 12. Динамика нарушений сна по 10-балльной шкале у детей в возрасте от 1 до 7 лет ($n = 766$). * см. прим. к рис. 10.

Fig. 12. Dynamics of sleep disorders on a 10-point scale in children aged 1 to 7 years ($n = 766$). * see note to Fig. 10.

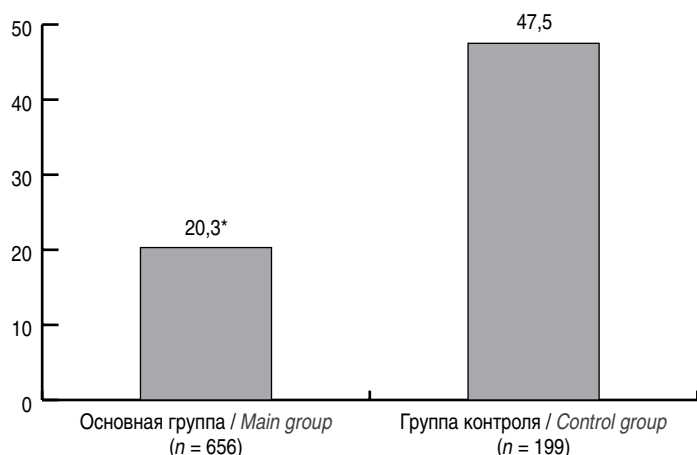


Рис. 13. Частота развития повторных острых респираторных вирусных инфекций в течение 3 мес. у пациентов, включенных в исследование ($n = 855$). * различия между основной и контрольной группами достоверны ($p < 0,05$).

Fig. 13. The incidence of recurrent acute respiratory viral infections within 3 months in patients included in the study ($n = 855$). * differences between the main and control groups are reliable ($p < 0.05$).

Проведенное нами исследование в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики является в настоящее время одним из наиболее масштабных по оценке эффективности и безопасности применения препарата Кипферон® в комплексной терапии ОРВИ у детей в возрасте 0–7 лет. Исследование, проведенное на базе 19 клинических центров, подтвердило клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности препарата Кипферон® в комплексной терапии ОРВИ.

Нами было выявлено значимое снижение интенсивности клинических проявлений ОРВИ и снижение уровня дискомфорта у пациентов, получавших Кипферон®. У грудных детей добавление Кипферон® к стандартной терапии ОРВИ приводило к более быстрому купированию симптомов заболевания, что нивелировало трудности при кормлении и способствовало нормализации засыпания. У более старших детей положительная динамика динамика клинических симптомов способствовала улучшению аппетита, повышению уровня физической активности и нормализации сна.

Кроме того, отмечено, что при включении Кипферон® в комплексную терапию ОРВИ, в 2 раза реже развивались бактериальные осложнения, предполагавшие назначение антибактериальных препаратов.

Повторные ОРВИ в течение последующих 3 мес. наблюдения после окончания лечения у детей, получавших Кипферон®, также регистрировали в 2 раза реже.

Благоприятный профиль безопасности применения Кипферон® подтверждает практическое отсутствие зарегистрированных нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

Данное исследование еще раз продемонстрировало, что применение иммунобиологического препарата Кипферон® (в виде суппозиторий) в комплексной терапии ОРВИ обеспечивает не только повышение качества жизни на фоне

более быстрого разрешения клинических симптомов заболевания (как у грудных детей, так и у пациентов более старшего возраста), но и позволяет значительно ограничить использование антибиотиков.

Кроме того, показано, что риск повторного инфицирования в период наблюдения до 3 мес. после окончания терапии Кипферон® снижается в 2 раза, что также свидетельствует о последующей длительной иммуномодуляции в группе, получавшей препарат.

Заключение

Применение такого эффективного и безопасного иммуномодулирующего препарата Кипферон® может быть не только важным дополнением к имеющемуся арсеналу симптоматических средств для лечения ОРВИ в педиатрии, но и одним из основных лекарственных препаратов, обеспечивающих эрадикацию патогена и контроль над инфекционным процессом.

Информация о финансировании

Исследование проводилось при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп».

Financial support

The study was supported by Binnopharm Group Ltd.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие родителей или законных представителей пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Благодарности

Выражаем благодарность сотрудникам учреждений, принимавшим участие в проведении исследования: Лужская межрайонная больница (Луга), ООО «Детская Клиника» (Уфа), Самарская городская клиническая поликлиника №15 (Самара), Детская городская поликлиника №7 (Омск), Бердская центральная городская больница (Бердск), Городская поликлиника №114 (Санкт-Петербург), ММК «Сова» (Саратов), Медицинский центр «Аллегрис» (Ульяновск), Шпаковская районная больница (Михайловск).

Acknowledgements

We express our gratitude to the staff of the institutions that participated in the study: Luga Interdistrict Hospital, (Luga), LLC "Children's Clinic", (Ufa), Samara City Clinical Polyclinic No15 (Samara), Children's City Polyclinic No 7 (Omsk), Berdsk Central City Hospital, (Berdsk), City Polyclinic No 114 (St. Petersburg), MMK Sova (Saratov), Allegris Medical Center (Ulyanovsk), Shpakovskaya District Hospital (Mikhailovsk).

Литература / References

1. Афанасьев СС, Алёшкин ВА, Иванов СГ, Феклисова ЛВ, Рубальский ОВ, Воропаева ЕА, и др. Перспективы применения нового отечественного иммунобиологического препарата «Кипферон», суппозитории для ректального или вагинального применения» в лечении инфекционных заболеваний. Трудный пациент. 2007;(3):49-53. / Afanas'ev SS, Aleshkin VA, Ivanov SG, Feklisova LV, Rubal'skii OV, Voropaeva EA, et al. Perspektivy primeneniya novogo otechestvennogo immunobiologicheskogo preparata «Kipferon», suppozitorii dlya rektal'nogo ili vaginal'nogo primeneniya» v lechenii infektsionnykh zabolevaniy. Trudnyi patsient. 2007;(3):49-53. (In Russian)
2. Горелов АВ, Понежева ЖБ, Турапова АН, Гришаева АА, Усенко ДВ, Семененко ТА. Острые респираторные вирусные инфекции в схемах и таблицах: учебно-методическое пособие для врачей. М., 2022. / Gorelov AV, Ponezheva ZhB, Turapova AN, Grishaeva AA, Usenko DV, Semenenko TA. Ostrye respiratornye virusnye infektsii v skhemakh i tablitsakh: uchebno-metodicheskoe posobie dlya vrachei. M., 2022. (In Russian).
3. Руженцова ТА, Бабаченко ИВ, Одинаева НД, Панова ЛД, Гуров АВ, Соболева НГ, и др. Резолюция совета экспертов. Проблемы и возможности лечения инфекций верхних дыхательных путей у детей на сегодняшний день. Инфекционные болезни. 2023; 21(3): 127–136. / Ruzhentsova TA, Babachenko IV, Odinaeva ND, Panova LD, Gurov AV, Soboleva NG, et al. Resolution of the Council of Experts. Current challenges and treatment options for upper respiratory tract infections in children. Infekc. bolezni (Infectious Diseases). 2023; 21(3): 127–136. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-3-127-136 (In Russian).
4. National Research Council (US) Committee on New Directions in the Study of Antimicrobial Therapeutics: New Classes of Antimicrobials; National Research Council (US) Committee on New Directions in the Study of Antimicrobial Therapeutics: Immunomodulation. Treating Infectious Diseases in a Microbial World: Report of Two Workshops on Novel Antimicrobial Therapeutics. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.
5. Isaacs A, Lindenmann J, Valentine RC. Virus interference. II. Some properties of interferon. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1957 Sep 12;147(927):268-73. DOI: 10.1098/rspb.1957.0049
6. Феклисова ЛВ, Афанасьев СС, Мескина ЕР. Комбинированный иммунобиологический препарат Кипферон (суппозитории) в лечении вирусно-бактериальных инфекций респираторного и кишечного тракта у детей. Вопросы современной педиатрии. 2003;2(2):40-44. / Feklisova LV, Afanas'ev SS, Meskina ER. Kombinirovannyi immunobiologicheskii preparat Kipferon (suppozitorii) v lechenii virusno-bakterial'nykh infektsii respiratornogo i kishechnogo trakta u detei. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2003;2(2):40-44. (In Russian).
7. Феклисова ЛВ, Мескина ЕР, Галкина ЛА, Целипанова ЕЕ, Казакова СП, Савицкая НА. Оптимизация результатов лечения вирусно-бактериальных инфекций у детей: алгоритм применения суппозитория Кипферон®. РМЖ. 2009;7:468-472. / Feklisova LV, Meskina ER, Galkina LA, Tselipanova EE, Kazakova SP, Savitskaya NA. Optimizatsiya rezul'tatov lecheniya virusno-bakterial'nykh infektsii u detei: algoritm primeneniya suppozitoriev Kipferona®. RMZh. 2009;7:468-472. (In Russian).
8. Закирова АМ, Мороз ТБ, Шаяпова ДТ, Кадриев АГ, Пальмова ЛЮ, Рашитова ЭЛ, и др. Влияние комбинированного интерферон-альфа-содержащего препарата на течение респираторных заболеваний у часто болеющих детей. Медицинский совет. 2023;17(12):32-44. / Zakirova AM, Moroz TB, Shayarova DT, Kadriev AG, Palmova LYU, Rashitova EL, et al. Influence of a combined interferon-alpha-containing drug on the course of respiratory diseases in frequently ill children. Meditsinskiy sovet. 2023;17(12): 32-44. DOI: 10.21518/ms2023-202 (In Russian).
9. Савенкова МС, Савенков МП. Использование в педиатрической практике препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b в лекарственной форме суппозитории ректальные: кому? когда? какие? Детские инфекции. 2021; 20(1):45-49. / Savenkova MS, Savenkov MP. The use in pediatrics of recombinant interferon alfa-2b preparations in the dosage form rectal suppositories: whom? when? which ones? Detskie infektsii (Children's Infections). 2021;20(1):45-49. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-45-49 (In Russian).
10. Корсунский ВН, Брускин АБ, Денисов ЛА, Иванов РА. Сравнительное изучение фармакокинетики различных лекарственных форм интерферона-альфа 2b. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2007;1:24-29. / Korsunskii VN, Bruskin AB, Denisov LA, Ivanov RA. Sravnitel'noe izuchenie farmakokinetiki razlichnykh lekarstvennykh form interferona-al'fa 2b. Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya. 2007;1:24-29. (In Russian).
11. Керимова МК. Эффективность иммунобиологического препарата «Кипферон» у часто болеющих детей. Наука и новые технологии. 2008;5-6:292-294. / Kerimova MK. Effektivnost' immunobiologicheskogo preparata «Kipferon» u chasto boleyushchikh detei. Nauka i novye tekhnologii. 2008;5-6:292-294. (In Russian).
12. Imanishi J, Karaki T, Sasaki O, Matsuo A, Oishi K, Pak CB, et al. The preventive effect of human interferon-alpha preparation on upper respiratory disease. J Interferon Res. 1980 Fall;1(1):169-78. DOI: 10.1089/jir.1980.1.169
13. Li SF, Gong MJ, Zhao FR, Shao JJ, Xie YL, Zhang YG, et al. Type I Interferons: Distinct Biological Activities and Current Applications for Viral Infection. Cell Physiol Biochem. 2018;51(5):2377-2396. DOI: 10.1159/000495897
14. Захарова ИН. Современные возможности диагностики и лечения в педиатрии. М.: Ремедиум, 2022. / Zakharova IN. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya v pediatrii. M.: Remedium, 2022. (In Russian).
15. Осидак ЛВ. Обоснование безвредности и профилактической активности живых вирусных вакцин-индукторов интерферона у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1973. / Osidak LV. Obosnovanie bezvrednosti i profilakticheskoi aktivnosti zhivykh virusnykh vaktzin-induktorov interferona u detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. L., 1973. (In Russian).
16. Пикуза ОИ, Закирова АМ, Волянюк ЕВ, Филатов ВС, Пикуза АВ, Закиров АМ. Функциональный потенциал колонизационной защиты буккальных эпителиоцитов как индикатор клинического течения заболеваний респираторного тракта. Практическая медицина. 2023;21(1):75-79. / Pikuza OI, Zakirova AM, Volyanyuk EV, Filatov VS, Pikuza AV, Zakirov AM. Functional potential of colonization defense of buccal epitheliocytes as an indicator of the clinical course of respiratory tract diseases. Practical Medicine. 2023;21(1):75-79. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-1-75-79 (In Russian).
17. Пикуза ОИ, Файзуллина РА, Закирова АМ, Мороз ТБ, Рашитова ЭЛ, Волянюк ЕВ. Бактериальный лизат в терапии острых и рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей. Доктор.Ру. 2021;20(3):11–16. / Pikuza OI, Faizullina RA, Zakirova AM, Moroz TB, Rashitova EL, Volyanyuk EV. Bacterial Lysate in the Therapy of Acute and Recurrent Respiratory Infections in Children. Doctor.Ru. 2021;20(3):11-16. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-11-16 (In Russian).
18. Караулов АВ, Калюжин ОВ. Иммуноterapia инфекционных болезней: проблемы и перспективы. Терапевтический архив. 2013;85(11):100-108. / Karaulov AV, Kalyuzhin OV. Immunotherapy for infectious diseases: challenges and prospects. Terapevticheskii arkhiv. 2013;85(11):100-108. (In Russian).
19. Горелов АВ, Калюжин ОВ., Рязанцев СВ, Савенкова МС, Мелехина ЕВ, Гуров АВ. Оптимизация лечения инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей в условиях меняющегося характера циркуляции сезонных патогенов. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(3):137-149. / Gorelov AV, Kalyuzhin OV, Ryazantsev SV, Savenkova MS, Melekhina EV, Gurov AV. Optimizing the treatment of inflammatory and infectious respiratory diseases in conditions of changes in the circulation patterns of seasonal pathogens. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2023;18(3): 137-149. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-3-137-149 (In Russian).

Информация о соавторах:

Омарова Хадизжат Гаджиевна, кандидат медицинских наук, руководитель отдела клинических исследований Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-9682-2230

Беликова Елена Эдуардовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе Детской городской поликлиники №8 в Ростове -на-Дону

Еремина Ольга Львовна, педиатр, ООО «Открытая медицина», Тольятти

Домбая Светлана Христофоровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Ростовского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0002-1310-6889

Зайцева Наталия Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии Ростовского государственного медицинского университета, врач аллерголог-иммунолог ООО «Консультационный ЛОР центр»
ORCID: 0000-0003-4170-1180

Золотова Татьяна Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии Ростовского государственного медицинского университета, ООО «Консультационный ЛОР центр»
ORCID: 0000-0001-6418-9605

Котлова Вероника Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Воронежского государственного медицинского университета им Н.Н.Бурденко
ORCID: 0000-0002-0520-2977

Манченкова Ирина Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии Ростовского государственного медицинского университета, врач-оториноларинголог ООО «Консультационный ЛОР центр»
ORCID: 0000-0002-6814-3492

Тхакушинова Нафисет Хусейновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Кубанского государственного медицинского университета, главный врач Специализированной клинической детской инфекционной больницы Министерства здравоохранения Краснодарского края, главный внештатный детский инфекционист Краснодарского края и Южного Федерального округа
ORCID: 0000-0002-1447-275X

Лукашевич Марина Георгиевна, врач Детской городской поликлиники Железнодорожного района Ростова-на-Дону

Незабудкина Анна Семеновна, врач детской городской поликлиники №45 Санкт-Петербурга

Ханило Татьяна Валерьевна, врач педиатр клинко-экспертной работы Городской детской клинической больницы №17 Уфы

Панова Ирина Витальевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Ростовского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0001-5068-7136

Парфенова Ирина Владимировна, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Петухова Марина Васильевна, заведующая отделением Детской городской поликлиники № 8 Ростова-на-Дону

Плоскирева Антонина Александровна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по клинической работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
ORCID: 0000-0002-3612-1889

Погорелова О.О., Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Разуваев Олег Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Воронежского государственного медицинского университета им Н.Н.Бурденко
ORCID: 0000-0002-3648-5076

Сорокина Татьяна Алексеевна, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Толстой Олег Вячеславович, главный врач Детской городской поликлиники № 8 Ростова-на-Дону

Чемякина Ольга Викторовна, педиатр, ООО «Открытая медицина», Тольятти

Шатурина Тамара Темуровна, ассистент кафедры детских инфекционных болезней Кубанского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0002-1010-8272

Яковлева Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом Башкирского государственного медицинского университета, председатель по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», председатель Башкортостанского отделения Ассоциации детских кардиологов России

Грачева Елена Викторовна, заведующая педиатрическим отделением городской поликлиники №12, Ростов на Дону

Information about co-authors:

Hadizhat G. Omarova, PhD, MD, Head of the Department of Clinical Trials of the Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
ORCID: 0000-0002-9682-2230

Elena E. Belikova, MD, PhD, Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Children City Polyclinic No. 8, Rostov-on-Don

Olga L. Eremina, pediatrician, LLC "Open Medicine", Togliatti

Svetlana Kh. Dombayan, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University
ORCID: 0000-0002-1310-6889

Natalia S. Zaitseva, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Immunology, Rostov State Medical University, allergologist-immunologist, LLC "ENT Counseling Center"
ORCID: 0000-0003-4170-1180

Tatyana V. Zolotova, MD, PhD, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Rostov State Medical University, LLC "ENT Counseling Center"
ORCID: 0000-0001-6418-9605

Veronika B. Kotlova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University
ORCID: 0000-0002-0520-2977

Irina I. Manchenkova, MD, PhD, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Rostov State Medical University; Otorhinolaryngologist, LLC "ENT Counseling Center"
ORCID: 0000-0002-6814-3492

Nafiset H. Tkhakushinova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases of the Kuban State Medical University; Chief of the Specialized Clinical Children's Infectious Hospital, Chief freelance pediatric infectious disease specialist of the Krasnodar Territory and the Southern Federal District
ORCID: 0000-0002-1447-275X

Marina G. Lukashovich, doctor at the Children City Polyclinic of the Zheleznodorozhny District, Rostov-on-Don

Anna S. Nezabudkina, doctor, Children City Polyclinic No 45, Saint Petersburg

Tatyana V. Khanilo, pediatrician, clinical and expert pediatrician, City Children Clinical Hospital No 17 in Ufa

Irina V. Panova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University
ORCID: 0000-0001-5068-7136

Irina V. Parfenova, Central Research Institute of Epidemiology of Rosptrebnadzor, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Marina Petukhova, Head of Department, Children City Polyclinic No 8, Rostov-on-Don

Antonina A. Ploskireva, MD, PhD, DSc, Deputy Director for Clinical Activity of the Central Research Institute of Epidemiology of the Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
ORCID: 0000-0002-3612-1889

Pogorelova O.O., Central Research Institute of Epidemiology of the Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Oleg A. Razuvaev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University
ORCID: 0000-0002-3648-5076

Tatiana A. Sorokina, Central Research Institute of Epidemiology of the Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Oleg V. Tolstoy, Chief Physician, Children City Polyclinic No 8, Rostov-on-Don

Olga V. Chemyakina, pediatrician, LLC "Open Medicine", Togliatti

Tamara T. Shaturina, Assistant at the Department of Pediatric Infectious Diseases of the Kuban State Medical University
ORCID: 0000-0002-1010-8272

Lyudmila V. Yakovleva, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics at Bashkir State Medical University, Chairperson of Pediatrics Development in the Republic of Bashkortostan "Republican Society of Pediatricians of Bashkortostan", Chairperson of the Bashkortostan branch of the Association of Pediatric Cardiologists of Russia

Elena V. Gracheva, Head of Pediatrics Department, City Polyclinic No 12, Rostov on Don, Russia

ДВОЙНАЯ ЗАЩИТА

МАЛЫША ОТ ОСЛОЖНЕНИЙ ОРВИ^{1,2}

КИПФЕРОН®

Интерферон α -2b + КИП/антитела¹

Помогает*:

- Сокращать выраженность симптомов ОРВИ и длительность заболевания^{3,4}
- Предотвращать бактериальные осложнения^{4,5}
- Сокращать число последующих заболеваний ОРВИ⁴

Уникальный
комбинированный препарат
для комплексной терапии
ОРВИ у детей с рождения¹**



* в составе комплексной терапии

**Уникальный – по данным Государственного реестра лекарственных средств РФ, препарат Кипферон® – единственная зарегистрированная комбинация иммуноглобулинового комплексного препарата (КИП) 200 мг и интерферона альфа 2b 500 000 МЕ в форме суппозитория. Дата обращения на ГРЛС: 10.01.2024. 1. Инструкция по медицинскому применению Кипферон® РN000126/01-280211. 2. Рубальский О.В. Рекомбинантные цитокины и их влияние на инфекционный процесс. Автореферат дисс. д.м.н., Москва, 2000, 43 с. 3. Феклисова Л.В. и соавт. Результаты применения препарата Кипферон в лечении детей с острой респираторной патологией. Фарматека. 2014, №3. 4. Закирова А.М. и соавт. Влияние комбинированного интерферон-альфа-содержащего препарата на течение респираторных заболеваний у часто болеющих детей. Медицинский совет. 2023;17(12):50–62. 5. Керимова М.К. Эффективность иммунобиологического препарата «Кипферон» у часто болеющих детей. Наука и новые технологии. 2008. №5–6, С. 292–294.

М-М-КИП-2024_01-59

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ