

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»
Минздрава России

Кафедра педиатрии и детских инфекций

Опыт применения назальной формы интерферона у детей младшего школьного возраста

Научный руководитель: проф. Ершова И.Б.
Доклад подготовила: аспирант Роговцова А.Г.

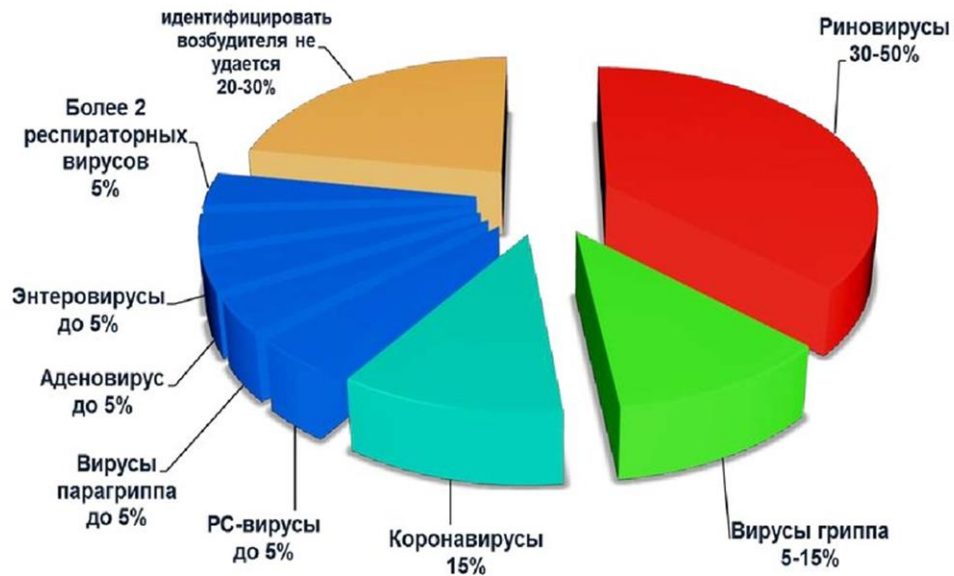
- ▶ Грипп и ОРВИ являются самой распространенной патологией, регистрируемой как среди детского, так и взрослого населения. Под более широким термином острые респираторные инфекции (ОРИ) объединена большая группа острозаразных болезней, характеризующихся преимущественным поражением слизистых оболочек дыхательных путей и проявлениями инфекционного токсикоза различной степени выраженности. Основным этиологическим агентом выступают вирусы, которые в детском возрасте, особенно в дошкольном и младшем школьном, вызывают 95% и более всех заболеваний верхних дыхательных путей.
- ▶ Острыми респираторными заболеваниями чаще болеют дети, посещающие организованные детские коллективы.
- ▶ Частые респираторные инфекции, помимо собственного негативного влияния на организм, нередко приводят к нарушению физического и нервно-психического развития ребенка, формированию хронических воспалительных заболеваний носоглотки, бронхов и легких, возникновению вторичной иммуносупрессии.



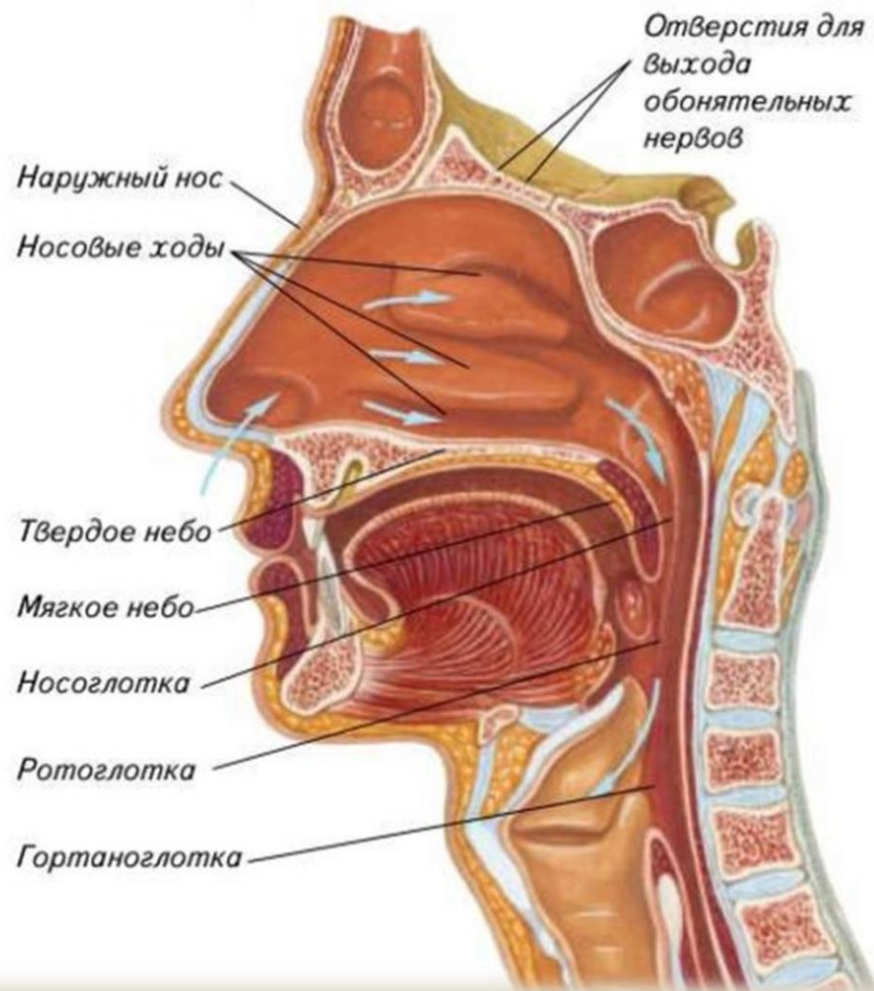
Этиологическая структура ОРВИ

- Этиологическая структура ОРВИ многообразна и включает более 200 различных вирусов, среди которых следует выделить респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), аденовирусы, вирусы парагриппа, вирусы гриппа А и В, риновирусы, энтеровирусы и коронавирусы. В настоящее время отмечается некоторое преобладание циркуляции вирусов парагриппа, аденовирусов и РС-вирусов. Вирус гриппа выделяется из этой многообразной группы высокой вирулентностью, низкой иммуногенностью и большой изменчивостью, кроме того, он обладает и выраженной контагиозностью.

Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов



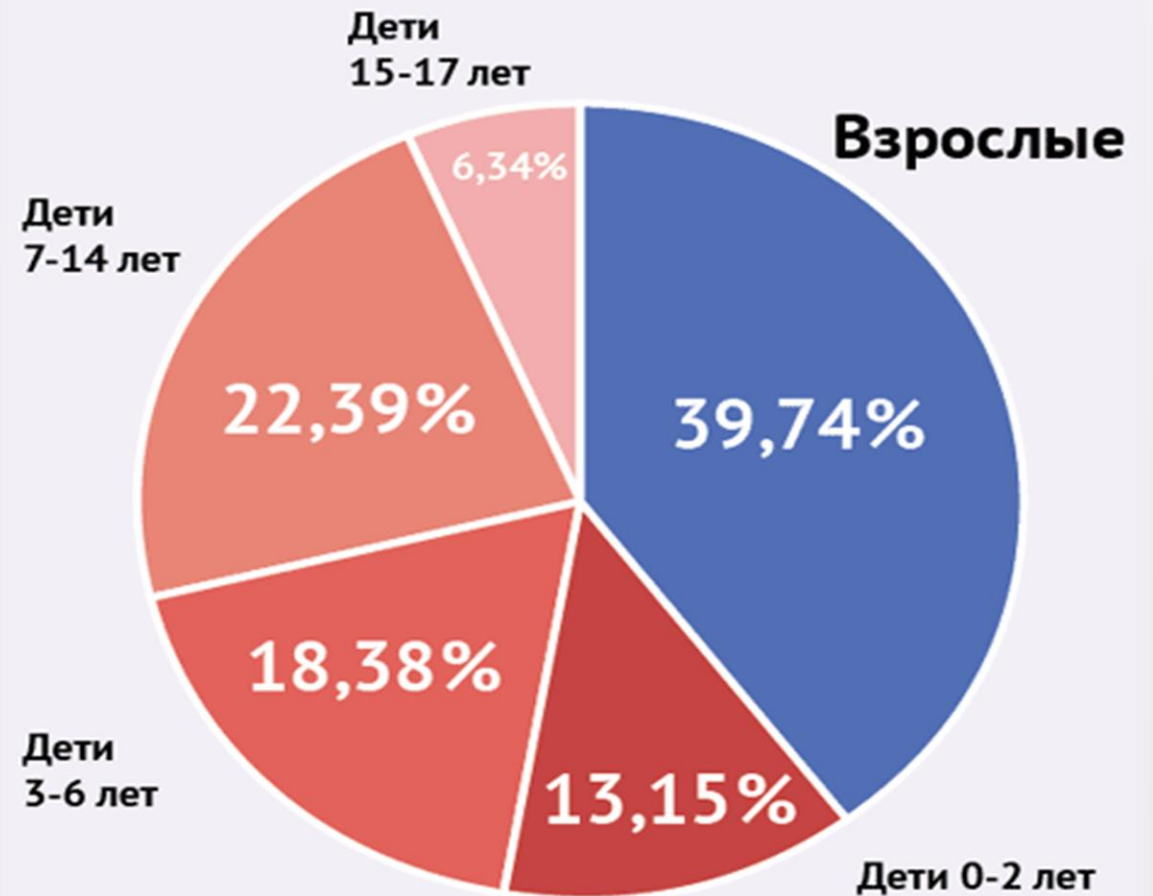
Верхние дыхательные пути



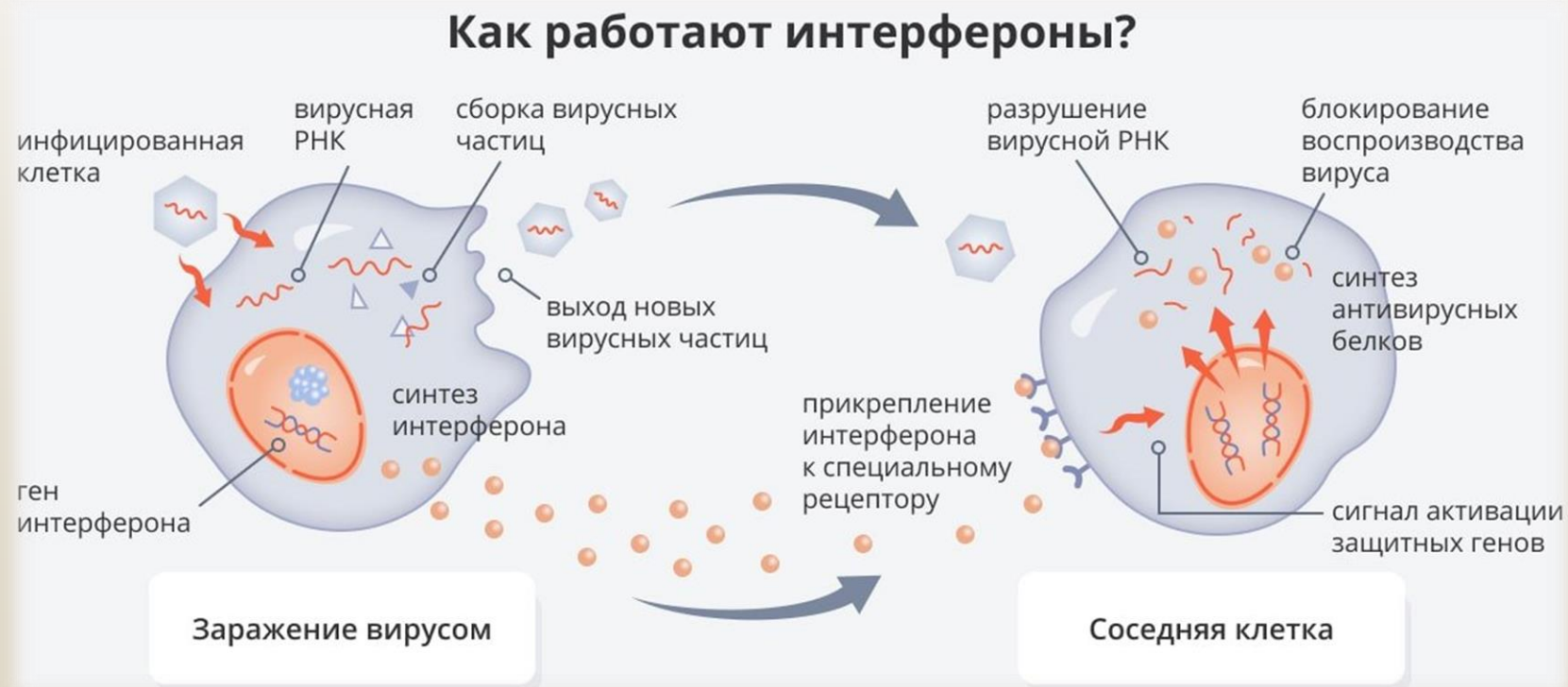
- ▶ Распространенность ОРВИ, прежде всего, обусловлена локализацией возбудителей в эпителии верхних дыхательных путей и преимущественно аэрогенным механизмом передачи, который реализуется воздушнокапельным путем и является наиболее доступным для патогенных микроорганизмов.
- ▶ Следует заметить, что при многих ОРВИ главным путем распространения инфекции служит непосредственный контакт, когда возбудитель передается от человека к человеку. Длительность выживания инфекционных агентов во внешней среде с сохранением патогенных свойств зависит от ряда факторов, но для большинства возбудителей ОРВИ, в том числе и для вирусов гриппа, варьируется от нескольких часов до 7–12 дней.

- Следует отметить, что ОРВИ у детей, кроме более высокой частоты, нередко характеризуются тяжелым течением и в ряде случаев протекают с серьезными осложнениями.

Структура заболеваемости ОРВИ



- Очевидно, что дети, посещающие детские коллективы, нуждаются в профилактике при контакте с больными ОРВИ. В связи с этим необходимо проведение эффективной профилактики таким детям при контакте с больными ОРВИ.
- Разрабатываются новые методы противовирусной неспецифической профилактики и иммуномониторинга.
- Большая роль в противовирусной защите отводится системе интерферонов – естественных цитокинов, обладающих универсальным противовирусным действием, препятствующим размножению и распространению вирусов. Кроме того, интерфероны регулируют процессы перекисного окисления липидов на клеточных мембранах, оказывают иммуномодулирующее действие, ускоряют продукцию антител и обладают широким спектром антивирусной активности.

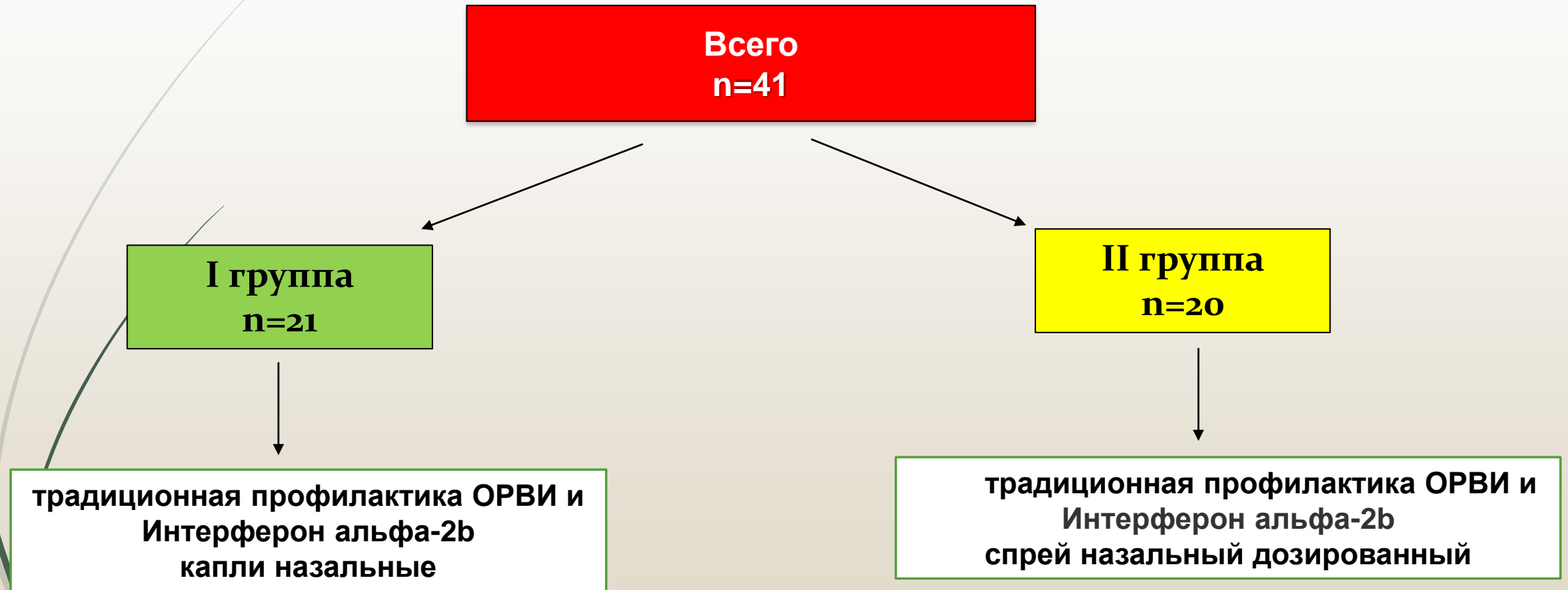


Цель работы:

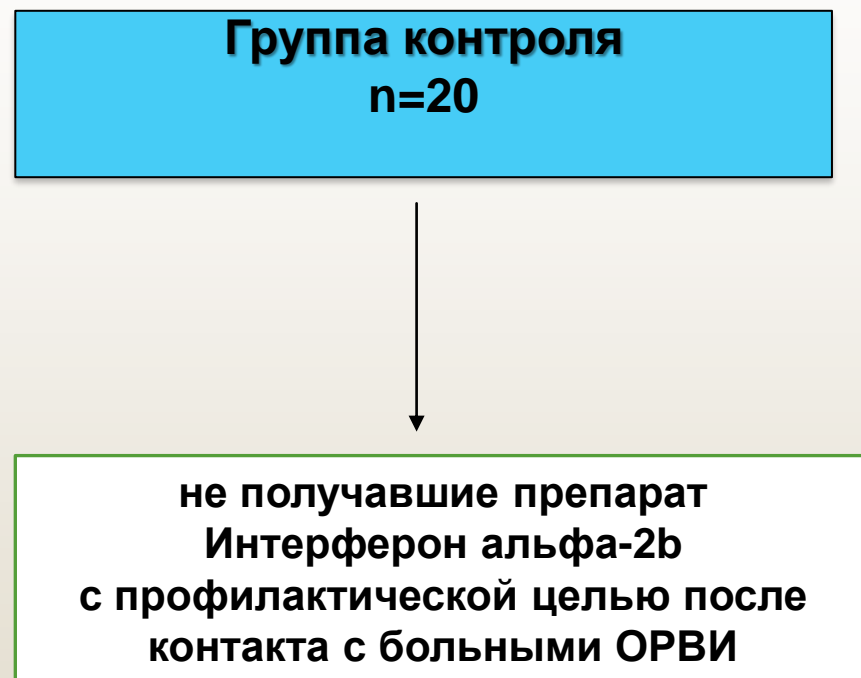
- определение эффективности интерференопрофилактики ОРВИ у детей младшего школьного возраста .



- В исследовании принимали участие дети младшего школьного возраста (7 - 10 лет), не имевшие клинических признаков ОРВИ, находившиеся в контакте не менее двух часов с лицами, заболевшими ОРВИ.



- **Схема профилактики:** детям от 3 до 14 лет – по 2 капли/дозы в каждый носовой ход 4–5 раз в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 8000–10000 МЕ).



Длительность наблюдения детей, получавших традиционную профилактику ОРВИ и лекарственный препарат Интерферон альфа-2b (капли назальные или спрей назальный дозированный), у незаболевших детей составляла 20 дней с момента контакта с больным ребенком, у заболевших – до исчезновения симптомов ОРВИ.

- У всех детей ежедневно оценивалось общее состояние, контролировалось появление клинических симптомов ОРВИ; дважды в день измерялась температура тела – утром и вечером. При оценке профилактической эффективности использованных схем учитывались частота возникновения заболеваний ОРВИ, длительность отсутствия и наличия симптомов заболеваний, наличие или отсутствие осложнений возникших ОРВИ, характер основных клинических проявлений возникших ОРВИ с оценкой длительности и степени их выраженности.
- Все полученные данные обработаны статистически с использованием прикладного пакета Statistica 10.0 («StatSoft»). Статистическую значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.



- Среди детей, не получавших препарат Интерферон альфа-2b после контакта с больным ребенком, не заболели ОРВИ лишь 5%.
- В 1-й группе детей, у которых в комплексе профилактических мероприятий после контакта с больным ребенком применялся лекарственный препарат Интерферон альфа-2b, капли назальные, не заболели ОРВИ 12 (57,1%) детей, заболели ОРВИ 9 (42,9%) детей. Симптомы ОРВИ появились на 3-й день после контакта с больным ребенком у 22,2% заболевших детей, на 5, 11, 12-й дни после контакта – у 11,1% соответственно, на 6-й и 10-й дни после контакта – у 22,2% соответственно.
- Средняя длительность отсутствия симптомов заболевания ОРВИ составила $6,3 \pm 2,1$ дня.
- Во 2-й группе детей, у которых в комплексе профилактических мероприятий после контакта с больным ребенком применялся лекарственный препарат Интерферон альфа-2b спрей назальный дозированный, не заболели ОРВИ 13 (65%) детей, заболели ОРВИ 7 (35%) детей, что не имело достоверных отличий от 1 группы ($p > 0,05$). Симптомы появились на 6-й день после контакта у 28,5% заболевших детей, на 4, 5, 13, 16, 19-й дни после контакта – у 14,3% соответственно.
- Средняя длительность отсутствия симптомов заболевания ОРВИ в этой группе составила $8,8 \pm 3,3$ дня, что достоверно не отличалось от 1-й группы ($p > 0,05$).

ПРИЗНАКИ ОРВИ

Ранние симптомы



Головная боль Першение в горле Течение из носа



Слезотечение Слабость

Поздние симптомы



Температура Кашель Резкая боль в горле



Мышечные и суставные боли Заложенность носа





- ▶ В 1-й группе (среди заболевших) у 11,1% детей отмечался только насморк, у 11,1% – только гиперемия в зеве, у 77,8% – кашель и насморк.
- ▶ Во 2-й группе у 71,4% детей (среди заболевших) определяли только насморк, у 28,6% – гиперемию в зеве, кашель и насморк.
- ▶ В 1-й группе симптомы заболевания регистрировались от 3 до 12 дней. В течение 3–6 дней симптомы определялись у 55,5% детей, от 7 до 12 дней – у 44,5% детей.
- ▶ Средняя продолжительность заболевания составила 7,3±1,3 дня.
- ▶ Во 2-й группе симптомы заболевания регистрировали от 3 до 16 дней. В течение 3–6 дней симптомы определялись у 42,8% детей, от 7 до 16 дней – у 57,2% детей. Средняя продолжительность заболевания составила 10,6±1,7 дня, что не имело достоверных отличий от 1-й группы ($p>0,05$).
- ▶ В 1-й группе повышение температуры выявлялось у 3 (33,3% из заболевших детей) детей до субфебрильных цифр и сохранялось у 1 ребенка 2 дня, у 1 ребенка – 3 дня, у 1 ребенка – 4 дня (в среднем $3,0\pm 0,58$ дня). У 6 детей из числа заболевших (66,7%) повышение температуры не отмечалось. Во 2-й группе повышение температуры выявлялось у 4 (57,2% из числа заболевших) детей также до субфебрильных цифр и сохранялось у 1 ребенка 2 дня, у 3 детей 3 дня (в среднем $2,75\pm 0,25$ дня, что достоверно не отличалось от показателей в 1-й группе ($p>0,05$)). У 3 детей из числа заболевших (42,8%) повышение температуры не отмечалось.

- В 1-й группе осложнения ОРВИ не определяли ни у одного ребенка. Во 2-й группе осложнений ОРВИ также не отмечалось ни у одного ребенка.
- У всех заболевших детей заболевание протекало легко: без явных признаков интоксикации, с субфебрильной или нормальной температурой. При проведении профилактики не было выявлено случаев нежелательных явлений, а также системных или местных реакций организма ребенка на введение препарата Интерферона альфа-2b (обеих лекарственных форм).



Лечитесь правильно
ИЗБЕГАЙТЕ ОШИБОК ПРИ БОРЬБЕ С ПРОСТУДОЙ!

1 НЕ СБИВАЙТЕ ТЕМПЕРАТУРУ, КОТОРАЯ НИЖЕ 38,5 ГРАДУСОВ
<38,5
градусов

- ОНА ПОМОГАЕТ ОРГАНИЗМУ УБИВАТЬ ВИРУСЫ

2 НЕ ПРИНИМАЙТЕ ЛЕКАРСТВА ПОДАВЛЯЮЩИЕ КАШЕЛЬ

- ПРИ ВЛАЖНОМ КАШЛЕ БРОНХИ ЛЕГКО ОЧИЩАЮТСЯ, А С ОТДЕЛЯЕМОЙ МОКРОТКОЙ ВЫХОДЯТ БОЛЕЗНЕТВОРНЫЕ ОРГАНИЗМЫ

3 НЕ ПРИНИМАЙТЕ АНТИБИОТИКИ ПРИ ПРОСТУДЕ

- ПРОСТУДУ ВЫЗВАЮТ ВИРУСЫ, А АНТИБИОТИКИ УБИВАЮТ БАКТЕРИИ.

4 СЛЕДИТЕ, ЧТОБЫ ДЫХАНИЕ ЧЕРЕЗ НОС БЫЛО СВОБОДНЫМ

- ИСПОЛЬЗУЙТЕ СПРЕИ ДЛЯ НОСА, КОТОРЫЕ УМЕНЬШАЮТ ЗАЛОЖЕННОСТЬ – ЭТО ПРОФИЛАКТИКА ОТИТА И СИНУСИТА.

5 ПЕЙТЕ НЕ МЕНЬШЕ 2-Х ЛИТРОВ ВОДЫ В ДЕНЬ

- ЭТО УМЕНЬШИТ БОЛЬ В ТЕЛЕ И СЛАБОСТЬ. НА КАЖДЫЙ ГРАДУС ПОВЫШЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ДОБАВЛЯЙТЕ ЕЩЕ 500 МЛ ВОДЫ В СУТКИ

6 ПИТАЙТЕСЬ ЧАСТО НЕБОЛЬШИМИ ПОРЦИЯМИ

- ОРГАНИЗМУ НУЖНЫ СИЛЫ ДЛЯ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ, А НЕ ДЛЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ. ГОЛОД ЛИШИТ ВАС СИЛ И ОСЛАБИТ ИММУНИТЕТ!

ОБЯЗАТЕЛЬНО ОБРАТИТЕСЬ К ВРАЧУ, ЕСЛИ

- ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА ВЫШЕ 39,5 ГРАДУСОВ И НЕ СНИЖАЕТСЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЖАРОПонижающих ЛЕКАРСТВ
- СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НЕ УЛУЧШАЕТСЯ СПУСТЯ 3 ДНЯ ОТ НАЧАЛА БОЛЕЗНИ
- ПОЯВЛЯЮТСЯ ГНОЙНЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЗ НОСА ИЛИ ГНОЙНАЯ МОКРОТА
- ВОЗНИКАЕТ БОЛЬ ПРИ ДЫХАНИИ ИЛИ ОДЫШКА

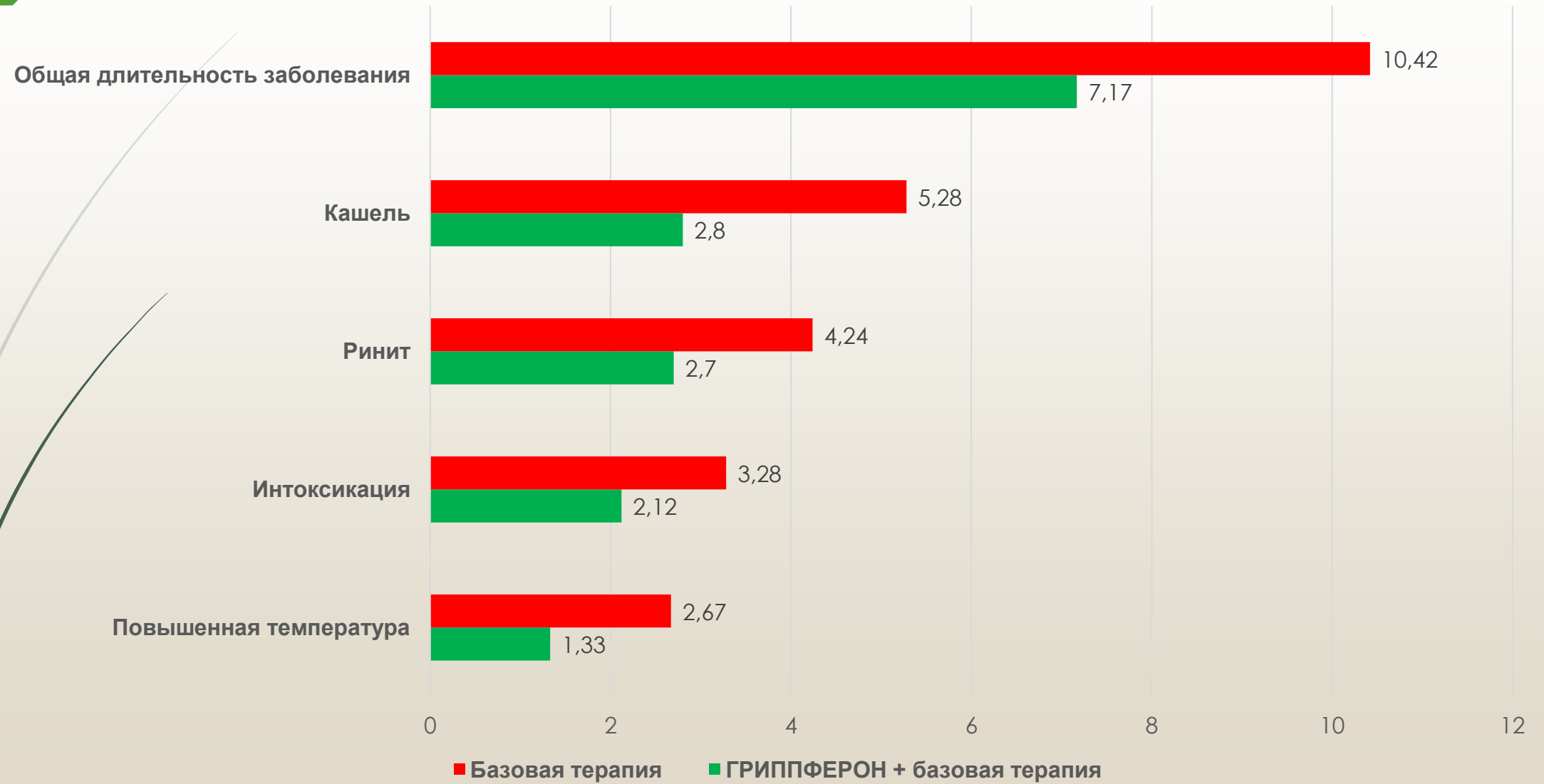
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ВЫВОДЫ:



- 1. Сравнительный анализ показал достоверно совпадающую высокую профилактическую эффективность разных лекарственных форм препарата Интерферона альфа-2b, а именно: числа незаболевших детей, средней продолжительности отсутствия симптомов заболевания у заболевших детей, средней продолжительности заболевания, выраженности симптомов заболевания.
- 2. Отсутствие достоверных различий в сравниваемых группах свидетельствует о равнозначно высокой профилактической эффективности обеих лекарственных форм Интерферона альфа-2b, применяемых интраназально, а также о достоверно более высокой профилактической эффективности по сравнению с традиционной профилактикой без применения интерферонопрофилактики.

Продолжительность клинических симптомов ОРВИ у детей младшего школьного возраста при добавлении Интерферона альфа-2b к базисной терапии





- Следует учитывать, что частые респираторные инфекции представляют собой не только медицинскую проблему, но и имеют серьезные социально-экономические последствия в виде:
 - социальной дезадаптации ребенка;
 - развития педагогических проблем (плохая успеваемость, отставание от учебных программ);
 - ухудшения психологического климата в микросоциуме;
 - ухудшения качества жизни 70%;
 - экономических затрат на каждого заболевшего, включающих стоимость базового набора медикаментов;
 - ущерба государству (от 3000 до 5000 руб.), наносимого только одним случаем ОРИ.

Показаниями к госпитализации

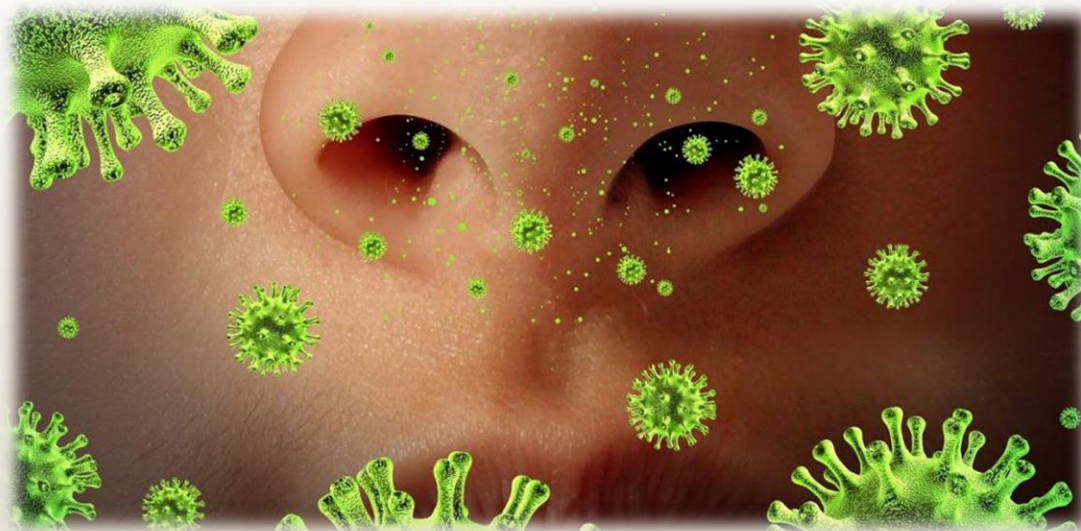
- Показаниями к госпитализации детей при гриппе и ОРВИ являются тяжелые формы болезни и развитие осложнений, стеноз гортани независимо от степени выраженности. Наиболее серьезно следует относиться к вопросу госпитализации детей первого года жизни, учитывая возможность быстрой отрицательной динамики. По эпидемиологическим показаниям на стационарное лечение направляются дети, проживающие в закрытых детских учреждениях и неблагоприятных социально-бытовых условиях. При гриппе противовирусная терапия должна назначаться как можно раньше с момента клинической манифестации, без ожидания лабораторной верификации диагноза, в идеале в первые 48 часов от начала болезни. Целью противовирусной терапии является уменьшение периода лихорадки и других симптомов и, что видится наиболее значимым, снижение риска развития осложнений. Аналогичные задачи решает противовирусная терапия и при других вирусных инфекциях респираторного тракта.



Роль интерферонов в профилактике ОРВИ и гриппа у детей

- Важную роль в противостоянии вирусным инфекциям играют интерфероны, семейство которых представлено тремя типами. Все интерфероны обладают противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами. В организме интерфероны первого типа действуют на собственно выделившую их клетку и на расположенные поблизости. Основная причина постоянной выработки интерферонов на низком, но физиологически значимом уровне – поддержание готовности клеток противостоять вирусам. После связывания интерферона с рецептором клетки происходит образование транскрипционного комплекса ISGF3, состоящего из молекул транскрипции STAT1, STAT2, IRF9, активирующего пул генов, стимулируемых интерфероном. Именно эти гены и определяют противовирусный, иммуномодулирующий и антипролиферативный эффекты интерферонов. Достаточно пиколярных концентраций интерферона первого типа для получения противовирусного воздействия на слизистые при профилактике и лечении гриппа и ОРВИ. Одними из наиболее эффективных средств, используемых при респираторных заболеваниях различной этиологии, являются препараты рекомбинантного интерферона первого типа (альфа-2а и -2b).

- Интерферон альфа блокирует размножение всех видов человеческих респираторных вирусов, к нему отсутствует эффект привыкания, поскольку вирусы практически неспособны приобрести устойчивость к его действию. Интерферон не взаимодействует с вирусами напрямую, а блокирует механизм их воспроизведения. Биологическое действие интерферона характеризуется универсальностью, высокой активностью против многих ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Кроме того, интерферон индуцирует выработку противовирусных антител, а также активирует моноциты и макрофаги. Наиболее доступный и широко применяемый препарат рекомбинантного интерферона для интраназального введения – Гриппферон®, капли и спрей назальные.



- Более выраженное противовирусное местное действие Гриппферона обусловлено тем, что в его основе лежит оригинальная комбинация интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного с полимерными соединениями, составляющими водорастворимую вспомогательную часть препарата. Введение в состав препарата полимерных соединений обеспечивает продолжительный контакт интерферона со слизистой носовой полости, что способствует пролонгированному эффекту при защите организма от вирусной инфекции. В условиях *in vitro* доказан вирусингибирующий эффект Гриппферона в различных клеточных культурах на модели аденовирусной, коронавирусной, гриппозной инфекции и др.

- Препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b, капли и спрей назальные, назначается с лечебной целью в зависимости от возраста в следующих дозировках:
- - детям от 0 до 1 года – по 1 капле/дозе в каждый носовой ход 5 раз в день (разовая доза 1000 МЕ, суточная доза 5000 МЕ);
- - детям от 1 до 3 лет – по 2 капли/дозы в каждый носовой ход 3–4 раза в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная – 6000–8000 МЕ);
- - детям от 3 до 14 лет – по 2 капли/дозы в каждый носовой ход 4–5 раз в день (разовая доза 2000 МЕ, суточная доза 8000–10000 МЕ).
- При первых признаках заболевания закапывают в нос в течение 5 дней, при необходимости лечение пролонгируют на более продолжительный период времени. На усмотрение педиатра возможна модификация лечебной схемы в первые 2–3 дня, пока у ребенка отмечается высокая температура тела и выражены симптомы интоксикации, препарат закапывают каждые 2–3 часа, в последующем, по мере снижения температурной реакции, число закапываний уменьшается до 3–4 раз в день.





- С целью профилактики ОРВИ и гриппа: при контакте с больным и/или при переохлаждении препарат закапывают в разовой возрастной дозе 2 раза в день в течение 5–7 дней. При необходимости профилактические курсы повторяют. В эпидемический период, при сезонном повышении заболеваемости препарат закапывают в возрастной дозировке по следующей схеме: интраназально 2 раза в день – 2 недели, 2 раза в день через день – 2 недели, 2 раза в день через 2 дня – 2 недели.
- Возможно использование более интенсивной схемы, особенно рекомендуемой детям с частыми рекуррентными инфекциями: интраназально 2 раза в день – 4 недели, 2 раза в день через день – 2 недели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

- ▶ Препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b, капли и спрей назальные, является эффективным средством лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей.

ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ



Включать в рацион питания продукты богатые белками, витаминами, минеральными веществами



Проводить проветривание и влажную уборку помещений с дезинфицирующими средствами



Не посещать места с массовым пребыванием населения



Вести здоровый образ жизни, включая полноценный сон, делать зарядку и совершать пешие прогулки



Чаше мыть руки с мылом



Не допускать переохлаждения организма



Использовать профилактические средства



Избегать общения с больными



При первых симптомах заболевания обратиться к врачу

КАК ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ ОТ ГРИППА



Часто мойте руки с мылом



Держитесь подальше от кашляющих и чихающих



Высыпайтесь, избегайте стрессов



Много гуляйте, но не в людных местах



Часто проветривайте комнату



Делайте влажную уборку



Чтобы не бояться гриппа зимой, осенью (сентябрь-октябрь) сделайте прививку!