

## Применение интерферонов в комплексной терапии дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных

*А. Г. Юнусов, Н. Н. Ниязова, П. Г. Зарифова, С. М. Негматуллаева, Т. Н. Холова*

Недоношенные новорожденные представляют группу высокого риска по развитию внутриутробных инфекций (ВУИ). Частота преждевременных родов составляет в разных странах от 5% до 12%, и их доля продолжает увеличиваться [1]. Заболевания преждевременно родившихся новорожденных детей вызывают патогены различной природы, среди которых одно из первых мест занимают герпесвирусы: цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Клинически выраженные формы герпесвирусных инфекций являются причинами тяжелых патологий, нередко приводящих к гибели ребенка [2, 3].

В связи с особенностями герпесвирусных, цитомегаловирусных инфекций и ВУИ неуточненной этиологии, их склонностью к персистенции и хроническому рецидивирующему течению, высоким риском развития тяжелых генерализованных форм у детей раннего возраста при внутриутробном инфицировании, современная терапия этой группы заболеваний обязательно должна включать в себя препараты с противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Персистирующие герпесвирусные, цитомегаловирусные инфекции и ВУИ неуточненной этиологии сопряжены с нарушением неспецифической резистентности организма, формированием аутоиммунного компонента воспалительного процесса на фоне различных иммунологических отклонений. Организм новорожденного и особенно недоношенного ребенка в неонатальном периоде, в силу особенностей становления интерфероногенеза и системы иммунитета в целом, не обладает достаточным уровнем резистентности к вирусам и другим возбудителям инфекционных болезней [4–7].

Интерфероны — полифункциональные белки-цитокины, сочетающие в себе иммуномодулирующее, противовирусное и опосредованное антибактериальное действие. Интерферон в организме начинает действовать намного раньше механизмов специфического иммунитета, при этом он, не обладая специфичностью в отношении вирусов, подавляет их проникновение в клетку, блокируя синтез нуклеиновых кислот, трансляцию вирусных белков и сборку вирионов. Интерферон принимает участие в усилении естественной цитотоксичности, регуляции процессов созревания иммунокомпетентных клеток, межклеточных взаимодействий и антителообразования [2, 5].

В раннем неонатальном периоде, особенно у недоношенных детей, концентрация эндогенного интерферона в несколько раз превышает таковую у взрослых. Однако этот интерферон (получивший название «ранний») характеризуется сниженной противовирусной и иммуномодулирующей активностью: в основном его действие направлено на участие в развитии и дифференциации клеток плода и новорожденного. А противои инфекционные и иммуномодулирующие свойства интерферона развиваются на более поздних этапах [2].

Такие особенности развития системы интерферонов в значительной степени обуславливают высокую восприимчивость детей раннего и младшего возраста к инфекционным заболеваниям, включая герпесвирусные, цитомегаловирусные инфекции, со склонностью к более тяжелому течению и развитию осложнений, что в свою очередь создает предпосылки к целесообразности включения в лечебные схемы препаратов не только с противовирусным, но и с иммуномодулирующим действием [8–11]. Таким требованиям в полной мере отвечает российский препарат рекомбинантного интерферона Виферон®, который на протяжении нескольких десятилетий с успехом используется для лечения и профилактики большого спектра инфекций, являясь единственным в своем классе препаратом, разрешенным Государственным фармкомитетом МЗ РФ для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, включая новорожденных, недоношенных и беременных женщин. А производство данного препарата соответствует требованиям GMP. Виферон® представляет собой комплексный препарат рекомбинантного альфа-2b интерферона в сочетании с антиоксидантным комплексом — токоферола ацетатом (витамин Е) и аскорбиновой кислотой.

Виферон®, в отличие от парентеральных препаратов интерферона, не вызывает побочных эффектов, а лекарственная форма в виде ректальных суппозиториях является наиболее удобной и «неинвазивной», что особенно актуально в педиатрии. Ректальный способ введения обеспечивает быстрое всасывание интерферона, который попадает в кровоток, минуя печеночный барьер, что позволяет достичь более высокой его сывороточной концентрации.

Существенным преимуществом препарата является возможность проведения противовирусной терапии с эффектом иммуномодуляции естественным цитокином, в отличие от индукторов, стимулирующих у детей выработку раннего интерферона, обладающего иными свойствами и функциями. Установлено также, что при длительном применении препарата Виферон® не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность рекомбинантного альфа-2b интерферона. Виферон® совместим и хорошо сочетается со многими другими средствами этиотропной и патогенетической терапии, включая противовирусные химиопрепараты, иммуноглобулины и другие препараты.

Целью настоящего исследования было изучение клинко-иммунологической эффективности препарата рекомбинантного альфа-2b интерферона (Виферон®) суппозитории ректальные в составе комплексной терапии дыхательных расстройств инфекционного (и другого) генеза у недоношенных новорожденных в зависимости от длительности и течения заболевания, продолжительности антибактериальной терапии, времени пребывания в стационаре.

## Материалы и методы исследования

В исследование были включено 100 пациентов гестационного возраста (31–34 недели).

1-я группа (сравнения) — дети гестационного возраста 31–34 недели с дыхательной недостаточностью II–III степени (первые 48 часов после рождения), получающие только комплексную терапию (антибактериальную, симптоматическую, инфузионную) без терапии препаратом Виферон® 150 000 МЕ (n = 50).

2-я группа (основная) — дети гестационного возраста 31–34 недели с дыхательной недостаточностью II–III степени (первые 48 часов после рождения), получающие в составе комплексной терапии (антибактериальная, симптоматическая, инфузионная) и препарат Виферон® 150 000 МЕ по стандартной схеме лечения: по 1 суппозиторию 3 раза в сутки через 8 ч ежедневно в течение 10 суток (n = 50).

В исследование не были включены пациенты с генетической патологией, врожденными пороками развития, гемолитической болезнью новорожденных, аллергической реакцией в момент первого введения препарата Виферон®, а также дети матерей с наркоманией, алкоголизмом, носительством ВИЧ, сифилиса и гепатитов В и С.

Методами исследования являлись общеклинические анализы и обследования: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, нейросонография.

## Результаты и обсуждение

Исследование проводилось в ГУ НИИАГиП Республики Таджикистан, Душанбе. Все недоношенные новорожденные, которые имели проявление дыхательной недостаточности, находились в отделении реанимации. В исследуемую группу вошли 100 недоношенных новорожденных с гестационным сроком 31–34 недели с проявлениями дыхательной недостаточности.

50 новорожденных составили основную группу. В ней кроме стандартной терапии применяли препарат Виферон® ректальной формы в первые 48 часов жизни. В группу сравнения были включены новорожденные с теми же проявлениями и тем же сроком гестации на стандартной терапии, но без применения препарата Виферон®.

В обеих группах матери этих новорожденных имели идентичную экстрагенитальную патологию. Роды проходили в основном через естественные родовые пути, и лишь в 28% проводилось кесарево сечение.

В основной группе 23 (46%) новорожденных родились в умеренной асфиксии, 8 (16%) — в тяжелой асфиксии и 19 (38%) без асфиксии. В группе сравнения умеренная асфиксия отмечалась у 22 (44%), тяжелая — у 5 (10%), без асфиксии — 23 (46%) новорожденных соответственно (табл. 1).

Оценка по шкале APGAR		Таблица 1	
	Основная группа	Группа сравнения	
Умеренная асфиксия	23 (46%)	22 (44%)	
Тяжелая асфиксия	8 (16%)	5 (10%)	
Без асфиксии	19 (38%)	23 (46%)	

  

Показатели эффективности терапии		Таблица 2	
	Основная группа, n = 50	Группа сравнения, n = 50	
Койко-дней	7,1 ± 0,3 дня*	9,6 ± 0,4 дня	
Смена антибактериальной терапии	19 (38 ± 6,7%)*	31 (62 ± 6,7%)*	

Примечание. \* p < 0,05.

Дыхательная недостаточность у младенцев имела как инфекционный генез, так и центральный, имелись и случаи недостаточности сурфактантной системы в силу недоношенности. Перинатальная смертность в основной группе составила 9 (18%), а в группе сравнения — 14 (28%) случаев.

Дыхательная недостаточность купировалась в среднем на 5–6 сутки, и новорожденные переводились в отделение первого и второго этапа выхаживания. Среднее количество койко-дней в основной группе составило 7,1 ± 0,3 дня,

что было достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в группе сравнения —  $9,6 \pm 0,4$  дня. Все новорожденные получали антибактериальную терапию соответственно национальным стандартам: начинали с ампициллина и гентамицина, и, в зависимости от состояния, проводилась замена антибиотиков. Смена антибактериальной терапии в группе сравнения была назначена в 31 ( $62 \pm 6,7\%$ ) случае, что достоверно чаще, чем в основной группе — 19 ( $38 \pm 6,7\%$ ) случаев (табл. 2).

Результаты нейросонографии в обеих группах были почти одинаковыми. Обследование показало отек паренхимы, кровоизлияние в желудочки мозга, дилатацию боковых желудочков, а также незрелость мозговых структур.

По результатам общего анализа крови после рождения было отмечено повышение лейкоцитарного индекса (более 0,2) в основной группе в 10 (10%) случаях, а в контрольной группе — в 3 (6%).

## Выводы

Исследование показало, что в профилактике и лечении внутриутробных инфекций плода и новорожденного, помимо этиотропной, большое значение играет иммунокорректирующая терапия. Недоношенные новорожденные с дыхательной недостаточностью, получавшие помимо общей терапии противовирусный препарат с иммуномодулирующей активностью интерферон альфа-2b — Виферон®, показали более высокую скорость выздоровления (значимо меньшее количество койко-дней), меньший риск летального исхода, большую эффективность антибактериальной терапии (намного меньшую необходимость в смене терапии).

Включение препарата Виферон®, суппозитории ректальные в комплексную терапию внутриутробных инфекций способствует улучшению течения, сокращению общей продолжительности заболевания и более благоприятному исходу заболевания.

Проведенные клинико-лабораторные исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности применения данного препарата новорожденными. Таким образом, внедрение препарата Виферон® в протокол ведения недоношенных пациентов с дыхательной недостаточностью является обоснованным.

## Литература

1. Исамухамедова М. Т., Шарипова М. К. Сочетанное применение виферона и полиоксидония у детей раннего возраста с внутриутробными инфекциями // Цитокины и воспаление. 2010, № 1.
2. Кешищян Е. С., Касохов Т. Б. Система интерферона и ее возрастные особенности. Применение препаратов интерферона в неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1993, 38 (2), с. 15–17.
3. Нисевич Л. Л., Каск Л. Н., Адиева А. А., Куш А. А. Перинатальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. 2007, т. 6: 4: 13–17.
4. Климова Р. Р., Околышева Н. В., Чичев Е. В., Тюленев Ю. А., Кистенева Л. Б., Малиновская В. В., Куш А. А. Частота обнаружения маркеров герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией // Педиатрия. 2014, т. 93, № 1, с. 44–49.
5. Малиновская В. В. Возрастные особенности системы интерферона. Автореф. дисс. ... д. м. н. М., 1985. 53 с.
6. Околышева Н. В., Кистенева Л. Б., Боковой А. Г., Выжлова Е. Н., Малиновская В. В., Фисенко А. П. Бокавирус в структуре ОРВИ у детей раннего возраста, инфицированных герпесвирусами // Инфекция и иммунитет. Материалы научно-практической конференции «От эпидемиологии к диагностике актуальных инфекций: подходы, традиции, инновации», 23–25 апреля, г. С.-Петербург. 2014, т. 4, № 1, с. 81.
7. Lazzarotto T., Guerra B., Lanari M., Gabrielli L., Landini M. P. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection // J Clin Virol. 2008; v. 41: 3: 192–197.
8. Околышева Н. В., Кистенева Л. Б., Выжлова Е. Н., Малиновская В. В., Чешик С. Г., Парфенов В. В., Ружицкая Е. А., Семенов А. В., Фисенко А. П. Эффективность виферонотерапии у детей раннего возраста с острой респираторной вирусной инфекцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015, № 2, с. 78–86.
9. Павлова М. В., Федорова Н. Е., Гаджиева З. С., Адиева А. А., Евсегнеева Ж. В., Щербо С. Н., Гетия Е. Г., Солдатова И. Г., Дегтярева М. В., Володин Н. Н., Выжлова Е. Н., Малиновская В. В., Куш А. А. Алгоритм диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей и влияние терапии вифероном на течение внутриутробных инфекций // Педиатрия. 2009, т. 87: 2, 55–62.
10. Тареева Т. Г., Антипова И. И., Малиновская В. В., Сускова В. С., Абаева З. Р., Аксенов А. Н. Состояние иммунного и интерферонового статуса новорожденных при виферонотерапии беременных с цитомегаловирусной и герпетической инфекцией // Russian Journal of Immunology. 2000. V. 5, № 2, с. 193–202.
11. Шамшева О. В., Полеско И. В. Лечение интерферонами детей с внутриутробными инфекциями // Детские инфекции. 2014, № 2, с. 43–47.

---

**А. Г. Юнусов**, кандидат медицинских наук

**П. Г. Зарифова<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук

**С. М. Негматуллаева**

**Н. Н. Ниязова**  
**Т. Н. Холова**

*ГУ НИИАГиП РТ, Душанбе, Таджикистан*

<sup>1</sup> Контактная информация: [parijon83@mail.ru](mailto:parijon83@mail.ru)

DOI: 10.26295/OS.2019.27.75.006

Применение интерферонов в комплексной терапии дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных/ А. Г. Юнусов, П. Г. Зарифова, С. М. Негматуллаева, Н. Н. Ниязова, Т. Н. Холова  
Для цитирования: Лечащий врач № 6/2019; Номера страниц в выпуске: 27-29  
Теги: дети, инфекция плода, иммунокорректирующая терапия

---

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права  
защищены.