



Абатуров А.Е., Агафонова Е.А.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Интерферонотерапия острых респираторных вирусных инфекций у детей

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:370-5. DOI: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104229

Резюме. В статье на основании сравнительного исследования показана эффективность интраназального применения рекомбинантного интерферона альфа-2b при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей. Продемонстрировано, что интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b в виде спрея способствует уменьшению продолжительности клинической симптоматики и снижению риска развития осложненного течения заболевания.

Ключевые слова: дети; острые респираторные вирусные инфекции; интерферон

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными инфекционными заболеваниями. При этом большую часть заболевших составляют дети от 3 до 18 лет. Также у детей значительно чаще, чем у взрослых, встречается тяжелое и осложненное течение ОРВИ [5, 6, 10].

В настоящее время идентифицировано более 200 респираторно-тропных вирусов. В 80–90 % случаев ОРВИ у детей вызываются риновирусами, аденовирусами, вирусами гриппа, парагриппа, а также респираторно-синцитиальными вирусами [6, 8, 12]. Эффективность саногенетических механизмов при ОРВИ преимущественно ассоциирована с функционированием интерферонов (IFN) I типа. Интерфероны, обнаруженные в 50-х годах прошлого века, представляют собой семейство цитокинов, которые опосредованно препятствуют репликации и диссеминации вирусов. Молекулярные интерфероновые представители образуют три основных типа (I, II и III). Интерфероны I типа у человека представлены несколькими изоформами: IFN- α , IFN- β , IFN- ϵ , IFN- κ и IFN- ω [21].

Под влиянием интерферонов индуцируется синтез разнообразных белков, обеспечивающих противовирусные эффекты, в частности ISG15

(IFN-stimulated gene 15), дцРНК-зависимой протеинкиназы (double-stranded RNA dependent protein kinase — PKR), 2',5'-олигоаденилатсинтетаз (2'5'-oligoadenylate synthetase — 2'5'-OAS), рибонуклеазы L (RNase L), РНК-специфической аденозиндезаминазы-1 (ADAR1), протеинов MxA, MxB (myxovirus (influenza virus) resistance 1 и 2 соответственно), скрамблазы-1 фосфолипидов (phospholipid scramblase 1 — PLSCR1), вперина. IFN- γ также индуцирует синтез гуанилатсвязывающего протеина-1 (guanylate-binding protein 1 — GBP 1), индолеамин 2,3-диоксигеназы (indoleamine 2,3-dioxygenase — IDO), обеспечивая пролонгированный контроль за инфекцией, вызванной как РНК-, так и ДНК-содержащими вирусами. Интерфероны активируют естественные киллеры, цитотоксические Т-лимфоциты (CTL). Интерфероны I типа индуцируют синтез IL-15, который обуславливает быструю пролиферацию NK-клеток и CD8+ и способствует дифференцировке CD8+ в CTL. Под влиянием IFN I типа усиливается экспрессия перфориновой мРНК в NK-клетках и CD8+ Т-лимфоцитах. IFN- α/β также усиливает элиминацию вирусных агентов, активируя механизмы апоптоза зараженных клеток. Элиминация зараженных клеток, выполняемая NK-клетками и CTL, также регулируется IFN I типа [1].

Таблица 1. Распределение пациентов по полу

Пол	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	п	%	п	%	п	%
Мальчики	18	42,9	26	61,9	44	52,4
Девочки	24	57,1	16	38,1	40	47,6
Всего	42	100,0	42	100,0	84	100,0

Чрезмерный уровень продукции IFN- α или секреция IFN- α на протяжении длительного времени могут стать причиной летального исхода атипичной пневмонии (SARS) у мышей [16, 21]. С другой стороны, адекватный уровень продукции IFN- α индуцирует экспрессию многих образраспознающих рецепторов, внутриклеточных сигнальных путей, связанных с данными рецепторами, что способствует не только активности воспалительного ответа, но и элиминации причинно-значимого вирусного агента [22].

Учитывая, что противовирусная терапия, предназначенная для популяции иммунокомпетентных индивидуумов, в идеале должна стимулировать экспрессию генов, продукты которых участвуют в элиминации вирусных агентов из макроорганизма, не вызывая иммунопатологических процессов, несистемное применение невысоких доз IFN- α можно считать адекватным выбором метода лечения ОРВИ. В настоящее время при лечении ОРВИ в клинической практике широко используют рекомбинантный интерферон альфа-2b для интраназального применения [2–4, 7, 9, 11, 14].

Цель исследования

Целью нашего исследования стала оценка эффективности и переносимости назального спрея Лаферобион® (100 000 МЕ/мл) у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями.

Материалы и методы

В исследование были включены 84 ребенка в возрасте от 12 до 18 лет.

Критерии включения в исследование:

- наличие у пациента ОРВИ, симптомы которого (лихорадка, кашель, катаральные явления и др.) развились не позже чем за 36 часов до обращения за медицинской помощью;

- температура тела на этапе скрининга не менее 37,5 °С;

- исходная выраженность как минимум одного из симптомов интоксикации не менее 2 баллов по субъективной шкале;

- исходная выраженность как минимум одного из катаральных симптомов не менее 2 баллов по субъективной шкале;

- для девушек репродуктивного возраста — отрицательный результат теста на наличие беременности, а также использование надежных противозачаточных средств в процессе исследования;

- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;

- информированное письменное согласие обоих родителей пациента на участие ребенка в исследовании.

Критерии исключения:

- сочетание гриппа/ОРВИ и признаков воспаления среднего уха, бронхита, риносинусита и/или пневмонии либо любой другой бактериальной инфекции, которая требует системного применения антибиотиков;

- наличие заболеваний легких (таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), требующих лечения, а также: кистозный фиброз, недостаточность альфа-1-антитрипсина, саркоидоз, бронхоэктатическая болезнь, аллергический альвеолит, туберкулез;

- наличие сердечно-сосудистой, гематологической, печеночной, почечной, желудочно-кишечной патологии, нарушения обмена веществ и/или другие патологические изменения, которые могут влиять на уровень безопасности препарата, его переносимость и/или фармакокинетику;

- онкологические заболевания (сопутствующие или в анамнезе);

- наличие у пациента ослабления иммунитета, связанного с хроническим заболеванием, предшествующей трансплантацией органов или использованием иммуномодулирующей или иммуносупрессорной терапии, в том числе пероральное или системное применение кортикостероидов в течение последних 4 недель до включения в исследование;

- имеющиеся признаки аллергии (например, кожные или респираторные проявления);

- известная непереносимость, медикаментозная аллергия или повышенная чувствительность к препарату интерферон альфа-2b или другим интерферонам;

- лечение противовирусными препаратами в течение последних 2 недель до включения в исследование;

- беременность, лактация.

Все дети были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту.

Распределение детей в группах по полу приведено в табл. 1.

Дети из основной группы в дополнение к стандартному лечению ОРВИ получали препарат Лаферобион® спрей. Препарат назначался детям 12–14 лет по 2 спрей-дозы в каждый носовой ход 4–5 раз в сутки через равные промежутки времени (за исключением времени сна), детям 14–18 лет препарат вводили по 3 спрей-дозы в каждый носовой ход 5–6 раз в сутки через равные промежутки времени (за исключением

времени сна). Курс лечения для всех испытуемых составлял 5 дней.

Дети контрольной группы получали стандартное лечение ОРВИ без включения Лаферобиона®.

Объективное исследование включало в себя: аускультацию сердца и легких, осмотр кожи и слизистых, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и температуры тела.

Всем пациентам были проведены общий анализ крови, общий анализ мочи, идентификация возбудителя с помощью метода прямой иммунофлуоресценции (в мазках, взятых из носовых ходов) в лаборатории «Лечебно-диагностический центр Днепропетровской медицинской академии».

Результаты и обсуждение

Этиологическая структура вирусной инфекции у пациентов представлена в табл. 2. Необходимо отметить, что в неэпидемический период ведущими вирусными возбудителями ОРВИ являлись респираторно-синцитиальный вирус и аденовирусы.

Основными клиническими проявлениями ОРВИ у наблюдавшихся пациентов были признаки общевоспалительного и катарального синдромов. У всех больных отмечалось нетяжелое течение заболевания. Данные проведенного до начала лечения физикального осмотра свидетельствовали об отсутствии клинически значимых отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей основной и контрольной группы. Артериальное давление и частота сердечных сокращений у испытуемых обеих групп находилось в пределах возрастной нормы и соответствовали температурной реакции.

Анализируя динамику клинических симптомов ОРВИ в обеих группах, следует отметить, что существовала стойкая тенденция к снижению температуры тела у больных как в основной, так и в контрольной группе. Однако в группе больных, получавших Лаферобион®, снижение температурной кривой происходило быстрее, ее нормализация отмечалась уже на 4-е сутки терапии у 100 % пациентов, тогда как в контрольной группе на 4-е сутки заболевания температура тела оставалась субфебрильной у 12 (28,6 %) пациентов, на 5-е сутки — у 2 (4,8 %) (рис. 1).

В общем анализе крови у детей основной и контрольной группы в начале заболевания отмечалась

лейкопения различной степени выраженности, относительный лимфоцитоз и повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ). На 5-е сутки терапии у пациентов основной группы количество лейкоцитов нормализовалось, относительный лимфоцитоз сохранялся на фоне снижения СОЭ, в то время как у пациентов контрольной группы количество лейкоцитов в периферической крови оставалось сниженным при повышенном уровне СОЭ.

Необходимо отметить, что отсутствие продукции IFN-α в респираторном тракте во время инфекционного поражения легких сопровождается более низким уровнем воспалительного процесса [20], а введение IFN-α может стимулировать экспрессию провоспалительных цитокинов [17]. В то же время С.В. Тютюнниковым и соавт. [13] показано, что топическое применение рекомбинантного интерферона альфа-2b у больных с легкой и средней степенью тяжести гриппа, вызванного вирусом А/Н1N1pdm09, на 7-й день заболевания приводит к нормализации содержания TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN-γ в слюне, а терапия без рекомбинантного интерферона альфа-2b сопровождается достоверно повышенным уровнем IL-6, IFN-γ, указывая на активность воспалительной реакции. По

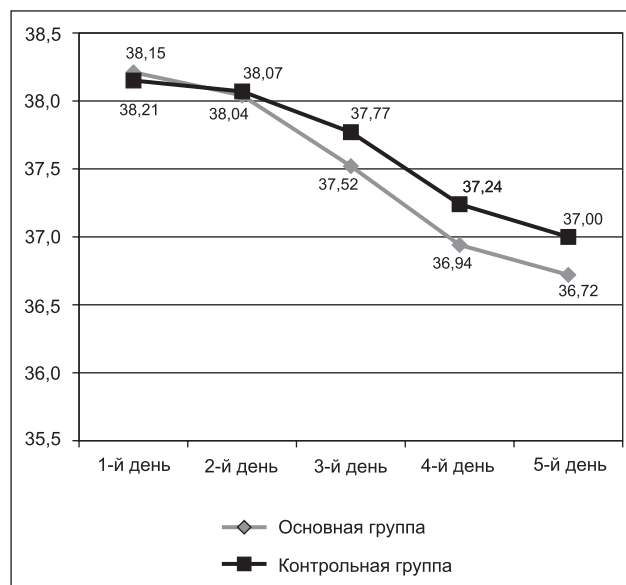


Рисунок 1. Динамика температуры тела у детей основной и контрольной группы

Таблица 2. Этиологическая структура ОРВИ у обследуемых пациентов

Вирус	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
Респираторно-синцитиальный вирус	11	26,2	12	28,6
Аденовирус	14	33,3	15	35,7
Вирус парагриппа 1	6	14,3	5	11,9
Вирус парагриппа 2	2	4,8	1	2,4
Вирус парагриппа 3	4	9,5	4	9,5
Вирус гриппа типа А	5	11,9	5	11,9
Всего	42	100,0	42	100,0

Таблица 3. Отсутствие или наличие клинических признаков ОРВИ после 5-дневного курса лечения

Клинические признаки ОРВИ	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
Отсутствуют	42	100,0	36	85,7
Сохраняются	–	–	6	14,3
Всего	42	100,0	42	100,0

нашему мнению, эффект экзогенного IFN- α зависит от назначаемой дозы. По всей вероятности, дозы интерферона, применяемые при интраназальном введении, способны активировать механизмы элиминации вирусных агентов, но не продукцию провоспалительных цитокинов. Согласно результатам проведенного Sang-Uk Seo и соавт. [24] исследования развития провоспалительной реакции при инфицировании вирусом гриппа A/PR/8/34, H1N1 у мышей дикого типа, IFN- α способствует рекрутированию LубС χ моноцитов, которые являются основными продуцентами хемокина CCL2 (monocyte chemotactic protein 1 — MCP-1), усиливающего привлечение моноцитов; а у мутантных мышей с делецией гена рецептора IFN- α (*Ifnar1*^{-/-}) — рекрутированию LубС^{int} моноцитов, которые в основном секретируют КС (keratinocyte-derived chemokine), вызывающий хемотаксис нейтрофилов. В связи с этим при гриппозной инфекции у мышей *Ifnar1*^{-/-} представительство нейтрофилов в легочной ткани значительно выше, чем у мышей дикого типа. Также установлено, что вирус гриппа с отсутствующим геном NS1, продукт которого препятствует интерфероновому ответу, неэффективно реплицируется в тканевой культуре и демонстрирует аттенуированный фенотип у мышей дикого типа. Однако данный вирус эффективно реплицируется в IFN-дефицитных клетках и клетках нокаутных мышей *Stat1*^{-/-} [19, 23], что подчеркивает необходимость интерферонового ответа для эффективной элиминации вирусных агентов.

На протяжении всего срока наблюдения производилась оценка наличия и характера возможных осложнений ОРВИ. Общая продолжительность периода наблюдения составила 14 дней. За период наблюдения не было выявлено осложнений ни у одного из пациентов основной или контрольной группы.

За время проведения клинического исследования не было зарегистрировано побочных реакций, которые можно было бы связать с назначением Лаферобиона®. Не было отмечено ни одного случая обострения имевшихся хронических заболеваний у детей основной группы, в то время как у 1 (2,4 %) ребенка контрольной группы отмечено обострение хронического тонзиллита. Согласно данным Е.И. Юлиша и О.Е. Чернышовой [15], в первые дни заболевания ОРВИ в сыворотке крови присутствует достаточно высокий уровень IFN- α , что, по мнению авторов, свидетельствует об адекватной активации иммунных механизмов защиты у некомпromетированных больных. Однако уже через несколько дней заболевания уровень содержания IFN- α в сыворотке крови достовер-

но снижается, что может привести к развитию осложнений. Применение рекомбинантного интерферона альфа-2b (препарата Лаферобион) при ОРВИ у детей позволяет поддерживать активность интерферонзависимых механизмов иммунной системы. По мнению Ю.В. Марушко и соавт. [9], интраназальные формы препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b целесообразно назначать при появлении первых признаков ОРВИ.

Оценка эффективности терапии препаратом проводилась на 5-й день лечения. Поскольку одним из критериев эффективности было отсутствие клинических признаков заболевания к окончанию курса лечения, была рассчитана доля пациентов в группах, у которых отсутствовали клинические признаки ОРВИ (выраженностью более 1 балла) после 5 дней лечения. Данные о распределении испытуемых по категориальной переменной, «наличие клинических признаков/отсутствие клинических признаков» представлены в табл. 3.

Эффективность терапии Лаферобионом® в некоторой степени зависела от этиологии заболевания: при ОРВИ, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом, отмечалось менее выраженное влияние интерферонотерапии на течение заболевания, чем при ОРВИ, вызванных вирусами гриппа и парагриппа. LuLu Gao и соавт. [18], продемонстрировав возможность предупреждения ОРВИ у взрослых профилактическим применением низких доз рекомбинантного назального аэрозоля человеческого интерферона альфа-2b, показали, что препарат топический IFN- α более эффективно предупреждает развитие инфекций, вызванных вирусами гриппа и аденовирусами, чем респираторно-синцитиальным вирусом.

С учетом отсутствия субъективных жалоб со стороны испытуемых и негативных изменений при объективном и лабораторном обследовании переносимость лечения у всех пациентов, получавших препарат Лаферобион®, была расценена как хорошая.

Заключение

Интерферонотерапия, в частности назначение рекомбинантного α -2b-интерферона Лаферобион®, является одним из важнейших компонентов лечения острых респираторных вирусных заболеваний у детей. Применение препарата интерферона для интраназального введения в первые 5 дней заболевания, который способствует саногенезу ОРВИ, ускоряет процесс выздоровления и предупреждает развитие бактериальных осложнений.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Reference

1. Abaturov AE, Volosovets AP, Yulish EI. Indukcija molekularnih mehanizmov nespecificheskoj zashchity respiratornogo trakta [Induction of molecular mechanisms of non-specific protection of respiratory tract]. Kyiv: Privatna drukarnja FO-II Storzshuk OV; 2012. 240 p. (In Russian).
2. Beketova GV. Interferons in treatment of acute respiratory infections in children. *Liki Ukrainy*. 2011;3:106-9. (In Russian).
3. Besh LV. Evaluating the efficacy of interferon preparations in the treatment of acute respiratory viral infections in sickly children. *Zdorov'ye Rebenka*. 2015;2(61):32-6. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.2.61.2015.75045.
4. Vasilevsky IV, Lavrinenko AV. Clinical and pharmacological substitution for interferon usage in clinical practice. *Zdravoozhanenie*. 2016;7:51-63. (In Russian).
5. Zaplatnikov AL, Korovina NA, Girina AA, Suzdalenko AV, Lepiseva IV. Modern capabilities of immunoprophylaxis of acute respiratory infections in frequently ailing children. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2008;1:21-6. (In Russian).
6. Zakharova IN, Cheburkin AV, Malinovskaya VV, et al. Value of interferon system for immune response formation in children with acute respiratory viral infections. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2009;4(6):38-45. (In Russian).
7. Kuznetsov SV, Kopeichenko TS. Interferon therapy of acute respiratory viral infections in children. *Aktual'naya Infekctologiya*. 2016;1(10):48-50. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2312-413x.1.10.2016.74543.
8. Lobodanov SA, Faizuloev EB, Nikonova AA, et al. Etiology of ARVI: new aspects. *Sanitarnyj vrach*. 2011;10:049-52. (In Russian).
9. Marushko YuV, Holubovska YuYe, Marushko YeYu. Using recombinant interferon alpha-2b in pediatric practice. *Zdorov'ye Rebenka*. 2016;2(70):81-6. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.2.70.2016.73817.
10. Nesterova IV. Interferon alpha medications in clinical practice. *Rossiyskij allergologicheskij zhurnal*. 2010;2:43-52. (In Russian).
11. Niankovskiy SL, Niankovska OS, Yatsula MS. Clinical features of using interferons in the treatment of acute respiratory viral infections in children. *Zdorov'ye Rebenka*. 2015;5(64):7-12. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.5.65.2015.74904.
12. Popkova NI, Yakupova RS. Role of viruses in development of respiratory diseases in children. *Al'manah molodoj nauki*. 2013;1:28-31. (In Russian).
13. Tiutiunnikov SV, Antonov YuA, Kuziakin GV, Nalimova IS. Effect of topic recombinant interferon alpha-2b on cytokine concentration in saliva of the patients with influenza A/H1N1. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2014;7(Suppl 1):106-12. (In Russian). doi: 10.20969/VSKM.2014.7(suppl.1).1-166.
14. Khmelevskoi VI, Provotorov VY, Kiseliova VV, Devianin OA. Alpha interferon in clinical practice. 2014;5(19):34-8. (In Russian). doi: 10.20514/2226-6704-2014-0-5-34-38.
15. Yulish YeI, Chernyshova OYe. Etiopathogenetic Therapy of Acute Respiratory Viral Infections in Children. *Zdorov'ye Rebenka*. 2014;1(52):71-5. (In Russian). doi: 10.22141/2224-0551.1.52.2014.75622.
16. Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. *Cell Host Microbe*. 2016 Feb 10;19(2):181-93. doi: 10.1016/j.chom.2016.01.007.
17. Davidson S, McCabe TM, Crotta S, et al. IFN λ is a potent anti-influenza therapeutic without the inflammatory side effects of IFN α treatment. *EMBO Mol Med*. 2016 Sep 1;8(9):1099-112. doi: 10.15252/emmm.201606413.
18. Gao L, Yu S, Chen Q, et al. A randomized controlled trial of low-dose recombinant human interferons alpha-2b nasal spray to prevent acute viral respiratory infections in military recruits. *Vaccine*. 2010 Jun 17;28(28):4445-51. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.03.062.
19. Garcia-Sastre A, Egorov A, Matassov D, et al. Influenza A virus lacking the NS1 gene replicates in interferon-deficient systems. *Virology*. 1998 Dec 20;252(2):324-30. doi: 10.1006/viro.1998.9508.
20. Goritzka M, Durant LR, Pereira C, et al. Alpha/beta interferon receptor signaling amplifies early proinflammatory cytokine production in the lung during respiratory syncytial virus infection. *J Virol*. 2014 Jun;88(11):6128-36. doi: 10.1128/JVI.00333-14.
21. Makris S, Paulsen M, Johansson C. Type I Interferons as Regulators of Lung Inflammation. *Front Immunol*. 2017 Mar 10;8:259. doi: 10.3389/fimmu.2017.00259.
22. Nan Y, Nan G, Zhang YJ. Interferon induction by RNA viruses and antagonism by viral pathogens. *Viruses*. 2014 Dec 12;6(12):4999-5027. doi: 10.3390/v6124999.
23. Nogales A, Martinez-Sobrido L, Topham DJ, et al. NS1 Protein Amino Acid Changes D189N and V194I Affect Interferon Responses, Thermosensitivity, and Virulence of Circulating H3N2 Human Influenza A Viruses. *J Virol*. 2017 Feb 14;91(5). pii: e01930-16. doi: 10.1128/JVI.01930-16.
24. Seo SU, Kwon HJ, Ko HJ, et al. Type I interferon signaling regulates Ly6C(hi) monocytes and neutrophils during acute viral pneumonia in mice. *PLoS Pathog*. 2011 Feb;7(2):e1001304. doi: 10.1371/journal.ppat.1001304.

Получено 12.05.2017 ■

Абатуров О.Є., Агафонова О.О.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Інтерферонотерапія гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей

Резюме. У статті на підставі порівняльного дослідження показана ефективність інтраназального застосування рекомбінантного інтерферону альфа-2b при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей. Продемонстровано, що інтраназальне застосування рекомбі-

нантного інтерферону альфа-2b у вигляді спрею сприяє скороченню тривалості клінічної симптоматики і зниженню ризику розвитку ускладненого перебігу захворювання. **Ключові слова:** діти; гострі респіраторні вірусні інфекції; інтерферон

A.E. Abaturov, E.A. Agafonova

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Interferon therapy of acute respiratory viral infections in children

Abstract. The purpose of our study was to evaluate the efficacy and tolerability of nasal spray Laferobionum[®] (100,000 IU/ml) in children with acute respiratory viral infections. **Materials and methods.** The study included 84 children aged 12 to 18 years. Children of the main group (42 persons) received Laferobion-

um[®] spray in addition to the standard treatment for acute respiratory viral infections. The drug was administered to children of 12–14 years for 2 spray doses in each nasal passage 4–5 times a day at regular intervals (with the exception of sleep time), children aged 14–18 years received 3 spray-doses per each

nasal passage 5–6 times a day at regular intervals (excluding sleep time). The course of treatment for all subjects was 5 days. Children of the control group received standard treatment for acute respiratory viral infections without Laferobionum®. Objective research included: auscultation of the heart and lungs, examination of the skin and mucous membranes, measurement of heart rate, blood pressure and body temperature. All patients underwent a general blood test, a general urinalysis, identification of the pathogen using the method of direct immunofluorescence (in smears taken from the nasal passages) in the laboratory “Medical Diagnostic Center of Dnipropetrovsk Medical Academy”. **Results.** In the non-epidemic period, the respiratory syncytial virus and adenoviruses were the leading viral pathogens of acute respiratory viral infections. The main clinical manifestations of acute respiratory viral infection in the observed patients were signs of general inflammatory and catarrhal syndromes. All patients had not severe course of the disease. The data of the physical examination performed before the beginning of treatment indicated the absence of clinically significant deviations from the cardiovascular system in the children of the main and control groups. Arterial blood pressure and heart rate in the subjects of both groups were within the age limit and corresponded to the temperature response. Analyzing the dynamics of clinical symptoms of acute respiratory viral infection in both groups, it should be noted that there was a persistent tendency to lower body temperature in patients, both in the main and control groups. However, in the group of patients receiving Laferobionum®, the decrease in the temperature curve occurred faster, its normalization was noted already on the 4th day of therapy in 100 % of patients, whereas in the control group on the 4th day of the disease the body temperature remained subfebrile in 12 (28.6 %), on the 5th day — in 2 (4.8 %) children. Complete blood count in children of the main and control groups at the beginning of the disease showed leukopenia of varying severity, relative lymphocytosis, and accelerated erythrocyte sedimentation rate (ESR). On the 5th day of therapy in patients of the main group, the number of leukocytes was normalized, the relative lymphocytosis persisted against the

background of a decrease in ESR. While in the control group, the number of leukocytes in peripheral blood remained lower with an elevated level of ESR. During the whole period of observation, the presence and nature of possible complications of acute respiratory viral infection was assessed. The total duration of the observation period was 14 days. During the observation period, no complications were detected in any of the patients in the main or control groups. During the time of the clinical trial, no adverse reactions were recorded that could be associated with the administration of Laferobionum®. There were no cases of exacerbation of existing chronic diseases in the children of the main group, while 1 (2.4 %) person from the control group had exacerbation of chronic tonsillitis. Evaluation of the effectiveness of therapy with the drug was carried out on the 5th day of treatment. Since one of the effectiveness criteria was the absence of clinical signs of the disease at the end of therapy, we calculated the proportion of patients in groups, who didn't have clinical signs of acute respiratory viral infection (more than 1 point) after 5 days of treatment. The effectiveness of therapy with Laferobionum® was 100 %. The effectiveness of treatment with Laferobionum® depended to some extent on the etiology of the disease: in acute respiratory viral infections caused by the respiratory syncytial virus, there was less significant effect of interferon therapy on the course of the disease than in acute respiratory infections caused by influenza and parainfluenza viruses. Given the absence of subjective complaints from the examinees and negative changes in an objective and laboratory examination, tolerability of treatment in all patients receiving Laferobionum® was regarded as “good”. **Conclusions.** Interferon therapy, in particular the use of recombinant α -2b interferons (Laferobionum®), is one of the most important components of the treatment for acute respiratory viral diseases in children. The use of interferon for intranasal administration, which contributes to the sanogenesis of acute respiratory infections, will accelerate the process of recovery, prevent the development of bacterial complications.

Keywords: children; acute respiratory viral infections; interferon