

МЕСТНЫЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2b С АНТИОКСИДАНТАМИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

¹В. В. Малиновская*, ^{1,2}Т. А. Семененко, ³И. В. Коржов

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³Военный учебно-научный центр Военно-Морского Флота «Военно-морская академия имени Адмирала Флота Советского Союза Н. Г. Кузнецова», Санкт-Петербург, Россия

Целью работы явилась оценка эпидемиологической эффективности топической формы отечественного противовирусного препарата гель Виферон® (интерферон α -2b с антиоксидантами) в организованных воинских коллективах учебного типа для профилактики ОРВИ в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Наблюдали 458 курсантов — воспитанников Нахимовского военно-морского училища МО РФ. *Результаты и их обсуждение.* Отмечено статистически значимое снижение уровня заболеваемости ОРВИ курсантов Нахимовского училища в 2020 г. в апреле ($p < 0,001$), мае ($p < 0,05$) и июне ($p < 0,05$) 2020 г., что может быть объяснено профилактическим приемом препарата Виферон® (гель).

Ключевые слова: морская медицина, ОРВИ, воинские коллективы, вирусы, эпидемиология, заболеваемость ОРВИ, интерфероны, интерферонотерапия, Виферон® гель с антиоксидантами, иммунитет иммуносупрессия, дефицит интерферона, коронавирусы, COVID-19

Контакт: Малиновская Валентина Васильевна, info@viferon.su

© Malinovskaya V.V., Semenenko T.A., Korzhov I.V., 2020

TOPICAL FORMS OF INTERFERON ALPHA-2B WITH ANTIOXIDANTS FOR ARI PROPHYLAXIS IN MILITARY BODIES UNDER COVID-19 PANDEMIC

¹Valentina V. Malinovskaya*, ^{1,2}Tatiana A. Semenenko, ³Ilya V. Korzhov

¹N. F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³Military Educational and Scientific Center «Naval Academy named after Admiral of the Fleet of the Soviet Union N. G. Kuznetsov», St. Petersburg, Russia

The aim of the work was to evaluate the epidemiological effectiveness of the topical form of the domestic antiviral drug gel Viferon® (IFN- α -2b with antioxidants) in organized military training groups for the prevention of SARS in the conditions of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The authors observed 458 cadets-pupils of the Nakhimov naval school of the Ministry of defense of the Russian Federation.

Conclusion. There was a statistically significant decrease in the incidence of ARVI cadets Nakhimov school in 2020 in April ($p < 0,001$), may ($p < 0,05$) and June ($p < 0,05$) in 2020, which can be explained by the preventive use of the drug Viferon® (gel).

Key words: marine medicine, ARVI, military collectives, viruses, epidemiology, incidence of ARVI, interferons, interferon therapy, Viferon® gel with antioxidants, immunity immunosuppression, interferon deficiency, coronaviruses, COVID-19

Contact: Malinovskaya Valentina Vasilievna, info@viferon.su

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Малиновская В.В., Семененко Т.А., Коржов И.В. Местные формы препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19 // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 3. С. 60–66, <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-3-60-66>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Malinovskaya V.V., Semenenko T.A., Korzhov I.V. Topical forms of interferon alpha-2b with antioxidants for ari prophylaxis in military bodies under COVID-19 pandemic // *Marine medicine*. 2020. Vol. 6, No. 3. P. 60–66, <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-3-60-66>.

Введение. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются самой распространенной патологией, составляя более 90% в структуре всех инфекционных и паразитарных болезней при среднемноголетней заболеваемости в Российской Федерации (за период с 2010 по 2018 г.) 20 862 на 100 тыс. населения. Наиболее частыми возбудителями респираторной инфекции являются вирусы (80–95%) [1, с. 50–54]. Проблема ОРВИ очень актуальна для воинских коллективов, особенно для вновь формируемых воинских частей, учебных центров, а также подразделений, участвующих в локальных военных конфликтах и миротворческих операциях, что обусловлено комплексом факторов: скученностью в местах постоянной дислокации; бытовой реализацией передачи возбудителей воздушно-капельным и контактным путем; экстремальным характером служебно-боевой деятельности при выполнении специальных операций; высокой частотой исходных нарушений системы иммунитета у призывников; нагрузкой на адаптационные механизмы и высоким уровнем стресса [2, с. 28–36; 3, с. 52–55]. Частые ОРВИ наносят существенный ущерб здоровью военнослужащих и приводят к значительным трудопотерям, которые отражаются на боеготовности воинских подразделений.

Заболевания респираторного тракта имеют различную этиологию, но сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики, при этом этиологическая структура ОРВИ многообразна и включает более 200 различных возбудителей, среди которых наиболее часто регистрируются респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, вирусы парагриппа, вирусы гриппа А и В, риновирусы, энтеровирусы и др. Однако с де-

кабря 2019 г. ситуация кардинально изменилась в связи с появлением респираторной инфекции, вызванной новым коронавирусом — SARS-CoV-2. Впервые ОРВИ из разряда спорадических заболеваний или вызывающих локальные эпидемические вспышки перешли в категорию пандемии.

В настоящее время во многих странах мира проводятся исследования, направленные на создание вакцин против COVID-19, однако разрешенные к использованию препараты пока отсутствуют. По мнению специалистов, одним из подходов к медикаментозной профилактике COVID-19 может быть применение препаратов интерферона (ИФН, IFN). Интерфероны — это гликопротеиды (низкомолекулярные белки), синтезируемые клетками организма в процессе защитной реакции в ответ на вторжение чужеродных агентов — вирусов, бактерий или антигенное воздействие [4, с. 218–226], которые были открыты А. Айзексом и Д. Линденманном в середине XX века [5, с. 258–267]. Для IFN описано более 300 различных эффектов в организме¹, но наиболее изученными являются антивирусный, иммуномодулирующий, противоопухолевой и антипролиферативный. В настоящее время известно свыше 20 IFN, которые различаются по генетической структуре, составу, биологическим свойствам и механизму действия [6, с. 5–14]. I тип включает IFN- α , IFN- β , IFN- δ , IFN- ϵ , IFN- $\alpha\omega$, IFN- κ , IFN H- τ , IFN- ω , IFN- ν и IFN- ζ 1 [7, с. 147–153]. II тип интерферонов представлен только одним видом — IFN- γ [8, с. 123–142]. III тип IFN открыт в начале XXI века — это IFN- λ 1, - λ 2, - λ 3, - λ 4 [7, с. 147–153]. Наиболее выраженной противовирусной активностью обладает IFN- α , который подразделяется на 13 различных подти-

¹ Иммунотерапия: руководство для врачей / под ред. Р.М.Хаитова, Р.И.Атауллаханова, А.Е.Шульженко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 768 с. С. 123–142. [Immunotherapy: a guide for doctors / ed. R.M.Khaitova, R.I.Ataullakhanova, A.E.Shulzhenko Moscow: Publishing House GEOTAR-Media, 2018, 768 p., pp. 123–142 (In Russ.)].

пов (IFN- α 1, - α 2, - α 4, - α 5, - α 6, - α 7, - α 8, - α 10, - α 13, - α 14, - α 16, - α 17 и - α 21), является гликопротеином с молекулярной массой 19–26 кДа и состоит из 156–166 или 172 аминокислот¹. Являясь плейотропным цитокином, IFN α оказывают влияние на весь каскад иммунных реакций организма: повышают экспрессию молекул МНС 1 класса (содействуя распознаванию антигенов); усиливают цитотоксичность НК-клеток и макрофагов; активируют по STAT1-сигнальному пути Th1-зависимые клеточные противовирусные защитные реакции и др. [9, с. 12–18; 10, с. 519–525]. Несмотря на разнообразие вирусного генетического материала, IFN активируют ферменты, контролирующие все стадии развития вирусов (от проникновения в клетку до выхода из нее новых вирусных частиц), но особенно эффективно — стадии транскрипции, трансляции и сборки: способствуют индукции 2'5'-олигоденилатсинтетазы, приводящей к деградации вирусной РНК; Р1-киназы, подавляющей репликацию вируса и белка Мх, вызывающего резистентность к инфицированию вирусом [4, с. 218–226].

Согласно действующим временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, в связи со сходством клинической картины сезонных ОРВИ и легких форм COVID-19, для медикаментозной профилактики и терапии коронавирусной инфекции возможно интраназальное применение рекомбинантного ИФН- α ¹. Биодоступность и анатомические мишени фармакологических эффектов топических форм ИФН- α давно и успешно изучены и широко используются в клинической практике для подавления репликации вирусов в респираторном тракте. Назальные топические формы ИФН вводятся непосредственно в места первичного проникновения вирусов в верхних отделах дыхательных путей и действуют на соответствующие рецепторы эпителиальных и других клеток этого биотопа [11, с. 21–25].

Одним из наиболее часто применяемых и хорошо изученных топических противовирусных лекарственных средств является отечественный препарат Виферон® (гель), в состав которого входит человеческий рекомбинантный ин-

терферон альфа-2b (ИФН α -2b) в качестве основного действующего вещества и антиоксиданты — альфа-токоферола ацетата, лимонная и бензойная кислота, чья антиоксидантная активность подтверждена многочисленными клиническими исследованиями и многолетним опытом применения как в нашей стране, так и за рубежом. Мембраностабилизирующие компоненты препарата Виферон® (гель) оказывают нормализующее действие на перекисное окисление липидов и усиливают антиокислительную активность плазмы крови. Кроме того, в присутствии антиоксидантов (лимонной и бензойной кислот) возрастает специфическая противовирусная активность ИФН, усиливается его иммуномодулирующее действие, что позволяет повысить эффективность собственного иммунного ответа организма на возбудителей инфекций (вирусы и бактерии), а сами антиоксиданты, кроме того, способны стимулировать синтез эндогенного ИФН клетками макрофагального ряда. Сочетание ИФН α -2b и высокоактивных антиоксидантов позволяет усилить противовирусную и иммуномодулирующую активность препарата и избежать нежелательных побочных эффектов [12, с. 52–57]. Специальные топические формы ИФН α -2b — гель — лишены нежелательных реакций, свойственных препаратам ИФН для парентерального введения, что позволяет расширить спектр их клинического применения, а также обеспечить доставку действующего вещества непосредственно в зону проникновения вируса¹. Кроме того, гелевая основа обеспечивает пролонгированное действие препарата. Содержание ИФН α -2b в 1 г геля Виферон® составляет 36 000 МЕ, в 1 дозе препарата 2400 МЕ (полоска геля длиной 0,5 см), что является оптимальной дозой, так как не требует частого введения (Виферон® гель применяется 2–3 раза в сутки и значительно повышает комплаентность терапии).

Цель исследования: оценить эпидемиологическую эффективность топической формы отечественного противовирусного препарата гель Виферон® (ИФН α -2b с антиоксидантами) — в организованных воинских коллективах учебного типа для профилактики ОРВИ в условиях пандемии COVID-19.

¹ Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. С. 71. [Interim guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (06/03/2020). Ministry of Health of the Russian Federation. P. 71 (In Russ.)].

Материалы и методы. Под наблюдением (с апреля по июнь 2020 г.) находились 458 курсантов — воспитанников Нахимовского военно-морского училища Министерства обороны Российской Федерации (НВМУ) (г. Санкт-Петербург) в возраст от 11 до 18 лет (средний возраст $14,7 \pm 2,0$ года), прибывших из различных регионов России. Курсанты имели одинаковые условия размещения, учебы и службы. Методом случайной выборки было сформировано две группы, не болевших респираторными инфекциями и не принимавших антибактериальные и противовирусные препараты в течение последних 6 месяцев: основная ($n=378$) и группа сравнения ($n=80$).

В основной группе с целью профилактики ОРВИ применялся отечественный топический противовирусный препарат Виферон® в лекарственной форме — гель, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (полоска геля, длиной 0,5 см, что соответствует 2400 МЕ, вводилась интраназально в каждый носовой ход, 3 раза в день в течение 4 недель). В группе сравнения препарат не применялся. Репрезентативность выборочных групп и обеспечение их сопоставимости достигнуты случайным отбором курсантов с использованием таблицы равномерно распределенных случайных чисел и однородностью контингента, идентичностью условий его размещения, питания и учебного процесса. На каждого курсанта заполнялась анкета, включающая данные о возрасте, регионе прибытия, факте вакцинации против гриппа, наличии хронических заболеваний, подъема температуры выше $37,0^{\circ}\text{C}$, нежелательных явлениях в период приема препарата и др. Медицинское наблюдение за курсантами основной группы и группы сравнения проводилось в течение 3 месяцев с учетом всех случаев заболеваний ОРВИ, которые заносились в анкету.

Статистический анализ данных проводился с использованием языка статистического программирования R, в варианте сборки от Microsoft R Application Network (R версии 3.3.2 (2016-10-31)). Для программирования использовалась среда разработки RStudio версии 1.0.136. Все методы аналитической статистики, использованные для проверки гипотез, были основаны на методах, представленных в базовом пакете Stats. Подробная документация по каждому из пакетов представлена в репозитории MRAN (<https://mran.microsoft.com/timemachine/>, версия 2016-11-01).

Непрерывные (количественные) данные представлены в виде количества наблюдений, среднего арифметического, 95% доверительного интервала (ДИ) для среднего, стандартного отклонения, медианы, интерквартильного размаха (ИКР), минимума и максимума. Порядковые, категориальные и качественные данные представлены в виде абсолютных частот (количества наблюдений) и относительных частот (процентов). Для сравнения качественных и порядковых показателей применялись точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона, для сравнения количественных показателей — t-критерий Стьюдента либо критерий Манна-Уитни (в зависимости от характера распределения количественных показателей). Нормальность распределения выборок оценивали с помощью W-теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test), однородность дисперсий — с помощью T-теста Фишера (при сравнении двух выборок). При отсутствии равенства дисперсий между выборками t-критерий Стьюдента дополнялся поправкой Уэлча. Все статистические тесты проводились при 95% уровне значимости (пороговое значение p для подтверждения статистической значимости — менее 0,05). Статистическая мощность >80%.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных анкетирования в основной группе и группе сравнения показал сопоставимость исходных показателей у курсантов по основным признакам. Включенные в исследование воспитанники прибыли из разных регионов России, преимущественно из Северо-Западного и Центрального федерального округа (рис. 1).

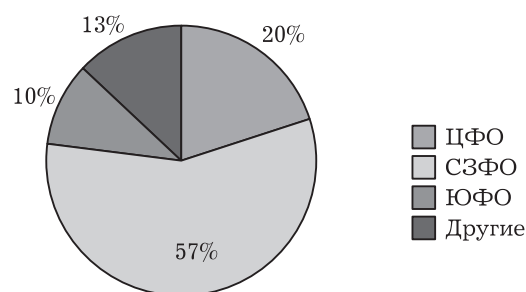


Рис. 1. Структура контингента курсантов основной группы в зависимости от региона прибытия на обучение, %

Fig. 1. Main cadet group contingent structure depending on arrival region, %

Изучение анамнестических данных показало, что у курсантов обеих групп ежегодно регистрировались эпизоды ОРВИ, при этом 3–4 раза

в год болели 42,1% курсантов основной группы и 38,8% группы сравнения ($p>0,05$), до 5 и более раз — 16,1 и 18,7% (соответственно $p>0,05$), независимо от региона прибытия (рис. 2).

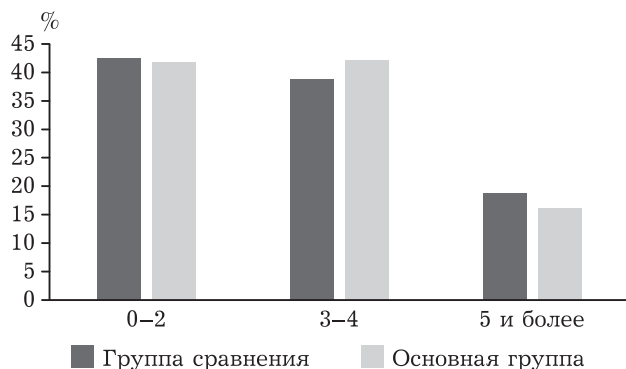


Рис. 2. Частота эпизодов ОРВИ в год среди учащихся основной группы и группы сравнения, %

Fig. 2. Annual ARVI case frequency among main cadet group and experimental group, %

По результатам U-теста Манна–Уитни у курсантов сравниваемых групп не было получено статистически значимой разницы в показателях максимальной частоты ОРВИ в анамнезе, которая составила в основной группе 2,50 [2,00; 4,00], в группе сравнения — 3,00 [2,00; 4,00] раза в год (p -уровень значимости по результатам критерия согласия Пирсона $\chi^2=0,492$), однако это может быть маркером скрытых иммунодефицитных состояний и позволяет отнести более половины детей к группе риска по заболеваемости ОРВИ.

Сравнение заболеваемости хронической соматической патологией у курсантов основной группы и группы сравнения показало отсутствие статистически значимой разницы в показателях: доля лиц с хроническими заболеваниями в основной группе составила 28,6% ($n=108$), в группе сравнения — 32,5% ($n=26$) ($p=0,423$).

Анализ заболеваемости ОРВИ в период профилактического применения топической формы препарата Виферон® (гель) и в течение 2 месяцев после показал наличие достоверной разницы в доле заболевших: в группе сравнения ОРВИ диагностированы у 37,5% ($n=30$), показатели месячной заболеваемости колебались от 7,5 до 22,5 на 100 человек; в основной группе не было выявлено ни единого случая заболевания ОРВИ, p -уровень значимости по результатам двустороннего теста Фишера составил менее 0,001 (рис. 3).

При сравнении заболеваемости ОРВИ у курсантов Нахимовского военно-морского училища Министерства обороны Российской Федерации

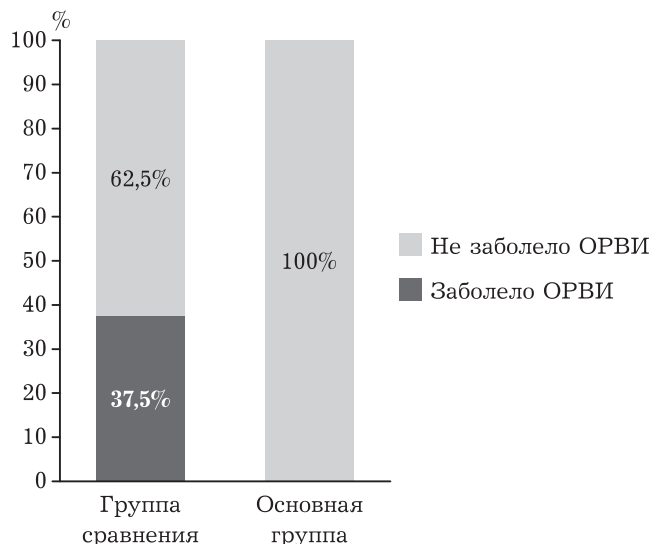


Рис. 3. Заболеваемость ОРВИ среди курсантов основной группы (получавших профилактику препаратом Виферон® гель) и группы сравнения (не получавших профилактику препаратом Виферон® гель) за период наблюдения (апрель–июнь 2020 г.) в условиях пандемии COVID-19

Fig. 3. ARVI case rate among main cadet group (with Viferon® gel prophylaxis) and experimental group (w/o Viferon® gel prophylaxis) during the observation period (April–June 2020) under CoViD-19 pandemic

за январь–июнь 2020 г. с аналогичным периодом 2019 г. было установлено отсутствие разницы в показателях за январь–март сравниваемых периодов (рис. 4) и наличие достоверных различий в показателях в период апрель–июнь: отмечено статистически значимое снижение уровня заболеваемости ОРВИ курсантов Нахимовского военно-морского училища Министерства обороны Российской Федерации в 2020 г. в апреле ($p<0,001$), мае ($p<0,05$) и июне ($p<0,05$) (рис. 4), что может быть объяснено профилактическим приемом препарата Виферон® (гель).

В ходе исследования не выявлено ни одной нежелательной реакции или отказа от приема препарата.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эпидемиологической эффективности отечественной топической формы препарата Виферон® (гель) в профилактике ОРВИ в организованном воинском коллективе в период пандемии COVID-19. Данное положение подтверждается и другими авторами, установившими существенное снижение заболеваемости респираторными инфекциями при применении топических лекарственных форм рекомбинант-

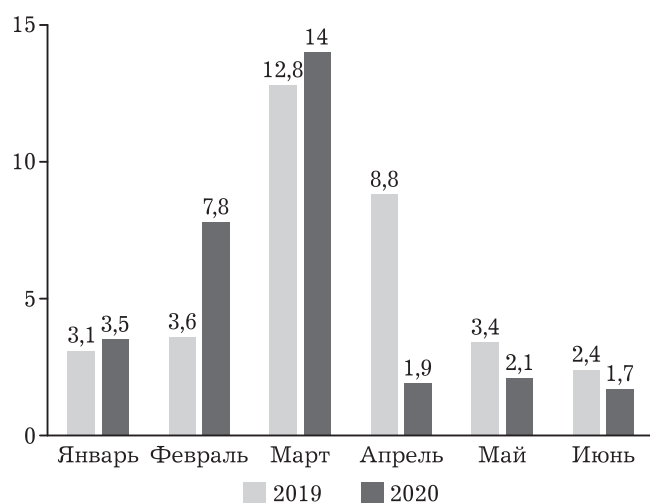


Рис. 4. Сравнительная динамика уровня заболеваемости ОРВИ среди курсантов Нахимовского военно-морского училища Министерства обороны Российской Федерации за 2019 и 2020 гг. (январь–июнь), на 100 человек, %

Fig. 4. Comparative ARVI case rate dynamics among the Nakhimov Naval Academy cadets in 2019 and 2020 (January–June), per 100 cadets, %

ного ИФН α -2b с антиоксидантами в виде геля [13, с. 53–60; 14, с. 46–53; 15, с. 29–32; 16, с. 44–49]. Кроме того, по данным академика РАН

В. Г. Акимкина и соавт. Виферон® (гель) является надежным гарантированным методом первичной профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций в воинских подразделениях и частях, испытывающих риск возникновения нештатных эпидемиологических ситуаций по ОРВИ и гриппу, в результате скученности и ограниченности контингента [2, с. 28–36].

Заключение. Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что топическая форма отечественного препарата ИФН α -2b с антиоксидантами — Виферон® (гель) является эффективным средством профилактики острых респираторных заболеваний в организованных воинских коллективах учебного типа в условиях пандемии COVID-19, так как при его использовании ни один из курсантов не заболел ОРВИ. Удобство применения препарата (интраназально в каждый носовой ход полоска, длиной 0,5 см, 3 раза в сутки в течение 4 недель) значительно повышает комплаентность, а гелевая основа обеспечивает длительность действия. При использовании препарата не выявлено ни одного случая нежелательных реакций или отказа от его применения.

Литература/References

1. Кешишян Е.С., Зенина О.М., Кушнарева М.В. Эффективность местной иммунопрофилактики острых респираторных инфекций у детей раннего возраста в общесоматических отделениях // *Эффективная фармакотерапия*. 2013. № 50. С. 50–54. [Keshishyan E.S., Zenina O.M., Kushnareva M.V. Local immunoprophylaxis efficacy in case of acute respiratory infection in tender-age infants in general care units. *Effective pharmacotherapy*, 2013, No. 50, pp. 50–54 (In Russ.)].
2. Акимкин В.Г., Коротченко С.И., Шевцов В.А., Волгин А.Р., Салмина Т.А., Калабухова Л.Ю., Малиновская В.В., Гатич Р.З., Семенов Т.А., Гусева Т.С., Паршина О.В., Дмитриева Е.В. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность использования препарата Виферон, гель для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2011. № 1. С. 28–36. [Akimkin V.G., Korotchenko S.I., Shevtsov V.A., Volgin A.R., Salmina T.A., Kalabukhova L.Yu., Malinovskaya V.V., Gatich R.Z., Semenenko T.A., Guseva T.S., Parshina O.V., Dmitrieva E.V. Epidemiological and immunological effectiveness of the use of the drug Viferon, a gel for the prevention of influenza and other acute respiratory infections in organized military collectives. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2011, No. 1, pp. 28–36 (In Russ.)].
3. Рыбин В.В., Сабанин Ю.В., Кузин С.Н., Каськов О.В., Рихтер В.В., Заволожин В.А. Эпидемиологическая характеристика острых тонзиллитов у военнослужащих по призыву внутренних войск МВД России // *Военно-медицинский журнал*. 2011. № 3. С. 52–55. [Rybin V.V., Sabanin Y.V., Kuzin S.N., Kos'kiv O.V., Rihter V.V., Zavolokin V.A. Epidemiological characteristics of acute tonsillitis soldiers of internal troops of the MIA of Russia. *Military medical journal*, 2011, No. 3, pp. 52–55 (In Russ.)].
4. Ярилин А.А. *Иммунология*. М., 2010. С. 218–226. [Yarilin A.A. *Immunology*. Moscow, 2010, pp. 218–226 (In Russ.)].
5. Isaacs A., Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon // *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1957, Vol. 147 (927), pp. 258–267. <https://doi.org/10.1098/rspb.1957.0048>.
6. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. Возможности таргетной терапии нейроэндокринных опухолей // *Клиническая медицина*. 2014. Т. 92, № 8. С. 5–14 [Simonenko V.B., Dulin P.A., Makanin M.A. Possibilities of targeted therapy for neuroendocrine tumors. *Clinical medicine*, 2014, Vol. 92, No. 8, pp. 5–14 (In Russ.)].

7. Хаитов М.Р., Шиловский И.П., Хаитов Р.М. Интерфероны третьего типа // *Успехи современной биологии*. 2010. Т. 130, № 2. С. 147–153. [Khaitov M.R., Shilovsky I.P., Khaitov R.M. Type III interferons. *Modern biology success*, 2010, T. 130, No. 2, pp. 147–153 (In Russ.).]
8. Хаитов Р.М. *Иммунология. Структура и функция иммунной системы*: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Khaitov R.M. *Immunology. Immune system structure and function*: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2013 (In Russ.).]
9. Garcia-Sastre A. Induction and evasion of type I interferon responses by influenza viruses // *Virus Res*. 2011. Vol. 162. P. 12–18.
10. Schoggins J.W., Rice C.M. Interferon-stimulated genes and their antiviral effector functions // *Current opinion in virology*. 2011. No. 1 (6). P. 519–525.
11. Калужин О.В. Ректальные и назальные формы интерферона α при ОРВИ: поиск ответов на дискуссионные вопросы // *Аллергология и иммунология*. 2017. Т. 18, № 1. С. 21–25. [Kalyuzhin O.V. Rectal and Topical Dosage Forms of Interferon alpha in Acute Respiratory Viral Infection: Searching Answers to Debatable Questions. *Allergology and immunology*, 2017, Vol. 18, No. 1, pp. 21–25 (In Russ.).]
12. Руженцова Т.А., Левицкая Д.С. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа // *Лечащий врач*. 2020. № 3. С. 52–57. doi: 10.26295/OS.2020.93.40.008 [Ruzhentsova T.A., Levitskaya D.S. Treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children: results of a meta-analysis. *Journal of the Attending Physician*, 2020, No. 3, pp. 52–57 (In Russ.).] doi: 10.26295/OS.2020.93.40.008.
13. Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Зарубаев В.В., Афанасьева О.И., Милькинт К.К. Применение виферон-геля при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // *Педиатр*. 2011. № II (2). С. 53–60. [Obraztsova E.V., Osidak L.V., Golovacheva E.G., Zarubaev V.V., Afanasieva O.I., Milkint K.K. Viferon gel application in acute respiratory viral infection in children. *Pediatrician*, 2011, No. II (2), pp. 53–60 (In Russ.).]
14. Баранова И.П., Свистунова Н.В. Сравнительное исследование эффективности противовирусных препаратов в комплексном лечении гриппа // *Инфекционные болезни*. 2014. Т. 12, № 2. С. 46–53 [Baranova I.P., Svistunova N.V. Comparative research of antiviral medications efficacy in integrated flu therapy. *Infection diseases*, 2014, Vol. 12, No. 2, pp. 46–53 (In Russ.).]
15. Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Малиновская В.В., Парфенов В.В., Ульянова И.И. Клинико-иммунологическая эффективность местной интерферонотерапии при ОРВИ у детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2007. № 4. С. 29–32. [Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Malinovskaya V.V., Parfenov V.V., Ulianova I.I. Clinicoimmunological efficacy of local ARVI interferon therapy in children. *Modern pediatrics issues*, 2007, No. 4, pp. 29–32 (In Russ.).]
16. Осидак Л.В., Образцова Е.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Суховецкая В.Ф., Дринецкий В.П., Киселева О.В., Павлова Е.Б. ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции*. 2012. № 1. С. 44–49. [Osidak L.V., Obraztsova E.V., Golovacheva E.G., Afanasieva O.I., Sukhovetskaya V.F., Drinevsky V.P., Kiseleva O.V., Pavlova E.B. VIFERON® in flu and other ARI (of either viral or viral-bacterial etiology) in children. *Pediatric infections*, 2012, No. 1, pp. 44–49 (In Russ.).]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.06.2020 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — В.В.Малиновская, Т.А.Семеновко. Вклад в сбор данных — И.В.Коржов, Т.А.Семеновко. Вклад в анализ данных и выводы — Т.А.Семеновко, И.В.Коржов. Вклад в подготовку рукописи — В.В.Малиновская, И.В.Коржов, Т.А.Семеновко.

Сведения об авторах:

Малиновская Валентина Васильевна — доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18; e-mail: info@viferon.su; ORCID: 0000–0003–1856–8924; Семеновко Татьяна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18; профессор кафедры инфектологии и вирусологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2; e-mail: semenenko@gamaleya.org; ORCID: 0000–0002–6686–9011; SPIN-код: 8375–2270; Коржов Илья Викторович — начальник медицинской службы Военного учебно-научного центра Военно-Морского Флота «Военно-морская академия имени Адмирала Флота Советского Союза Н.Г.Кузнецова»; 197045, Санкт-Петербург, Ушаковская наб., д. 17/1.