

Интерферон альфа-2b с антиоксидантами в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей: результаты рандомизированного исследования

Сафина А.И.¹, Закиров И.И.¹, Назарова А.Р.², Садыков М.М.²

¹Казанская государственная медицинская академия, Россия

²Городская детская больница №1 г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование эффективности включения препаратов рекомбинантного интерферона α -2b с витаминами С и Е (Виферон®) в комплексную терапию внебольничных пневмоний у детей.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения комбинации препаратов интерферона α -2b с антиоксидантами (Виферон® — суппозитории ректальные и гель для наружного применения) в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей от 1 года до 17 лет. Исследование проводилось в двух параллельных группах в ноябре–декабре 2024 г.: основная группа ($n = 76$) получала комбинированную терапию препаратами Виферон® и стандартную терапию внебольничной пневмонии в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ (2025) в течение 7–10 дней; группа сравнения ($n = 65$) — только стандартную терапию в течение 7–10 дней. В исследование был рандомизирован 141 ребенок, распределенный в две возрастные страты: страта I — дети от 1 года до 7 лет включительно ($n = 35$): 15 детей основной группы и 20 — группы сравнения; страта II — дети от 8 до 17 лет включительно ($n = 106$): 61 ребенок основной группы и 45 детей — группы сравнения.

Результаты: В 2024 г. в 55% случаев регистрировались внебольничные пневмонии микоплазменной этиологии, которые в 21% случаев сочетались с вирусными ко-инфекциями (грипп А и В — 7%, SARS-CoV-2 — 14%). Клинически внебольничные пневмонии чаще носили очагово-сливной характер, протекали с лихорадкой $\geq 38^\circ\text{C}$, в большинстве случаев без признаков дыхательной недостаточности и с бронхообструктивным синдромом у каждого третьего ребенка. Включение препаратов Виферон® в состав комплексной терапии ассоциировалось с более высокой вероятностью клинического улучшения к 4-му дню лечения (OR = 8,11; 95% ДИ 3,18–23,28; $p < 0,001$), более быстрым разрешением кашля и боли в груди, а также межгрупповыми различиями по отдельным лабораторным показателям на 7-й день терапии. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) через 7 дней от начала лечения статистически значимо не различался между группами. Нежелательных реакций и побочных эффектов у детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, зарегистрировано не было.

Выводы: Включение препаратов Виферон® в состав комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей ассоциировалось с более быстрым регрессом клинических симптомов и благоприятной динамикой отдельных лабораторных показателей; в исследовании не зарегистрировано нежелательных реакций, связанных с терапией.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, микоплазменная инфекция, ко-инфекции, интерферон α -2b с антиоксидантами, Виферон®

Interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy for community-acquired pneumonia in children: results of a randomized study

Safina A.I.¹, Zakirov I.I.¹, Nazarova A.R.², Sadykov M.M.²

¹Kazan State Medical Academy, Russia

²City Children's Hospital No. 1 of Kazan, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia

A prospective, open-label, randomized study was conducted to evaluate the efficiency of inclusion of recombinant interferon α -2b with vitamins C and E (Viferon®) in combination therapy for community-acquired pneumonia in children. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of interferon α -2b with antioxidants (Viferon® rectal suppositories and gel for topical use) as part of combination therapy for community-acquired pneumonia in children aged 1 to 17 years. The study was conducted in two parallel groups in November–December 2024: the main group ($n = 76$) received Viferon® plus standard therapy for community-acquired pneumonia according to the 2025 clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation for 7–10 days; the comparison group ($n = 65$) received standard therapy alone for 7–10 days. A total of 141 children were randomized and allocated to two age strata: stratum I, children aged 1 to 7 years ($n = 35$; 15 in the main group and 20 in the comparison group), and stratum II, children aged 8 to 17 years ($n = 106$; 61 and 45 children, respectively). **Study results:** In 2024, community-acquired pneumonia of mycoplasma etiology was recorded in 55% of cases and was accompanied by viral co-infection in 21% of cases (influenza A/B — 7%; SARS-CoV-2 — 14%). Clinically, community-acquired pneumonia most often had a focal-confluent pattern, was accompanied by fever $\geq 38^\circ\text{C}$, and in most cases occurred without signs of respiratory failure, while broncho-obstructive syndrome was observed in every third child. Inclusion of Viferon® in combination therapy was associated with higher odds of clinical improvement by day 4 (OR = 8.11; 95% CI 3.18–23.28; $p < 0.001$), faster resolution of cough and chest pain, and between-group differences in selected laboratory parameters on day 7. Serum interleukin-6 (IL-6) levels on day 7 did not differ significantly between groups. No adverse reactions or side effects were reported in children receiving combination therapy with Viferon®. **Conclusions:** Inclusion of Viferon® in combination therapy for community-acquired pneumonia in children was associated with faster regression of clinical symptoms and favorable changes in selected laboratory parameters, with no adverse reactions related to therapy recorded in the study.

Keywords: community-acquired pneumonia, mycoplasma infection, co-infections, interferon α -2b with antioxidants, Viferon®

Для цитирования: Сафина А.И., Закиров И.И., Назарова А.Р., Садыков М.М. Интерферон альфа-2b с антиоксидантами в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей: результаты рандомизированного исследования. *Детские инфекции.* 2026; 25(2):17-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-17-23

For citation: Safina A.I., Zakirov I.I., Nazarova A.R., Sadykov M.M. Interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy for community-acquired pneumonia in children: results of a randomized study. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(2):17-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-17-23

Информация об авторах:

Сафина Асия Ильдусовна (Safina A.I.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии имени проф. Е.М. Лепского, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань; safina_asia@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3261-1143>
Закиров Ильнур Илгизович (Zakirov I.I.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии имени проф. Е.М. Лепского, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань; zakirov.inur@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2611-1580>, zakirov.inur@inbox.ru

Назарова Алия Ренатовна (Nazarova A.R.), врач-педиатр Городской детской больницы №1 г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань; alia.sattarova99@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0009-0625-3782>

Садиков Марат Мадаристович (Sadykov M.M.), д.м.н., профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, главный врач ГАУЗ «Городская детская больница №1» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань; 5210315@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8469-5628>, 5210315@bk.ru

Пневмонии являются одними из наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте, а у детей раннего возраста — одной из ведущих причин смерти [1,2,3]. В 2024 г., согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 г.», зарегистрирован значительный рост заболеваемости внебольничными пневмониями у детей — в 2,5 раза в сравнении со среднемноголетними показателями (715,3 на 100 тыс. детского населения) [4]. Максимальный показатель заболеваемости внебольничными пневмониями, как и в предыдущие годы, был зарегистрирован у детей первых 2-х лет жизни (2357,48 на 100 тыс. населения данной возрастной группы) [4]. В первую очередь такая ситуация была вызвана циклическим подъемом в 2024 г. заболеваемости, связанным с *Mycoplasma pneumoniae*, при этом среднемноголетний показатель был превышен в 8,8 раз (7,67 на 100 тыс. населения) [4,5,6,7,8]. Заболеваемость микоплазменной инфекцией отличается периодичностью с эпидемическими подъемами каждые 4–7 лет, последний подъем был зарегистрирован в 2018 г., во время COVID-19 отмечался ее спад [9]. Высокая частота и тяжелое течение внебольничных пневмоний у детей во многом связаны с анатомической, функциональной и иммунологической незрелостью организма ребенка [10,11,12], а также с бактериально-вирусными микст-инфекциями, которые отягощают тяжесть пневмонии и увеличивают риск летального исхода. Так, в 2024 г. не только *M. pneumoniae*, но и вирусные инфекции — COVID-19, грипп и РСВИ — внесли наибольший вклад в общую нагрузку от респираторных инфекций на систему здравоохранения, повышая необходимость госпитализации и вызывая тяжелое течение заболеваний. В 2024 г. микоплазменная пневмония у госпитализированных детей в 41% случаев была вызвана микст-инфекцией с респираторными вирусами [13], которая протекала с сохранением лихорадки > 6 дней и неудовлетворительным ответом на лечение, повышением АЛТ, АСТ и ЛДГ [14]. Интерфероны I типа обладают не только противовирусным действием (подавляют репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов), иммуномодулирующими и антипролиферативными свойствами, но и доказанными антибактериальными эффектами за счет их способности активировать ИФН-индуцированные гуанозин-трифосфатазы, что активирует внутриклеточные антибактериальные механизмы [15], являются перспективными препаратами для лечения внебольничных пневмоний вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный с антиоксидантами — витаминами С и Е (Виферон®) широко применяется в педиатрической практике с периода новорожденности в комплексной терапии пневмоний, в том числе врожденных, с выраженным клиническим эффектом, приводя к уменьшению продолжительности симптоматики, длительности госпитализации и выделения возбудителей [16]. Высокие дозировки препарата также показали высокую эффективность в лечении COVID-19 у детей, в том числе с поражением легких [17]. Такой универсальный механизм действия препаратов интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного с антиоксидантами (Виферон®) позволяет включить их в состав комплексной терапии внебольничных пневмоний у детей для улучшения исходов лечения.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения комбинации препаратов интерферона α -2b с антиоксидантами (Виферон® — суппозитории ректальные и гель для наружного применения) в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей от 1 года до 17 лет. **Задачи исследования:** оценить терапевтическую эффективность применения комбинации препаратов Виферон®, Суппозитории ректальные и Виферон®, Гель для наружного и местного применения в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей по сравнению со стандартной терапией; оценить профиль безопасности комбинации препаратов

ВИФЕРОН®, Суппозитории ректальные и ВИФЕРОН®, Гель для наружного и местного применения в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей от 1 года до 17 лет.

Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование: подписанное и датированное информированное согласие на участие в исследовании; пациенты обоих полов в возрасте от 1 года до 17 лет включительно; подтвержденный диагноз «Внебольничная пневмония».

Диагноз «внебольничная пневмония» был установлен на основании совокупности клинических данных, результатов лабораторного и инструментального обследований на основании действующих клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония», категория — дети, утвержденных Минздравом РФ [18].

Проспективное открытое рандомизированное исследование дополнительной терапии в параллельных группах проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская детская больница №1 г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан» в ноябре — декабре 2024 г. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. В исследование был рандомизирован 141 ребенок, распределенный в 2 возрастные страты: страта I — дети от 1 года до 7 лет включительно ($n = 35$): 15 детей основной группы и 20 — группы сравнения; страта II — дети от 8 до 17 лет включительно ($n = 106$): 61 ребенок основной группы и 45 детей — группы сравнения.

В зависимости от объема терапии наблюдаемые пациенты были распределены на 2 группы: основная группа ($n = 76$) — получали комбинированную терапию препаратами Виферон® и стандартную терапию; группа сравнения ($n = 65$) — получали только стандартную терапию внебольничной пневмонии.

С момента госпитализации в стационар все наблюдаемые пациенты основной группы и группы сравнения ($n = 141$) в течение 7–10 дней получали стандартную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония» (дети) [18], которая включала: антибактериальные препараты (АБП) в зависимости от предполагаемого (или) выделенного возбудителя при развитии бактериальных осложнений (защищенные пенициллины; макролиды; цефалоспорины 2-го, 3-го поколения); муколитические препараты (МНН: амброксол); жаропонижающие препараты из группы анилидов (МНН: парацетамол) и производных пропионовой кислоты (МНН: ибупрофен) при аксилярной температуре тела выше 38,5°C; деконгестанты (МНН: оксиметазолин, ксилометазолин) при выраженной заложенности носа и ринорее в сочетании с назальной ирригацией; ингаляционное введение кислорода до достижения сатурации 95% и более (при $SpO_2 < 92\%$); поддержки адекватного уровня гидратации оральным приемом жидкости по желанию, обычно в объеме 50–70% от расчетного суточного объема или, при необходимости, внутривенно физраствором: с ограничением объема в/в инфузий не более 1/6 от расчетного объема 25–30 мл/кг/сут; бронхолитическую терапию при наличии бронхообструктивного синдрома; противовоспалительную терапию (ингаляционные или системные глюкокортикостероиды) группам детей с атопией или при развитии метапневмонического плеврита.

Пациенты основной группы дополнительно к стандартной терапии в течение 7–10 дней получали комбинацию препаратов Виферон®, суппозитории и Виферон®, гель для наружного и местного применения. Дозировка препарата Виферон®, суппозитории ректальные (МНН: интерферон альфа-2b) зависела от возраста ребенка на старте терапии: пациенты в страте I получали по 1 суппозиторию 1 000 000 МЕ ректально 2 р/сут через каждые 12 ч, пациенты в страте II — по 1 суппозиторию 3 000 000 МЕ ректально 2 р/сут через каждые 12 ч. Препарат Виферон®, гель для наружного и местного применения на-

Таблица 1. Распределение пациентов, включенных в исследование по полу в зависимости от возраста
Table 1. Distribution of patients included in the study by gender depending on age

Пол	Основная группа, n = 76		Группа сравнения, n = 65		Всего, n = 141	
	абс	%	абс	%	абс.	%
Мальчики	36	48,00	38	50,67	74	52,48
Девочки	40	53,33	27	36,00	67	47,51
Возраст	от 1 до 7 лет					
	n = 15		n = 20		n = 35	
Мальчики	5	33,33	11	55,00	16	45,71
Девочки	10	66,67	9	45,00	19	54,28
Возраст	от 8 до 17 лет					
	n = 61		n = 45		n = 106	
Мальчики	31	50,82	27	60,00	58	54,71
Девочки	30	49,18	18	40,00	48	45,28

носился тонким слоем на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки в каждый носовой ход в дозе 2400 МЕ (полоска длиной не более 0,5 см) 3 р/сут.

Эффективность лечения оценивалась по первичным и вторичным критериям, установленным программой исследования. Первичные критерии эффективности — доля пациентов с улучшением симптомов заболевания на 4-й день терапии.

Показатель эффективности определялся как улучшение на 4-й день по крайней мере по двум (без ухудшения) из следующих симптомов по сравнению с исходным уровнем: боль в груди, кашель, количество продуктивной мокроты и затрудненное дыхание.

Симптомы оценивались по 4-балльной шкале (0 — отсутствие симптома, 1 — легкая степень, 2 — умеренная степень, 3 — тяжелая степень).

Улучшение определялось как снижение выраженности по крайней мере на один балл по сравнению с исходным уровнем на 4-й день (например, с тяжелой степени до умеренной, с умеренной до легкой или с легкой до отсутствия симптома).

Вторичные критерии эффективности: время (в днях с начала терапии) до разрешения кашля; время (в днях с начала терапии) до нормализации температуры тела; уровень С-реактивного белка (СРБ), уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии. Разрешение симптома определяется по его отсутствию у пациента (0 — отсутствие симптома, 1 — наличие симптома). Нормализацией температуры тела считалось ее снижение ≤ 37,0°C.

Статистический анализ выполнен в R (версия 4.5.1) с использованием пакетов Tidyverse, Readxl, Survival, Survminer, Emmeans, Broom и Openxlsx.

Первичная конечная точка: логистическая регрессия (glm, биномиальная логит-ссылка) с факторами группа терапии и страта, а также с ковариатой исходной тяжести (сумма 4 симптомов на визите 0).

Время до события: кривые Каплана—Майера (survfit/Surv) по группам; визуальная оценка различий. При необходимости для формальной проверки различий применяется лог-ранговый тест (survdiff).

Суммарная динамика симптомов: интегральный показатель (AUC) по сумме четырех симптомов на общих днях наблюдения (1–10) методом трапеций; межгрупповое сравнение — непараметрический тест Манна—Уитни.

Биомаркеры: вычисление средних по группам (baseline и день 7) и ANCOVA для сравнения день-7 с учётом baseline,

группы и страты; эмпирические средние по группам и 95% CI через emmeans.

Многомерный анализ: PCA (prcomp) по II-анализу биомаркеров (после числовой очистки и удаления NA) с визуализацией распределения групп.

Дизайн исследования: 1 этап — скрининг и рандомизация — 1 день (день 0); 2 этап — терапия 7–10 дней (дни 1–10). С момента поступления в стационар за всеми больными устанавливалось тщательное клиническое наблюдение с изучением

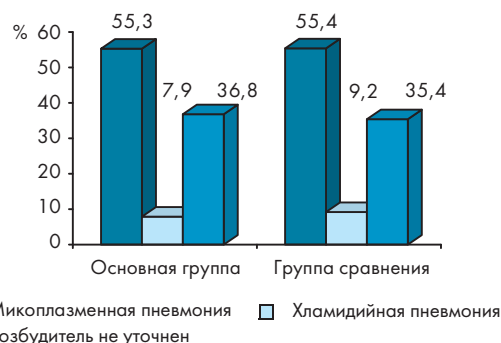


Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от этиологии пневмонии (%)

Figure 1. Distribution of patients depending on the etiology of pneumonia (%)

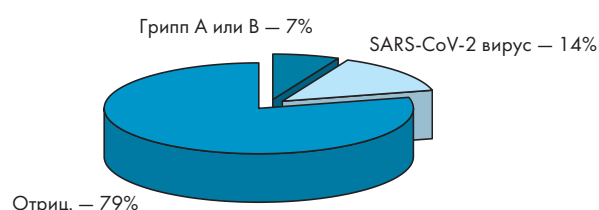


Рисунок 2. Результаты иммунохроматографического исследования на вирусные инфекции при госпитализации в стационар у детей с внебольничной пневмонией в обеих группах

Figure 2. Results of immunochromatographic testing for viral infections during hospitalization in children with community-acquired pneumonia in both groups

Таблица 2. Доля пациентов с улучшением симптомов заболевания на 4-й день терапии
Table 2. Proportion of patients with improvement in disease symptoms on the 4th day of therapy

Критерий	Основная группа (Виферон®)		Группа сравнения		p-value
	n = 76		n = 65		
Улучшение симптомов заболевания на 4-й день терапии	абс	%	абс	%	0,000001
	49	64,47	15	23,08	
	от 1 до 7 лет				
	n = 15		n = 20		0,118270
	абс	%	абс	%	
	10	66,67	8	40,00	
	от 8 до 17 лет				0,000001
	n = 61		n = 45		
	абс	%	абс	%	
39	63,93	7	15,56		

анамнеза заболевания, анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза. Проводилось физикальное обследование с оценкой состояния кожного покрова, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, аускультацией и перкуссией легких, пальпацией лимфатических узлов, живота, определением размеров печени и селезенки, оценкой состояния центральной нервной системы, оценкой характера стула, диуреза, термометрией, измерением ЧСС, АД и ЧДД, пульсоксиметрией с оценкой SpO₂. Всем пациентам проводилось общеклиническое лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ЛДГ), маркеры острой фазы воспаления: С-реактивный белок (СРБ), ПКТ (по показаниям). Проводилось определение интерлейкинов — ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-4, ИФН-α, ИФН-γ — перед стартом обследования и через 7 дней. Оценивался уровень антител IgM и IgG к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* методом ИФА. В мазках из носоглотки с помощью иммунохроматографического экспресс-теста (Эшур Тек. Ханчжоу Ко., Лтд., Китай) проводилось определение 5 вирусов (SARS-CoV-2, грипп А, грипп В, риновирус, аденовирус) и *Mycoplasma pneumoniae* дважды в течение исследования: до начала терапии и на 7 день. Инструментальная диагностика включала проведение рентгенографии органов грудной клетки до начала терапии и на

7 день лечения; ЭКГ, ЭХО-КГ, ультразвуковые методы обследования внутренних органов проводились по показаниям.

Результаты исследования

Возрастная структура наблюдаемых нами пациентов распределилась следующим образом: дети от 1 до 7 лет составили 24,8% (n = 35), от 8 до 17 лет — 75,2% (n = 106). При изучении гендерных особенностей было установлено статистически не значимое преобладание мальчиков — 52,48% (n = 74) над девочками — 47,52% (n = 67). Распределение пациентов, включенных в исследование, в основной группе и группе сравнения по полу и возрасту представлены в таблице 1.

По результатам лабораторно—инструментальных методов диагностики был сформирован окончательный диагноз (рис. 1):

В основной группе: «Внебольничная пневмония микоплазменной этиологии» (J15.7) — 42 ребенка (55,26%); «Внебольничная пневмония хламидийной этиологии» (J16.0) — 6 детей (7,89%); «Внебольничная пневмония, возбудитель не уточнен» (J18.9) у 28 детей (36,84%).

В группе сравнения распределение по этиологии было примерно такое же (достоверных различий не установлено):

«Внебольничная пневмония микоплазменной этиологии» (J15.7) — 36 детей (55,38%); «Внебольничная пневмония хламидийной этиологии» (J16.0) — 6 детей (9,23%); «Внебольничная пневмония, возбудитель не уточнен» (J18.9) у 23 детей (35,38%).

Проведенное иммунохроматографическое исследование на вирусные инфекции установило, что у 6 детей (7,9%) основной группы на момент госпитализации выделялись вирусы гриппа А или В, а у 12 пациентов (15,8%) — SARS-CoV-2-вирус, остальные вирусы у пациентов выделены не были. В 100% случаев это был один вирус. В группе сравнения на момент госпитализации у 4 детей (6,1%) выделялся вирус гриппа А или В, а у 7 детей (10,7%) SARS-CoV-2-вирус, остальные вирусы выделены не были. На фоне динамического контроля через 7 дней вирусы не выделялись в обеих группах. Таким образом, частота вирусных ко-инфекций у детей с внебольничной пневмонией составляла на момент госпитализации — 23,7% (n = 18) в основной группе и 16,8% (n = 11) — в группе сравнения, т.е. в среднем ~21% детей (каждый 5 ребенок) с внебольничной пневмонией имел сопутствующую вирусную инфекцию (рис. 2). Следует отметить, что выделение вирусов гриппа и SARS-CoV-2 не приводило к осложненному течению пневмонии у пациентов.

По морфологической характеристике: в обеих группах детей чаще регистрировалась очагово—сливная пневмония — у

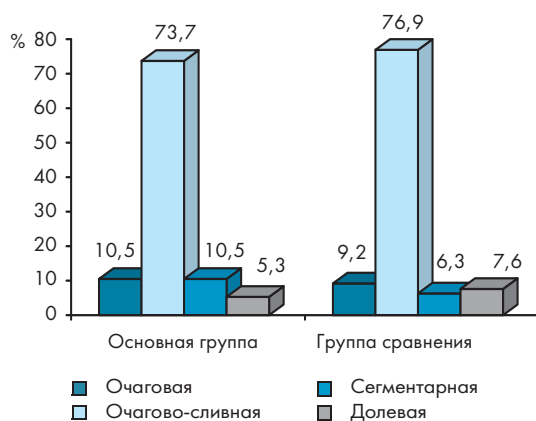
**Рисунок 3.** Распределение пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от ее морфологической характеристики
Figure 3. Distribution of patients with community-acquired pneumonia by its morphological characteristics

Таблица 3. Показатели СРБ (мг/л) у пациентов с внебольничной пневмонией через 7 дней от начала терапии в основной группе и группе сравнения

Критерий	Основная группа		Группа сравнения		p-value	
	n = 76		n = 65			
Уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	0,0140	
	4.70 ± 2.22	1.2 [0; 28.6]	1.92 ± 1.14	1.4 [0; 8.1]		
	от 1 до 7 лет					
	n = 15		n = 20		0,1903	
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]		
	4.69 ± 2.88	0.8 [0.1; 18.1]	1.57 ± 1.36	0.75 [0; 7.6]		
	от 8 до 17 лет					
	n = 61		n = 45		0,0393	
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]		
4.70 ± 3.36	1.2 [0; 28.6]	2.03 ± 1.09	1.6 [0.1; 8.1]			

56 детей (73,7%) в основной группе и 50 детей (76,9%) в группе сравнения (рис. 3).

Клиническая картина внебольничной пневмонии. У 36% детей основной группы температура тела не поднималась выше 38°C (субфебрильная лихорадка), тогда как в группе сравнения таких детей было в 2 раза меньше — 15% (p < 0,05) (рис. 4). В то же время у детей группы сравнения чаще, чем в основной группе, отмечалась фебрильная и пиретическая (высокая) лихорадка (84,6% и 64,4%, соответственно) (p < 0,05). Подъем температуры длительностью ≤3 дней в основной группе и группе сравнения встречался с одинаковой частотой (43,42% и 43,07%, соответственно). В то же время более длительная фебрильная лихорадка (от 4 до 6 дней) чаще наблюдалась у детей группы сравнения, чем в основной группе (49,23% и 21,05%, соответственно; p < 0,05). У детей до 5 лет с атипичной пневмонией в 10,5% случаев в основной группе и в 7,7% случаев в группе сравнения подъема температуры зафиксировано не было, т.е. пневмония у них протекала на фоне нормальной температуры тела.

У большинства детей основной группы и группы сравнения признаков дыхательной недостаточности не отмечалось. Только 9 детей (11,8%) основной группы и 6 детей (9,2%) группы сравнения имели признаки дыхательной недостаточности I ст. и 1 ребенок (1,3%) в основной группе и 1 (1,5%) — в группе сравнения — признаки дыхательной недостаточности II ст. На момент госпитализации респираторный синдром (кашель) умеренной выраженности отмечался у 47 (61,8%) детей основной группы и 30 (46,15%) детей контрольной группы, выраженный кашель наблюдался у 29 (34,2%) и 35 (53,8%) детей, соответственно. Бронхообструктивный синдром на момент госпитализации отмечался у 25 детей (32,89%) в основной группе и у 21 ребенка (32,3%) в группе контроля. Большинство детей до госпитализации в стационар лечились амбулаторно, получали антибактериальную терапию (каждый третий ребенок, ~32,6%), муколитики (каждый второй, ~48%), реже — бронхолитики (~10%), ингаляционные ГКС (~8%) и др.

Оценка первичной точки эффективности применения препаратов Виферон®: доля пациентов с улучшением симптомов заболевания на 4-й день терапии была существенно выше в основной группе, чем в группе сравнения (табл. 2).

У детей основной группы клиническое улучшение к 4-му дню терапии достигалось чаще, чем в группе сравнения (OR = 8,11; 95% ДИ 3,18—23,28; p < 0,001), что указывает на более высокую вероятность достижения первичной конечной точки при

применении комбинированной терапии. В возрастной подгруппе 8—17 лет различия были статистически значимыми; в подгруппе 1—7 лет отмечалась аналогичная тенденция, однако

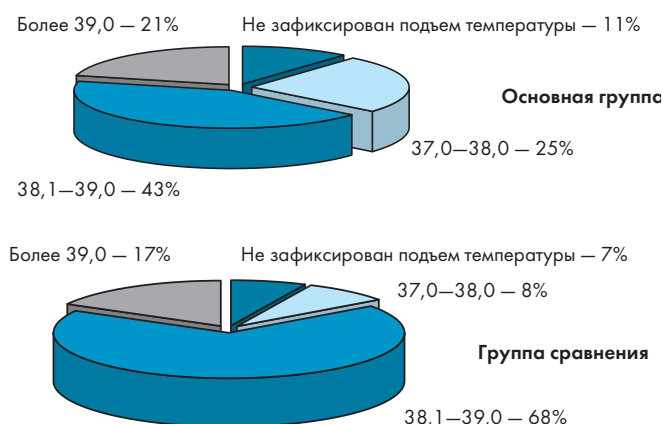


Рисунок 4. Лихорадка у детей с внебольничной пневмонией в основной группе и группе сравнения

Figure 4. Fever in children with community-acquired pneumonia in the study and comparison groups

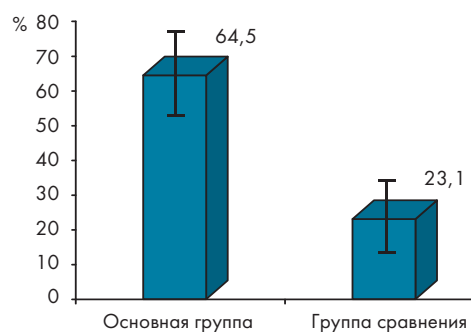


Рисунок 5. Доля пациентов (%) с клиническим улучшением на 4-й день терапии в основной группе и группе сравнения (p < 0,001)

Figure 5. Proportion of patients (%) with clinical improvement on day 4 of therapy in the study and comparison groups (p < 0.001)

Таблица 4. Показатели ФНО-α (пг/мл) у пациентов с внебольничной пневмонией через 7 дней от начала терапии в основной группе и группе сравнения

Table 4. TNF-α levels (pg/ml) in patients with community-acquired pneumonia 7 days after the start of therapy in the main group and the comparison group

Критерий	Основная группа		Группа сравнения		p-value
	n = 76		n = 65		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
Уровень фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии	2.60 ± 0.56	2.49 [1.19; 4.59]	3.06 ± 1.29	2.65 [0.74; 8.22]	0,0064
	от 1 до 7 лет				
	n = 15		n = 20		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
	2.78 ± 0.43	2.77 [2.13; 3.37]	3.10 ± 1.45	2.67 [1.93; 8.22]	0,4282
	от 8 до 17 лет				
	n = 61		n = 45		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
2.56 ± 0.58	2.47 [1.19; 4.60]	3.04 ± 1.24	2.65 [0.74; 7.23]	0,0090	

статистическая значимость не была достигнута, вероятно, вследствие меньшего объема выборки (рис. 5).

Наиболее значимое улучшение продемонстрировали 2 симптома из 4-х, которые оценивались как показатель эффективности на 4 сутки терапии — это более быстрое улучшение характера кашля с его разрешением и исчезновение боли в груди. Более быстрое разрешение кашля и исчезновение боли в груди подтверждается кривыми Kaplan—Meier с расчётом медианных сроков и log-rank тестов (рис.6 и 7).

Уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии различался между группами в общей выборке и в подгруппе пациентов 8—17 лет; в подгруппе 1—7 лет статистически значимых различий не выявлено (табл. 3). При интерпретации этого показателя следует учитывать исходный уровень СРБ и межиндивидуальную вариабельность. До начала терапии статистически значимых различий по уровню СРБ между основной группой и группой сравнения не выявлено (39,1 ± 10,0 и 33,07 ± 12,5 соответственно; p > 0,05).

Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии статистически значимо не различался между группами. Вместе с тем как в основной группе, так и в группе сравнения отмечалось снижение уровня ИЛ-6 к 7-му дню по сравнению с исходным уровнем (p < 0,05): в основной группе — с 7,6 ± 3,54 до 4,04 ± 2,86 пг/мл, в группе сравнения — с 5,74 ± 2,39 до 2,56 ± 0,7 пг/мл. Отсутствие повыше-

ния ИЛ-6 на фоне терапии указывает на отсутствие усиления воспалительной реакции и согласуется с благоприятным профилем безопасности изучаемой схемы.

Уровень фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии был статистически значимо ниже у пациентов основной группы в целом, а также у пациентов основной группы в возрасте от 8 до 17 лет. Различия между основной группой и группой сравнения в возрасте от 1 до 7 лет не являлись статистически значимыми (табл. 4).

По остальным цитокинам (ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН-α, ИФН-γ) статистически значимых межгрупповых различий на 7-й день не выявлено.

Выводы

В 2024 г. по нашим данным у детей в возрасте от года до 17 лет в 55% случаев регистрировались внебольничные пневмонии микоплазменной этиологии, которые в 21% случаев сочетались с вирусными ко-инфекциями (грипп А и В — 7%, SARS-CoV-2 вирус — 14%).

Клинически внебольничные пневмонии чаще носили очагово-сливной характер, протекали с лихорадкой ≥ 38°C, в большинстве случаев без признаков дыхательной недостаточности и с бронхообструктивным синдромом у каждого 3-го ребенка.

Включение препаратов Виферон® (суппозитории ректальные и гель для наружного и местного применения) в состав комплекс-

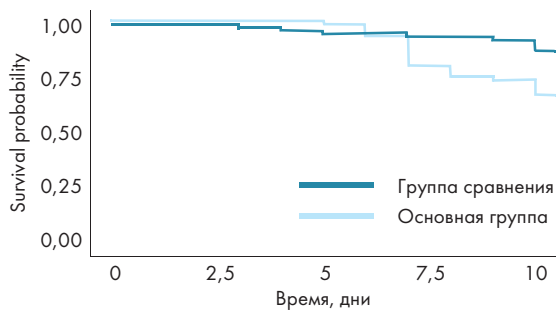


Рисунок 6. Кривая Kaplan—Meier времени разрешения кашля в основной и группе сравнения (Log-rank χ^2 5,68, p = 0,017)
Figure 6. Kaplan-Meier curve of cough resolution time in the study and comparison groups (Log-rank χ^2 5.68, p = 0.017)

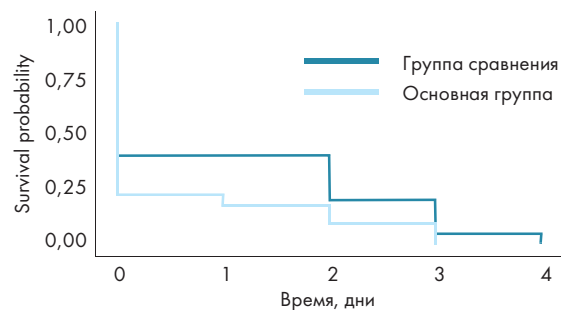


Рисунок 7. Кривая Kaplan—Meier времени исчезновения боли в груди в основной и группе сравнения (Log-rank χ^2 7,743, p = 0,005)
Figure 7. Kaplan-Meier curve of the time of disappearance of chest pain in the main and comparison groups (Log-rank χ^2 7.743, p = 0.005)

ной терапии ассоциировалось с более высокой вероятностью клинического улучшения к 4-му дню лечения (OR = 8,11; $p < 0,001$), а также с более быстрым исчезновением кашля и боли в груди.

У детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, отмечались межгрупповые различия по отдельным маркерам воспаления на 7-й день терапии, включая более низкий уровень ФНО- α ; интерпретацию показателей СРБ следует проводить с учетом исходного уровня и вариабельности значений.

У детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, уровень ИЛ-6 в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии статистически значимо не отличался от группы сравнения, что указывает на отсутствие усиления воспалительной реакции на фоне лечения и согласуется с благоприятным профилем безопасности.

Случаев нежелательных реакций и побочных эффектов у детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, зарегистрировано не было.

Список литературы:

- Mathews B, Shah S, Cleveland RH, Lee EY, Bachur RG, Neuman MI. Clinical Predictors of Pneumonia Among Children With Wheezing. *Pediatrics*. 2009;124:29–36.
- Pathak EB, Salem JL, Sobers N, и др. COVID-19 in children in United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract*. 2020;26:325–333.
- GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and National progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;398:870–905. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с.
- Chan PW, Lum LC, Ngeow YF, Yasim MY. Mycoplasma Pneumoniae infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32:397–401.
- Cherdzard R, Epstein M, Doan T-L, и др. Antimicrobial resistant Streptococcus pneumoniae, mechanisms, and clinical implications. *American Journal of Therapeutics*. 2017;24(3):e301–e369. doi: 10.1097/MJT.0000000000000551
- Dang TT, Eurich DT, Weir DL, Marrie TJ, Majumdar SR. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 1;59(1):74–80. doi: 10.1093/cid/ciu218
- Deerojanawong J, Prapphal N, Suwanjutha S, Lochindarat S, Chantarojanasiri T, Kunakorn M, и др. Prevalence and clinical features of mycoplasma pneumoniae in Thai children. *J Med Assoc Thai*. 2006;89:1641–1647.
- Meyer Sauter PM, Beeton ML; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC), and the ESGMAC Mycoplasma pneumoniae Surveillance (MAPS) study group. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe*. 2024;5:e100–e101. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0
- Гирина А.А., Заплатников А.Л., Ковалева А.В., Курганская А.Ю., Логачева Т.С. Гипердиагностика внебольничной пневмонии у детей и пути ее преодоления. *Педиатрия*. 2018;97(2):50–54.
- Вечеркин В.А., Тома Д.А., Птицын В.А., Коряшкин П.В. Деструктивные пневмонии у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019;9(3):108–115. doi: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115
- Клинические рекомендации «Вирусные пневмонии (взрослые)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/838_1
- Yuan L, Mingyue D, Zhou L. Analysis of the characteristics of mixed Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Sci Rep*. 2025;15:9414. doi: 10.1038/s41598-025-94292-8
- Choo S, Lee Y, и др. Clinical significance of respiratory virus coinfection in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022;22:212. doi: 10.1186/s12890-022-02005-y
- Rafeld LH, Kolanus W, и др. Interferon-induced GTPases orchestrate host cell autonomous defence against bacterial pathogens. *Biochemical Society Transactions*. 2021;49:1287–1297. doi: 10.1042/BST20200900
- Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухлаев П.В., Шушакоева Е.К. Эффективность и безопасность применения препарата на основе интерферона альфа-2b с витаминами С и Е для лечения и профилактики врожденной пневмонии. *Медицинский алфавит*. 2020;18:61–66. doi: 10.33667/2078-5631-2020-18-61-66
- Сафина А.И., Шарипова О.В., Лутфуллин И.Я., Наумова О.С., Даминова М.А. Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;1:59–65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65
- Клинические рекомендации «Пневмония (внебольничная)» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2025). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/714_2

References:

- Mathews B, Shah S, Cleveland RH, Lee EY, Bachur RG, Neuman MI. Clinical Predictors of Pneumonia Among Children With Wheezing. *Pediatrics*. 2009;124:29–36.
- Pathak EB, Salem JL, Sobers N, et al. COVID-19 in children in United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract*. 2020;26:325–333.
- GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and National progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;398:870–905. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1
- State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024». Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2025. 424 p. (In Russ).
- Chan PW, Lum LC, Ngeow YF, Yasim MY. Mycoplasma Pneumoniae infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32:397–401.
- Cherdzard R, Epstein M, Doan T-L, et al. Antimicrobial resistant Streptococcus pneumoniae, mechanisms, and clinical implications. *American Journal of Therapeutics*. 2017;24(3):e301–e369. doi: 10.1097/MJT.0000000000000551
- Dang TT, Eurich DT, Weir DL, Marrie TJ, Majumdar SR. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 1;59(1):74–80. doi: 10.1093/cid/ciu218
- Deerojanawong J, Prapphal N, Suwanjutha S, Lochindarat S, Chantarojanasiri T, Kunakorn M, et al. Prevalence and clinical features of mycoplasma pneumoniae in Thai children. *J Med Assoc Thai*. 2006;89:1641–1647.
- Meyer Sauter PM, Beeton ML; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC), and the ESGMAC Mycoplasma pneumoniae Surveillance (MAPS) study group. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe*. 2024;5:e100–e101. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0
- Girina AA, Zaplatnikov AL, Kovaleva AV, Kurganskaya AY, Logacheva TS. Overdiagnosis of community-acquired pneumonia in children and ways to overcome it. *Pediatrics*. 2018;97(2):50–54. (In Russ).
- Vecherkin VA, Toma DA, Ptitsyn VA, Koryashkin PV. Destructive pneumonia in children. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2019;9(3):108–115. doi: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115 (In Russ).
- Clinical recommendations «Viral pneumonia (adults)». Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/838_1 (In Russ).
- Yuan L, Mingyue D, Zhou L. Analysis of the characteristics of mixed Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Sci Rep*. 2025;15:9414. doi: 10.1038/s41598-025-94292-8
- Choo S, Lee Y, et al. Clinical significance of respiratory virus coinfection in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022;22:212. doi: 10.1186/s12890-022-02005-y
- Rafeld LH, Kolanus W, et al. Interferon-induced GTPases orchestrate host cell autonomous defence against bacterial pathogens. *Biochemical Society Transactions*. 2021;49:1287–1297. doi: 10.1042/BST20200900
- Ruzhentsova TA, Khavkina DA, Chukhlyayev PV, Shushakova EK. Efficacy and safety of interferon alfa-2b with vitamins C and E for treatment and prevention of congenital pneumonia. *Medical Alphabet*. 2020;18:61–66. doi: 10.33667/2078-5631-2020-18-61-66 (In Russ).
- Safina AI, Sharipova OV, Lutfullin IYa, Naumova OS, Daminova MA. Modern possibilities of interferons in the treatment of children with COVID-19. *Medical Council*. 2021;1:59–65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65 (In Russ).
- Clinical recommendations «Pneumonia (community-acquired)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/714_2 (In Russ).

Статья поступила 29.03.2026

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported