

ВИФЕРОН®

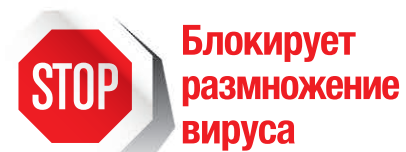
Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α-2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата



Защищает здоровые клетки от заражения



Восстанавливает баланс иммунной системы

** ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года.

Виферон Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное издание

№2
2016

ФЕРОНА



Бережная защита в эпидемический сезон

ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОН® В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ

для медработников и фармацевтов



Уважаемые коллеги!

Этот номер журнала «Вестник Ферона» мы посвятили теме, которая остается актуальной из года в год, – лечению и профилактике гриппа и ОРВИ у детей и беременных женщин, для которых данные инфекции могут представлять наибольшую опасность.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире только гриппом заболевают миллионы человек – до 10% взрослого населения планеты и до 30% детей. Результаты эпидемического сезона 2015–2016 годов в России показали, что подавляющее большинство зафиксированных случаев заболевания гриппом были вызваны вирусом А(H1N1), который приводил к тяжелым

осложнениям и даже к летальным исходам. Данный тип вируса требует внимательного наблюдения врачей и незамедлительного начала лечения – желательно в первые 48 часов от проявления симптомов. При этом перед медиками встает вопрос выбора лекарственных средств. В случае подтвержденного анализами гриппа типа А и В Минздрав России рекомендует применение специфических противогриппозных химиопрепаратов. Однако при невозможности оперативно подтвердить, каким именно вирусом вызвана ОРВИ, назначение узконаправленных противогриппозных препаратов может быть неоправданным. Кроме того, они имеют ограничения по применению у маленьких детей и беременных женщин.

В этом номере мы приводим данные о результатах клинических исследований по эффективности и безопасности применения препарата ВИФЕРОН® для лечения гриппа и ОРВИ у детей и беременных женщин как в виде монотерапии, так и в составе комплексной терапии. Также представляем вашему вниманию данные о результатах исследования клинической эффективности форсифицированной вакцинации с применением препарата интерферона альфа-2b и противогриппозной вакцины у детей с бронхиальной астмой.

Надеемся, что материалы этого номера будут полезны в вашей работе.

С уважением,
главный редактор журнала «Вестник Ферона»,
научный руководитель компании «Ферон»,
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ **В.В. Малиновская**



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор – В.В. Малиновская, доктор биологических наук, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ
Г.А. Галегов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории химиотерапии вирусов, председатель проблемной комиссии химиотерапии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ
Т.А. Чеботарева, доктор медицинских наук, профессор кафедры дет. инф. болезней ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования МЗ РФ, в. н. с. отдела координации исследований Управления организации и координации научной деятельности
И.Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последиplomного образования (РМАПО) МЗ РФ
М.В. Дегтярева, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неонатологии РНИМУ
О.В. Зайцева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета
Л.Н. Мазанкова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последиplomного образования (РМАПО) МЗ РФ
Г.А. Самсыгина, доктор медицинских наук, профессор, главный редактор «Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского»
Н.А. Малышев, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73
Тел.: 8 (499) 193-07-03
e-mail: info@viferon.ru
сайт: http://www.viferon.ru
Бесплатная тематическая рассылка по специалистам.
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Рег. номер: ПИ № ФС77-40988 от 16 июля 2010 г. Тираж 5000 экз.
Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт», 603022, г. Нижний Новгород, ул. Окский Съезд, д. 2

CONSILIUM / Консилиум

Клиника и результаты лечения гриппа А у беременных / Лебедев В.В., Зотов С.В., Лебедев П.В., Гафурова О.Р., Лебедева Н.А., Ковалевская О.И. 3

Clinical findings and results of treating influenza A in pregnant women / V.V. Lebedev, S.V. Zotov, P.V. Lebedev, O.R. Gafurova, N.A. Lebedeva, O.I. Kovalevskaya

Применение рекомбинантного альфа-2b-интерферона (ВИФЕРОН®) при острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста / Захарова И.Н., Торшхоева Л.Б., Короид Н.В., Мозжухина М.В., Лагадзе И.Б. 10

Use of recombinant human interferon alpha-2b (VIFERON®) in the treatment of acute respiratory infections in young children / I.N. Zaharova, L.B. Torshhoeva, N.V. Koroid, M.V. Mozzhuhina, I.B. Lagadze

Форсифицированная вакцинация против гриппа детей с бронхиальной астмой с применением препарата интерферона альфа-2b / Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Зайцева О.В., Рычкова Т.И. 24

Mandatory influenza vaccination of children with asthma along with the use of interferon alpha-2b medication / T.A. Chebotareva, L.N. Mazankova, O.V. Zaytseva, T.I. Richkova

Грипп: ситуация в России и в мире / Итоги эпидемического сезона 2015–2016 гг. 34

Influenza: situation in Russia and the world / Results of the epidemic season 2015–2016

AD NOTAM / КТО ЧТО ПИШЕТ О НАС

Дайджест публикаций об исследованиях применения препарата ВИФЕРОН® 36

Digest of research publications about the use of VIFERON® medication VIFERON®

INTER COLLEGAS / МЕЖДУ КОЛЛЕГАМИ

Ирина Захарова: «Иммунопрофилактика и иммунотерапия ОРВИ является одним из приоритетных направлений работы нашей кафедры» / Профессор И.Н. Захарова о вопросах иммунопрофилактики и иммунотерапии ОРВИ у детей. 38

Irina Zaharova: «Immunoprophylaxis and immunotherapy of ARVI are top-priority goals of our department» / Professor I.N. Zaharova speaking about the issues of immunoprophylaxis and immunotherapy of ARVI in children

Людмила Колобухина: «Практическое здравоохранение остро нуждается в отечественных эффективных противовирусных лекарственных средствах» / Л.В. Колобухина, руководитель лаборатории ОРВИ с апробацией лекарственных средств ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи о проблемах лечения ОРВИ и гриппа у беременных и новорожденных. 42

Ljudmila Kolobuhina: «Practical healthcare is in dire need of effective Russian-made anti-viral drugs» / L.V. Kolobuhina, supervisor of the ARVI laboratory with therapeutic drug monitoring of the N.F. Gamaleya Federal Scientific Research Centre of Epidemiology and Microbiology, speaking about the problems of treating ARVI and influenza in pregnant women and newborns

MEMORIA COLLEGAM / ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

С любовью к родному краю и науке / В память о выдающемся инфекционисте профессоре В.В. Лебедеве. 46

With love for the native land and science / In commemoration of the distinguished infectiologist and professor V.V. Lebedev

IPSISSIMA VERBA / СЛОВО В СЛОВО

Кроссворд. 48

Crossword



Клиника и результаты лечения гриппа А у беременных

ЛЕБЕДЕВ В.В.¹, ЗОТОВ С.В.², ЛЕБЕДЕВ П.В.¹, ГАФУРОВА О.Р.¹, ЛЕБЕДЕВА Н.А.², КОВАЛЕВСКАЯ О.И.²

¹ГБОУ ВПО «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, КРАСНОДАР ///

²ГБУЗ «СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ, КРАСНОДАР

Проанализирован 191 случай заболевания гриппом А у беременных, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2011–2014 гг. (постпандемический период). Диагноз верифицирован методом ПЦР. Грипп А (H1N1) 2009 имел место у 52,9% беременных. Проведен анализ эффективности противовирусной терапии. Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) получали 133 (69,6%) – 1-я группа, ВИФЕРОН® – 24 (12,6%) – 2-я группа, комбинированную терапию (ВИФЕРОН® с осельтамивиром или занамивиром) – 16 (8,4%) – 3-я группа беременных.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У 186 (97,4%) наблюдавшихся беременных заболевание протекало в среднетяжелой форме, у 4 (2,1%) – в тяжелой, у 1 (0,5%) – в крайне тяжелой. В 1-й группе длительность лихорадки составила 3,7 ± 0,1, во 2-й – 3,9 ± 0,6, в 3-й – 3,2 ± 0,4 дня (p > 0,05).



Пневмония развилась в 1-й группе пациенток в 7,5%, во 2-й группе – в 8,3%, в 3-й – в 12,5% случаев. Средний койко-день составил в 1-й группе 7,1 ± 0,2, во 2-й – 6,8 ± 0,7, в 3-й – 6,8 ± 0,5 дня. Необходимость в ИВЛ возникла в 1 случае. Летальных исходов не было. Однако в 3 (1,6%) случаях имела место гибель плода при сроках беременности 6, 6–7, 28–29 недель. Результаты противовирусной терапии в группах беременных, получавших ингибиторы нейраминидазы, или ВИФЕРОН®, или ВИФЕРОН® с ингибиторами нейраминидазы, по эффективности были сопоставимы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: грипп, беременные, клиника, противовирусная терапия.

Женщины, инфицированные вирусом гриппа во время беременности, являются группой риска развития тяжелых форм заболевания



Грипп – острая высококонтагиозная респираторная вирусная инфекция, вызываемая вирусами гриппа типа А, В и С, склонная к эпидемическому распространению и поражающая все возрастные группы населения. Женщины, инфицированные вирусом гриппа во время беременности, являются группой риска развития тяжелых форм заболевания. Большое количество исследований, проведенных в период последней пандемии вируса гриппа (2009 года), свидетельствуют о том, что беременные по сравнению с небеременными женщинами того же возраста имели повышенный риск смерти и тяжелого течения при инфицировании гриппом А (H1N1) 2009.

Учитывая только лабораторно подтвержденные случаи заболевания гриппом в период последней пандемии, установлено, что беременные женщины, больные гриппом, требуют госпитализации в четыре раза чаще, чем небеременные; наиболее тяжело протекает грипп у пациенток в III триместре беременности; более 8% госпитализированных беременных (преимущественно в III триместре заболевания) требуют проведения интенсивной терапии; показатель летальности от гриппа среди пациенток в III триместре беременности максимален и достигает 16,9%, а уровень смертности среди всех



Далеко не все лекарственные средства, обладающие противовирусным действием в отношении вируса гриппа, могут быть назначены беременным

госпитализированных взрослых составляет 6%; преждевременные роды у беременных с гриппом наблюдаются в три раза чаще, перинатальная смертность – в пять раз выше [3, 7, 8].

Генеральный директор ВОЗ д-р Маргарет Чен 10 августа 2010 года заявила, что новый вирус H1N1 в значительной мере завершил цикл своего развития и сейчас мы вступаем в постпандемический период.

В наблюдательном (ретроспективном) мультицентровом исследовании течения беременности, исходов, состояния новорожденных у женщин, перенесших пандемический грипп 2009–2010 годов при различных способах лечения, проведенном на основании анализа 632 историй болезни беременных женщин восьми ведущих клиник РФ [1] было установлено, что основными препаратами противовирусной терапии были ВИФЕРОН® (40%) и осельтамивир (26,9%).

Ни в одном случае применения препаратов не было выявлено нежелательных явлений. При назначении указанных препаратов на ранних сроках заболевания их терапевтическая эффективность была сопоставима. При старте терапии позднее 4-го дня болезни монотерапия препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные имела преимущества по сравнению с монотерапией осельтамивиром в виде снижения частоты самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов. В исследовании М.П. Костинова и соавт. (2009–2010) показано, что совместное применение препаратов ВИФЕРОН® Гель и ВИФЕРОН® Суппозитории

ректальные на более поздних сроках заболевания (после 48 часов от начала ОРВИ) у беременных снижает число бактериальных осложнений верхних дыхательных путей и лор-органов с 46,7 до 30% случаев [5].

Несмотря на достижения современной медицины, в арсенале врача имеется ограниченное число препаратов для лечения гриппа, тем более для лечения беременных женщин. Далеко не все лекарственные средства, обладающие противовирусным действием в отношении вируса гриппа, могут быть назначены беременным. Одни препараты обладают доказанным токсическим действием на плод, а о безопасности применения у беременных других лекарственных средств в настоящее время нет достаточной информации [3]. В связи с этим изучение эффективности и безопасности применения противовирусных препаратов при гриппе у беременных в настоящее время остается актуальным для клинической практики.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Грипп у беременных» (ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России – Санкт-Петербург, 2015 г.) [3], при появлении первых признаков гриппа или ОРВИ беременным рекомендуется назначение одного из перечисленных химиопрепаратов: осельтамивир (Тамифлю), занамивир (Реленза), умифеновир (Арбидол), интерферон альфа-2b (ВИФЕРОН®).

Учитывая лабораторно подтвержденные случаи заболевания гриппом в период последней пандемии, установлено, что беременные женщины, больные гриппом, требуют госпитализации в 4 раза чаще, чем небеременные



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализирован 191 случай заболевания гриппом А у беременных, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2011–2014 годах (постпандемический период). Диагноз верифицирован методом ПЦР. Грипп А (H1N1) 2009 имел место у 52,9% беременных. Средний возраст женщин составил $26,6 \pm 0,3$ лет. Беременность в I триместре была у 31,9%, II – у 39,8%, III – у 28,3% женщин. Проведен анализ эффективности противовирусной терапии. Ингибиторы ней-раминидазы (осельтамивир, занамивир) получали 133 (69,6%) – 1-я группа, ВИФЕРОН® – 24 (12,6%) – 2-я группа, комбинированную терапию (ВИФЕРОН® с осельтамивиром или занамивиром) – 16 (8,4%) – 3-я группа беременных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний день госпитализации беременных гриппом А был равен $2,5 \pm 0,1$. У всех пациен-



Включение в терапию гриппа препарата ВИФЕРОН® дополнительно к осельтамивиру снижает частоту прерывания беременности в 4 раза по сравнению с монотерапией осельтамивиром

кроте ни у кого не было. У 186 (97,4%) женщин заболевание протекало в среднетяжелой форме, у 4 (2,1%) – в тяжелой, у 1 (0,5%) – в крайне тяжелой. В общем анализе крови лейкоцитоз регистрировался в 10,5%, лейкопения – в 3,1%, тромбоцитопения – в 16,7% случаев. В общем анализе мочи протеинурия отмечалась у 12,0% беременных, лейкоцитурия – у 45,0%, эритроцитурия – у 10,9%. В биохимическом анализе крови повышение активности АЛТ имело место в 2,1%, АСТ – в 2,1%, КФК – в 7,8% случаев. Из сопутствующих заболеваний у наблюдавшихся больных отмечались хронический пиелонефрит (3,1%) и хронический тонзиллит (3,1%).

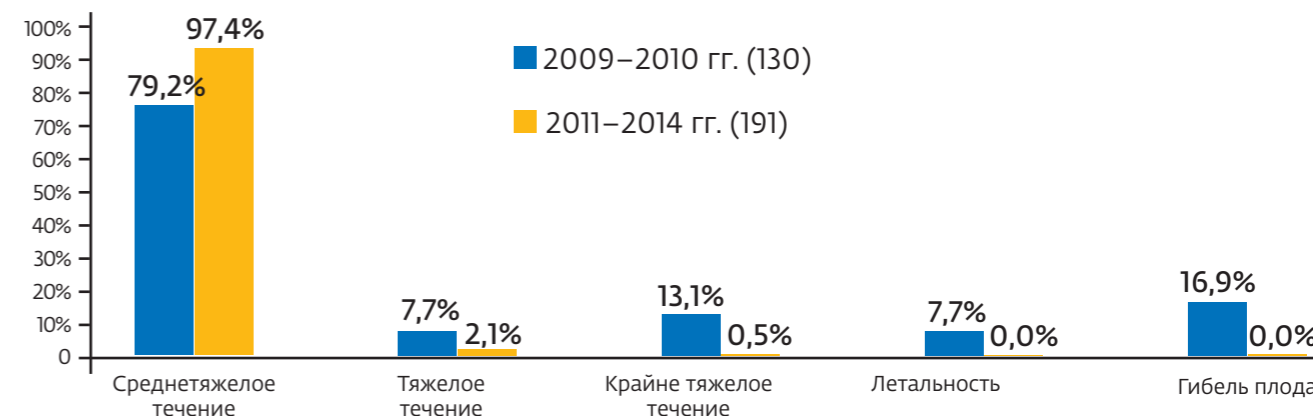
Противовирусная терапия назначалась 90,6% беременным и проводилась с $1,2 \pm 0,03$ по

ток заболевание начиналось остро, у 5,2% температура тела не превышала 37°C , $37-37,9^\circ\text{C}$ отмечалось у 32,0%, $38-38,9^\circ\text{C}$ – у 57,6%, выше 39°C – у 5,2% больных. Жалобы на общую слабость предъявляли 96,9% женщин, озноб – 20,4%, артралгии – 19,9%, миалгии – 17,8%, боли в грудной клетке – 2,6%, одышку – 2,6%. Кашель наблюдался у 99,0% беременных, в 69,1% случаев – сухой, примесей крови в мо-

Таблица. Результаты противовирусной терапии гриппа у беременных 2011–2014 гг.

Группа лечения – №, %	Длительность лихорадки, дней	Доля больных с пневмонией	Средний койко-день
1. Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), – 133, 69,6 %	$3,7 \pm 0,1$	7,5 %	$7,1 \pm 0,2$
2. ВИФЕРОН® – 24, 2,6 %	$3,9 \pm 0,6$	8,3 %	$6,8 \pm 0,7$
3. Комбинированная (ВИФЕРОН® + осельтамивир или занамивир) – 16, 8,4 %	$3,2 \pm 0,4$	12,5 %	$6,8 \pm 0,5$

Рисунок. Формы тяжести гриппа А у беременных и исходы заболевания в пандемию и постпандемический период в г. Краснодаре



$4,9 \pm 0,1$ день госпитализации. Антибактериальная терапия была назначена 82,2% беременным. Необходимость в ИВЛ возникла в 1 случае. Летальных исходов не было. Выписаны домой с выздоровлением или улучшением 185 (96,8%) беременных, переведены в роддом в связи с преждевременными родами при сроке 36–37 недель 2 (1,6%) беременные, в связи со срочными родами в сроке 39–40 недель – 1 (0,5%).

Однако в 3 (1,6%) случаях имела место гибель плода при сроках беременности 6, 6–7, 28–29 недель. У всех женщин, имевших тяжелую и крайне тяжелую форму заболевания, преждевременные роды и гибель плода, грипп был вызван вирусом А (H1N1) 2009. Длительность лихорадки у беременных при гриппе А (H1N1) 2009 в среднем составляла $3,76 \pm 0,17$ дня, средний койко-день был равен $7,33 \pm 0,24$, при гриппе А, вызванном не вирусом А (H1N1) 2009, соответственно $3,03 \pm 0,16$ и $6,83 \pm 0,22$ ($p > 0,05$).

Проведен анализ эффективности противовирусной терапии (таблица).

Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) получали 69,6% (1-я группа), ВИФЕРОН® – 12,6% (2-я группа), комбинированную терапию (ВИФЕРОН® с осельтамивиром или занамивиром) – 8,4% (3-я группа) беременных. В 1-й группе длительность лихорадки составила $3,7 \pm 0,1$, во 2-й – $3,9 \pm 0,6$, в 3-й – $3,2 \pm 0,4$ дня ($p > 0,05$). Пневмония развилась в 1-й группе пациенток в 7,5%, во 2-й группе – в 8,3%, в 3-й – в 12,5% случаев. Сред-

ний койко-день составил в 1-й группе $7,1 \pm 0,2$ во 2-й – $6,8 \pm 0,7$, в третьей – $6,8 \pm 0,5$ дня. Результаты противовирусной терапии в группах беременных, получавших ингибиторы нейраминидазы, или ВИФЕРОН®, или ВИФЕРОН® с ингибиторами нейраминидазы, по эффективности были сопоставимы.

У всех трех беременных, имевших гибель плода, противовирусная терапия начиналась на





3-й день болезни. В одном случае лечение проводилось осельтамивиром, в одном – занамивиром, в одном – препаратом ВИФЕРОН®.

Оценка противовирусного лечения гриппа у беременных в постпандемический период была проведена Л.В. Колобухиной и соавт. в 2013 году. В эпидсезоне 2012–2013 годов пролечено 224 женщины и установлено, что длительность температуры от начала приема противовирусных препаратов в группе пациенток, получивших осельтамивир в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории, была достоверно меньше, чем при монотерапии осельтамивиром ($p < 0,001$). Отмечено также снижение частоты прерывания беременности с 21,6% у принимавших монотерапию осельтамивиром до 5% в группе получивших осельтамивир в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® суппозитории ($p < 0,001$) [4].

Клинические особенности и исходы гриппа А у беременных в Краснодарском крае в период пандемии (2009–2010) были проанализированы в работах И.В. Лысенко и соавт. (2010) [6], Н.И. Заирной и О.К. Федоровича (2011) [2]. Формы тяжести гриппа у беременных и исходы заболевания в пандемию и постпандемический период в г. Краснодаре в сравнительном аспекте представлены на рисунке.



Установлено, что длительность температуры от начала приема противовирусных препаратов в группе пациенток, получивших осельтамивир в сочетании с препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории, была достоверно меньше

Во время пандемии 2009–2010 годов было пролечено 130 беременных с гриппом А. Во всех случаях имел место высокопатогенный грипп А (H1N1) 2009 (диагноз верифицирован методом ПЦР). Среднетяжелая форма регистрировалась в 103 (79,2%), тяжелая – в 10 (7,7%), крайне тяжелая – в 17 (13,1%) случаях. Умерли 10 (7,7%) беременных. Гибель плода имела место в 22 (16,9%) случаях. Грипп А в постпандемический период (2011–2014) протекал более благоприятно: не было летальных исходов и гибель плода регистрировалась в 10,6 раза реже.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализирован 191 случай заболевания гриппом А у беременных, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2011–2014 годах (постпандемический период). Диагноз верифицирован методом ПЦР. Грипп А (H1N1) 2009 имел место у 52,9% беременных. У 186 (97,4%) наблюдавшихся беременных заболевание протекало в среднетяжелой форме, у 4 (2,1%) – в тяжелой, у 1 (0,5%) – в крайне тяжелой. Противовирусная терапия назначалась 90,6% беременных и проводилась с $1,2 \pm 0,03$ по

$4,9 \pm 0,1$ день госпитализации. Необходимость в ИВЛ возникла в 1 случае. Летальных исходов не было. В 3 (1,6%) случаях имела место гибель плода при сроках беременности 6, 6–7, 28–29 недель. Выписаны домой с выздоровлением или улучшением 185 (96,8%) беременных, переведены в роддом в связи с преждевременными родами при сроке 36–37 недель 2 (1,6%) беременные, в связи со срочными родами в сроке 39–40 недель – 1 (0,5%). Результаты противовирусной терапии в группах беременных, получивших ингибиторы нейраминидазы, или ВИФЕРОН®, или ВИФЕРОН® с ингибиторами нейраминидазы, по эффективности были сопоставимы. В период пандемии (200–2010) летальность беременных от гриппа А (H1N1) 2009 в стационарах г. Краснодара составила 7,7%, гибель плода регистрировалась в 16,9%. Грипп А в постпандемический период (2011–2014) протекал более благоприятно: не было летальных исходов и гибель плода регистрировалась в 10,6 раза реже. У всех женщин, имевших тяжелую и крайне тяжелую форму заболевания, преждевременные роды и гибель плода, грипп был вызван вирусом А (H1N1) 2009.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

И.И. Павлюченко, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный

Грипп А в постпандемический период в 2011–2014 годах протекал более благоприятно: не было летальных исходов и гибель плода регистрировалась в 10,6 раза реже

медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар;

В.В. Горбань, д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Габдуллина Р.З. // Лечение и профилактика гриппа А/H1N1 у беременных // Вестник Ферона. – 2012. – №2. – С. 26–34.
2. Заирная Н.И., Федорович О.К. // Течение высокопатогенного гриппа А(H1N1) 2009 у беременных женщин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №2. – С. 65–67.
3. Киселев О.И., Сологуб Т.В., Деева Э.Г. и др. // Грипп у беременных: клинические рекомендации // Киселев О.И., Сологуб Т.В., Деева Э.Г., Цветков В.В., Лебедев В.В., Тихонова Е.П., Сергеева И.В. – ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России. – СПб, 2015. – 103 с.
4. Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б., Кружкова И.С., и др. // Противовирусная терапия гриппа у беременных в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. // Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б., Кружкова И.С., Бурцева Е.И., Трушаква С.В., Краснолобовцев К.Г., Базарова М.В., Ревазян Н.Р., Мианджиев Г.Д., Афонина Ю.В., Малышев Н.А. / Тезисы XI научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства. – М., 2013. – С. 1–3.
5. Костинов М.П., Мещерякова А.К., Кытько О.В. и др. // Клинический эффект применения препаратов ВИФЕРОН® у беременных с острой респираторной инфекцией // Костинов М.П., Мещерякова А.К., Кытько О.В., Малиновская В.В., Файзулов Е.Б., Никонова А.А., Тарбаева Д.А., Черданцев А.П. / Главный врач Юга России. – 2014. – №1 (38). – С. 43.
6. Лысенко И.В., Зотов С.В. и др. // Высокопатогенный грипп А (H1N1) 2009 у беременных: клиническая характеристика и результаты терапии // Лысенко И.В., Зотов С.В., Ковалевская О.И., Лебедева Н.А. / Материалы V научно-практической конференции Южного федерального округа «Актуальные вопросы инфекционной патологии». – Краснодар – Сочи – Майкоп: ОАО «Полиграф-ЮГ», 2010. – С. 115–116.
7. Lim Boon H., Malmiood Tahir A. // Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and Pregnancy. 2010. По данным United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS).
8. Van Kerkhove M.D., Vandemaële K.A., Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G., Koukounari A. et al. // Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. // PLoS Med. – 2011. – July; 8(7): e100105.



Применение рекомбинантного альфа-2b-интерферона (ВИФЕРОН®) при острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста

ЗАХАРОВА И.Н.¹, ТОРШХОЕВА Л.Б.², КОРОИД Н.В.³, МОЗЖУХИНА М.В.¹, ЛАГАДЗЕ И.Б.¹

¹ ГБОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА
/// ² ГБУЗ «МАЛГОБЕКСКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА №1» МИНЗДРАВА, ИНГУШЕТИЯ /// ³ ГБУЗ «ТУШИНСКАЯ ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

Особенности онтогенеза иммунной системы определяют параметры иммунореактивности новорожденных и детей раннего возраста при острых респираторных инфекциях (ОРИ) и должны учитываться при организации профилактики и лечения инфекционных заболеваний респираторного тракта. Отягощенный преморбидный фон в сочетании с указанными физиологическими особенностями иммунной системы способствует развитию нарушений в формировании иммунного ответа на инфекционные агенты. В связи с этим большое значение приобретает поиск способов универсального противоинфекционного воздействия и щадящего, неспецифического влияния на иммунную систему ребенка для коррекции и предупреждения нарушений механизмов резистентности.

В ходе сравнительного клинико-иммунологического исследования в параллельных группах показана высокая эффективность и преимущество модифицированного режима интерферонотерапии у детей раннего возраста при ОРИ по сравнению со стандартной схемой интерферонотерапии и базисным лечением, что выразилось в сокращении продолжительности основных симптомов заболевания, предупреждении суперинфицирования и нормализации иммунного статуса ребенка. Рекомендовано включение в состав интерферонотерапии стартовых доз рекомбинантного альфа-2b-интерферона (препарат ВИФЕРОН®) 500 000 МЕ (ректально) в течение первых 5 дней с переходом на 150 000 МЕ в течение последу-



ющих 5 дней в комбинации с мазью ВИФЕРОН® (интраназально).

Адекватный ответ на инфекцию требует сбалансированного функционирования основных элементов защиты организма. Иммунопатогенез острых инфекций у детей имеет свои особенности, связанные с функциональной незрелостью как самой иммунной системы, так и механизмов центральной регуляции иммунного ответа. После рождения организм ребенка начинает контактировать с огромным количеством антигенов. В норме у новорожденных при физиологически протекающих беременности и родах иммунная система, несмотря на относительную «незрелость», способна контролировать бактериальную колонизацию, происходящую в течение 1-й недели после рождения [1–7]. Преждевременные роды сопровождаются недостаточным обеспечением новорожденного иммуноглобулинами, в частности иммуноглобулином (Ig) G, а также другими защитными факторами. Кроме того, отягощенный преморбидный фон новорожденного в условиях дефицита материнских антител отрицательно влияет на формирование как гуморального, так и клеточного звеньев иммунной защиты.

Известно, что чем меньше масса недоношенного ребенка, тем ниже содержание у него всех популяций Т-клеток. Недоношенные дети в большинстве случаев имеют те или иные признаки внутриутробного инфицирования, что является дополнительным фактором риска развития инфекционных заболеваний. Таким образом, недоношенность ассоциируется с более выраженной иммунологической недостаточностью и высоким риском развития инфекционных заболеваний [5, 7–9]. Уточнение факторов риска, негативно влияющих на формирование иммунного ответа у детей раннего возраста, способствует поиску способов универсального противоинфекционного воздействия и коррекции нарушений механизмов резистентности организма. С этой целью наиболее перспективным является использование препаратов на основе естественных факторов иммунитета – рекомбинантного альфа-2b-интерферона в сочетании с мембраностабилизирующими веществами (антиоксидантами, витаминами E и C) – препарата ВИФЕРОН®, выпускаемого в различных лекарственных формах (мазь, гель, суппозитории). Противовирусный эффект препарата ВИФЕРОН® реализуется уже через час после его введения через прямую кишку или нанесения местно на слизистые оболочки носо- и ротоглотки.

Противовирусный эффект препарата ВИФЕРОН® реализуется уже через час после его введения ректально или нанесения местно на слизистые оболочки носо- и ротоглотки

В зависимости от используемой дозы интерферона (ИФН) и времени применения препаратов на его основе по отношению к времени воздействия вируса на организм развивается доминирующий вируцидный (максимальный элиминирующий) или иммуномодулирующий эффект. Введение повышенных доз ИФН (детям до 6 лет 500 000 МЕ вместо 150 000 МЕ) на начальных этапах развития инфекции позволяет обеспечить элиминацию инфекционного агента задолго до того, как собственные клетки начинают синтезировать эндогенный ИФН в достаточном количестве. Кроме того, введение ИФН позволяет «разгрузить» пораженные клетки и компенсировать их неспособность к продукции собственного ИФН в необходимых количествах. Наконец, ускоренная элиминация инфекционного агента, достигнутая повышенными дозами экзогенного ИФН, позволяет сократить сроки течения инфекционного процесса, что препятствует достижению критических концентраций провоспалительных цитокинов и, как следствие, возникновению системных реакций. Обычные терапевтические дозы препарата ВИФЕРОН® оказывают положительное иммуномодулирующее влияние: происходит активация параметров иммунитета, в том числе интерферонпродукции, если они снижены, и снижение их активности, если она повышена [10–15].

Проведенные ранее исследования по применению препарата ВИФЕРОН® при различных инфекционных заболеваниях продемонстрировали его высокую клинико-иммунологическую эффективность



и отсутствие побочных эффектов [16–19]. Однако до настоящего времени остается предметом научных дискуссий тактика выбора различных лекарственных форм препарата ВИФЕРОН® при терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено с целью определения факторов риска, негативно влияющих на формирование противоинфекционной резистентности у детей раннего возраста, оптимизации схем и режимов дозирования препарата ВИФЕРОН® при лечении детей с ОРИ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе 3-го инфекционного отделения Тушинской детской городской больницы (ТДГБ) Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – И.М. Османов). Под нашим наблюдением находился 91 ребенок в возрасте от 1 месяца до 3 лет с клинически установленным диагнозом ОРИ. Пациенты подбирались случайным образом (по очередности поступления) с учетом критериев включения/исключения и не позднее первых-вторых суток госпитализации. Дети, включенные в исследование, не получали лечения каким-либо иммуномодулятором в течение предшествующих четырех недель. На момент рандомизации средний возраст обследованных детей составил $15,5 \pm 9,9$ месяцев. Доля детей в возрасте от 1 месяца до 1 года равнялась $44 \pm 5,2\%$, от 1 года до 3 лет – $56 \pm 5,2\%$. Среди обследованных нами пациентов большинство было мальчиков – $53,9 \pm 5,2\%$, количество девочек – $46,1 \pm 5,2\%$. К моменту рандомизации (1–2-е сутки госпитализации) длительность за-

болевания составила от 1 до 3 суток у $60,4 \pm 5,1\%$ детей и более 3 суток у $39,6 \pm 5,1\%$ детей ($p < 0,05$).

Нами были сформированы три группы наблюдения. Две основные группы (1-я и 2-я) формировались в зависимости от схемы комбинированного применения препаратов ВИФЕРОН® (мазь и суппозитории) (табл. 1). В качестве лекарственных форм применялись ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, содержащие 150 000 МЕ и 500 000 МЕ интерферона, и мазь ВИФЕРОН®, содержащая в 1 грамме 40 000 МЕ интерферона. Мазь наносили после предварительного очищения полости носа от слизи с помощью индивидуального ватного тампона тонким слоем на слизистую оболочку носа и глотки в течение периода заболевания. Свечи вводили ректально. Наряду с препаратами ВИФЕРОН® по показаниям использовалась базисная терапия, включающая антигистаминные, жаропонижающие, муколитические препараты, бронходилататоры, при необходимости антибиотики. Для лечения детей группы сравнения (3-я группа) использовались препараты только базисной терапии.

Для этиологической расшифровки диагноза применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) путем определения рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислоты вирусов в носоглоточных смывах с помощью системы «Рибосорб» производства фирмы «Амплиценс». Детекцию вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В, аденовируса, респираторно-синцитиального вируса, парагриппа, метапневмовируса проводили методом ПЦР с тест-системами фирмы «Изоген». Коронавирус, риновирус и бокавирус идентифицировали с праймерами, представленными в базе данных Genbank. Состояние иммунологической реактивности пациентов оценивали по динамике показателей клеточного и гуморального иммунитета

Таблица 1. Схема назначения исследуемых препаратов

Группа исследования	Препарат	Через 1 мес. после начала ОР
1-я (n = 30)	ВИФЕРОН® (мазь) + ВИФЕРОН® (суппозитории)	2500 МЕ в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки в течение 10 дней* + 500 000 МЕ (ректально) 2 раза в сутки в течение 5 дней, далее 150 000 МЕ (ректально) 2 раза в сутки в течение 5 дней + базисная терапия
2-я (n = 31)	ВИФЕРОН® (мазь) + ВИФЕРОН® (суппозитории)	2500 МЕ в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки в течение 10 дней* + 150 000 МЕ (ректально) 2 раза в сутки в течение 10 дней + базисная терапия
3-я (n = 30)	Препараты базисной терапии	Антигистаминные, жаропонижающие, муколитики, бронходилататоры, антибиотики по показаниям

* Детям в возрасте до 2 лет мазь назначалась трехкратно, от 2 до 3 лет – четырехкратно.



в сыворотке, а также секреторного IgA (sIgA) в носоглоточных смывах:

- путем двойного окрашивания после их специфического связывания с моноклональными антителами Multi TEST IMK Kit определяли содержание в крови основных субпопуляций лимфоцитов с маркерами CD3+, CD3+4+, CD3+8+, CD3-16+, CD3-19+ с подсчетом иммунорегуляторного индекса на проточном цитофлуориметре компании Becton Dickinson FACS Calibur двухлазерный (США);

- содержание ИФН-альфа и ИФН-гамма, циркулирующих в сыворотке крови, с применением твердофазного «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (ELISA);

- концентрация общих IgA, IgM, IgG в сыворотке крови, а также sIgA, ИФН-альфа и ИФН-гамма в носоглоточных смывах с применением твердофазного «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (ELISA), с помощью стандартных тест-систем «ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-БЕСТ» (г. Новосибирск). Для определения индуцированной продукции ИФН в системе *in vitro* использовались супернатанты. Индукцию ИФН-альфа осуществляли с помощью вируса болезни Ньюкасла, штамм Канзас (концентрация – 1 ЦПЕ/мл), ИФН-гамма – фитогемагглютинаина (концентрация 5 пг/мл). Количественная оценка результатов проводилась с помощью построения калибровочной кривой, на которой отражена зависимость оптической плотности от концентрации исследуемого вещества. Учет результатов

проводился на спектрофотометре StatFax-2100 с микропроцессором при длине волны для ИФН-альфа – 450 нм, а для ИФН-гамма – 492 нм.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 и Biostatica V 4.03. Из элементов описательной статистики вычислялись: среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка среднего (m), число наблюдений (n) – для количественных признаков; доли и проценты па-

Исследование проведено с целью определения факторов риска, негативно влияющих на формирование противоинфекционной резистентности у детей раннего возраста

циентов с тем или иным показателем – для качественных признаков. Статистическая значимость различий количественных признаков была оценена с использованием непараметрических (серийный критерий (S), критерии Манна – Уитни и Вилкоксона) и параметрических (t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых групп) методов. При этом статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$. Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди причин, способствующих возникновению ранних и частых острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста, можно отметить эндогенные и экзогенные факторы. Первые приводят к проявлению повышенной восприимчивости организма к респираторным инфекциям уже в раннем возрасте. Вторые определяют более позднюю манифестацию частых и длительных ОРВИ [20, 21]. Анализируя возраст детей, на который приходился дебют ОРВИ, и частоту перенесенных ОРВИ в год, нами отмечены следующие особенности. Из 40 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года впервые заболели 45 ± 7,9% детей, по-

вторно – 55 ± 7,9% (в том числе двое детей перенесли 4 и более эпизодов ОРВИ в год). Из 51 ребенка в возрасте от 1 года до 3 лет не болели на 1-м году жизни 39,2 ± 6,8%; у 60,8 ± 6,8% детей дебют ОРВИ приходился на 1-й год жизни (в том числе у четверых отмечалось 6 и более эпизодов ОРВИ в год). Нами проведен анализ влияния акушерско-гинекологического, биологического, социального анамнеза на ранний «старт» ОРВИ у детей раннего возраста. У детей, родившихся от матерей моложе 19 лет и старше 40 лет, в 100% случаев дебют ОРВИ отмечен уже на 1-м году жизни. Кроме того, в 2 раза чаще ранний «старт» ОРВИ наблюдался у детей, рожденных от матерей в возрасте до 30 лет.

Анализ социального статуса показал, что 79,1 ± 4,3% женщин находились в официальном браке, 8,8 ± 3,0% – в гражданском браке и 12,1 ± 3,4% были матери-одиночки. Установлено, что ранний дебют ОРВИ чаще регистрировался у детей, рожденных в неполной семье, или от матерей, состоявших в гражданском браке (табл. 2). Согласно данным акушерского анамнеза, 17,6 ± 4% женщин имели повторные аборт, 4,4 ± 2,2% – выкидыши и 2,2 ± 1,5% лечились по поводу бесплодия. Установлено, что достоверно чаще ранний дебют ОРВИ отмечен у детей, матери которых имели отягощенный акушерский анамнез и осложненное течение беременности (табл. 3). Ана-

Таблица 2. Влияние биологического и социального анамнеза матерей на ранний дебют ОРВИ у обследованных детей

Показатель		Дебют ОРВИ (возраст детей)				P
		на 1-м году жизни		после 1-го года жизни		
		абс.	%	абс.	%	
Возраст матерей	моложе 19 лет	5	100	0	0	> 0,05
	20–29 лет	44	80 ± 5,4	11	20 ± 5,4	< 0,001
	30–39 лет	21	70 ± 8,4	9	30 ± 8,4	< 0,001
	старше 40 лет	1	100	–	–	> 0,05
Беременность	первая	35	74,5 ± 6,4	12	25,5 ± 6,4	< 0,001
	повторная	36	81,8 ± 5,8	8	18,2 ± 5,8	< 0,001
Роды	первые	39	76,5 ± 5,9	12	23,5 ± 5,9	< 0,001
	повторные	32	80 ± 6,3	8	20 ± 6,3	< 0,001
Семейный статус	зарегистрированный брак	54	75 ± 4,5	18	25 ± 4,5	< 0,001
	гражданский брак	7	87,5 ± 11,7	1	12,5 ± 11,7	< 0,001
	вне брака	10	90,9 ± 8,7	1	9,1 ± 8,7	< 0,001

Таблица 3. Влияние неблагоприятного акушерского анамнеза и течения беременности у матерей на риск развития ОРВИ у детей раннего возраста

Показатель	Дебют ОРВИ (возраст детей)				P
	на 1-м году жизни		после 1-го года жизни		
	абс.	%	абс.	%	
Аборты	14	87,5 ± 8,3	2	12,5 ± 8,3	< 0,001
Выкидыши	4	100	0	0	> 0,05
Бесплодие	2	100	0	0	> 0,05
Токсикоз	48	77,4 ± 5,3	14	22,6 ± 5,3	< 0,001
Угроза прерывания беременности	30	69,8 ± 7	13	30,2 ± 7	< 0,001
Анемия	21	77,8 ± 8	6	22,2 ± 8	< 0,001
Маловодие	8	88,9 ± 10,5	1	11,1 ± 10,5	< 0,001
Многоводие	4	80 ± 17,9	1	20 ± 17,9	< 0,001
Острые респираторные заболевания	20	83,3 ± 7,6	4	16,7 ± 7,6	< 0,001

лиз данных по течению беременности выявил, что только 3 (3,4%) детей родились от благополучно протекавшей беременности. Большинство детей – 88 (96,6 ± 1,9%) – родились от матерей с осложненным течением беременности. Наиболее часто регистрировались токсикозы 1–2-й половины беременности – 70,5 ± 4,9% случаев, из которых основная часть – 62,9 ± 6,1% – приходилась на 1-ю половину. Угроза прерывания беременности отмечалась у 48,9 ± 5,3% женщин. Анемия отмечалась почти у каждой третьей женщины (30,7 ± 4,9%), из них у 59,3 ± 9,5% – только в 1-й половине беременности, а у 18,5 ± 7,5% анемия сохранялась в течение всей беременности. По данным ультразвукового исследования, маловодие и многоводие выявлены у 10,2 ± 3,2% и 5,7 ± 2,5% женщин соответственно. У 27,3 ± 4,8% матерей течение беременности сопровождалось острыми респираторными заболеваниями, в том числе у 13 (14,8 ± 3,8%) женщин с подъемом температуры и у 13 (14,8 ± 3,8%) – с развитием гестационного пиелонефрита.

У 21 (23,9 ± 4,6%) матери имелись вредные привычки: в 20,5 ± 4,3% случаев – табакокурение, в 1,1% – злоупотребление алкоголем. 2,3% женщин употребляли наркотические средства. 14,8 ± 3,8% женщин имели в анамнезе заболевания, передающиеся половым путем (сифилис, уреаплазмоз). Следует отметить, что чаще всего (у 86,7 ± 3,6% матерей) наблюдалось сочетание двух и более факторов риска, что повышало вероятность возможных нарушений в формировании иммунитета

плода. У 37 женщин (40,7 ± 5,2%) было осложненное течение родов: длительный безводный период – 23,1 ± 3,3%, быстрые роды – 23,1 ± 3,3%, стремительные роды – 13,2 ± 3,1%, дискоординация родовой деятельности – 16,5 ± 3,2%, роды посредством кесарева сечения – 13,2 ± 3,1% (в том числе в 4,4 ± 2,1% случаев по экстренным показаниям), преждевременные роды – 4,4 ± 2,1%. По нашим данным, внутриутробная гипоксия плода зарегистрирована

Установлено, что достоверно чаще ранний дебют ОРВИ отмечен у детей, матери которых имели отягощенный акушерский анамнез и осложненное течение беременности



Таблица 4. Влияние неблагоприятных факторов внутриутробного развития на заболеваемость ОРИ у детей раннего возраста

Фактор	Дебют ОРИ (возраст детей)				p
	на 1-м году жизни		после 1-го года жизни		
	абс.	%	абс.	%	
Недоношенность	4	100	0	0	> 0,05
Гипоксия	63	77,8 ± 4,6	18	22,2 ± 4,6	< 0,001
Гипотрофия	12	75 ± 10,8	4	25 ± 10,8	< 0,001
Риск внутриутробного инфицирования	47	81 ± 5,2	11	19 ± 5,2	< 0,001

у 89 ± 3,3% детей. Причинами, обуславливающими внутриутробную гипоксию, могут быть железодефицитная анемия во время беременности, токсикозы, угроза выкидыша, наличие вредных привычек у матери, дискоординация родовой деятельности, обвитие пуповиной, быстрые или затяжные роды.

Известно, что следствием неблагоприятного течения беременности, как правило, являются недоношенность, морфофункциональная незрелость, внутриутробная гипотрофия, приводящие к нарушению формирования иммунной системы ребенка. Кроме того, депрессия иммунной системы может быть обусловлена внутриутробными вирусными и бактериальными инфекциями (цитомегалией, уреаплазмозом, хламидиозом, герпесом и др.) [22–24]. Изучение антенатального анамнеза выявило, что более половины (63,7 ± 5%) наблюдаемых детей были угрожаемыми по реализации внутриутробного инфицирования (табл. 4). Важным фактором, способствующим созреванию иммунной системы грудного ребенка, является материнское молоко. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже болеют ОРИ, а раннее искусственное вскармливание является одним из отягощающих эндогенных факторов, воздействующих на ребенка в постнатальном периоде.

В нашем исследовании детей, находившихся на грудном вскармливании в течение первого полугодия жизни (38,5 ± 5,1%), было достоверно меньше, чем детей (55 ± 5,2%) на искусственном вскармливании (p < 0,05). Количество детей, получавших грудное вскармливание на протяжении всего первого года жизни (18,7 ± 4,1%), почти в 3 раза меньше числа детей, получавших искусственные смеси (53,9 ± 5,2%, p < 0,001) в течение этого же периода жизни. В развитии респираторной заболеваемости существенную роль играет также пассивное курение, которое оказывает раздражающее действие

на слизистую оболочку респираторного тракта детей. Нарушение барьерной функции слизистой оболочки облегчает проникновение вирусов, повышая вероятность развития заболевания. В нашем исследовании число детей, подвергшихся пассивному курению, составило 29 (31,9 ± 4,9%), в том числе 22 (24,2 ± 4,5%) родились от матерей, куривших во время беременности. Имеются данные, что у большинства детей, родившихся в семьях с благоприятными бытовыми условиями, появление респираторных инфекций связано с ранним началом посещения детских дошкольных учреждений либо с наличием старших детей, которые посещают организованные коллективы [25–27].

В нашем исследовании количество детей, посещающих детские дошкольные учреждения, составило 12 (13,2 ± 3,6%). Бытовые контакты с больными ОРИ имели место у 43 (47,3 ± 5,2%) (p < 0,05) детей (из них у 7 – с детьми, посещающими организованные коллективы). Таким образом, анализ клинико-анамнестических данных детей позволил

Включение в комплексную терапию препарата ВИФЕРОН® способствовало уменьшению длительности основных проявлений ОРИ



заключить, что ранний дебют ОРИ явился следствием сочетанного действия эндогенных и экзогенных факторов риска. В абсолютном большинстве случаев внутриутробное формирование плода происходило на фоне неблагоприятного течения беременности, дети были рождены от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, перенесенными во время беременности заболеваниями (в том числе ОРИ и анемии), при осложненном течении родов, что, вероятно, оказывало неблагоприятное влияние на формирование иммунного статуса таких детей. Кроме того, ранний «старт» ОРИ чаще отмечался у детей, родившихся от матерей моложе 19 и старше 40 лет, матерей-одиночек и имеющих вредные привычки. Эти факторы могли усилить отрицательное влияние неблагоприятного антенатального периода развития ребенка.

Учитывая большую роль бытовых контактов и ранней социализации детей в развитии ОРИ, для снижения заболеваемости ОРИ большое значение приобретает ограничение или исключение контактов с источниками инфекции как за счет проведения общегигиенических мероприятий, так и путем изоляции больного. При оценке эффективности различных схем применения исследуемых препаратов мы обращали внимание на выраженность и продолжительность основных клинических симптомов заболевания: температурная реакция, признаки интоксикации, катаральные явления.

Для этого нами проводился ежедневный осмотр пациентов с оценкой и регистрацией в карте всех жалоб и клинических симптомов, анализ результатов осмотров врачей-специалистов, а также лабораторных и инструментальных исследований. Кроме того, изучалось влияние терапии на динамику показателей иммунного и интерферонового статуса, а также на продолжительность выделения вирусов из носоглотки.

В ходе исследования были подобраны дозы и разработаны схемы применения разных лекарственных форм препарата ВИФЕРОН® при лечении больных ОРИ. Проведенный анализ клинической эффективности показал, что включение в комплексную терапию препарата ВИФЕРОН® способствовало уменьшению длительности основных проявлений респираторной инфекции. Так, в 1-й и 2-й группах отмечалась более выраженная тенденция к сокращению периода лихорадки – 1 ± 0,2 сут (p < 0,05) и 1,3 ± 0,3 сут (p = 0,06) соответственно против 2,1 ± 0,4 сут в 3-й группе; длительности синдрома интоксикации – 2,7 ± 0,3 сут (p < 0,05) и 2,5 ± 0,2 сут (p < 0,05) против 3,8 ± 0,4 сут в 3-й группе. Назначение препарата ВИФЕРОН® (мазь и суппозитории) приводило к сокращению длительности заложенности носа (в 1-й группе – 4,2 ± 0,3 сут (p < 0,05) и во 2-й группе – 4,6 ± 0,3 сут (p = 0,06) в сравнении с 5,4 ± 0,4 сут в 3-й группе) и ринореи (в 1-й группе – 3,1 ± 0,3 сут (p > 0,05) и во 2-й группе – 2,9 ± 0,4 сут (p > 0,05) в сравнении

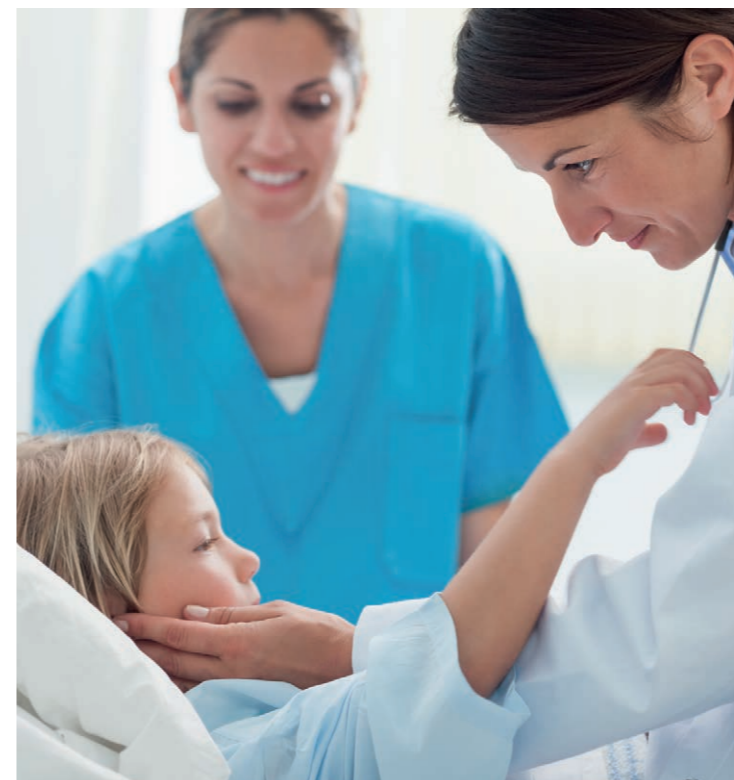


с $3,9 \pm 0,4$ сут в 3-й группе). Наблюдалось также достоверное снижение продолжительности гиперемии зева: в 1-й группе – $3,3 \pm 0,2$ сут ($p < 0,05$) и 2-й группе – $3,4 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$) против $4,9 \pm 0,4$ сут в 3-й группе. Кроме того, среди детей 1-й и 2-й групп, получавших ВИФЕРОН®, не было зарегистрировано ни одного случая затяжного или осложненного течения ОРВИ, в то время как у трех пациентов из 3-й группы в связи с присоединением бактериальной инфекции потребовалось назначение антибиотикотерапии.

Оценка протективной активности различных способов лечения показала, что на фоне модифицированного режима интерферонотерапии не было ни одного случая суперинфицирования. На фоне стандартной интерферонотерапии и базисного лечения было зарегистрировано 11,5% и 10,7% случаев соответственно ($p > 0,05$). Во 2-й и 3-й группах спектр элиминированных вирусов был представлен только вирусами гриппа (H1N1, H3N2 и B) и парагриппа, а у пациентов 1-й группы наряду с вышеуказанными в состав элиминированных вирусов входили также респираторно-синцитиальный вирус, рино- и аденовирусы. Наиболее резистентными к проводимой терапии оказались бока- и метапневмовирусы. За время пребывания в стационаре у 46 детей отмечалось ухудшение состояния, проявляющееся повторной лихорадкой, интоксикацией и диарейным

синдромом, что было расценено как развитие суперинфекции. При этом у детей 1-й группы в 1,5 раза реже регистрировалась тенденция к ухудшению состояния ($23,9 \pm 6,3\%$), чем во 2-й группе ($37,1 \pm 7,1\%$; $p > 0,05$), и в 1,7 раза реже, чем в 3-й группе ($39,1 \pm 7,2\%$; $p > 0,05$), заболевание протекало в легкой форме и непродолжительно ($1,7 \pm 0,2$ дня против $2,3 \pm 0,2$ и $2,3 \pm 0,4$ сут соответственно) ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что на фоне включения препарата ВИФЕРОН® в базисную терапию отмечались положительные изменения, обусловленные достоверным снижением продолжительности основных клинических проявлений ОРВИ у детей раннего возраста. Модифицированная интерферонотерапия позволила сократить сроки пребывания пациентов в стационаре и снижала вероятность внутрибольничного суперинфицирования, способствовала элиминации более широкого спектра идентифицированных вирусов. Наряду с оценкой клинической эффективности терапии у 20 детей из 1-й группы, у 21 ребенка из 2-й и 21 ребенка из 3-й группы (всего 62 пациента) изучено состояние иммунной системы на фоне проводимой терапии. Анализ показателей клеточного звена иммунитета у детей до и после лечения представлен в табл. 5. Достоверное повышение исходно низких значений CD3+, CD3+8- и CD3+19+-популяций



Модифицированная интерферонотерапия позволила сократить сроки пребывания пациентов в стационаре, а также снизить вероятность внутрибольничного суперинфицирования

шала процессы дифференцировки и пролиферации лимфоцитов, проявляющиеся в достоверном увеличении субпопуляций лимфоцитов с маркерами CD3+ и CD3+4+, а также способствовала стимуляции антителообразования, что позволило добиться повышения уровня сывороточного IgA и IgM у пациентов 1-й группы и предупредить дальнейшее понижение исходно низкого уровня sIgA в носоглоточных смывах в 1-й и 2-й группах. Имевшее место снижение sIgA у детей 3-й группы, получавших только препараты базисной терапии, свидетельствует о недостаточности защитной функции местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта и может быть одной из причин вирусной суперинфекции у детей.

лимфоцитов зарегистрировано во всех трех группах наблюдения, независимо от лечения, но с разной степенью достоверности. Следует отметить, что в 3-й группе наблюдалась лишь тенденция к нормализации низких показателей Т-хелперов (CD3+4+) ($p > 0,05$), в то время как в 1-й и 2-й группах повышение этих показателей было достоверно значимым ($p < 0,01$).

При сравнительном анализе средних значений субпопуляционного состава лимфоцитов было отмечено более значимое повышение (до возрастной нормы) CD3+- и CD4+-Т-лимфоцитов у детей 1-й группы ($p < 0,01$) по сравнению со 2-й и 3-й группами наблюдения ($p < 0,05$). Повышение остальных показателей субпопуляций лимфоцитов в исследуемых группах не было статистически значимым (рис. 1). Динамика показателей гуморального звена иммунитета на фоне терапии в 1-й группе характеризовалась повышением общих IgM и IgA в сыворотке крови, а во 2-й и 3-й группах – только IgM. Уровень сывороточного IgG существенно не менялся и был на нижней границе возрастной нормы. Относительно низкое содержание IgG, вероятно, связано с возрастными особенностями (низким синтезом у детей раннего возраста). Динамика общего sIgA в носоглоточных смывах характеризовалась достоверным снижением на фоне терапии в 3-й группе (рис. 2). Таким образом, проведенная модифицированная интерферонотерапия повы-

Для оценки влияния на процессы интерфероногенеза проводимой терапии нами был проведен анализ динамики показателей интерферонового статуса детей раннего возраста при ОРВИ. При общей характеристике изменений показателей ИФН в сыворотке крови были установлены следующие особенности: во всех группах была отмечена тенденция к повышению уровня ИФН-альфа независимо от способа терапии ($p > 0,05$), при этом уровень ИФН-гамма в сыворотке крови повышался в 1-й и 2-й группах ($p > 0,05$) и понижался в 3-й ($p < 0,05$) (табл. 6). Низкая интерферонпродуцирующая способность клеток, наблюдаемая нами в остром периоде заболевания, имела тенденцию к нормализации. Наибольшее влияние на индуцированную продукцию ИФН-альфа оказывала модифицированная интерферонотерапия, в сравнении со

Таблица 5. Частота детей с разными уровнями показателей субпопуляций лимфоцитов в исследуемых группах (до и после лечения)*

Показатель		Количество детей (по группам), %								
		1-я группа (n = 20)			2-я группа (n = 21)			3-я группа (n = 21)		
		до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
CD3+	↓	40 ± 11	0	< 0,01	52,4 ± 10,9	9,5 ± 6,4	< 0,01	42,9 ± 10,8	4,8 ± 4,7	< 0,05
	N	60 ± 11	100	< 0,05	47,6 ± 10,9	90,5 ± 6,4	< 0,05	57,1 ± 10,8	95,2 ± 4,7	< 0,05
CD4+	↓	75 ± 9,7	25 ± 9,7	< 0,01	81 ± 8,6	23,8 ± 9,3	< 0,01	57,1 ± 10,8	33,3 ± 10,3	> 0,05
	N	25 ± 9,7	75 ± 9,7	< 0,01	19,0 ± 8,6	76,2 ± 9,3	< 0,01	42,9 ± 10,8	66,7 ± 10,3	> 0,05
CD8+	↓	80 ± 8,9	35 ± 10,7	< 0,01	85,7 ± 7,6	38,1 ± 10,6	< 0,01	85,7 ± 7,6	42,9 ± 10,8	< 0,05
	N	20 ± 8,9	65 ± 10,7	< 0,01	14,3 ± 7,6	61,9 ± 10,6	< 0,01	14,3 ± 7,6	67,1 ± 10,3	< 0,05
CD19+	↓	15 ± 7,9	0	< 0,05	33,3 ± 10,3	4,8 ± 4,7	< 0,05	33,3 ± 10,3	4,8 ± 4,7	< 0,05
	N	65 ± 10,7	80 ± 8,9	> 0,05	47,6 ± 10,9	85,7 ± 7,6	< 0,05	57,1 ± 10,8	80,9 ± 6,8	> 0,05
	↑	20 ± 8,9	20 ± 8,9	> 0,05	19,1 ± 8,6	9,5 ± 6,4	> 0,05	9,5 ± 6,5	14,3 ± 7,6	> 0,05
CD16+	↓	35 ± 10,7	20 ± 8,9	> 0,05	38,1 ± 10,6	9,5 ± 6,4	< 0,05	38,1 ± 10,6	4,8 ± 4,7	< 0,05
	N	60 ± 11	70 ± 10,3	> 0,05	57,1 ± 10,8	76,2 ± 9,3	> 0,05	57,1 ± 10,8	80,9 ± 6,8	> 0,05
	↑	5 ± 4,9	10 ± 6,7	> 0,05	4,8 ± 4,7	14,3 ± 7,6	> 0,05	4,8 ± 4,7	14,3 ± 7,6	> 0,05

* Значения CD3+, CD4+ и CD8+-Т-лимфоцитов выше нормы (N) не выявлены. «↓» – показатель ниже нормы (N), «↑» – показатель выше нормы (N).



Рис. 1. Динамика показателей субпопуляций лимфоцитов у детей в группах наблюдения

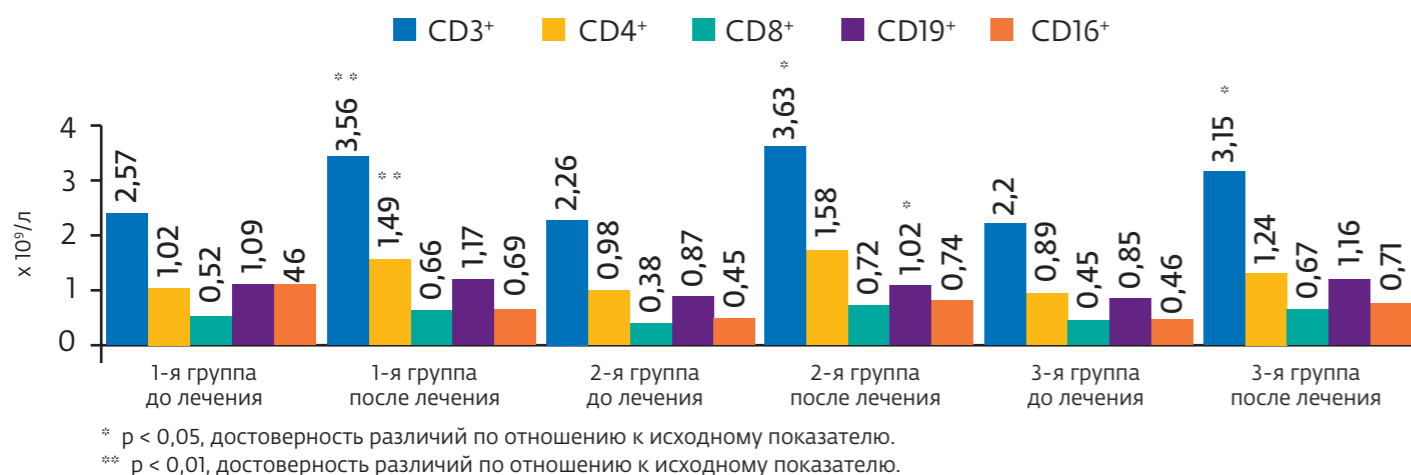
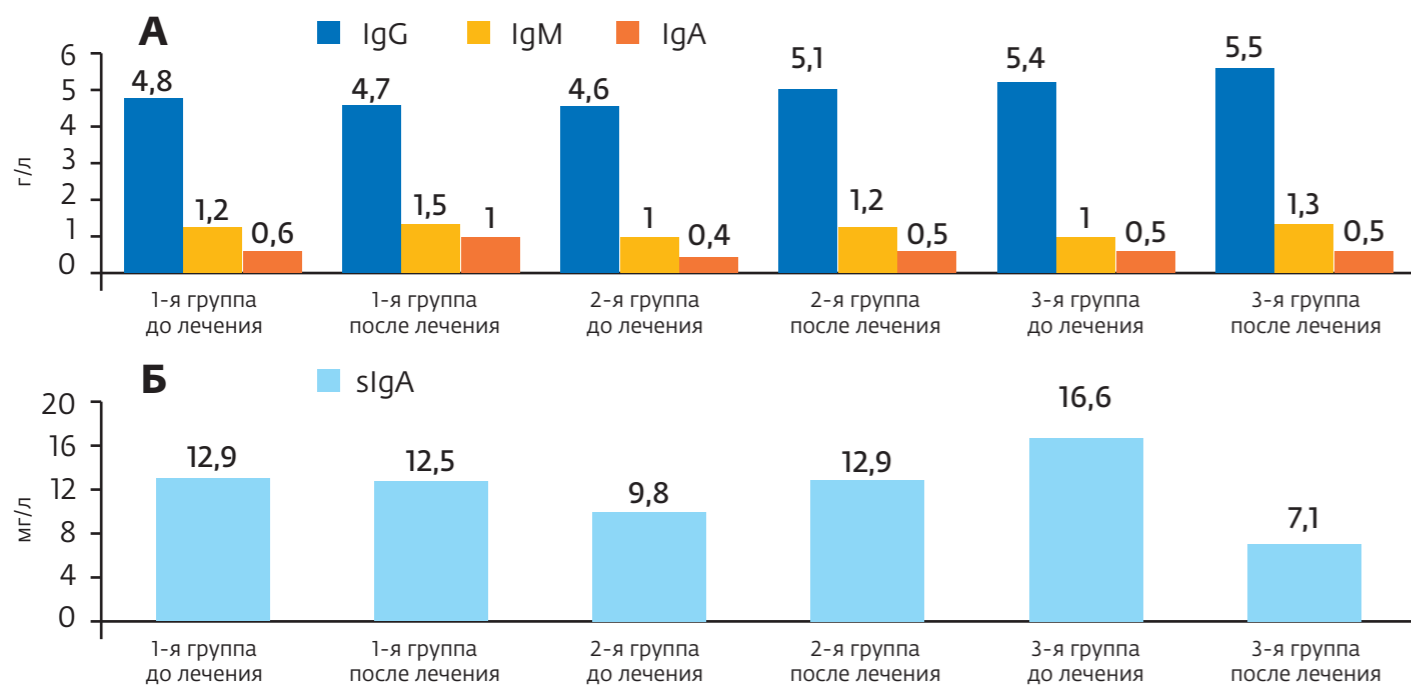


Рис. 2. Динамика показателей гуморального звена иммунитета: А – в сыворотке крови (IgG, IgM, IgA), Б – в носоглоточных смывах (sIgA)



стандартной интерферонотерапией и базисным лечением, хотя эти различия и не достигли уровня статистической значимости (p > 0,05). При анализе уровня спонтанной продукции ИФН-альфа клетками крови не было отмечено существенных изменений и ее значения были ниже порога чувствительности тест-систем. Уровень спонтанной продукции ИФН-гамма имел тенденцию к снижению у всех детей по сравнению с исходными значениями (p > 0,05). В связи с отсутствием достоверных различий по указанным показателям и малой информативностью полученных данных

изучение спонтанной продукции ИФН нами не проводилось.

При более детальном сравнительном анализе значений сывороточных ИФН в зависимости от уровня показателей и способов проводимой терапии были получены следующие данные (табл. 6). В 1-й группе установлено уменьшение числа детей с низкими значениями сывороточного ИФН-альфа почти в 1,5 раза (75 ± 9,7% против исходных 55 ± 11,1%; p > 0,05), в 3-й группе – в 1,2 раза (71,4 ± 9,9% против 61,9 ± 10,6% до

лечения; p > 0,05), во 2-й группе количество детей с уровнем сывороточного ИФН-альфа ниже 2 пг/мл не изменилось (61,9 ± 10,6%). Кроме того, отмечено увеличение количества детей со значениями ИФН-альфа более 6 пг/мл: в 1-й группе – в 3,5 раза (с 10 ± 6,7% до 35 ± 10,7%; p < 0,05), во 2-й группе – в 1,4 раза (с 23,8 ± 9,3% до 33,3 ± 10,3%, p > 0,05) и в 3-й группе – в 1,7 раза (с 14,3 ± 7,6% до 23,8 ± 9,3%; p > 0,05).

При оценке динамики сывороточного ИФН-гамма у детей были получены следующие результаты. На фоне проведенного лечения в 1-й группе число детей с низкими показателями сывороточного ИФН-гамма (ниже 2 пг/мл) сократилось в 1,2 раза (с 80 ± 8,9% до 70 ± 10,3%; p > 0,05), в то время как в 3-й группе отмечено повышение этого показателя (с 61,9 ± 10,6% до 95,2 ± 4,7%; p < 0,01). Во 2-й группе наблюдалось незначительное увеличение доли детей с низким уровнем сывороточного ИФН-гамма (с 76,2 ± 9,3% до 80,9 ± 8,6%; p > 0,05). Кроме того, в 1-й группе отмечено повышение частоты детей с уровнем ИФН-гамма в сыворотке выше 10 пг/мл (с 5 ± 4,8% до 20 ± 8,9%; p > 0,05), в 3-й группе – снижение (с 23,8 ± 9,2% до 4,8 ± 4,6%; p > 0,05), во 2-й группе изменений не зарегистрировано (14,3 ± 7,6%). По аналогии с оценкой показателей сывороточных ИФН нами был проведен подробный анализ показателей индуцированной продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма у обследованных детей в зависимости от вида терапии. Повышение способности к продукции ИФН-альфа отмечалось чаще на фоне модифицированной схемы интерферонотерапии – 60 ± 10,9%, чем при стандартной интерферонотерапии – 38 ± 10,6% (p > 0,05) и базисном лечении – 28,5 ± 9,9% (p < 0,05). Снижение уровня продукции определялось реже – 25 ± 9,7% против 28,6 ± 9,9% (p > 0,05) и 61,9 ± 10,6% (p < 0,05) соответственно. Показатели оставались на прежнем уровне в 15 ± 7,9% случаев в 1-й группе, в 33,4 ± 10,3% – во 2-й группе и 9,6 ± 6,4% – в 3-й группе. Повышение способности к индуцированной продукции ИФН-гамма отмечалось чаще на фоне модифицированной схемы интерферонотерапии – 55 ± 11,1%, чем при стандартной схеме интерферонотерапии – 39,1 ± 10,6% (p > 0,05) и базисном лечении – 33,3 ± 10,3% (p > 0,05). Снижение уровня продукции ИФН-гамма определялось реже в 1-й группе – 35 ± 10,6% и 2-й группе – 28,6 ± 9,9%, чем в 3-й группе – 47,6 ± 10,9% (p > 0,05).

При анализе зависимости продолжительности основных клинических симптомов ОРИ от характера изменений показателей индуцированной

продукции ИФН нами было установлено, что повышение исходно сниженной способности к индуцированной продукции как ИФН-альфа, так и ИФН-гамма сопровождалось более значимым сокращением продолжительности симптомов ОРИ в 1-й группе, в отличие от 2-й и 3-й групп. Кроме того, в случае понижения показателей индуцированной продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма сроки течения заболевания при использовании модифицированной схемы интерферонотерапии были короче, чем при стандартной схеме интерферонотерапии или при применении только препаратов базисной терапии (табл. 7). Проведенный корреляционный анализ выявил наличие обратной зависимости основных симптомов заболевания от уровня индуцированной продукции ИФН при повторном обследовании. Так, коэффициент корреляции (r) между уровнем индуцированного ИФН-гамма и продолжительностью лихорадки составлял -0,32, интоксикации – -0,44 и выраженностью ринореи – -0,42. Полученные данные подтверждают, что повышение значений индуцированной продукции ИФН-гамма в более поздние сроки болезни ассоциируется с эффективным иммунным ответом против инфекционных патогенов и является признаком благоприятного течения и исхода ОРИ.

Таким образом, нами установлено, что модифицированная интерферонотерапия достоверно повышала количество лимфоцитов с маркерами CD3+ и CD3+4+, возможно, за счет усиления

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие обратной зависимости основных симптомов заболевания от уровня индуцированной продукции ИФН



Таблица 6. Динамика показателей интерферонового статуса*

Показатель		Среднее значение показателей интерферонового статуса (M ± m), пг/мл					
		1-я группа (n = 20)		2-я группа (n = 21)		3-я группа (n = 21)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИФН-альфа	сыв.	4,2 ± 2,5	5,3 ± 1,9	5,9 ± 2,3	11,9 ± 5,3	2,6 ± 1,3	5,1 ± 2,5
	спонт.	0	0	0	0,95 ± 0,9	0	0,7 ± 0,7
	индуц.	939,6 ± 190	1128,6 ± 296,5	947,3 ± 167,2	723,8 ± 158	1270,3 ± 106	1467 ± 446
ИФН-гамма	сыв.	1,5 ± 0,7	5,6 ± 2,7	3,3 ± 1,7	7,6 ± 4,2	9,5 ± 4,7	0,7 ± 0,4*
	спонт.	4,4 ± 1,7	2,6 ± 0,9	4,2 ± 1,6	2,0 ± 0,9	3,5 ± 1,3	4,5 ± 3,2
	индуц.	826,3 ± 221,6	817,3 ± 291	485,4 ± 233,7	791,0 ± 296,3	701,4 ± 166,3	847,8 ± 255

* p < 0,05, достоверность различий по отношению к исходному показателю. Сыв. – сывороточный интерферон, спонт. – спонтанное образование интерферона лейкоцитами, индуц. – индуцированная продукция интерферона.

процессов дифференцировки и пролиферации лимфоцитов, приводила к увеличению уровня ИФН-альфа в сыворотке крови и способности к продукции ИФН-альфа и/или ИФН-гамма. Кроме того, усиление процессов антителообразования на фоне модифицированной терапии препаратом ВИФЕРОН® позволило повысить содержание сывороточного IgA и предупредить дальнейшее снижение исходно низкого значения sIgA в носоглоточных смывах в 1-й и 2-й группах наблюдения. Высокий уровень иммунологической эффективности у детей 1-й группы наблюдения способствовал достоверному уменьшению продолжительности основных клинических проявлений ОРИ у детей раннего возраста, суперин-

фицирования и сроков пребывания их в стационаре. Нами доказано, что усовершенствованный способ лечения ОРИ у детей раннего возраста, основанный на применении стартовых доз рекомбинантного альфа-2b-интерферона (ВИФЕРОН®) 500 000 МЕ (ректально) в течение первых 5 дней с переходом на 150 000 МЕ в течение последующих 5 дней в комбинации с мазью ВИФЕРОН® (интраназально), характеризуется хорошей переносимостью и высокой клинико-иммунологической эффективностью, а также способствует снижению вероятности суперинфицирования.

Ключевые слова: ОРИ у детей, педиатрия, инфекции у детей, инфекционные болезни.

Таблица 7. Продолжительность основных симптомов ОРИ в зависимости от динамики показателей индуцированной (инд.) продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма в группах наблюдения

Группа исследования	Показатель	Характер изменений (n*)	Продолжительность симптомов, сут (M ± m)		
			лихорадка	интоксикация	ринорея
1-я	инд. ИФН-альфа	↑ (12)	0,6 ± 0,2	2,9 ± 0,3	3,5 ± 0,4
		↓ (5)	1,8 ± 0,6	3,4 ± 0,5	4,6 ± 1,2
	инд. ИФН-гамма	↑ (10)	0,9 ± 0,3	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3
		↓ (7)	1,5 ± 0,8	2,7 ± 0,7	3,3 ± 0,8
2-я	инд. ИФН-альфа	↑ (9)	0,9 ± 0,2	2,5 ± 0,6	3,7 ± 0,4
		↓ (6)	1,3 ± 0,5	4,0 ± 0,5	4,8 ± 0,5
	инд. ИФН-гамма	↑ (8)	0,8 ± 0,3	2,3 ± 0,4	2,6 ± 0,7
		↓ (6)	1,4 ± 0,4	2,5 ± 0,5	4,2 ± 1,1
3-я	инд. ИФН-альфа	↑ (6)	1,5 ± 0,7	3,7 ± 1,0	5 ± 0,9
		↓ (13)	2,9 ± 0,5	4 ± 0,6	6,2 ± 0,6
	инд. ИФН-гамма	↑ (7)	2 ± 0,7	3,6 ± 0,7	4,8 ± 0,7
		↓ (10)	2,5 ± 0,7	4 ± 0,9	5,5 ± 0,8

* n – количество пациентов, чел. «↑» – повышение показателя, «↓» – понижение показателя.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аронскинд Е.В., Тузанкина И.А., Ковтун О.П. и др. // Влияние применения пентаглобина в неонатальном периоде на динамику иммунологических параметров недоношенных детей на протяжении первого года жизни // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – №1. – С. 40–45.
2. Васильева И.Г. // Возрастные особенности формирования иммунитета и проведение профилактических прививок : учебное пособие. – М., 1971. – 31 с.
3. Кафарская Л.И., Ефимова Б.А., Постникова Е.А., Донских Е.Е. // Особенности становления микрофлоры у детей раннего возраста // Детские инфекции. – 2006. – №1. – С. 6–11.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Клебанов Г.И. и др. // Отсутствие прайминга лейкоцитов новорожденных // Иммунология. – 2000. – №3. – С. 12–15.
5. Крыжановская И.О., Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Экизян Е.Э. // Иммуноглобулины в комплексном лечении перинатальных инфекций у недоношенных новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – Т. 51. – №2. – С. 24–26.
6. Наровлянский А.Н., Амченкова А.М., Хесин Я.Е. // Интерферон – специфические рецепторы клеточной поверхности // Сборник научных трудов «Интерферон-89». – М., 1989. – С. 58–64.
7. Хаитов Р.М. // Физиология врожденного иммунитета // Российский физиологический журнал. – 2006. – Т. 92. – №6. – С. 649–661.
8. Веревищников В.К., Борзун В.М., Шемякина Е.К. // Современные иммуномодуляторы в лечении больных острыми респираторными заболеваниями, осложненными внебольничной пневмонией // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5. – №3. – С. 67–69.
9. Курсатова Л.М., Рузаева Л.А. // Специфическая иммунопрофилактика респираторной инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* типа b, у детей группы риска // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2. – №3. – С. 20–24.
10. Воробьев А.А. // Микробиология и иммунология : учебник. – М.: Медицина, 1999. – 464 с.
11. Малиновская В.В., Волегова Г.М., Устинова О.Ю. // Иммуноотерапия препаратами интерферона больных клещевым энцефалитом // Сборник научных трудов врачей Урала, Сибири и Дальнего Востока, 1994. – С. 45–47.
12. Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А. // Интерфероны в теории и практике медицины. 2-е издание. – М.: Медицина, 1981. – 400 с.
13. Щеплягина Л.А., Чернов В.М., Круглова И.В., Делягин В.М. // Возрастные особенности иммунитета у детей. Лекция для врачей. – М., 2008. – 36 с.
14. Hu R., Bekisz J., Hayes M. et al. // Divergence of binding, signaling, and biological responses to recombinant human hybrid IFN // J. Immunol. – 1999. – Vol. 163. – No 2. – P. 854–860.
15. Григорян С.С. // Индукторы интерферонов: действие на интерфероновый статус в норме и патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 24 с.
16. Зайцева О.В., Малиновская В.В., Зайцева С.В., Самсыгина Г.А. // Система интерферона и бронхиальная астма // Аллергология. – 2000. – №4. – С. 7–12.
17. Нестерова И.В. // Рекомбинантный ИФН-2b – Виферон в комплексной терапии вторичных комбинированных ИДС с вирусным инфекционным синдромом // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – №3. – С. 500.
18. Образцова Е.В. // Препараты интерферона и его индукторов в лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 24 с.
19. Романцов М.Г., Солонгуб Т.В., Шульдякова О.Г. // Грипп и ОРВИ у детей: современные подходы к терапии и экстренной профилактике // Consilium medicum. Педиатрия. – 2007. – №2. – С. 18–22.
20. Ботвиньева В.В., Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф. и др. // Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика: руководство для врачей. – СПб., 2002. – 48 с.
21. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. // Иммунопрофилактика острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей // Поликлиника. – 2007. – №4. – С. 62–64.
22. Афанасьева И.А. // Комплексная терапия ОРВИ // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. – №18. – С. 1358–1360.
23. Безруков К.Д. // Клиническое значение определения показателей системы интерферона при острых респираторных заболеваниях у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 1989. – 24 с.
24. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В., Ефременкова О.В. // Клинико-экономическая оценка препаратов, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ у детей // Детские инфекции. – 2005. – №2. – С. 38–45.
25. Иванова Н.А. // Часто болеющие дети // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – №4. – С. 183–185.
26. Gasparini R., Durando P., Ansaldi F. et al. // Influenza and respiratory syncytial virus in infants and children: relationship with attendance at a paediatric emergency unit and characteristics of the circulating strains // Eur. J. clin. Microbiol. Infect. dis. – 2007. – Vol. 26. – No 9. – P. 619–628.
27. Hayden F.G., Albrecht J.K., Kaiser D.L., Gwaltney J.M. Jr. // Prevention of natural colds by contact prophylaxis with intranasal alpha 2-interferon // N. Engl. J. Med. – 1986. – Vol. 314. – No 2. – P. 71–75.



Форсифицированная вакцинация против гриппа детей с бронхиальной астмой с применением препарата интерферона альфа-2b

ЧЕБОТАРЕВА Т.А.¹, МАЗАНКОВА Л.Н.¹, ЗАЙЦЕВА О.В.², РЫЧКОВА Т.И.²

1. РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ, Г. МОСКВА /// 2. МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, Г. МОСКВА

Представлены результаты исследования клинической эффективности форсифицированной вакцинации против гриппа с применением препарата интерферона альфа-2b и противогриппозной вакцины у детей с бронхиальной астмой. В группе детей, получавших комбинированную вакцинопрофилактику, установлено достоверное положительное влияние дополнительного компонента препарата ВИФЕРОН® на течение вакцинального периода, заболеваемость острыми респираторными инфекциями, их тяжесть и длительность, тяжесть течения бронхиальной астмы и частоты госпитализаций в стационар в приступный период.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, форсифицированная вакцинация, грипп, острые респираторные инфекции, ВИФЕРОН®.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что в последние годы число пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями, увеличилось в 5–10 раз, а БА отмечается у 5–10% детей до 18 лет [1].

Современная концепция иммунопатогенеза БА определяет ключевую роль иммунного дисбаланса Th1/Th2 с нарушением в системе цитокинов и поляризацией в преобладание Th2 профиль. Продукция интерлейкина (ИЛ)-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 способствует пролиферации тучных

клеток, переключению синтеза IgG на IgE В-лимфоцитами, эозинофильному воспалению. В ряде исследований показано, что у детей с БА отмечаются нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов, дефицит CD 3 + клеток и дисбаланс CD4/CD8, снижение уровней sIgA в назальном секрете, IgA и IgG в сыворотке крови. Иммунный ответ характеризуется снижением синтеза γ -интерферона (ИФН), активацией секреции ИЛ-13, ИЛ-4, ИЛ-6 и синтеза IgE [2, 3]. Характер иммунного ответа, безусловно, имеет генетические детерминанты. Является установленным, что наиболее существенными в развитии бронхиальной астмы являются наличие наследственной предрасположенности к атопии и гиперреактивности бронхов наследственного характера. Так, у детей

Повторные ОРИ определяют реализацию бронхиальной астмы, влияют на течение заболевания и качество жизни пациентов



с аллергическими заболеваниями имеется генетически обусловленная дифференцировка Th0 по пути Th2. Однако генетическая предрасположенность реализуется под воздействием множества факторов внешней среды, в том числе инфекционных.

Повторные острые респираторные инфекции (ОРИ) определяют реализацию БА, влияют на течение заболевания и качество жизни пациентов. Они способствуют обострению болезни, формируя порочный круг иммунологической реактивности организма ребенка, приводящий, с одной стороны, к утяжелению и затяжному течению эпизодов ОРИ, а с другой – к тяжелому течению БА. В связи с этим профилактика гриппа и других ОРИ решает сразу несколько задач [4].

К наиболее эффективным, принятым во всем мире методам профилактики ОРИ относится вакцинация против гриппа, которая обеспечивает создание активного иммунитета. В то же время очевидно, что на тяжесть клинических проявлений БА у детей влияет более широкий спектр вирусов: риновирус, коронавирус, парагрипп, респираторно-синтициальный вирус и другие. В настоящее время убедительно доказано, что противогриппозная вакцинация эффективна и по отношению к этим вирусам, что связано как с иммуностимулирующим эффектом вакцинации, так и со снижением частоты и тяжести смешанных инфекций с участием вируса гриппа.

Новый способ форсифицированной вакцинации против гриппа детей с бронхиальной астмой включает применение препарата ВИФЕРОН®

Иммунологическая эффективность противогриппозной вакцинации доказана многими отечественными и зарубежными исследователями [5, 6]. Однако у детей с БА имеет место нарушение функционирования системы интерферона, а в ряде случаев и других звеньев иммунитета. В этой связи эффективность специфического метода профилактики гриппа ниже, чем у практически здоровых детей, а пациенты с БА относятся к группе риска [7–9]. К данной категории детей необходим особый подход при проведении профилактических мероприятий в отношении респираторных инфекций, одним из ключевых моментов которого может быть при-



менение адъювантов при проведении вакцинации [10].

В связи с этим мы поставили цель установить клиническую эффективность нового способа форсифицированной вакцинации против гриппа с включением препарата интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного у детей и подростков, страдающих БА.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период предэпидемического подъема заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в октябре – ноябре 2007 года на клинической базе кафедры педиатрии Московского государственного медицинского-стоматологического университета вакцинировано против гриппа 108 больных среднетяжелой (69,4%) и тяжелой (30,6%) формой БА в стадии ремиссии в возрасте от 4 до 16 лет. Длительность заболевания БА у вакцинированных детей составила от 1 до 14 лет (в среднем – 5,9 + 3,4 года). Сочетанная аллергическая патология отмечалась у 75,9% детей. Среди сопутствующих БА других аллергических заболеваний отмечались: атопический дерматит (АД) у 30 больных (27,7%); аллергический ринит (АР) – у 28 (25,9%); сочетание АД, АР и поллиноза – у 24 пациентов (22,2%). В анамнезе 30 больных отмечалась крапивница, у 26 – медикаментозная аллергия, у 46 – пищевая аллергия, что составило 27,7, 24,1, 42,6% соответственно. Осложненный семейный аллергологический анам-

нез отмечался у большинства детей – 76,9% (83) пациентов.

В ИССЛЕДОВАНИЕ БЫЛИ ВКЛЮЧЕНЫ:

- больные БА вне обострения, родители которых после предоставления им всей полной информации подписали информированное согласие на участие в исследовании.
- Критериями исключения пациентов из исследования являлись:
- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов вакцинного препарата в анамнезе;
- обострение БА или с признаками интеркуррентного заболевания.

До начала исследования количество эпизодов респираторной инфекции в течение года регистрировалось от 5 до 12 раз у 55,6% больных – часто болеющие дети (ЧБД). ОРВИ протекали с катаральными явлениями длительностью более 7 дней у 76,5% больных среднетяжелой БА и у 94,1% больных тяжелой БА, провоцируя развитие бронхообструкции в 64,7 и 100% случаев соответственно, что требовало назначения бронхолитической терапии с первых дней заболевания у всех пациентов обеих групп. Каждый эпизод ОРВИ был причиной пропуска школы в течение 10–14 дней подростками и 12–20 дней школьниками младшего возраста.



Форсифицированную вакцинацию получили 48 пациентов, в группе сравнения (60 человек) детей вакцинировали по стандартной методике

Вакцинация проводилась субъединичной гриппозной инактивированной вакциной Инфлювак однократно внутримышечно в дельтовидную мышцу в дозе 0,5 мл. Форсифицированная вакцинация проводилась 48 пациентам (I основная группа), при которой иммунизацию проводят последовательно в два этапа. На первом этапе за 5 дней до плановой вакцинации против гриппа ежедневно вводят иммуномодулятор ВИФЕРОН® ректально в форме суппозитория два раза в сутки утром и вечером по одному суппозиторию в разовой дозе для детей от 4 до 7 лет 150 000 МЕ, от 7 до 16 лет – 500 000 МЕ, а на втором этапе вводят планово гриппозную вакцину. Дети, вакцинированные по стандартной методике, составили II основную группу – 60 человек, которые перед вакцинацией получали свечи, аналогичные ВИФЕРОН® по форме (плацебо). Формирование групп осуществлялось методом случайной выборки. Контрольную группу составили 30 детей с БА, которым вакцинопрофилактика гриппа не проводилась. Все группы были сравнимы по возрастному, половому составу, степени тяжести БА.

Контрольные осмотры проводились на 2, 3, 7, 14, 21, 30-й день после проведения вакцинопрофилактики. Оценивалось общее состояние детей, температура тела, болезненность, гиперемия и (или) отечность в месте введения вакцины, наличие аллергических реакций, показатели функции внешнего дыхания (ФВД), необходимость приема бронхолитических препаратов.

Течение вакцинального периода оценивалось нами как «нормальное» (нормальный вакцинальный процесс) или «с наложением интеркур-

рентного заболевания». «Нормальным» считали отсутствие общепринятых осложнений, а также интеркуррентного заболевания (ИЗ) в вакцинальный период, с 1-го по 30-й день. Наложение интеркуррентных инфекций в вакцинальном периоде является одной из проблем иммунизации детей риска, но не является осложнением вакцинации. Они значительно утяжеляют вакцинальный период, в связи с чем мы модифицировали методологический подход.

Кроме этого, оценивались нормальные вакцинальные реакции, позволившие выделить бессимптомное течение и клинически выраженное течение вакцинального периода. По общепринятым критериям нормальные вакцинальные реакции подразделялись на общие (системные) и местные. Дополнительно оценивались появление кашля и бронхообструктивного синдрома (БОС), изменение объема базисной терапии.

Оценка клинической характеристики последующего сезона проводилась путем регистрации случаев гриппа и ОРВИ в течение 6 месяцев после вакцинации. Данные о заболеваемости заносились в специальную регистрационную форму исследования ежемесячно. Влияние вакцинации на последующие ОРВИ оценивали по нескольким критериям:

- количество заболевших в эпидемический сезон детей;
- количество эпизодов ОРВИ у заболевших детей;
- тяжесть ОРВИ;



- продолжительность ОРВИ;
- взаимосвязь развития бронхообструктивного синдрома и гриппа/ОРВИ, объем базисной терапии при обострении БА, включая госпитализацию, динамику показателей ФВД во время приступа БА.

Диагноз «грипп» устанавливали на основании совокупности клинико-эпидемиологических данных, а у госпитализированных в стационар верифицировали путем детекции вируса на слизистой оболочке носа методом иммунофлюоресценции.

До вакцинации и на 30-е сутки после ее проведения проводилось исследование иммунитета детей. Оценивались показатели клеточного звена методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител, интерферонового и цитокинового статуса методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTIKA6.0 StatSoft Inc. (USA). Анализ вида распределения количественных признаков проводился с помощью критерия Шапиро – Уилка W. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Поскольку характер распределения большинства количественных признаков не соответствовал закону нормального распределения (с уровнем статистической значимости $p < 0,05$), для дальнейшей статистической обработки данных нами использовались непараметрические методы статистического анализа (критерий Манна – Уитни, медианный тест и ранговый анализ вариаций по Краскелу – Уоллису для сравнения независимых выборок и критерий Вилкоксона для сравнения зависимых выборок). При необходимости множественных попарных сравнений уровень статистической значимости различий корректировался с учетом поправки Бонферрони. Для сравнения групп по частоте качественного признака мы применяли критерий Хи-квадрат Пирсона и МП (при соблюдении условий устойчивости данного критерия), а для сравнения двух групп по частоте бинарного признака – Точный критерий Фишера и критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса.

При контрольных осмотрах температура тела у всех вакцинированных была в пределах нормы. Каждый пятый ребенок I группы и каждый четвертый пациент II группы отметили болезненность в месте инъекции в течение 1 суток. У 3 детей

II группы на 4–5-й день после проведения вакцинации отмечался кашель длительностью 2–3 дня. Ни в одном случае назначения бронхолитических препаратов или увеличения объема базисной терапии не требовалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наслоение интеркуррентных заболеваний (ИЗ) в течение месяца после проведения вакцинации отмечалось достоверно чаще у детей, вакцинированных по стандартной методике (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика вакцинального процесса

Течение	I группа, n=48	II группа, n=60
Нормальное	44 (91,7%)	45 (75,0%)
С наслоением интеркуррентного заболевания	4 (8,3%)	15 (25,0%)*

Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 2. Данные иммунологического обследования до и после вакцинопрофилактики гриппа и через 1 месяц после вакцинации

Оцениваемые параметры	До вакцинации	После вакцинации
Ig A, г/л	12,8	5,8
Ig G1, г/л	8,8	12,2
Ig G2, г/л	6,7	7,7
Ig G3, г/л	1,28	1,43
Ig G4, г/л	1,17	1,37
ЦИК 3%	29	30
ЦИК 4%	68	51
Коэффициент ЦИК 3%/ЦИК 4%	2,3	1,7
СГТ специфических АТ к вакцинным гриппозным штаммам, log2		
H1N1	1,07	3,3
H3N2 Висконсин	1,07	6,3
H3N2 Брисбан	1,07	4,3
B	1,07	4,3

Таблица 3. Течение ОРВИ до и после вакцинопрофилактики гриппа

Оцениваемые параметры	До вакцинации	После вакцинации
Частота эпизодов ОРЗ	6–8 раз в год	2 раза в год
Длительность эпизодов ОРЗ	12 дней	4 дня
Длительность лихорадки	3 дня	1–2 дня
Катаральные симптомы	10 дней	Менее 2 дней
Развитие бронхоспазма	Каждый эпизод ОРЗ	Не развивался
Необходимость бронхолитической терапии	Прием ежедневный	Без проведения бронхолитической терапии
Количество дней пропуска школы	Обучение на дому	10

У детей, реализовавших ОРВИ в поствакцинальном периоде, регистрировались достоверно более низкие значения индуцированного α -ИФН: 53,5 [31,6; 103,0] против 130,2 [103,0; 315,0], $p < 0,05$. Анализ показателей индуцированного α -ИФН до вакцинации в зависимости от характера течения интеркуррентного заболевания выявил определенные различия. Так, из 19 детей с интеркуррентным заболеванием у 2 (10,5%) индуцированный α -ИФН обнаруживался в низких концентрациях (< 100 пг/мл). У одного ребенка из них заболевание протекало в тяжелой форме, что достоверно (в 9,1 раза) превышает частоту этой формы у детей с нормальными показателями индуцированного α -ИФН. Сопоставление способа вакцинации и тяжести интеркуррентного заболевания установило взаимосвязь: у детей I группы тяжелые формы не регистрировались, тогда как у детей II группы их доля составила 13,3%. Таким образом, включение препарата ВИФЕРОН® в схему вакцинации способствовало, с одной стороны, более гладкому течению вакцинального периода, с другой – облегченному течению реализованных интеркуррентных заболеваний.

В группе детей, вакцинированных по методике, включавшей ВИФЕРОН®, заболеваемость ОРВИ была в 2,5 раза ниже по сравнению с контрольной группой

Таблица 4. Данные компьютерной спирографии до и после вакцинопрофилактики гриппа при ОРВИ

Данные ФВД	До вакцинации (за 3 мес.)	После вакцинации (через 3 мес.)
ЖЕЛ выдоха %, от должного	52,42%	86,35%
ОФВ1	46,8%	80,40%
МОС 25 выд	54,88%	81,19%
МОС 50 выд	62,90%	84,67%
МОС 75 выд	60,85%	102,54%
Заключение	Нарушение проходимости бронхов средней тяжести	Показатели в пределах нормы

Из 19 случаев всех интеркуррентных ОРВИ 16 (84,2%) приходилось на часто болеющих детей с БА. В I группе 2 (8,0%) из 25 ЧБД реализовали интеркуррентные ОРВИ, тогда как во II группе – 14 (40,0%) из 35 ЧБД. Наиболее часто интеркуррентные заболевания регистрировались у часто болеющих детей, имеющих отклонения в показателях клеточного звена иммунитета (CD3+) (критерий Фишера $< 0,05$).

При сравнении качественных признаков также достоверно чаще низкий уровень индуцированного α -ИФН регистрировался у ЧБД по сравнению с эпизодически болеющими детьми (критерии Фишера и Йетса $< 0,05$; $< 0,05$).



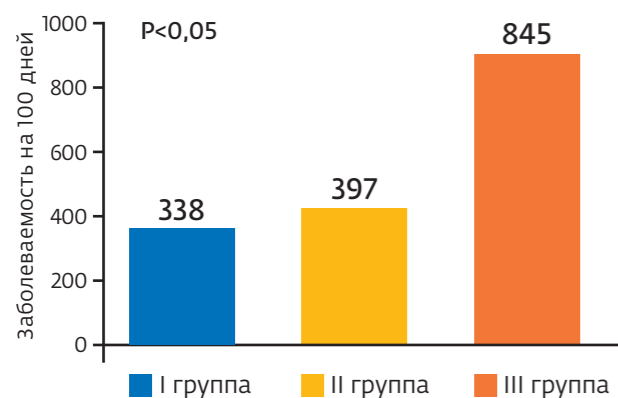
За весь период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ у всех детей наблюдаемых групп было зарегистрировано 736 случаев ОРВИ.

При расчете на 100 детей заболеваемость в I группе составила 338 эпизодов ОРВИ. В наблюдаемый эпидемиологический сезон 5 (19,2%) часто болеющих детей из I группы перешли в категорию ЭБД. Последующий анализ по частоте эпизодов не выявил достоверных различий между ЧБД и ЭБД: 369 случаев ОРВИ на 100 детей у ЧБД против 300 случаев ОРВИ на 100 детей у ЭБД, $p > 0,05$.

Заболеваемость ОРВИ во II группе составила 397 случаев на 100 детей. Из ЧБД в категорию ЭБД перешло 4 (11,8%) ребенка II группы. Заболеваемость ОРВИ у ЧБД II группы регистрировалась в 2,1 раза выше, чем у ЭБД и составила 533,3 на 100 детей по сравнению с 260 на 100 детей, $p > 0,05$.

Несмотря на отсутствие достоверных различий, в целом в группе детей, вакцинированных разработанным нами способом, заболеваемость

Рис. 1. Заболеваемость ОРВИ детей с БА в эпидемиологический сезон 2007–2008 годов



Примечание*: комбинированная вакцинопрофилактика – вакцинопрофилактика гриппа с предварительным 5-дневным приемом ВИФЕРОН® в суппозиториях ежедневно.

ость ОРВИ была ниже в 1,2 раза по сравнению с детьми, вакцинированными по стандартной методике. Достоверным оказалось различие по данному показателю по сравнению с контрольной группой у детей I группы (в 2,5 раза) и четкая положительная тенденция у детей II группы (в 2,1 раза) (рис. 1).

Наряду с этим выявлены преимущества комби-

Противогриппозная вакцинация детей с бронхиальной астмой способствует облегчению заболевания за счет снижения триггерной роли гриппа в развитии обострения БА

нированной противогриппозной вакцинации в отношении тяжести и длительности клинических проявлений ОРВИ у детей с БА в эпидемиологический сезон: заболевания регистрировались либо в легкой форме (42% детей I группы против 14,2% во II группе, 4% в контрольной группе, $p_{I-II} < 0,05$, $p_{I-K} < 0,05$, $p_{II-K} < 0,05$), либо выраженность клинических симптомов имела «обрывающий» характер ($1,8 \pm 0,1$ дня в I группе и $6,1 \pm 0,7$ дня во II группе соответственно, $p < 0,001$). Частота обострений БА у детей I группы снизилась по сравнению с частотой обострений во II группе и достоверно по сравнению с контрольной – $0,5 [0,4; 0,6]$ и $1,0 [0,9; 1,5]$, $1,8 [1,7; 2,1]$, $p > 0,05$, $p < 0,05$ соответственно.

Анализ сравнения интегрированных показателей тяжести приступа по максимальным проявлениям каждого из симптомов (в баллах, %) БА в основных группах и по сравнению с контролем выявил различия. Тяжесть приступа БА на фоне ОРВИ в контрольной группе составляла $70,1 \pm 1,75\%$ и $32,1 \text{ w} \pm 0,5\%$, $29,5 \pm 3,0\%$ в I и II группах соответственно, $p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-K} < 0,05$ р.

Увеличение объема базисной терапии в приступный период БА потребовалось достоверно чаще детям контрольной группы по сравнению с I группой (критерий Фишера $p < 0,05$). Других достоверных различий по указанному признаку не выявлено. Достоверно реже госпитализировались в стационар по поводу обострения БА дети I группы – 6,2% (10) от 162 случаев ОРВИ по сравнению с 16,8% (40) от 238 случаев ОРВИ



во II группе и 35,5% (76) от 214 случаев – в контрольной, $p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-K} < 0,05$.

В связи с малочисленностью наблюдений эпидемиологическая эффективность вакцинации в отношении гриппа не анализировалась. При анализе взаимосвязи частоты обострений БА и гриппа установлено положительное влияние проведенной вакцинации. Ни в одном случае у заболевших гриппом детей I и II группы обострения БА не зарегистрировано. Наряду с этим каждый эпизод гриппа у детей контрольной группы сопровождался развитием БОС. Длительность обострения и тяжесть приступа БА на фоне гриппа у детей контрольной группы была сопоставима с длительностью и тяжестью при ОРВИ.

Таким образом, можно констатировать, что противогриппозная вакцинация детям с БА снижает заболеваемость гриппом и ОРВИ в последующий эпидемиологический сезон в 2,1 раза и способствует облегчению заболевания за счет снижения триггерной роли гриппа в развитии обострения БА. Наслоение интеркуррентного заболевания в вакцинальный период зависит от состояния иммунной системы пациентов с БА – у детей со сниженным уровнем CD3 и индуцированного α -ИФН интеркуррентные заболевания развиваются достоверно чаще. Тяжесть ИЗ более выражена при сниженном уровне индуцированного α -ИФН.

Влияние форсифицированного способа вакцинации на тяжесть заболевания БА иллюстрирует следующий клинический пример.

1. Ребенок Л., 11 лет (карта наблюдения №5309), наблюдается с диагнозом: бронхиальная астма, атопическая форма, тяжелое течение. Поллиноз (риноконъюнктивальная форма). Аллергический ринит.

Девочка родилась от беременности методом ЭКО, протекавшей с угрозой прерывания, ОРЗ на 20-й неделе, оперативных родов путем кесарева сечения на 36-й неделе беременности по экстренным медицинским показаниям (отслоение плаценты), первой из тройни. Родилась с весом 1040 г/42 см. Оценка по шкале Аpgar 4/5 баллов. Закричала сразу. С рождения находилась на искусственном вскармливании, выхаживалась в отделении недоношенности в течение 4 месяцев. Психомоторное развитие на первом году жизни соответствовало параметрам развития маловесных детей. Вакцинирована по индивидуальному графику, без осложнений. Перенесенные заболевания: перинатальное поражение ЦНС, частые ОРЗ со 2-го года жизни, осложнявшиеся стенозирующим ларинготрахеитом многократно, obstructивные бронхиты с 2 лет, бронхиальная астма с 3,5 лет, ветряная оспа в 4 года.

Аллергологический анамнез: пищевая аллергия (цитрусовые, мед, орехи, яблоки, сельдерей,



Исследование показало, что форсифицированный способ вакцинации с применением препарата ВИФЕРОН® обладает эпидемиологическими и клиническими преимуществами

киви) – отек Квинке, бронхообструкция. Бытовая и эпидермальная аллергия (домашняя пыль, шерсть и эпидермис кошек, собак, лошадей, морских свинок) – аллергический ринит, бронхообструкция. Пыльцевая аллергия – весенние деревья (береза, ольха, лещина), луговые травы, тополиный пух – аллергический риноконъюнктивит, бронхообструкция.

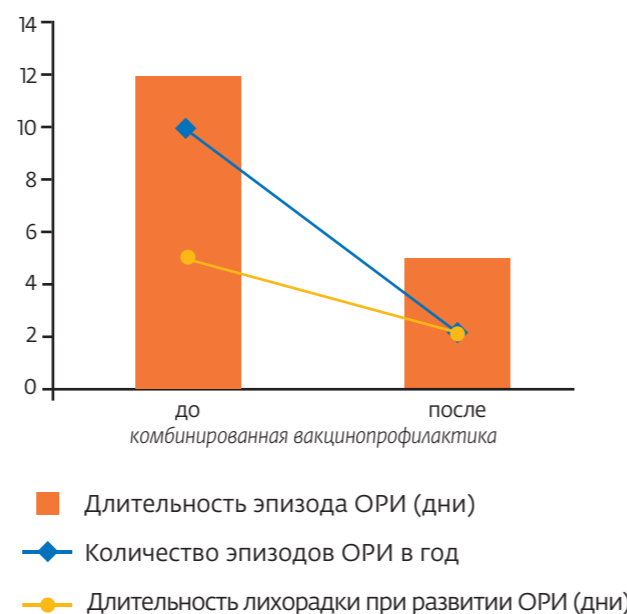
Семейный анамнез: возраст матери на момент рождения 27 лет. Страдает бронхиальной астмой, поливалентной аллергией, курит. Возраст отца на момент рождения 26 лет. Практически здоров. Родственники II степени родства – бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, пиелонефрит.

Анамнез заболевания: с 1,5 лет часто болеет ОРЗ, которые осложнялись развитием стенозирующего ларинготрахеита I–II степени. Неоднократно госпитализировалась в отделение грудного возраста по месту жительства. ДДУ не посещала. С 2 лет начала болеть обструктивными бронхитами 6–8 раз в год. Диагноз тяжелой бронхиальной астмы установлен в аллергологическом отделении ДГКБ св. Владимира в возрасте 3,5 лет. С этого возраста до настоящего времени получает базисную терапию ингаляционными кортикостероидами. По потребности проводится бронхолитическая терапия вентолином через небулайзер. Приступы бронхообструкции провоцируются контактом с причинно-значимыми аллергенами, физической и психической нагрузкой, ОРЗ. Жи-

вет в благоустроенной отдельной квартире, где соблюдается гипоаллергенный режим.

Status praesens: Девочка правильного телосложения, удовлетворительного питания (рост 140 см, вес 30 кг). АД 100/65 мм рт. ст. Кожа бледно-розового цвета, чистая. Слизистая зева бледно-розовая, налетов нет. Пальпируются единичные шейные лимфатические узлы до 0,6 см, эластичные, подвижные, безболезненные. Дыхание через нос затруднено, отделяемого нет. Грудная клетка правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Перкуторно – легочный звук. Область сердца визуально не изменена. Ритм сердца правильный, тоны сердца громкие. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Язык розовый, влажный. Живот не вздут,

Рис. 2. Влияние форсифицированного способа вакцинации на течение и частоту ОРИ



мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

Девочка осмотрена ЛОР: заключение – аллергический ринит.

Рентгенограмма органов грудной клетки – без патологии.

Профилактика ОРЗ у ребенка проводилась по предлагаемому способу в два этапа:

На первом этапе за 5 дней до плановой вакцинации в организм ребенка вводили ВИФЕРОН® в виде ректальных суппозитория в дозе 500 000 МЕ 2 раза в сутки ежедневно в течение 5 дней. На втором этапе проведена вакцинация против гриппа инактивированной вакциной. В поствакцинальном периоде изменения состояния здоровья не отмечено: не повышалась температура тела, местная болевая реакция не превышала 1 дня, не отмечалось обострение бронхиальной астмы. Объем базисной терапии не изменялся (флутиказон 500 мкг/сутки), обострения бронхиальной астмы не было, катаральных явлений не отмечено.

Данные клинического и лабораторного обследования до и после вакцинации в течение 1 года представлены в таблицах 2, 3, 4 и на рис. 2.

До вакцинации отмечается снижение легочных объемов и выраженные нарушения бронхиальной проходимости центральных отделов.

После вакцинопрофилактики отмечается увеличение легочных объемов и улучшение бронхиальной проходимости до нормальных возрастных значений.

В результате проводимой комбинированной терапии (базисной терапии бронхиальной астмы и ежегодной вакцинопрофилактики гриппа) тяжесть основного заболевания уменьшилась, в настоящее время диагностируется среднетяжелое течение бронхиальной астмы с редкими

обострениями, не требующими стационарного лечения, купирующиеся в течение 3–4 дней дома ингаляциями вентолина через небулайзер. У больной увеличилась толерантность к физической нагрузке, показатели функции внешнего дыхания в пределах нормы. Объем базисной терапии сократился до 250 мкг флутиказона в сутки в течение последнего года наблюдения.

Проведенное нами исследование достоверно продемонстрировало, что форсифицированный способ вакцинации против гриппа с последовательным применением препарата ВИФЕРОН® и противогриппозной вакцины обладает рядом преимуществ, а именно:

- высокую профилактическую эффективность в отношении частоты и тяжести интеркуррентной ОРИ, в т. ч. у часто болеющих детей с БА;
- эпидемиологическую эффективность – заболеваемость гриппом и ОРИ снижается в 2,5 раза;
- положительное влияние на тяжесть и длительность ОРИ в эпидемиологический сезон;
- положительное влияние на тяжесть приступа БА и, как следствие, уменьшение объема терапии приступа;
- экономический эффект – снижение частоты госпитализаций в стационар во время приступа БА.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. // Под редакцией Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера. – 2004. – С. 256.
2. Рамазанова З.К. // Состояние иммунной системы, интерферогенез и продукции цитокинов у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой в разные периоды заболевания: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М. – 2007. – С. 22.
3. Просекова Е.В., Деркач В.В., Шестовская Т.Н., Нетесова С.Ю. // Аллергические заболевания у детей: особенности цитокинового и иммунного статуса. – Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2007. – 3. С. 157–161.
4. Зайцева О.В., Зайцева С.В. // Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей. // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2008. – Т. 5. – 1. – 54–60.
5. Wahnine. // Influenza Vaccine Coverage Remains Low in Pediatric Asthma. // MMWR. – 2007. – 56 (09). – С. 193–196.
6. Геппе Н.А. // Бронхиальная астма и иммунизация. // Бюллетень «Вакцинация». – 2004. – 2. – С. 2–3.
7. Костинов М.П., Костинова Т.А., Золотарева Т.А. // Возможности вакцинации против гриппа пациентов групп риска. // Лечащий врач. – 2000. – 10. – С. 52–54.
8. Намазова Л.С., Таточенко В.К., Алексина С.Г., Галицкая М.Г., Извольская З.А., Ильин А.Г., Садовникова В.Н., Чумакова О.В. // Вакцинация против гриппа детей с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими заболеваниями. // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 3: 5. – С. 48–60.
9. Маркова Т.П., Чувириков Д.Г. // Применение вакцины инфлювак для профилактики гриппа у детей с аллергическими заболеваниями. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – 6. – С. 53–54.
10. Костинов М.П., Андреева Н.П. и др. // Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. – М.: Медицина для всех. – 2006. – 172 с.



Грипп: ситуация в России и в мире

ФАКТЫ О ГРИППЕ

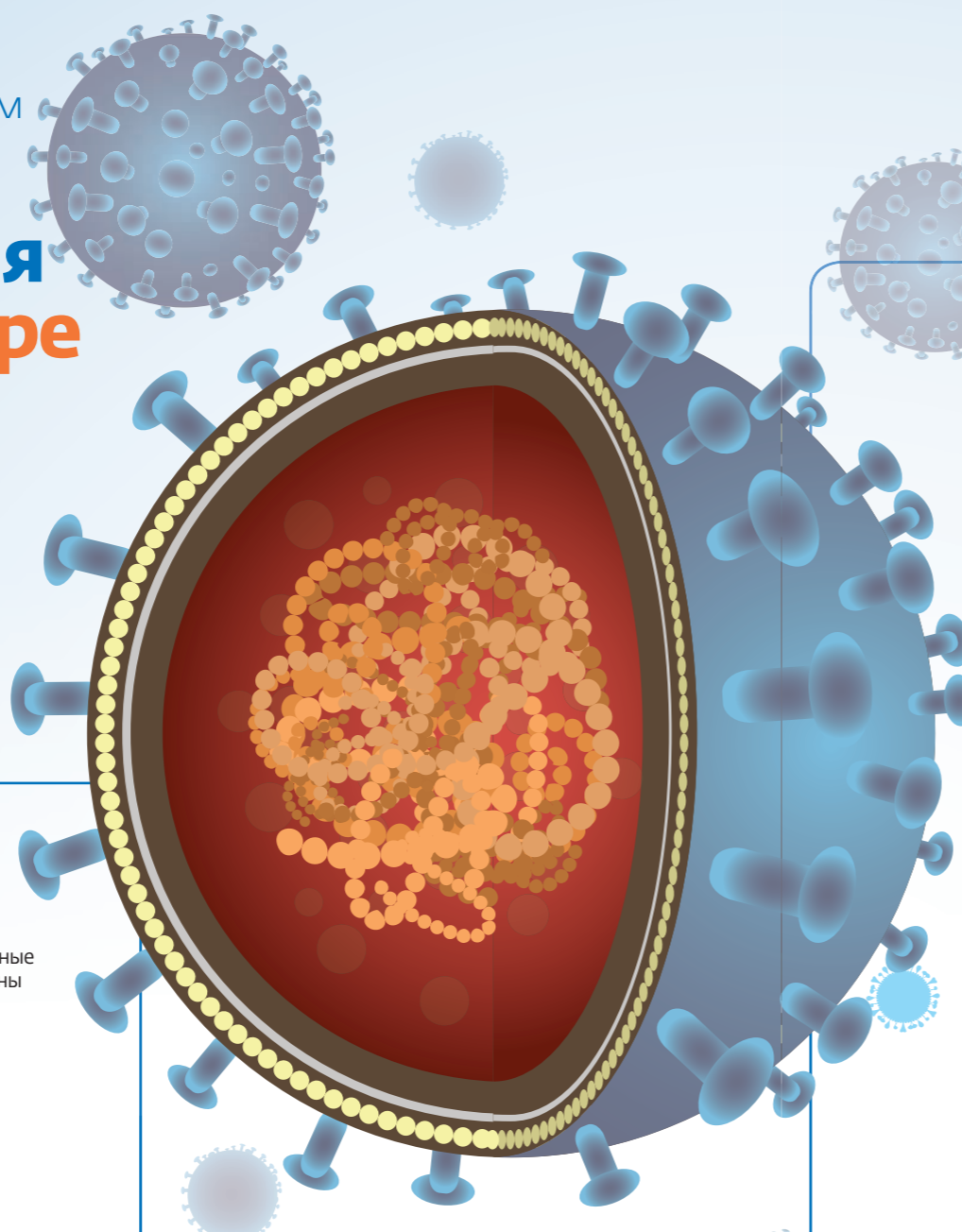
Ежегодно в мире заболевают **5–10%** взрослого населения и **20–30%** детей¹.

Сезонный грипп ежегодно вызывает **3–5** млн случаев тяжелой болезни и приводит к **250–500** тыс. случаев смерти².

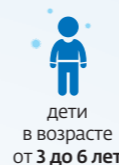
ГРУППЫ РИСКА³:



В период эпидемий и пандемий среди беременных частота заболеваемости гриппом достигает **50%**, легочных осложнений – до **20%**, число летальных исходов превышает общепопуляционный показатель в **2,4** раза³.



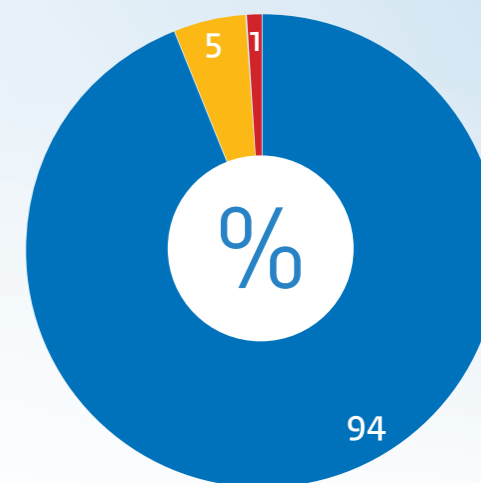
ЭПИДЕМИЯ ГРИППА В РОССИИ В СЕЗОНЕ 2015–2016 ГОДОВ⁴



Максимальное количество случаев заболеваемости зафиксировано в возрастной группе детей **от 3 до 6 лет**.^{**}



ДОЛЕВОЕ УЧАСТИЕ ВИРУСОВ ГРИППА В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2015–2016 ГОДОВ⁴:



^{*} По материалам, поступившим в ЦЭЭГ Института вирусологии ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.



По данным Минздрава РФ, в эпидемическом сезоне 2015–2016 годов летальность от гриппа составила **663** случая, в том числе **659** лабораторно подтвержденных случаев гриппа.

Среди погибших:



29 детей



31 женщин в т. ч. 8 беременных

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ИТОГАМ СЕЗОНА 2015–2016 ГОДОВ⁴:

Вирус гриппа А(Н1N1)рdм09 продолжает быть причиной эпидемий высокой интенсивности:

- с вовлечением всех групп населения;
- с регистрацией тяжелых случаев клинического течения заболеваний;
- высокими показателями летальности.

Впервые с 2009 года отмечена изменчивость свойств вируса гриппа А(Н1N1)рdм09 по внутренним белкам.

^{**} По данным 59 городов, опорных баз ФЦГ и ЦЭЭГ, участвующих в мониторинге циркуляции вирусов гриппа.

Материал подготовила Светлана Иванова

ИСТОЧНИКИ:

1. ВОЗ. Информационный бюллетень. – Март, 2014 – №211.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень. Вып. 90. – Апрель, 2012. – №4.
3. Кузьмин В.Н. // Варианты течения гриппа во время беременности. Современные подходы к диагностике, лечению и акушерская тактика // Лечащий врач. – 2015. – №92.
4. Бурцева Е.И. // Эпидемия гриппа 2015–2016 гг.: взгляд вирусолога // Доклад. II межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика». 25 мая 2016 г.
5. ВОЗ. Рекомендации по применению противовирусных препаратов. Пандемический грипп (H1N1) – 2009. Краткое сообщение №8.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата ТАМИФЛЮ® (ТАМИФЛУ®) (Регистрационные номера ЛСР-008794/10, П N012090/01, ЛС-000550).
7. Инструкция по медицинскому применению препарата РЕЛЕНЗА / RELENZA (Регистрационный номер ЛСР-000095).
8. Инструкция по медицинскому применению препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные РО-У-06/Р от 27.04.2015: препарат применяется в составе комплексной терапии.

9. Минздрав России. Письмо от 25.08.2009 г. №24-0/10/1-5039 Временные методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1N1».
10. Минздрав России. Информационное письмо №15-4/1012-8693 от 05.11.2009 г. «О применении противовирусных препаратов у женщин в период беременности и в послеродовой период при лечении инфекции, вызываемой вирусом гриппа типа А(Н1N1)».
11. Илюхина М.С., Кондюков В.М., Савенкова О.Р.; Савостьянова Ю.А., Локшина Э.Э. // Эффективность противовирусной терапии у детей с гриппом в период пандемии 2009–2010 // Главный врач юга России. – 2011. – №2 (25).
12. Л.В. Колобухина, М.Ю. Щелканов, Е.И. Бурцева и другие. // Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А(Н1N1)рdм09 в эпидсезоне 2012–2013 гг. в Москве // Вопросы вирусологии. Приложение 1. 2013.
13. Габдуллина Р.З. // Лечение и профилактика гриппа А/Н1N1 у беременных // Вестник Ферона. – 2012. – №2. – С. 26–34.
14. Лебедев В.В., Малиновская В.В., Зотов С.В., Лебедев П.В., Гафурова О.Р., Лебедева Н.А., Ковалевская О.И. Клиника и результаты лечения гриппа А у беременных // Фундаментальные исследования. – №1 (часть 6). – 2015. – С. 1182–1186.



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ВОЗ рекомендует⁵:

- диагностировать и начать лечение в первые **48** часов;
- применять препараты Осельтамивир или Занамивир для лечения вирусов гриппа типа А и В.

ОГРАНИЧЕНИЯ В ПРИМЕНЕНИИ^{6, 7, 9, 10}

Осельтамивир – у детей до 1 года
Занамивир – у детей до 5 лет и беременных женщин

ВИФЕРОН® обладает широким спектром противовирусной активности. Разрешен к применению у детей с первых дней жизни, в т. ч. недоношенных, и у беременных с 14-й недели гестации⁸. Рекомендован для лечения гриппа А(Н1N1) в составе комплексной терапии^{9, 10}.

Эпидемии гриппа А(Н1N1)рdм09 в 2009–2015 годах дали уникальный опыт совместного применения препаратов осельтамивир и ВИФЕРОН® в лечении детей и беременных. Включение ВИФЕРОН® в качестве дополнительной терапии к осельтамивиру способствует снижению частоты прерывания беременности в 4 раза^{11, 12, 13, 14}.



Г.А. Самсыгина
Проблема часто болеющих детей в педиатрии
ПЕДИАТРИЯ. – 2015. – Т. 94. – №1. – С. 167-169.

В структуре заболеваемости часто болеющих детей (ЧБД) преобладают повторные инфекции верхних дыхательных путей (ВДП), у 10–15% ЧБД встречаются инфекции нижних дыхательных путей (НДП), и, как правило, эта категория детей не подвержена инфекциям в других системах организма: желудочно-кишечном тракте, центральной нервной системе, урогенитальном тракте или коже. Применение препарата ВИФЕРОН® с использованием низко-, средне- и высокодозовых режимов приводит к максимальной элиминации внедрившегося в организм

вируса и значительному снижению числа осложнений ОРЗ, а также затяжных, рецидивирующих и хронических форм инфекции. Еще большее влияние на заболеваемость ЧБД приобрела профилактика с использованием препарата ВИФЕРОН® в качестве подготовки ЧБД к вакцинации против гриппа и ОРВИ, так как в данном случае имеется сочетание двух методов активной ИСТ – специфической и неспецифической иммуностимулирующей терапии. По-видимому, данный метод использования виферонопрофилактики является самым результативным у ЧБД.

О.В. Зайцева
Новые подходы в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой, часто болеющих острыми респираторными инфекциями
ПОСОБИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ФАРМАЦЕВТОВ. – М.: 2007. – 75 С.

Изучение интерферонового статуса у детей с бронхиальной астмой показало, что у 83,3% пациентов в период ремиссии заболевания имелись нарушения функционирования системы интерферона. Установлено, что использование препарата ВИФЕРОН® у детей с бронхиальной астмой способствовало уменьшению частоты ОРВИ в 4 раза, снижению частоты обострений бронхиальной астмы на фоне ОРВИ в 3,4 раза, что положительно влияло на течение бронхиаль-

ной астмы. Период ремиссии у этих больных увеличивался до 4–6 месяцев, клинически приступы бронхиальной астмы протекали более легко. Использование препарата ВИФЕРОН® является перспективным в комплексном лечении бронхиальной астмы в стадии ремиссии у детей, часто и/или длительно болеющих ОРВИ, в качестве одной из мер вторичной профилактики заболевания и для первичной профилактики бронхиальной астмы у детей из групп высокого риска.

Н.В. Околышева, Л.Б. Кистенева, Е.Н. Выжлова, В.В. Малиновская, С.Г. Чешик, В.В. Парфенов, Е.А. Ружицкая, А.В. Семенов, А.П. Фисенко
Эффективность виферонотерапии у детей раннего возраста с острой респираторной вирусной инфекцией
РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ. – 2015. – №2. – С. 78–86.

На базе ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ проведено клинико-лабораторное обследование детей, целью которого было оценить влияние виферонотерапии на клинико-иммунологическую и вирусологическую характеристику детей раннего возраста с острой респираторной вирусной инфекцией.

В исследовании участвовали 40 детей в возрасте от 1 месяца до 3,5 лет с острой респираторной вирусной инфекцией. Больным основной группы (n = 20) назначали курс препарата ВИФЕРОН® в суточной дозе 1 000 000 МЕ. Больным группы сравнения (n = 20) проводили только симптоматическое лечение.

Через неделю от начала болезни в основной группе элиминация респираторных вирусов произошла у 15 (75%) пациентов, в группе сравнения – у 5 (25%), КО,О1, то есть частота элиминации респираторных вирусов у больных, получавших ВИФЕРОН®, была значительно выше, чем у детей, которым назначали только симптоматическое лечение.

Таким образом, выявлен дифференцированный противовирусный эффект препарата ВИФЕРОН® по отношению к респираторным вирусам: полная элиминация риновируса, метапневмовируса и вируса гриппа А и частичная элиминация респираторно-синцитиального вируса и аденовируса.

ОТВЕТЫ НА КРОССВОРД, ОПУБЛИКОВАННЫЙ НА СТР. 48

ПО ГОРИЗОНТАЛИ

6. Озверин. 8. Заражение. 9. Капля. 10. Оксигенатор. 14. Интерферон. 15. Лапараскоп. 16. Кошка. 18. Клещ. 20. Ивановский. 25. Полиневрит. 27. Канцероген. 28. Рефлексология. 31. Желчь. 32. Хромосома. 33. Самообман.

ПО ВЕРТИКАЛИ

1. Вирус. 2. Зажим. 3. Извилина. 4. Испанка. 5. Диетолог. 7. Участок. 8. Завтрак. 10. Осень. 11. Реабилитация. 12. Бегемот. 13. История. 17. Шрам. 19. Ликвор. 21. Богатырь. 22. Лимфома. 23. Хаггинс. 24. Некрофаг. 26. Носилки. 29. Икота. 30. Кровь.





Ирина Захарова: «Иммунопрофилактика и иммунотерапия ОРВИ является одним из приоритетных направлений работы нашей кафедры»

ИРИНА НИКОЛАЕВНА ЗАХАРОВА – ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР, ЗАСЛУЖЕННЫЙ ВРАЧ РОССИИ, ЗАВЕДУЮЩАЯ КАФЕДРОЙ ПЕДИАТРИИ ДПО ГБОУ РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МЗ РФ, ГЛАВНЫЙ ПЕДИАТР ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПОЧЕТНЫЙ ПРОФЕССОР ГБОУ НЦЗД МЗ РФ. СВОЮ НАУЧНУЮ И ВРАЧЕБНУЮ РАБОТУ ИРИНА НИКОЛАЕВНА НАЧАЛА В 1979 ГОДУ. ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ С ОТЛИЧИЕМ КУЙБЫШЕВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ИМ. Д.И. УЛЬЯНОВА ОНА В ТЕЧЕНИЕ 9 ЛЕТ РАБОТАЛА УЧАСТКОВЫМ ВРАЧОМ-ПЕДИАТРОМ. В 1988 ГОДУ И.Н. ЗАХАРОВА ПОСТУПИЛА В КЛИНИЧЕСКУЮ ОРДИНАТУРУ НА КАФЕДРУ ПЕДИАТРИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ (НЫНЕ – КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ РМАПО), ГДЕ ПРОШЛА ПУТЬ ОТ ОРДИНАТОРА ДО ЗАВЕДУЮЩЕЙ КАФЕДРОЙ, РАБОТАЛА СНАЧАЛА СТАРШИМ ВРАЧОМ-ЛАБОРАНТОМ, ЗАТЕМ АССИСТЕНТОМ, ДОЦЕНТОМ, ПРОФЕССОРОМ, ЗАВЕДУЮЩЕЙ КАФЕДРОЙ. УЖЕ 15 ЛЕТ ИРИНА НИКОЛАЕВНА НОСИТ ЗВАНИЕ ПРОФЕССОРА, 8 ЛЕТ – ЗАВЕДУЮЩАЯ КАФЕДРОЙ. ОДНО ИЗ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ЕЕ НАУЧНОЙ И ВРАЧЕБНОЙ РАБОТЫ – ИММУНОТЕРАПИЯ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ.



Ирина Николаевна, вы возглавляете кафедру педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования уже на протяжении многих лет. Одним из приоритетных направлений научной работы кафедры в настоящее время является проект по изучению этиологии, иммунологических и клинических особенностей ОРВИ у детей. Расскажите, пожалуйста, подробнее об этой деятельности.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных вирусных инфекций действительно является одним из приоритетных направлений работы нашей кафедры. Об актуальности вопросов иммунопрофилактики ОРВИ у детей говорит такой статистический факт: до 90% всех случаев обращения в детскую поликлинику связаны с острыми респираторными инфекциями. Естественно, что львиная доля наших разработок и научных исследований посвящена именно этой проблеме.

Как известно, педиатры условно выделяют четыре группы здоровья у детей – от «беспроблемной» первой до крайне сложной четвертой. Мы ищем возможности помочь детям всех групп, в том числе ребятишкам с выраженными нарушениями иммунитета. Ключевая задача нашей работы – снизить частоту заболеваемости, тяжесть протекания инфекций, частоту осложнений гриппа и ОРВИ. Осложнения особенно часты у детей второй и последующих групп здоровья, но с современными средствами фармакотерапии эта проблема поддается решению.

Наша кафедра занимается также разработкой основ рациональной иммунокорректирующей терапии, изучением иммунологических и клинических особенностей ОРВИ у детей, выявлением клинко-иммунологических особенностей течения других инфекционных заболеваний. Кроме того, мы принимаем активное участие в рандомизированных клинических исследованиях по оценке эффективности и безопасности использования лекарственных препаратов в терапии различных заболеваний у детей.

Согласно обзору компании Synergy Research Group¹, компания «ФЕРОН» вошла в топ-5 отечественных производителей лекарственных средств, инициировавших проведение новых клинических исследований на территории РФ. В одном из таких рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по препарату ВИФЕРОН® вы являетесь главным исследователем. Расскажите, подробнее об этом. Как давно вы применяете препарат ВИФЕРОН® в клинической практике?

Мое знакомство с препаратом ВИФЕРОН® состоялось в конце 1990-х годов, на этапе его внедрения в широкую клиническую акушерскую и педиатрическую практику. Уже тогда мы оценили, что препарат, сочетающий рекомбинантный интерферон альфа-2b и антиоксиданты, является высокоэффективным и безопасным лекарственным средством для терапии респираторных заболеваний. Кроме того, для педиатров немаловажным преимуществом является форма выпуска – суппозитории ректальные. Детям, особенно младшего возраста, могут не нравиться вкус или запах какого-то перорального препарата, иногда у них возникают нежелательные реакции на некоторые лекарства в виде рвоты. А в случае применения суппозитория можно не переживать, что рекомендованная доза лекарства не будет усвоена организмом.



Важно также, что ВИФЕРОН® можно применять для лечения детей с рождения, что невозможно в случаях с большинством химиопрепаратов.

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом плацебо-контролируемом клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные (интерферон альфа-2b) в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей задействовано 10 российских научных центров. В том числе Российская медицинская академия последипломного образования, аккредитованная для проведения подобного рода исследований. Целью исследования является изучение эффективности и безопасности нового режима дозирования препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ в терапии гриппа и других ОРВИ у детей от 1 месяца до 18 лет, имеющих функциональные и морфофункциональные отклонения в состоянии здоровья (относящихся к II–IV группам здоровья).

Ирина Николаевна, вы также являетесь одним из исследователей научной работы «Усиленная» модифицированная терапия гриппа и ОРВИ у детей с измененным состоянием здоровья». Какова основная аргументация такой терапии?

Да, эта научная работа является пилотным исследованием, которое в дальнейшем легло в основу дизайна многоцентрового плаце-



бо-контролируемого клинического исследования эффективности и безопасности препарата ВИФЕРОН®, о котором мы говорили выше. Модифицированная схема терапии с применением увеличенных доз и длительности применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные для терапии гриппа и других острых респираторных инфекций у детей с функциональными и морфофункциональными изменениями в состоянии здоровья разрабатывалась не только нами, но и с участием ведущих отечественных ученых – академика Ф.И. Ершова, профессоров-педиатров Н.А. Коровиной, В.П. Тиминой, Л.Н. Мазанковой, А.Л. Заплатникова, Т.А. Чеботаревой.

У детей I группы по состоянию здоровья обосновано применение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные по стандартной схеме в монотерапии или совместно с препаратами ВИФЕРОН® Мазь/Гель. Комплекс эффектов препаратов ВИФЕРОН® снижает риски формирования тяжелых форм, затяжного и осложненного течения заболевания, а также развития повторных эпизодов ОРВИ.

У детей II–IV групп здоровья выявлено наличие стойких нарушений в функционировании иммунной, в том числе интерфероновой, системы – отмечена напряженность процессов иммунного реагирования и недостаточность резервных возможностей, что лежит в основе высокой восприимчивости к инфекциям. Установлено, что у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет способность к продукции интерферона снижена в 9 раз, у детей в возрасте от 1 года до 3 лет отмечено сниже-



ние способности к продукции в 6 раз по сравнению с взрослыми пациентами. У некоторых детей в возрасте от 7 до 18 лет сохраняется незрелость системы интерферона. Нарушения в функционировании иммунной системы у детей II–IV групп здоровья лежат в основе иммунопатогенеза ОРВИ, именно поэтому для лечения таких детей была разработана специальная «усиленная», или, другими словами, модифицированная, схема применения препарата ВИФЕРОН®.

Для получения оптимального клинического эффекта у таких детишек необходимо использовать более высокие разовые дозы препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в острый период заболевания с последующим уменьшением дозы препарата при увеличении продолжительности применения.

На фоне модифицированной схемы применения препарата ВИФЕРОН® наблюдался наиболее быстрый регресс основных клинических симптомов заболевания, сопровождаемый восстановлением индуцированной продукции альфа-интерферона и гамма-интерферона клетками крови. Модифицированная схема позволила также существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений. Катамнестическое наблюдение за детьми в течение 6 месяцев по окончании тера-

пии выявило уменьшение количества заболевших впоследствии детей в 2,5 раза и сокращение количества повторных эпизодов ОРВИ у заболевших детей на 27%.

Мы считаем эти показатели достаточно значимыми для того, чтобы рекомендовать применение суппозитория в терапии и профилактике ОРВИ у детей II–IV групп здоровья, то есть детей со сниженными показателями иммунитета. В этом случае ВИФЕРОН® позволяет защитить организм ребенка от вирусов, «знакомство» с которыми в детском возрасте проходит зачастую тяжелее всего. В своей клинической практике я ежедневно вижу результаты такой терапии, и это становится лучшим подтверждением того, что многолетняя работа, которую мы проводим, не напрасна.

Сезон 2015–2016 годов в России показал, что эпидемическая ситуация преимущественно была вызвана гриппом АН1N1 2009 года. Маленькие дети, как одна из групп риска, были подвержены очень быстрому развитию осложнений. Какой тактики придерживалась ваша кафедра? Противовирусная химиотерапия абсолютно оправдана при гриппе в первые 24–48 часов от начала болезни. Длительность курса – 5 дней.

Согласно методическим рекомендациям «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа АН1N1, для взрослого и детского населения»² для лечения гриппа легкой и средней тяжести у детей целесообразно назначать следующие лекарственные препараты: арбидол, осельтамивир, препараты интерферона (интерферон альфа-2b и др.), а также применять симптоматическое лечение.

Пандемия 2009 года Н1N1 дала уникальный опыт совместного применения химиопрепаратов и препарата ВИФЕРОН®. Базисная монотерапия препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные продемонстрировала сопоставимые с группой сравнения (осельтамивир) эффекты терапии гриппа у детей на фоне более низкого уровня нежелательных явлений.

Ежегодно на кафедре педиатрии РМАПО повышают квалификацию более 450 педиатров со

ЛИТЕРАТУРА:

- ¹ «Фармацевтический вестник». №23 (810) от 28 июля 2015 года.
- ² Информационное письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Пандемия 2009 года Н1N1 дала уникальный опыт совместного применения химиопрепаратов и препарата ВИФЕРОН®

всей страны. Какими Стандартами и Протоколами лечения гриппа и ОРВИ у детей вы рекомендуете им пользоваться в своей практике?

Государственные медицинские учреждения России при терапии гриппа и ОРВИ опираются в своей работе на федеральные стандарты оказания медицинской помощи детям, утвержденные Минздравом РФ, а также Клинические рекомендации (Педиатров России). Наше научное учреждение не исключение.

Интерферон альфа, входящий в состав препарата ВИФЕРОН®, включен в федеральные стандарты оказания медицинской помощи у детей при гриппе легкой и средней степени тяжести и других острых респираторных заболеваниях тяжелой степени тяжести, утвержденные Минздравом РФ³. Он также включен в Клинические рекомендации (Протоколы лечения) оказания медицинской помощи при гриппе и других ОРВИ детям, разработанные ФГБУ НИИДИ ФМБА России и Союзом педиатров России.

Совместными усилиями сотрудников кафедры мы продолжаем все наши начатые исследования, чтобы быть во всеоружии к будущим эпидемиям. Стремимся обмениваться со всеми регионами новой информацией, новыми разработками по лечению часто болеющих детей, количество которых в России с каждым годом растет в силу ряда причин, в том числе из-за проблем с экологией во многих городах.

Берегите себя и будьте здоровы!

№24–0/10/1–5039 от 25.08.2009, ред. от 03.11.2009.

³ Приказ МЗ РФ №757н от 9 ноября 2012 года, обновлен 22 мая 2015 года; Приказ МЗ РФ №1095н от 20 декабря 2012 года, обновлен 22 мая 2015 года; Приказ МЗ РФ №1450н от 24 декабря 2012 года, обновлен 22 мая 2015 года.

Для получения оптимального клинического эффекта у детей II–IV групп здоровья необходимо использовать более высокие разовые дозы препарата ВИФЕРОН® Суппозитории



Людмила Колобухина: «Практическое здравоохранение остро нуждается в отечественных эффективных противовирусных лекарственных средствах»

ЛЮДМИЛА ВАСИЛЬЕВНА КОЛОБУХИНА –
РУКОВОДИТЕЛЬ ЛАБОРАТОРИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ С АПРОБАЦИЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ ФЕДЕРАЛЬНОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬНОГО
ЦЕНТРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ.
ПОЧЕТНОГО АКАДЕМИКА Н.Ф. ГАМАЛЕИ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ
ИНСТИТУТА ВИРУСОЛОГИИ ИМ. Д.И. ИВАНОВСКОГО РАМН;
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; СПЕЦИАЛИСТ В ОБЛАСТИ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ; ЛАУРЕАТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
ПРЕМИИ. РАБОТАЕТ ПО ПРОБЛЕМАМ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ,
ПНЕВМОНИЙ, МИКОПЛАЗМОЗОВ, ХЛАМИДИОЗА.



Людмила Васильевна, вы возглавляете лабораторию в ведущем учреждении нашей страны, занимающемся изучением вирусных инфекций. Учитывая последнюю эпидемию гриппа зимой 2016 года, особенно актуальна сейчас тема респираторных вирусных инфекций. Входит ли их изучение в ваш научный приоритет? Как давно ваш отдел занимается этой темой?
Клинический отдел был создан в 1948 году по инициативе академика А.А. Смородинцева, возглавлявшего в те годы Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР; в частности, лаборатория респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств была выделена из состава лаборатории гриппа, возглавляемой выдающимся вирусологом В.М. Ждановым в начале 50-х годов прошлого столетия. В разные годы от-

делом руководили известные в области вирусологии ученые: Ф.Г. Эпштейн, Н.В. Сергеев, Е.С. Кетиладзе. Отдел внес огромный вклад в изучение вопросов этиологии, эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения вирусных инфекционных заболеваний, в частности вирусных гепатитов и респираторных вирусных инфекций. Сотрудниками отдела под руководством доктора медицинских наук, профессора Е.С. Кетиладзе в 1976 году были получены приоритетные данные по проблеме лечения ОРВЗ, осложненных стенозирующим ларингитом у детей, с помощью парокислородных аэрозолей в камерах с автоматической регуляцией подачи кислорода, пара и поддержания температуры в определенном диапазоне. Этот метод лечения в 1996 году удостоен золотой медали на выставке в Брюсселе.

Необходимо сказать о чрезвычайной актуальности проблемы вирусных инфекций. Так, экономический ущерб, наносимый острыми респираторными вирусными инфекциями, превышает сумму потерь от других инфекционных заболеваний. В России в настоящее время проводятся исследования, в том числе и международные, направленные на изучение эффективности новых, более совершенных лекарственных средств при вирусных гепатитах и гриппе. Мы участвуем в этих исследованиях. Сейчас необходимы четкие доказательства эффективности применения тех или иных препаратов, полученные в ходе крупных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований категории I. Сегодня практическое здравоохранение остро нуждается в отечественных эффективных противовирусных лекарственных средствах. Пандемия гриппа 2009–2010 годов обогатила научное и врачебное сообщества новыми знаниями и в то же время поставила перед нами очень важные вопросы – лечения, респираторной поддержки, в частности необходимости экстракорпоральной мембранной оксигенации при тяжелом повреждении легких.

Почему современные штаммы вируса гриппа так часто вызывают заболевание, протекающее с осложнением в виде бронхолегочной пневмонии? Какие еще особенности течения гриппа можно выделить на современном этапе?

В XX столетии было три пандемии гриппа. Самая смертоносная – «испанка» 1918–1919 годов, в мире от нее погибли, по разным данным, от 50 до 100 млн человек. Новый пандемический



Стартовая ранняя противовирусная терапия при гриппе позволяет уменьшить проявления болезни и существенно снизить риск развития тяжелых осложнений

вирус гриппа A(H1N1)pdm09, появившийся в 2009 году в Мексике, являлся реассортантом двух свиных вирусов американского и евразийского генотипов. Вирус в результате аминокислотных замен преодолел межвидовой барьер и приобрел способность к распространению в человеческой популяции. Особенность его заключается в двойной рецепторной специфичности. Что это означает? Это значит, что вирус гриппа может реплицироваться в эпителиальных клетках как с рецепторами a2–6 слизистой верхних дыхательных путей, так и a2–3, которые присутствуют в терминальных бронхах и альвеолах. Способность вируса гриппа A(H1N1)pdm09 инфицировать нижние дыхательные пути и вызывать тяжелое повреждение легких с развитием острой дыхательной недостаточности обусловлена повышенной аффинностью к a2–3-сиалозидам, возникающей вследствие определенных аминокислотных замен в рецептор-связывающем сайте первой субъединицы гемагглютинина. В 2009 году в институте вирусологии им. Д.И. Ивановского группой ученых под руководством академика РАН Д.К. Львова было показано, что селекция штаммов-мутантов происходит в организме больного при отсутствии ранней противовирусной терапии, направленной на подавление репликации вируса в первые 48 часов заболевания. Это очень важные новые данные, которые необходимо учитывать при лечении больных гриппом. В настоящее время научное мировое сообщество пришло к выводу, что стартовая ранняя противовирусная терапия при гриппе позволяет не только уменьшить проявление болезни, но и существенно снизить риск развития тяжелых осложнений.



Известно, что к лечению беременных необходимо подходить с особой осторожностью, учитывая вероятность неблагоприятного действия некоторых медикаментов на организм плода. Какие препараты лучше использовать для лечения гриппа и ОРВИ у данной группы пациентов?

Вы правы, к лечению беременных действительно необходимо подходить осторожно, с учетом пользы для матери и потенциального риска для плода. Вместе с тем беременные относятся к группе высокого риска по развитию осложнений. Вирус гриппа и вызванная им интоксикация вызывает нарушение маточно-плацентарного кровотока, трансплацентарно вирус передается плоду и вызывает такие осложнения, как замершая беременность и антенатальная гибель плода. Поэтому по важности профилактических мероприятий в этой группе я бы выделила своевременную (не дожидаясь начала эпидемического сезона!) вакцинопрофилактику во II и III триместрах, а женщин, имеющих дополнительные факторы риска (такие как, например, ожирение, сахарный диабет и др.), – в I триместре беременности. Грипп, вызванный вирусом A(H1N1)pdm09, у беременных в 2009 году и в последнем эпидемическом сезоне имеет тенденцию к тяжелому течению. Риск осложнений многократно увеличивается при позднем обращении за медицинской по-

мощью. По данным Роспотребнадзора, в эпидемическом сезоне 2015–2016 годов в России от гриппа умерли 311 женщин, в том числе 8 беременных. Это очень скорбная цифра! Ни одна из этих женщин не была вакцинирована! В настоящее время, учитывая высочайший риск тяжелого течения заболевания, для лечения гриппа у беременных Всемирная организация здравоохранения рекомендует применять препараты из группы ингибиторов нейраминидазы, механизм действия которых позволяет в ранние сроки заболевания подавить развитие гриппозной инфекции, несмотря на то что изучение возможности их применения у беременных в мире не проводилось. Начиная с 2009 года и по настоящее время в клинической практике не зарегистрировано негативное влияние препаратов на плод. Наш собственный клинический опыт показал высокую эффективность комплексного применения Тамифлю® и ВИФЕРОН®. Это позволило избежать прерывания беременности и преждевременных родов в группе женщин с беременностью более 14 недель.

Лечение детей младшего возраста также имеет ряд сложностей. Это связано с ограниченным ассортиментом препаратов, разрешенных для данной группы пациентов. Препарат ВИФЕРОН® разрешен для лечения детей с первых дней жизни. В чем его преимущества перед другими препаратами для лечения гриппа? Какие препараты и лекарственные формы в приоритете для лечения детей этой возрастной группы?

Прежде всего следует подчеркнуть, что грипп и другие острые респираторные заболевания для детей раннего возраста зачастую представляют серьезную опасность и требуют предельного внимания, и нередко при осмотре уже в первые сутки болезни приходится решать вопрос об экстренной госпитализации. Выбор препаратов, используемых при лечении

Грипп, вызванный вирусом A(H1N1)pdm09, имеет тенденцию к тяжелому течению у лиц из группы риска

С появлением лекарственных форм ВИФЕРОН® в виде мази и геля расширились возможности профилактики ОРВИ как в семейных очагах, так и в детских коллективах

ОРВИ у детей раннего (от 0 до 3 лет) возраста, весьма ограничен. В этой возрастной группе в настоящее время широко используются неспецифические противовирусные препараты – рекомбинантные интерфероны, в частности суппозитории ВИФЕРОН®. Применение его у детей раннего возраста патогенетически обосновано, учитывая физиологическую незрелость системы неспецифической защиты. Лекарственная форма в виде суппозитория определяет быстрый доступ препарата в кровяное русло, не доставляя малышу дополнительных болевых ощущений, что тоже немаловажно. Сочетание в одной лекарственной форме интерферона с антиоксидантами позволяет корректировать нарушение в работе системы интерферона, а также предупреждает развитие побочных эффектов. В многочисленных клинических исследованиях показаны терапевтическая эффективность препарата ВИФЕРОН® и отсутствие образования антител к интерферону. С появлением новых лекарственных форм ВИФЕРОН® в виде мази и геля расширились возможности профилактики ОРВИ как в семейных очагах, так и в детских коллективах. В нашей клинике накоплен большой опыт применения ВИФЕРОН® при гриппе и других ОРВИ у взрослых и детей. Так, например, мы получили приоритетные данные об эффективности комбинации антибиотиков и местного применения ВИФЕРОН® Гель при остром тонзиллите, осложнившим респираторные заболевания у взрослых.



Существуют ли какие-то прогнозы по эпидемиологическому сезону 2016–2017 годов? Можно ли к нему подготовиться и как?

Давать какие-либо прогнозы на предстоящий эпидемический сезон чрезвычайно трудно. Однако эпидемический и лабораторный надзор за гриппом, который носит глобальный характер, позволяет прогнозировать преимущественную циркуляцию тех или иных штаммов вирусов гриппа А и В и определить состав гриппозных вакцин на следующий эпидсезон для Южного и Северного полушарий. Эпидемия гриппа в 2015–2016 годах показала, что в настоящее время наиболее актуальным останется вирус гриппа типа A(H1N1)pdm09. Учитывая клинический опыт последних лет, можно сказать определенно, что чем раньше диагностирован грипп и начато лечение, тем меньше вероятность осложнений. Ну а если говорить о профилактике, то лучшим средством по-прежнему является своевременная вакцинация, проведенная за 2–3 недели до начала сезонной вспышки заболеваемости. Нельзя забывать и о неспецифической профилактике: закаливании, умеренных физических нагрузках, правильном сбалансированном питании, гигиене, то есть о том, что мы называем здоровым образом жизни.



С любовью к родному краю и науке

ВАСИЛИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ЛЕБЕДЕВ – ПРОФЕССОР, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, АКАДЕМИК РАЕ, ИНФЕКЦИОНИСТ – ОДИН ИЗ РЕДКИХ ПРИМЕРОВ УЧЕНОГО, КОТОРЫЙ НЕ УЕХАЛ СТРОИТЬ КАРЬЕРУ В СТОЛИЦЕ: ОН ПОСВЯТИЛ СВОЮ ЖИЗНЬ И РАБОТУ РОДНОМУ КРАСНОДАРСКОМУ КРАЮ. ПРОШЕЛ УЖЕ ГОД С ТЕХ ПОР, КАК ВАСИЛИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ УШЕЛ ИЗ ЖИЗНИ, НО ПАМЯТЬ О НЕМ ЖИВЕТ В ЕГО РОДНОМ ИНСТИТУТЕ, В ДЕЛАХ ЕГО МНОГОЧИСЛЕННЫХ КОЛЛЕГ, УЧЕНИКОВ И ПАЦИЕНТОВ.



Василий Васильевич родился в 1953 году в Краснодаре, и вся его жизнь и профессиональная деятельность были связаны с родным краем. В 1976 году он окончил Кубанский государственный медицинский институт* по специальности «лечебное дело», там же окончил клиническую интернатуру по терапии. Позже отправился работать врачом, а затем главным врачом поселковой больницы в Калужской области.

После 1980 года Василий Васильевич вернулся в Краснодар, где проходил обучение в клинической ординатуре и аспирантуре на кафедре инфекционных болезней Кубанского мединститута*. Как ученый он рос и развивался именно в этом институте, который по праву можно назвать его родным.

В это время определился главный научный интерес Василия Васильевича, лептоспироз – группа инфекционных заболеваний, вызываемых лептоспирами (микроорганизмами из семейства спирохет). Его переносчиками очень часто являются дикие и домашние животные, например овцы, свиньи, а также крысы и мыши, которым превосходно подходит мягкий климат Краснодарского края. Поэтому для региона лептоспироз оказался эндемичным. Заболеваемость на Кубани выше, чем в среднем по России, почти в 20 раз. Неудивительно, что Василий Васильевич как врач и ученый не смог обойти вниманием эту тему. В 1986 году он защитил кандидатскую диссертацию «Клинико-цитохимические показате-

ли в диагностике лептоспироза», а в 1996 году – докторскую диссертацию «Клинико-цитохимическая характеристика и лечение тяжелых форм иктерогеморрагического лептоспироза».

В ходе работы Василий Васильевич сформировал и возглавил научную школу, изучающую проблемы лечения и диагностики этого заболевания. Вместе с учениками ему удалось уточнить патогенез и патоморфоз лептоспироза, сформулировать критерии ранней диагностики, обосновать новые подходы патогенетической терапии лептоспироза и его осложнений. Эти исследования привели к поставленной цели – снижению летальности от лептоспироза в Краснодарском крае. По этой теме было опубликовано множество работ: в 2001 году вышла монография «Иктерогеморрагический лептоспироз», в 2007-м – издание «Оптимизация интенсивной терапии тяжелых форм лептоспироза», все с участием и под редакцией В.В. Лебедева.

Впрочем, научный интерес Василия Васильевича не ограничивался одной темой: он занимался изучением ВИЧ-инфекции и оппортунистических заболеваний, вирусных гепатитов, иммунологии инфекционного процесса, неотложных состояний при инфекционных заболеваниях. Он организовал в своем родном институте кафедру инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС и с 1996 года заведовал ею. В 2002–2008 годах он также был проректором по лечебной работе и последипломному обучению Кубанского государственного медицинского университета*.

В.В. Лебедев вел активную общественную и научную жизнь, широко и эффективно сотрудничал со многими учреждениями: был членом диссертационного совета Ростовского государственного медицинского университета, входил в состав редакционного совета нескольких научно-практических журналов, возглавлял ассоциацию инфекционистов и эпидемиологов Кубани, с 2004 года являлся главным внештатным инфекционистом МЗ РФ в ЮФО и членом правления Всероссийского общества инфекционистов, с 2009 года вошел в правление Национального научного общества инфекционистов.

Интерес к инфекционным заболеваниям обусловил знакомство Василия Васильевича с препаратом ВИФЕРОН®. В начале 2000-х годов на базе Краснодарской краевой детской инфекционной больницы его впервые успешно применили при хронических вирусных гепатитах у детей. В дальнейшем препарат стал применяться и во взрослой инфектологии – при лечении пациентов краевой инфекционной больницы (ГБУЗ СККИБ) в отделениях капельных инфекций, гепатитов, кишечных инфекций, нейроинфекций.

Инфекционисты высоко оценили новый препарат: в ректальной форме интерферон в комплексе с антиоксидантами не провоцировал побочных эффектов, которые были характерны для инъекционных форм. Так, парентеральные методы введения интерферона с трудом переносят люди с сахарным диабетом, с аутоиммунными заболеваниями и люди старше 60 лет, которым показана длительная противовирусная интерферонотерапия. Таким образом, ВИФЕРОН® оказался спасе-

нием этих групп пациентов. Применялся он также в терапии гриппа и ОРВИ у беременных женщин – безопасность препарата давала ему огромное преимущество. В 2010 году под руководством профессора Лебедева прошло ретроспективное наблюдательное исследование течения беременности, исходов, состояния новорожденных у женщин, перенесших пандемический грипп А(Н1N1) во время беременности. Исследование показало, что, если лечение начинается в первые сутки заболевания, монотерапия препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории сопоставима по эффективности с терапией химиопрепаратом осельтамивир и их комбинацией применения. Если же лечение начиналось позднее четвертого дня болезни, монотерапия препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории имела преимущества по сравнению с монотерапией осельтамивиром в виде снижения частоты самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов.

Василий Васильевич не раз посвящал свои статьи и доклады изучению вопросов диагностики и лечения гриппа у беременных, в частности положительному опыту применения препаратов ВИФЕРОН®. Накопленный опыт позволил разработать клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике гриппа у беременных и включить в них ВИФЕРОН®. Национальное научное общество инфекционистов в 2014 году утвердило эти рекомендации.

За свою работу профессор Лебедев был удостоен множества наград и благодарностей. Среди них стоит особо отметить золотую медаль имени В.И. Вернадского и знак «Отличник здравоохранения». Но, пожалуй, лучшей наградой для него стала деятельность учеников и благодарность пациентов: под его руководством защитили две докторские и девять кандидатских диссертаций, были опубликованы 30 учебных пособий для врачей и студентов.

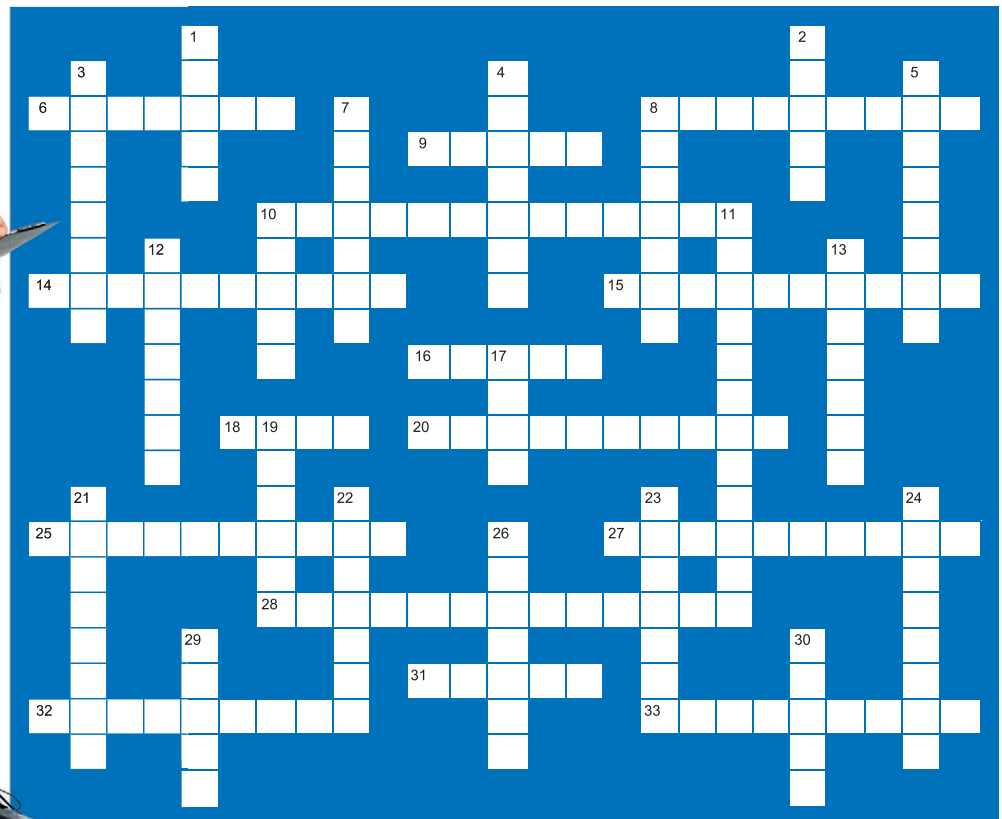
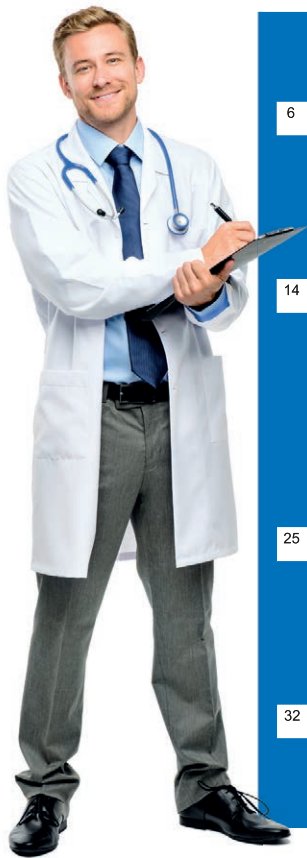
В июне 2015 года Василия Васильевича не стало. Это событие потрясло научное сообщество города, всего юга России, всей страны. И в годовщину смерти на траурных мероприятиях его вспоминали с теплом и признательностью – как настоящего ученого, безотказного и тактичного врача, преданного друга и товарища, отличного семьянина, Человека с большой буквы, по-настоящему любившего свое дело.

* Кубанский государственный медицинский институт, с 2005 года – Кубанский государственный медицинский университет.

В.В. Лебедев был удостоен множества наград, но, пожалуй, самая важная из них – это память благодарных пациентов и учеников, продолжающих его дело



Кроссворд



ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

6. Лекарство, которое принял кот Леопольд, чтобы решиться отомстить мышам. **8.** Проникновение инфекции в организм. **9.** Ими определяют дозировку препаратов в жидкой лекарственной форме. **10.** Устройство, предназначенное для насыщения крови кислородом и удаления из нее углекислоты. **14.** Белок, вырабатываемый клетками организма в ответ на проникновение в них вирусов и др. микроорганизмов. **15.** Прибор для исследования брюшинной полости, вводимый через прокол в брюшной стенке. **16.** Источник токсоплазмоза, с которым не рекомендуют общаться беременным. **18.** Переносчик и возбудитель энцефалита и др. болезней. **20.** Основатель вирусологии. **25.** Множественное поражение нервов. **27.** Вещество или физическое воздействие на организм человека, повышающее вероятность возник-

новения злокачественных новообразований. **28.** Естественно-научное направление в психологии нач. XX в., основоположником которого был В.М. Бехтерев. **31.** Биологическая жидкость, вырабатываемая печенью. **32.** В них сосредоточена большая часть наследственной информации. **33.** На нем базируется эффект плацебо.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

1. Возбудитель инфекционных болезней. **2.** Инструмент хирурга, но не скальпель. **3.** То, что увеличивает площадь поверхности коры головного мозга. **4.** Масштабная эпидемия гриппа в начале XX в. **5.** Врач, который помогает похудеть. **7.** Территория, закрепленная за врачом в поликлинике. **8.** Традиционно анализы в больницах сдают до него. **10.** Время года, когда необходимо проводить вакцинацию от гриппа. **11.** Восстановление функций и способностей организма че-

ловека после болезни или травмы. **12.** Детеныши этих животных хватались за животики в ожидании доктора Айболита. **13.** Описание обследований и этапов болезни пациента. **17.** Спустя годы напоминает о проведенной хирургической операции. **19.** Спинномозговая жидкость. **21.** Новорожденный внушительного роста и веса. **22.** Разновидность злокачественной опухоли. **23.** Американский врач, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1966 г. **24.** Клетка из группы фагоцитов, поглощающая в организме остатки отмирающих и самообновляющихся тканей. **26.** Приспособление для транспортировки раненых и больных. **29.** Рефлекторные сокращения диафрагмы, вызывающие внезапные сильные вдохи с характерным звуком. **30.** Ее чаще всего сдают на анализ для получения информации о процессах, происходящих в организме.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Острые и хронические заболевания вирусной и бактериальной природы:

- Грипп и другие ОРВИ, в том числе осложненные бактериальными инфекциями
- Профилактика гриппа и ОРВИ
- Предотвращение осложненного течения заболеваний*
- Герпетическая и другие герпесвирусные инфекции (цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и т.д.)
- Урогенитальные инфекции, в том числе передающиеся вертикальным путем (хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, кандидоз, микоплазмоз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция)
- Вирусные гепатиты В, С и D
- Другие инфекционно-воспалительные заболевания

реклама

P N000017/01



ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

P N001142/02

P N001142/01

ВИФЕРОН® – ДОВЕРИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ^{1,2} И ПРИЗНАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ

ЖНВЛП

С 2011 года ВИФЕРОН® ВХОДИТ В СПИСОК ЖНВЛП⁵

ЛИДЕР

↑ ВИФЕРОН® — Лидер категории⁷

№1

ВИФЕРОН® — препарат №1 по назначениям среди педиатров⁴

2

2 премии правительства России за достижения в области науки и техники получили создатели препарата ВИФЕРОН®³

GMP

Один из первых препаратов, производство которого получило заключение о соответствии международным стандартам GMP⁶

3

ВИФЕРОН® ВХОДИТ В ТОП 3 по назначениям среди акушеров-гинекологов⁴

* «Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей», Чеботарева Т.А., Выжлова Е.Н. 2013 год, журнал «Лечащий врач», №4.

** ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.

¹ Здесь и далее — ВИФЕРОН® Суппозитории

² Лидер среди препаратов, содержащих интерферон альфа-2b по данным розничного аудита ГЛС и БАД РФ 2014

³ Премия Правительства РФ в области науки и техники за 2012 и 2001 гг.

⁴ Назначение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов педиатрами и гинекологами, Prindex 2014

⁵ Перечень ЖНВЛП, утвержденный распоряжением правительства РФ №2199 от 07.12.11

⁶ Заключение Минпромторга России GMP-0017

⁷ IMS Health – розничный аудит ГЛС и БАД РФ 2014, препараты содержащие интерферон альфа-2b