

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
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



для медицинских работников и фармацевтов



Защищает здоровые клетки от заражения



Восстанавливает баланс иммунной системы

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

* ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года
ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

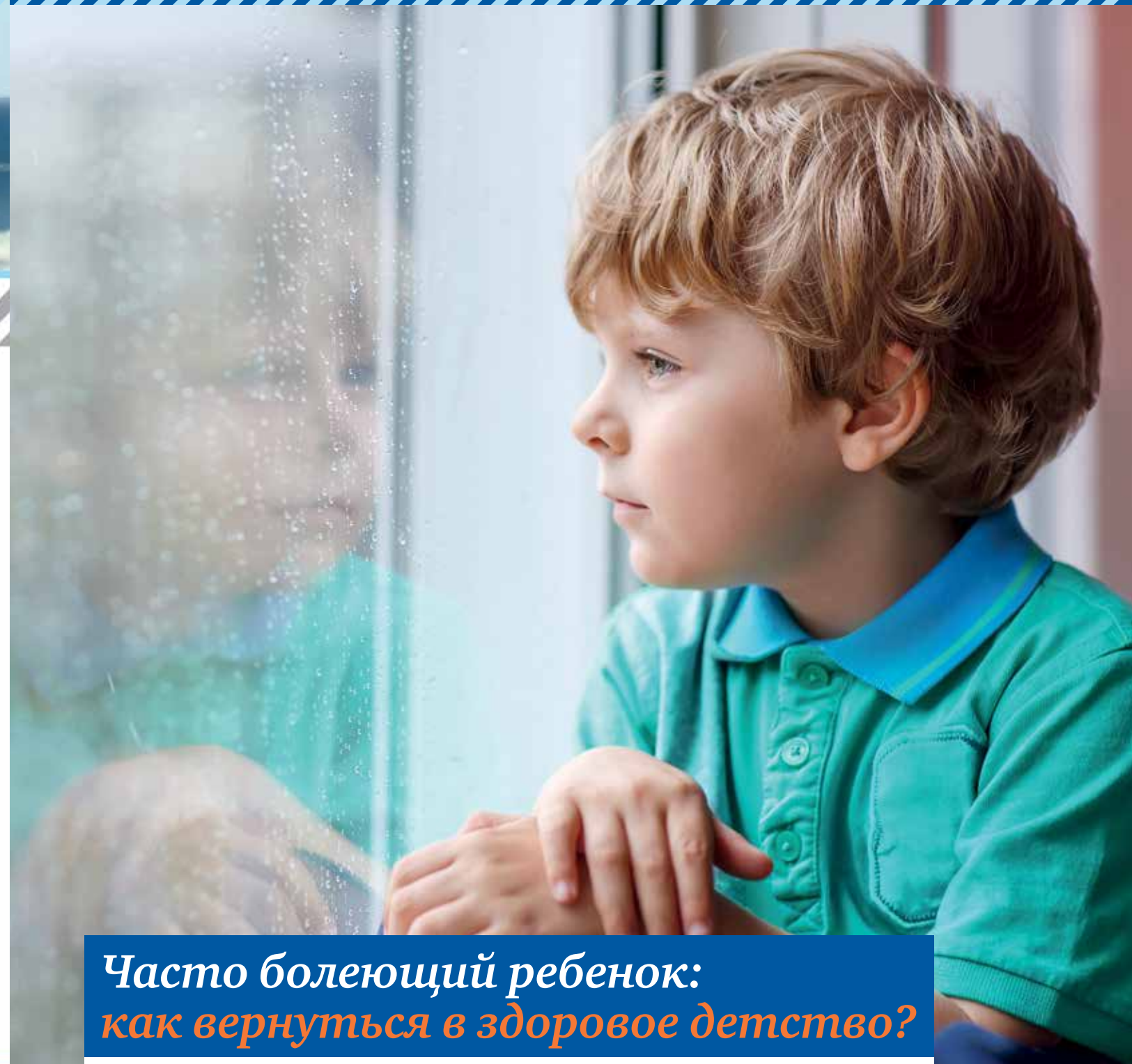
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное издание

№ 3
2017

ФЕРОНА



Часто болеющий ребенок:
как вернуться в здоровое детство?

ВИФЕРОН®: БЕРЕЖНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ИММУНИТЕТА.
РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Лечение гриппа и других ОРВИ, в том числе осложненных бактериальными инфекциями
- Профилактика гриппа и ОРВИ*
- Лечение герпетической и других герпесвирусных инфекций (цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и др.)
- Лечение урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, кандидоз, микоплазмоз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция)
- Лечение вирусных гепатитов В, С и D

РЕКЛАМА

P N000017/01



P N001142/02

ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

P N001142/01**

Для медицинских работников и фармацевтов

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



РЕКЛАМА

* ВИФЕРОН® Гель.
** ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.

ферон | (499) 193 30 60 | viferon.ru

¹ Здесь и далее — ВИФЕРОН® Суппозитории.
² Лидер среди препаратов, содержащих интерферон альфа-2b, по данным розничного аудита ГЛС и БАД РФ 2016, IMS Health.
³ Премия Правительства РФ в области науки и техники за 2001 и 2012 годы.
⁴ ВИФЕРОН® в течение 2 лет, с 2015 по 2016 год, занимал 1-е место среди назначений педиатрами противовирусных препаратов в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Новосибирск, Нижний Новгород, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь). Информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», декабрь 2016 года.

⁵ www.cochranelibrary.com
⁶ Заключение Минпромторга России GMP-0017-000022/15 от 16.03.2015.



Уважаемые коллеги!

Здоровье ребенка – надежный фундамент будущей взрослой жизни. Поэтому номер, который вы держите в руках, мы посвятили очень важной и актуальной теме – проблеме терапии часто болеющих детей.

Несмотря на широкое применение данного термина в медицине, он не является диагнозом, но служит определенным маркером для врачей, подчеркивающим, что юные пациенты из указанной категории нуждаются в особом внимании и защите. К сожалению, количество этих детей растет: статистика свидетельствует, что общая доля часто болеющих детей достигает 65% детской популяции. В 40% случаев у часто болеющих детей к 7–8 годам жизни

формируются хронические патологии. При этом 20% малышей из этой категории ежемесячно болеют ОРЗ.

Частые заболевания связаны с истощением возможностей иммунной системы. Возникает своеобразный порочный круг, разорвать который не представляется возможным без дополнительной поддержки иммунитета.

В рамках иммунокорригирующей терапии успешно применяются препараты интерферона. Они оказывают комплексное воздействие: противовирусное, противовоспалительное, противомикробное, иммуномодулирующее. Особенно важно своевременно проводить иммуномодулирующую терапию самым маленьким пациентам, что позволяет значительно снизить риск их попадания в группу часто болеющих детей в процессе взросления. Важно отметить, что препарат ВИФЕРОН® разрешен к использованию у детей с первых дней жизни.

На страницах журнала вы найдете результаты исследований проблемы ведения и лечения часто болеющих детей: актуальные рекомендации и схемы применения ВИФЕРОН® при гриппе и других респираторных инфекциях, возможности этиопатогенетической терапии персистирующих инфекций, познакомитесь с алгоритмом верификации диагноза у иммунокомпрометированных детей. Также в этом номере публикуется интервью академика РАН Василия Федоровича Учайкина о причинах возникновения частых заболеваний у детей, роли иммунитета в их лечении и профилактике и современных методах иммунокоррекции.

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 последипломного 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 последипломного 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 последипломного 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

Х.С. Ибишев, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

ACTUALIZATIO / АКТУАЛЬНО

Часто болеющие дети:

научный термин или диагноз? / Анна Вайцеховская.....3

Sickly children: scientific term or diagnosis? /

Anna Vaitsekhovskaya

INTER COLLEGAS / МЕЖДУ КОЛЛЕГАМИ

Современные методы проведения иммунотерапии: показания и тактика применения у часто болеющих детей / Интервью с Василием Федоровичем Учайкиным.....6

Modern methods of immunotherapy: use indications and tactics for sickly children /

Interview with Vasily F. Uchaykin

CONSILIUM / КОНСИЛИУМ

Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей /

Т.А. Чеботарева, Е.Н. Выжлова, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников10

Current IFN and acute respiratory infection therapy in childhood /

T.A. Chebotareva, E.N. Vyzhlova, I.N. Zakharova, A.L. Zaplatnikov

Персистирующие инфекции

у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии /

А.С. Левина, И.В. Бабаченко.....14

Persistent infections in frequently and chronically ill children,

ethiopathogenetic therapy potentials /

A.S. Levina, I.V. Babachenko

ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей /

Л.В. Осидак, Е.В. Образцова, Е.Г. Головачева, О.И. Афанасьева, В.Ф. Суховецкая, В.П. Дринеvский, О.В. Киселева, Е.Б. Павлова.....20

VIFERON in therapy of influenza and other acute respiratory infections

of viral and viral-bacterial aetiology in childhood /

L.V. Osidak, E.V. Obratsova, E.G. Golovacheva, O.I. Afanasieva, V.F. Sukhovetskaya,

V.P. Drinevsky, O.V. Kiseleva, E.B. Pavlova

PERSONA / ПЕРСОНА

Великий вирусолог Михаил Петрович Чумаков /

Ф.И. Ершов.....30

Mikhail P. Chumakov, the great virologist /

F.I. Ershov

AD NOTAM / КТО ЧТО ГДЕ ПИШЕТ О НАС

Дайджест публикаций об исследованиях применения препарата ВИФЕРОН®34

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

IPSISSIMA VERBA / СЛОВО В СЛОВО

Кроссворд.....36

Crossword

Часто болеющие дети: научный термин или диагноз?

АННА ВАЙЦЕХОВСКАЯ

КАК ОПРЕДЕЛИТЬ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ?

Понятие «часто болеющие дети», или ЧБД, в 1986 году ввели академик Александр Александрович Баранов и профессор Валерий Юрьевич Альбицкий в своей книге «Часто болеющие дети. Клинические и социальные аспекты. Пути оздоровления». Они предложили относить к этой категории детей, которые чаще установленной нормы болеют острыми респираторными заболеваниями.

По определению ВОЗ, критерием для присвоения статуса «часто болеющий ребенок» является частота эпизодов ОРЗ за год. При этом подходы к оценке частоты заболеваемости в детском возрасте в разных странах не всегда совпадают.

Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что частота ОРВИ восемь раз в год является нормальным показателем для детей дошкольного и младшего школьного возраста, посещающих детские учреждения. В практике зарубежных педиатров (Великобритания, США) также считается, что обычно здоровые дети в возрасте от 1 до 3 лет переносят до восьми эпизодов ОРЗ в год. Если частота респираторных инфекций составляет восемь и более случаев в год, то принято говорить о рекуррентных (повторных) респираторных инфекциях.

Среди немецких педиатров формируется свой подход. Они предлагают детей, болеющих до четырех раз в год, рассматривать в группе инфекционно стабильных, а тех, у кого отмечается четыре и более эпизода ОРЗ в год, относить к группе инфекционно лабильных.

В России, согласно таблице критериев Альбицкого – Баранова, одним из главных оснований для включения детей в группу ЧБД является частота эпизодов ОРЗ в год в зависимости от воз-



раста. Кроме того, для детей старше трех лет может использоваться инфекционный индекс (ИИ), определяемый как отношение суммы всех случаев ОРЗ в течение года к возрасту ребенка: $ИИ = \frac{\text{сумма всех случаев ОРЗ в течение года}}{\text{возраст ребенка (годы)}}$. ИИ у редко болеющих детей составляет 0,2–0,3, а у детей из группы ЧБД – 1,1–3,5.

По классификации, разработанной сотрудниками Института гигиены детей и подростков, ЧБД относятся к II группе здоровья: дети с отягощенным акушерским анамнезом, функциональными и морфологическими особенностями без наличия у них хронического заболевания.



КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧБД* ПО В.Ю. АЛЬБИЦКОМУ И А.А. БАРАНОВУ**



Дети до 1 года – ОРЗ

**4 И БОЛЕЕ
РАЗ В ГОД**



От 1 до 3 лет – ОРЗ

**ОТ 6
РАЗ В ГОД**



От 3 до 5 лет – ОРЗ

**ОТ 5
РАЗ В ГОД**



От 5 лет – ОРЗ

**ОТ 4
РАЗ В ГОД**

Если наблюдение за ребенком продолжается меньше года, рассчитывается индекс резистентности – количество перенесенных ОРЗ к числу месяцев наблюдения. Если индекс от 0,33 и выше, то ребенок считается часто болеющим.

* ЧБД – часто болеющие дети.

** Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. /// Часто болеющие дети. Клинические и социальные аспекты. Пути оздоровления. – Саратов, 1986.

В группу часто и длительно болеющих принято включать детей, подверженных частым респираторным заболеваниям из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них. Важно учитывать, что ЧБД – это не диагноз, а группа диспансерного наблюдения. Как правило, у ЧБД выявляются хронические заболевания рото- и носоглотки, бронхов. Они чаще подвержены развитию осложнений, таких как пневмония, тяжелое течение бронхиальной астмы, ринит и других заболеваний. В подростковом возрасте такие дети предрасположены к хроническим заболеваниям ЖКТ, сосудистым дистониям, быстрому утомлению.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

На сегодняшний день в зоне риска находятся дети с первичными иммунодефицитами; проживающие в экологически неблагоприятных регионах, с отягощенным аллергологическим анамнезом и хроническими инфекциями лор-органов. В этом случае задача врача – как можно раньше верифицировать диагноз, чтобы вывести ребенка из группы ЧБД. Для этого необходимо уточнить причины повышенной заболеваемости и выявить конкретные провоцирующие факторы, назначить дополнительное обследование для исключения пациентов с серьезными отклонениями состояния здоровья.

В рамках иммуно-терапии для ЧБД активно применяются препараты интерферона, которые оказывают комплексное действие на организм

Также к причинам частых и длительных болезней относятся:

- проживание в сырых помещениях с плохой вентиляцией;
- частое посещение больших детских коллективов или людных мест;
- неправильное или недостаточное питание;
- неправильное лечение ОРЗ;
- злоупотребление антибактериальными препаратами;
- неправильное лечение аллергии;
- перенесенные тяжелые заболевания, особенно инфекционные;
- глистная инвазия;
- стресс.

НАБЛЮДЕНИЕ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Часто болеющие дети должны находиться под наблюдением как педиатра, так и лор-врача. Это связано с тем, что хронические заболевания лор-органов среди данной группы пациентов встречаются приблизительно в 42–58% случаев. Также может быть целесообразна консультация клинического иммунолога и аллерголога.

Восстановительная терапия и профилактика для ЧБД предполагает комплексный подход.

- Соблюдение правил личной гигиены, в частности мытье рук.
- Рациональный режим дня: полноценный сон, отсутствие переутомления и переохлаждения, регулярные прогулки.
- Полноценное питание с учетом склонности к аллергии, прием поливитаминов согласно возрасту и нагрузкам.
- Медикаментозное лечение согласно рекомендациям лора и педиатра. Этиопатогенетическое лечение ОРЗ у ЧБД включает противовирусную и противовоспалительную терапию. При наличии хронических лор-инфекций – местное лечение очагов заболеваний.

- Корректирующие мероприятия по обеспечению адаптационных возможностей: антиоксиданты, препараты железа, витамины группы В.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ЧБД

В результате длительного и массивного антигенного воздействия на организм дети из категории ЧБД отличаются истощением резервных возможностей иммунной системы. Организм такого ребенка более чувствителен к респираторным инфекциям, а каждое перенесенное ОРЗ еще сильнее ослабляет иммунитет. В связи с этим для ЧБД ключевое значение имеет повышение местного и общего иммунитета, иммуномодулирующая терапия.

В рамках иммунотерапии для ЧБД активно применяются препараты интерферона. Они оказывают комплексное действие: противовирусное, противовоспалительное, противомикробное, иммуномодулирующее. Могут использоваться для экстренной профилактики и патогенетической терапии гриппа и ОРВИ у детей до 1 года.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУППЫ ЧБД



ЧБД относятся к **II группе** здоровья



Дети, принадлежащие к группе ЧБД, в зависимости от возраста составляют **20–65%** детской популяции



На ЧБД приходится **50–60%** всех регистрируемых заболеваний¹



Около **20%** ЧБД болеют ОРЗ практически ежемесячно



Хронические заболевания лор-органов среди ЧБД встречаются в **42–58%** случаев



В **40%** случаев к 7–8 годам у ЧБД формируется хроническая патология. При этом риск хронизации прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов ОРЗ в течение года¹



Наиболее часто ОРЗ регистрируются у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников²

¹ Смирнова Е.Г. /// Иммуноterapia часто болеющих детей // Практика педиатра. – 2013. – №4. – С. 33–34.

² Казюкова Т.В., Коваль Г.С. и др. /// Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости. // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – №5.



Современные методы проведения иммунотерапии: показания и тактика применения у часто болеющих детей

О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЧАСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, РОЛИ ИММУНИТЕТА В ИХ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ, А ТАКЖЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ИММУНОКОРРЕКЦИИ РАССКАЗАЛ

ВАСИЛИЙ ФЕДОРОВИЧ УЧАЙКИН, АКАДЕМИК РАН, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР, ПРЕЗИДЕНТ АССОЦИАЦИИ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ.



ФОТО: DETINF.DIAVAX.RU

Василий Федорович, часто болеющие дети (ЧБД) – как вы определяете эту категорию?

ЧБД – это дети, которые чаще, чем их сверстники, подвержены острым респираторным инфекциям (ОРЗ). Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, к ЧБД относят пациентов, перенесших от шести до 12–15 эпизодов ОРЗ за год.

Частые болезни ребенка – это результат отрицательного экологического фактора, генетическая особенность малыша или существуют какие-то иные причины? Проще говоря, почему некоторые дети болеют практически не переставая, другие же – пару раз в год?

К причинам, способствующим формированию группы часто болеющих детей, относят-

ся неблагоприятные факторы перинатального периода, такие как недоношенность, внутриутробные инфекции, гипотрофия, анемия, рахит, раннее искусственное вскармливание, перинатальная энцефалопатия. Различные формы диатезов (экссудативно-катаральный, лимфатический) также способствуют частым вирусным и бактериальным инфекциям дыхательных путей. Аллергия, как извращенная реакция на определенные факторы внешней и внутренней среды организма, сопровождается иммунными нарушениями. Поэтому дети с респираторными аллергиями и аллергодерматозами чаще подвержены рецидивирующим респираторным инфекциям. Дисбактериозы слизистых, кожи, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы и иной локализации приводят к изменению иммунологической реактивности организма, в то время как ранняя социализация детей, неблагоприятное эпидемиологическое окружение и плохая экология усугубляют патологический процесс, формируя повышенную чувствительность организма к вирусным и бактериальным инфекциям.

Когда бить тревогу и начинать иммуномодулирующую терапию у детей? Какие признаки, кроме самой частоты болезни, являются показанием для терапии?

Конкретные причины повышенной заболеваемости, как правило, неосложненными респираторными инфекциями в большинстве случаев остаются неясными, поэтому решение о назначении иммуномодулирующих препаратов должно основываться на клинических показаниях. Так, частые заболевания дыхательных путей способствуют формированию хронической бронхолегочной патологии, становятся причиной хронических гайморитов, тонзиллитов, отитов; формируют аллергическую патологию, могут вызывать задержку физического и психомоторного развития. Большинство отечественных исследователей продемонстрирована относительная недостаточность специфического иммунного ответа на вакцины календаря профилактических прививок у детей из группы часто болеющих, что также является показанием для назначения иммунотерапии.

ЧБД отличаются истощением резервных возможностей иммунной системы. Очевидно,

Основная задача иммунокорректоров – восстановление функций иммунной системы

но, что для них особенно важно повышение местного и общего иммунитета. Как должна строиться иммунотерапия для таких детей?

Основная задача иммунокорректоров – восстановление функций иммунной системы. Разнообразные изменения иммунного статуса могут выявляться при частых респираторных инфекциях, которые являются основанием для назначения иммуномодуляторов. С другой стороны, практически у всех ЧБД имеется недостаточность мукозоассоциированной иммунной системы, определяющей выработку секреторных иммуноглобулинов, в частности низкая концентрация сывороточного IgA, по сравнению со здоровыми детьми, а в клинически благополучном периоде сохраняются признаки дисфункции клеточного иммунитета в виде снижения Т- и В-лимфоцитов, уменьшение продукции альфа- и гамма-интерферона и более чем у 80% детей – снижение функциональной активности фагоцитов. У ЧБД имеет место гиперпродукция IgE, а также чаще встречаются положительные кожные пробы к пищевым, реже к дыхательным аллергенам. Такая особенность иммунной системы приводит к преобладанию Th2-иммунного ответа и угнетению Th1, необходимого для выработки антител. Данные показатели должны учитываться при назначении иммунотерапии ЧБД.

Как классифицируются препараты, используемые для иммунотерапии у детей? Какое место занимают в ней препараты интерферона?

Для лечения и профилактики ОРВИ у детей в последние годы наиболее часто применяются интерфероны и индукторы эндогенного



интерферона, сочетающие в себе свойства ингибитора вирусной продукции и повышения иммунной защиты организма. Среди препаратов интерферона выделяют интерфероны природные (интерферон человеческий лейкоцитарный) и рекомбинантные. При этом для лечения и профилактики ОРВИ предпочтение отдается рекомбинантным интерферонам. В результате воздействия интерферонов в клетках организма синтезируются ферменты, которые тормозят образование вирусных белков и разрушают вирусные рибонуклеиновые кислоты.

С какой периодичностью желательно проводить иммуномодулирующую терапию для ЧБД? И с какого возраста она показана?

Рекомендуемое количество курсов ВИФЕРОН® Мазь или ВИФЕРОН® Гель начиная с периода новорожденности – 1–2 курса в год, весной и осенью – смазывание носовых ходов 2 раза в день в течение 2 недель ежедневно. Затем продолжить смазывание в режиме 2 раза в день 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница) еще в течение 1 месяца.

ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные применяются по стандартной или модифицированной схеме.

Существуют ли различия в интерферонотерапии ЧБД и детей, не относящихся к этой группе?

Включение препаратов интерферона, в частности препарата ВИФЕРОН®, в терапию гриппа и других ОРВИ у ЧБД способствует статистически значимому повышению содержания IgA в носовых секретах, повышению индуцированной продукции интерферона и снижению содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α, быстрой ликвидации дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ, уменьшению выраженности и продолжительности основных симптомов заболевания, сокращению продолжительности выделения возбудителей заболевания. Таким образом, интерферонотерапия особенно показана для группы ЧБД. Также ВИФЕРОН® с успехом применяется в комплексной терапии бронхиальной астмы, с целью снижения интеркуррентных ОРЗ в вакцинальном периоде, у детей с персистирующей хлами-

дийной или микоплазменной инфекцией, при бронхообструктивном синдроме, осложненных ангинах с целью сокращения сроков очищения миндалин от гнойных налетов, при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, atopическом дерматите и др. В настоящее время разработаны препараты ИФН для местного применения: интраназально в виде мазей, гелей и растворов. Они могут применяться у всех детей, в том числе из группы часто болеющих, как с целью профилактики, так и лечения гриппа и ОРВИ.

Какое место в иммунотерапии ЧБД на сегодняшний день занимает ВИФЕРОН®?

Сегодня препараты интерферона занимают особое место в ряду активно разрабатываемых лекарственных средств неспецифической терапии и профилактики вирусных инфекций у ЧБД. Это вызвано универсальностью антивирусного действия препарата и эффективностью его в отношении вирусных инфекций, таких как грипп и ОРВИ. К преимуществам использования ИФН при ОРВИ относится комбинированное воздействие на организм: с одной стороны, этиотропный (противовирусный, противобактериальный и антипролиферативный эффект), с другой – иммуномодулирующий эффект. Наличие в составе препарата ВИФЕРОН® мембраностабилизирующих компонентов-антиоксидантов – витаминов Е и С – оказывает нормализующий эффект на соотношение ПОЛ – АОА в плазме крови

Для ЧБД
рекомендуемое
количество курсов
ВИФЕРОН® Мазь
или ВИФЕРОН® Гель
начиная с периода
новорожденности –
1–2 курса в год



и препятствует ускоренной инактивации и катаболизму ИФН, тем самым повышая в 10–14 раз противовирусную активность входящего в состав препарата рекомбинантного ИФН-2. Кроме того, достигается усиление иммуномодулирующего действия ИФН на Т- и В-лимфоциты, нормализуется уровень IgE, полностью исключаются побочные эффекты, характерные для парентерально вводимых ИФН-2.

Эффективен ли прием препарата ВИФЕРОН® у детей с atopическими заболеваниями?

Проблема atopического дерматита (АД) чрезвычайно важна не только в дерматологии, но и в педиатрии. Около 10% детей в возрасте до пяти лет страдает этим рецидивирующим воспалительным заболеванием кожи. Клиническим обоснованием применения препарата ВИФЕРОН® при АД считается его иммуномодулирующее и антиоксидантное действие. С одной стороны, ВИФЕРОН®, воздействуя на макрофагальное звено иммунитета, способствует усилению активности нейтрофилов, которые поглощают патогенный золотистый стафилококк (*S. aureus*) – один из ведущих этиологических агентов в развитии АД. С другой – ВИФЕРОН® способствует стабилизации клеточных мембран и уменьшает повреждающее действие инфекционных агентов. Применение препарата также уменьшает зуд и сокращает длительность приема кортикостероидных и антигистаминных средств.

Расскажите о вашем опыте применения ВИФЕРОН® при лечении гепатитов у детей.

Лечение гепатитов базируется на доказанных основных положениях патогенеза хронических гепатитов В и С – дефиците и дисбалансе иммунных реакций, снижении функциональной активности клеток мононуклеарно-фагоцитирующей системы, недостаточности интерферогенеза и персистенции вирусов-возбудителей. Во всем мире, в том числе и в России, лечение больных хроническими вирусными гепатитами осуществляется с помощью препаратов ИФН-α. Терапия интерфероном способствует подавлению репликации возбудителей и уменьшению выраженности воспалительно-некротических изменений в печени. Больные острыми манифестными формами гепатита А и В не требуют

обязательного назначения препаратов рекомбинантного интерферона, исключение составляют только острые формы гепатита С, при которых рано начатое лечение препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, а также иммунокорректорами (циклоферон, амиксин и др.) снижает риск перехода острой фазы в хроническую.

Режим дозирования рекомбинантного интерферона альфа:

- при хроническом гепатите В – 5 млн МЕ/м² в сутки;
- при хроническом гепатите С – 3 млн МЕ/м² в сутки.

Схемы терапии предусматривают введение парентеральных интерферонов 3 раза в неделю подкожно или внутримышечно, препарата ВИФЕРОН® – первые 10 дней ежедневно, далее 3 раза в неделю.

Наши исследования показали, что при лечении препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные состояние ремиссии при хроническом гепатите В достигалось у 66%, хроническом гепатите С – у 39%, хроническом гепатите D – у 25% детей, в то время как у детей из группы контроля ремиссия отсутствовала.

Каковы перспективы иммуномодулирующей терапии вообще и интерферонотерапии в частности?

Сейчас нельзя достичь высокой эффективности в терапии инфекционных больных без иммунокоррекции. Ее задачами на сегодняшний день являются: обеспечение адекватного иммунного ответа на инфекцию, активирование системы иммунной защиты на разных уровнях, уменьшение глубины повреждения пораженной ткани, уменьшение интоксикации, сокращение сроков выздоровления, предотвращение формирования резистентности патогена, предупреждение хронизации.

Практически всем этим требованиям отвечают интерфероны, которые широко используются в терапии гриппа и ОРЗ, в том числе у ЧБД. Особенно перспективным следует считать применение местных и системных лекарственных средств, например ВИФЕРОН® Гель, ВИФЕРОН® Мазь и ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные.



Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей

Т.А. ЧЕБОТАРЕВА*, Д.М.Н., **Е.Н. ВЫЖЛОВА****, К.Б.Н., **И.Н. ЗАХАРОВА***, Д.М.Н., ПРОФЕССОР,
А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ*, Д.М.Н., ПРОФЕССОР

* ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, ** ФГБУ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ МЗ РФ, МОСКВА

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из самых распространенных патологий детского населения, на их долю приходится до 70–80% всей инфекционной заболеваемости. При этом терапия ОРИ у детей остается преимущественно симптоматической. Поэтому препараты, способные сократить общую продолжительность заболевания, быстрее справиться с клиническими симптомами, снизить вероятность формирования осложненных форм и одновременно обладающие профилактическим действием, привлекают особое внимание специалистов. К настоящему времени насчитывается более 140 различных вирусов – возбудителей острых респираторных инфекций (ОРИ): вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы и другие. Всех их объединяет тропность к органам дыхательной системы, и, как следствие, ОРИ имеют схожую клиническую симптоматику. Для постановки этиологического диагноза требуется проведение дополнительных исследований с использованием различных тест-систем, однако эффективность верификации возбудителя остается невысокой – в основном не превышает 30% от всех условно установленных диагнозов.

Традиционно для терапии гриппа и других ОРИ у детей применяются средства симптоматической терапии: жаропонижающие, деконгестанты, антигистаминные препараты. Возможности этиотропной противовирусной терапии этой группы болезней в педиатрической практике ограничены в связи с отсутствием ассортимента специфических противовирусных препаратов, разрешенных к

применению у детей, в том числе новорожденных. Разрешенные к применению при гриппе у детей с первого года жизни ремантадин и ингибиторы нейраминидазы эффективны в случае приема в первые 24–48 ч. после начала заболевания. Препарат Арбидол разрешен к применению у детей с трех лет, при этом его активность не распространяется на весь спектр потенциальных возбудителей ОРИ.

Универсальным препаратом выбора для терапии гриппа и других ОРИ у детей является ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные (интерферон альфа-2b в сочетании с препаратами антиоксидантного действия – альфа-токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты в терапевтически эффективных дозах). К настоящему времени накоплен 15-летний опыт его успешного клинического применения, однако проведенные в период 2005–2010 годов исследования эффективности и безопасности показали снижение эффективности ранее предложенной схемы терапии, что в первую очередь может быть обусловлено общим ухудшением состояния здоровья детей.

По данным официальной статистики, за последние 10 лет заболеваемость детей, в том числе новорожденных, различными инфекционно-воспалительными заболеваниями возросла в среднем в 1,4 раза. По результатам всероссийской диспансеризации только 10% детей имеют I группу здоровья и не имеют анатомических дефектов и морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья, остальные 90% детского населения относятся к II–IV группам здоровья. Во многом это связано с влиянием неблагоприятных экологических и социально-экономических факторов [1]. Установленные

негативные воздействия на организм детей приводят в том числе и к росту заболеваемости ОРИ. При этом отмечено, что в течение эпидемического сезона дети болеют неоднократно, с высокой частотой формирования тяжелых и осложненных форм, хронических вариантов течения. Опубликованные данные клинико-иммунологических исследований показали, что состояние иммунной системы детей, обследованных в настоящее время, также значительно ухудшилось по сравнению с детьми, обследованными в 1980–1990-х годах [1–4]. Так, 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 вызывает нарушение процессов оптимальной адаптации ребенка к факторам окружающей среды [3–6]. Кроме того, к настоящему времени хорошо изучены возрастные особенности интерфероновой системы у детей, свидетельствующие о сниженной противовирусной защите. Установлено, что у детей в возрасте от одного месяца до 3 лет способность к продукции интерферона снижена в 9 раз, у детей в возрасте от одного года до 3 лет отмечено снижение способности к продукции в 6 раз по сравнению со взрослыми пациентами. У некоторых детей незрелость системы интерферона сохраняется в возрасте от 7 до 18 лет [7]. Нарушения в функционировании иммунной системы у детей с нарушенным состоянием здоровья лежат в основе иммунопатогенеза ОРИ. При этом в период разгара заболевания значительно снижается концентрация интерферона альфа и интерферона гамма в сыворотке крови, что достоверно более выражено по сравнению с детьми I группы здоровья. Кроме того, у детей II–IV групп здоровья отмечается снижение способности к индуцированной продукции интерферона альфа и интерферона гамма имму-



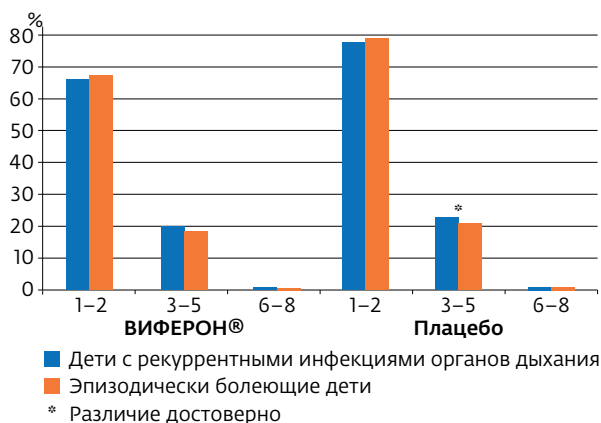
нокомпетентными клетками, снижение функциональной активности натуральных киллеров на 30% [8–11]. Особенность иммунологических реакций у детей II–IV групп здоровья, выражающаяся снижением резервных возможностей интерферонеза в период разгара и период ранней реконвалесценции ОРИ (5–7-е дни болезни), способствует затяжному течению заболевания, формированию осложнений, а также повышенной частоте рекуррентных инфекций респираторного тракта.

Проведенные исследования показывают, что в патогенезе инфекционных заболеваний одну из ведущих ролей играют процессы перекисного окисления липидов мембран (ПОЛ), повышенная интенсивность которых сопровождает частые инфекции респираторного тракта у детей с отклонениями в состоянии здоровья. Продукты ПОЛ являются крайне токсичными и могут нарушать ход обменных процессов. В работах В.В. Малиновской [12, 13] показана взаимосвязь функционирования системы интерферона и интенсивности процессов ПОЛ мембран клеток: установлено, что при нормальных уровнях продукции интерферона при нарушении баланса перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты (значительное повышение концентрации шиффовых оснований, малонового диальдегида, гидроперекисей), при тяжелых формах ОРИ происходит быстрая инактивация как эндогенного, так и экзогенного интерферона, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекционным возбудителям. Включенный в состав препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные антиоксидантный комплекс позволяет повысить терапевтическую эффективность интерферона в 14 раз. Тем не менее в современной клинической практике подходы к режиму дозирования и схемам применения препаратов интерфе-

Новая схема применения ВИФЕРОН® позволила существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений



Рис. 1. Купирование клинических признаков ОРВИ у детей с рекуррентными инфекциями органов дыхания и эпизодически болеющих детей при разных способах лечения (балльная оценка)



рона должны быть пересмотрены для групп детей с нарушениями в состоянии здоровья.

Подтверждением эффективности нового режима дозирования препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные при терапии ОРВИ послужили исследования, проведенные на кафедре детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (зав. кафедрой профессор Л.Н. Мазанкова). Общее количество пациентов, принявших участие в исследованиях, составило 228 человек. Применение препарата у детей с отклонениями в состоянии здоровья, больных ОРВИ, в следующих возрастных дозах и схемах: от 1 месяца до 3 лет: 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 150 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней; с 3 лет до 7 лет: 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 1 раз в день утром и 150 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней; с 7 до 18 лет: 1 000 000 МЕ 1 раз в день утром и 500 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней – продемонстрировало положительное влияние интерферонотерапии на сроки купирования клинических симптомов заболевания, а также на показатели интерферонового статуса. Стоит особо отметить, что в одном из упоминаемых исследований, проведенных профессором Т.А. Чеботаревой и профессором В.П. Тиминой, была доказана тесная взаимосвязь отягощенности преморбида у детей и дозозависимого клинического эффекта препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные. В данном исследовании пациенты с выраженными отклонениями в состоянии здоровья в разработку не включались, поэтому маркером отягощенности служили сведения о частоте рекуррентных ОРВИ в течение года, предшествовавшего заболеванию. Анализ был проведен путем срав-

нения интегрированных показателей выздоровления (метод балльной оценки) в сопоставимых по возрасту и другим параметрам группах детей, но различающихся по числу перенесенных ОРВИ: I группа – «часто болеющие дети» (ЧБД) (болеющие 6–10 и более раз в год), II группа – «эпизодически болеющие дети» (ЭБД) (болеют 2–5 раз в год). Разделение детей по названным группам осуществлялось в соответствии с данными литературы о частоте неизбежных и закономерных инфекций у детей различного возраста [14, 15]. Полученные результаты свидетельствовали о выраженной тенденции к более быстрому выздоровлению ЭБД по сравнению с ЧБД на фоне лечения плацебо и отсутствии различий в аналогичных группах на виферонотерапии. Это является достоверным подтверждением эффективности терапии препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные и целесообразности ее проведения у детей с рекуррентными ОРВИ указанными возрастными дозами и схемами (рис. 1).

В целом исследования показали, что применение новой схемы дозирования препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные у детей раннего возраста II, III и IV групп здоровья позволило достичь более выраженных клинических и иммунологических эффектов при лечении ОРВИ по сравнению с ранее используемой схемой дозирования [5–7]. Клинический эффект модифицированной терапии выражался:

- в сокращении длительности периода лихорадки $1,0 \pm 0,3$ суток против $2,1 \pm 0,4$ суток в группе сравнения с общепринятой терапией препаратом ВИФЕРОН® в дозировках в соответствии с утвержденной инструкцией;
- в уменьшении продолжительности интоксикации $2,7 \pm 0,3$ суток по сравнению с $3,8 \pm 0,4$ в группе сравнения;
- в сокращении времени затрудненного носового дыхания $4,6 \pm 0,3$ суток по сравнению с $5,4 \pm 0,4$ суток в группе сравнения;
- в сокращении периода ринореи – более чем на 1,5 дня в основной группе по сравнению с группой сравнения;
- в сокращении продолжительности катарального синдрома (длительность гиперемии слизистых оболочек небных миндалин и глотки) $3,3 \pm 0,2$ суток по сравнению с $4,9 \pm 0,4$ суток в группе сравнения;
- в ускорении процесса элиминации возбудителей со слизистой оболочки дыхательных путей.

В других исследованиях [8–11] было показано, что у детей II–IV групп здоровья с ОРВИ на фоне модифицированной схемы применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные наиболее быстрый регресс основных клинических симпто-

мов заболевания сопровождался восстановлением индуцированной продукции интерферона альфа и интерферона гамма клетками крови. Модифицированная схема применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные позволила также существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений. Катамнестическое наблюдение за детьми в течение 6 месяцев по окончании терапии выявило уменьшение количества заболевших впоследствии детей в 2,5 раза и сокращение количества повторных эпизодов ОРИ на 27%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные при гриппе и других острых респираторных инфекциях рекомендуется назначать:

- детям раннего и дошкольного возраста в любой стадии заболевания при тяжелом и среднетяжелом состоянии/форме заболевания;

- детям II–IV групп здоровья в возрасте с 1 года жизни до 18 лет в любой стадии заболевания, а также для сезонной профилактики.

2. ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные следует применять в форме 10-дневного курса по 2 суппозитория в сутки в дозах:

- у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет: 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 150 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней;
- у детей в возрасте 3–7 лет: 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 1 раз в день утром и 150 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней;
- у детей в возрасте от 7 до 18 лет: 1 000 000 МЕ 1 раз в день утром и 500 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней.

*Статья была опубликована
в журнале «Лечащий врач». – 2013. – №4. – С. 92.
Печатается с разрешения журнала.*

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каряева С.К., Брин В.Б., Калоева З.Д. и др. // Клинико-иммунологическая характеристика часто болеющих детей раннего возраста // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – №6. – С. 114–117.
2. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия: учебное пособие // Под ред. В.А. Доскина. – 2008.
3. Нестерова И.В. // Низко-, средне- и высокодозовая терапия рекомбинантным интерфероном альфа-2b (Вифероном) при вторичных иммунодефицитных состояниях, сопровождающихся синдромом упорно рецидивирующей вирусной инфекции // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1. – №3. – С. 70–76.
4. Обоснование, опыт лечения и профилактика острых респираторных инфекций препаратами рекомбинантного интерферона. Методические рекомендации №24 // Сост. Учайкин В.Ф., Малышев Н.А., Малиновская В.В. и соавт. – М. – 2012.
5. Нестерова И.В. // Стратегия и тактика интерферон- и иммунотерапии в лечении часто и длительно болеющих иммунокомпromетированных детей // Учебно-методическое пособие для аллергологов-иммунологов, педиатров, врачей общей практики, инфекционистов. – М. – 2012.
6. Шабалов Н.П. // Педиатрия. – Питер. – 2003. – С. 63–64.
7. Малиновская В.В. // Возрастные особенности системы интерферона: Дисс. док. биол. наук. – 1985.
8. Захарова И.Н., Торжжоева Л.Б., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Глухарева Н.С., Курбанова Х.И., Короид Н.В., Выжлова Е.Н. // Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста: патогенетическое обоснование и эффективность // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – №3. – С. 49–54.
9. Захарова И.Н., Торжжоева Л.Б., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Глухарева Н.С., Курбанова Х.И., Короид Н.В. // Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия // Педиатрия. – 2011. – №1. – С. 70–73.
10. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Торжжоева Л.Б. // Клинико-иммунологическая эффективность применения препарата на основе рекомбинантного ИФН-α2b ВИФЕРОН® (суппозитории и мазь) при лечении острых респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2011. – №4. – С. 28–33.
11. Чеботарева Т.А., Тимина В.П., Малиновская В.В., Павлова Л.А. // Применение Виферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей // Детский доктор. – 2000. – №5. – С. 16–18.
12. Малиновская В.В. // Эффективность отечественного препарата ВИФЕРОН при лечении вирусных гепатитов // Вирусные гепатиты в Российской Федерации. – 2009. – С. 126–127.
13. Малиновская В.В., Ершов Ф.И. // Итоги и перспективы применения препаратов интерферона в инфекционной педиатрической практике // Вестник Академии мед. наук. – 1990. – №7. – С. 32–38.
14. Рачинский С.В., Таточенко В.К. // Болезни органов дыхания. – М. – 1987. – С. 496.
15. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. // Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста // Лекция. – М.: РМАПО. – 1994. – С. 34.



Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии

А.С. ЛЕВИНА, И.В. БАБАЧЕНКО

ФГБУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА», САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Представлены результаты этиологической диагностики и этиопатогенетической терапии у 243 часто и длительно болеющих детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Использовались микробиологические, серологические и молекулярно-биологические методы для определения типичных бактериальных патогенов, возбудителей респираторного хламидиоза и микоплазмоза, вирусов Эпштейна – Барр, герпеса человека 6-го типа и цитомегаловируса. Показана доминирующая роль активной персистенции вирусных возбудителей из семейства *Herpesviridae* и меньшее значение бактериальных возбудителей, в основном в ассоциации с герпес-вирусами.

96 пациентов получили терапию препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®) с последующим назначением индуктора эндогенного интерферона, 57 пациентов – ВИФЕРОН® в сочетании с антибактериальной терапией с последующим курсом препарата на основе бактериальных лизатов. Дифференцированная терапия детей в зависимости от выявленной персистирующей инфекции позволила добиться стойкой нормализации состояния в 78% случаев.

Проблема часто и длительно болеющих (ЧДБ) детей остается актуальной. Среди детей ранне-





го возраста, посещающих детские сады, группа часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей составляет от 40 до 50% [1, 2]. В 40% случаев к 7–8 годам у ЧДБ детей формируется хроническая патология, при этом риск хронизации прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов ОРЗ в течение года [2]. Работами отечественных и зарубежных исследователей показана этиологическая и нозологическая неоднородность рецидивирующих респираторных заболеваний у ЧДБ детей [3–8]. Особенностью современного течения инфекционной патологии у детей является частое сочетание этиологических факторов, в том числе вирусов, бактерий, грибов и паразитарных патогенов. Способностью к длительной активной персистенции обладают многие инфекционные агенты – представители семейства *Herpesviridae*, «атипичные» возбудители из семейства *Chlamydiaceae* и *Mycoplasmataceae* [4, 7], бактериальная флора верхних дыхательных путей [1, 6, 9]. Причем герпес-вирусы способны вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма, формируя тем самым порочный круг: хроническая активная герпес-вирусная инфекция – вторичный иммунодефицит, на фоне которого отмечаются частые острые респираторные вирусные инфекции [5, 7, 10], рецидивирующее течение бактериальных и паразитарных заболеваний [1, 6, 10].

Цель работы: представить этиологическую структуру персистирующих инфекций у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний и оценить эффективность этиопатогенетической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

243 детям в возрасте от 1 года до 17 лет, обратившимся в клинику ФГБУ НИИДИ ФМБА России по поводу частых респираторных заболеваний (более 6 эпизодов в год у дошкольников и более 4 эпизодов в год у школьников), протекающих длительно и в осложненной форме (отиты, ангины, синуситы, стенозирующие ларинготрахеиты, бронхиты, пневмонии), проводилось комплексное клинико-анамнестическое и лабораторное обследование, которое включало: клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня аланинаминотрансферазы и антистрептолизина-О (АСЛ-О), исследование крови и слюны с использованием полимеразно-цепной реакции для выявления ДНК герпес-вирусов 4-го типа – вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), 5-го типа – цитомегаловируса (ЦМВ) и герпеса 6-го типа (ВГЧ-6) (тест-система производства

Среди детей раннего возраста, посещающих детские сады, группа часто и длительно болеющих составляет от 40 до 50%

ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва)), определение антител класса IgM к капсидному антигену, IgG к раннему и нуклеарному антигену ВЭБ, IgM и IgG к ЦМВ методом иммуноферментного анализа (ИФА). Полуколичественным бактериологическим (культуральным) методом оценивали качественный состав аэробной и факультативной анаэробной микрофлоры слизистой носо- и ротоглотки.

Дети с повторными заболеваниями нижних дыхательных путей (бронхиты ($n = 34$), пневмонии ($n = 7$), а также длительно кашляющие ($n = 16$)) обследовались методом ИФА на антитела класса IgM и IgG к *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydophila pneumoniae*, а также методом ПЦР на ДНК этих возбудителей в отделяемом верхних дыхательных путей.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ StatSoft Statistica for Windows XP v.7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст наблюдавшихся детей составил $5,8 \pm 0,9$ года. Дети от 1 года до 2 лет составили 14,8%, от 3 до 6 лет – 51%, от 7 до 11 лет – 18,1% и от 12 до 18 лет – 16%. Среди обратившихся преобладали мальчики (63%). Среди детей младше 7 лет 85,6% посещали дошкольные образовательные учреждения. У 35,8% ЧДБ детей отмечались ежемесячные эпизоды респираторного заболевания, у 32,9% – от 6 до 10 эпизодов со «светлым промежутком», как правило, в летние месяцы.

Частые острые респираторные инфекции (ОРИ) в неосложненной форме переносили 18,9% ЧДБ детей, на повторяющиеся ангины жаловались 8,6% пациентов, отиты – 16%, синуситы – 7%, стенози-



рующие ларинготрахеиты – 2,5%, бронхиты – 14%, пневмонии – 2,9%. У 39,1% ЧДБ детей отмечались длительно сохраняющиеся воспалительные явления со стороны лор-органов: симптомы хронического аденоидита у 30,5%, хронического тонзиллита – у 6,2%, рецидивирующего синусита – у 3,3% детей.

Наиболее частое использование антибиотиков отмечалось в группах детей в возрасте с 3 до 6 лет – $5,4 \pm 0,2$ раза в год и в возрасте от 1 года до 2 лет – $4,9 \pm 0,3$ раза, у ЧДБ младших школьников антибиотики использовались $3,8 \pm 0,2$ раза, а у детей старше 12 лет – $3,3 \pm 0,2$ раза в год.

При клиническом осмотре явления хронического фарингита отмечались у 92,2% детей, хронического тонзиллита у 35%, гипертрофия аденоидов II и III степени в 56,4% случаев, гипертрофия миндалин II или III степени – 32,1%, лимфаденопатия шейных лимфоузлов – 76,1%, полилимфаденопатия – 57,2%, гепатомегалия – 63,8%, спленомегалия – 33,3%.

В результате проведенного обследования у 86,8% детей были выявлены маркеры активной герпес-вирусной инфекции. Чаще выявляли ДНК герпеса 6-го типа (в 65,4% случаев) и ВЭБ (в 63,7%), реже ЦМВ – у 30,5%. У 56% ЧДБ детей диагностирована смешанная герпес-вирусная инфекция: в 16,8% случаев – сочетание ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6, в 29,6% – ВЭБ и ВГЧ-6, в 4,1% – ВЭБ и ЦМВ, в 5,5% – ЦМВ и ВГЧ-6. У 30,8% ЧДБ детей выявлены маркеры активной герпес-вирусной инфекции в моноварианте – у 13,2% – ВЭБ, у 4,1% – ЦМВ и у 13,5% – ВГЧ 6-го типа. Причем если у дошкольников в большинстве случаев ($75,0 \pm 3,4\%$) выявляли ДНК герпес-вирусов методом ПЦР в крови, то у ЧДБ детей школьного возраста герпес-вирусы выявляли реже ($66,1 \pm 5,2\%$ против $95,6 \pm 1,7$, $p < 0,001$) и в половине случаев – только в слюне.

При бактериологическом исследовании из носовой ротоглотки патогенная и условно-патогенная микрофлора в этиологически значимом количестве ($>10^4$ КОЕ/мл) определялась у 47,3% ЧДБ детей.

Рост *Str. pyogenes* (Е-гемолитического стрептококка группы А) определяли у 23 детей (9,5%), среди них повышенные титры АСЛ-О определялись у 17 детей. Среди всей группы ЧДБ детей повышенные титры АСЛ-О определялись у 32 пациентов (13%). Таким образом, стрептококковая инфекция была диагностирована у 15,6% ЧДБ детей, причем в 2/3 случаев в ассоциации с ВЭБ, ЦМВ или герпесом 6-го типа вирусной инфекции.

Анализ эффективности терапии ЧДБ в зависимости от возраста продемонстрировал лучшие показатели у школьников, среди которых клиническое улучшение отмечалось в 94,3% в течение года от начала лечения ВИФЕРОН®

Среди условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимом количестве чаще выявляли *S. aureus* – 38%, грибы рода *Candida* – 16%, реже *Str. pneumoniae* – 6%, *H. influenzae* – 5%, *B. catarrhalis* – 4%, *K. pneumoniae* – 3%, *Ps. aeruginosa* – 2%. При этом у 18% детей имела место ассоциация двух патогенов, а у 7% – трех и более.

Микоплазменная и хламидийная инфекция была установлена у 16 и 7 детей соответственно, что составило 28,1 и 12,3% от 57 обследованных детей с повторными бронхитами, пневмониями или длительно кашляющих.

Терапия 96 детей с выявленной активной герпес-вирусной инфекцией включала в себя поэтапное применение препарата генно-инженерного интерферона-альфа-2b (ВИФЕРОН®) в течение 30–40 дней и индукторов интерферона в течение 20–50 дней.

Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b обладает выраженными противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами, блокируя транскрипцию РНК вирусов, подавляя пролиферацию инфицированных клеток, активируя функции НК-клеток и Т-лимфоцитов. Интерферон альфа-2b усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости 1-го класса, увеличивая представление антигенов вирусов цитотоксическим

Т-лимфоцитам и лизису инфицированных клеток. В состав препарата ВИФЕРОН® также входят антиоксиданты – D-токоферола ацетат (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С), способствующие защите клеток от повреждения и улучшающие рецепцию интерферона альфа-2b на поверхности клеток.

В качестве индуктора интерферона дети от 1 года до 2 лет получали Анаферон детский в течение 2–3 месяцев (n = 21), дети старше 3 лет – Инозин пранобекс (n = 48), Циклоферон (n = 15) или Тило-рон (n = 12) по схемам, приведенным в таблице 1. При наличии гнойного процесса в носо- и (или) ротоглотке, высева Е-гемолитического стрептококка группы А или подтверждении микоплазменной или хламидийной инфекции назначалась антибактериальная терапия (n = 57). В случае диагностированной стрептококковой инфекции (высев Е-гемолитического стрептококка группы А или повышение уровня АСЛ-О) после 10–14-дневного курса антибиотика дети получали терапию Бициллином-5 в течение полугода (n = 38). 50 детей с диагностированной герпес-вирусной и бактериальной инфекцией после курса препаратом ВИФЕРОН® получали системные лизаты – Рибомунил (n = 33), Бронхо-мунал (n = 17). Схемы использования препаратов приведены в таблице 1.

Эффект терапии оценивали по частоте обострений в течение года после лечения, сохранению жалоб в межрецидивный период (затруднение носового дыхания и храп во сне, субфебрилитет, астенический синдром).

Клиническое улучшение регистрировали при купировании катарального, лимфопролиферативного и астенического синдромов, снижении заболеваемости до 6 и менее эпизодов ОРЗ в год у дошкольников и 4 и менее эпизодов ОРЗ в год у школьников. Лабораторным улучшением считались случаи, когда при повторном исследовании после лечения возбудитель заболевания не определялся.

Через полгода после начала лечения у 86,4% пациентов отмечалось клиническое улучшение, однако к году от начала лечения такой эффект можно было отметить у 77,8%.

У 30,9% пациентов к 6 месяцам после начала лечения не определялись маркеры персистирующих инфекций, к 1 году от начала лечения таких пациентов осталось 27,2%.

Анализ эффективности терапии ЧДБ детей в зависимости от возраста продемонстрировал луч-



шие показатели у школьников, среди которых клиническое улучшение отмечалось в 94,3% в течение года от начала лечения. Причем почти у половины школьников маркеры персистирующих инфекций не определялись при повторных обследованиях. Наибольшую трудность представляло собой лечение ЧДБ детей в возрасте от 3 до 6 лет. Стабильный клинический эффект в течение года был достигнут только у 67,5% детей этого возраста, у большинства (86,2%) сохранялись маркеры активных герпес-вирусных инфекций при повторных исследованиях. Среди ЧДБ детей в возрасте до 3 лет терапия оказалась эффективной у 91,7% детей к 6 месяцам, и к 1 году после начала лечения клинический эффект сохранялся у 83,3% пациентов, несмотря на выявление маркеров активных инфекций при лабораторном контроле.

Проведенная терапия была высоко эффективна в элиминации Е-гемолитического стрептококка группы А, выделение которого снизилось с $9,5 \pm 1,8\%$ до $0,8 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$), и «атипичных» возбудителей респираторных заболеваний (хламидии, микоплазмы), маркеры которых не определялись у детей через 6 и 12 месяцев после лечения. Выделение условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимом титре при бактериологическом исследовании мазков из верхних дыхательных путей сократилось в 2,2 раза ($41,6 \pm 3,1$ до $18,5 \pm 2,8\%$, $p < 0,001$). К 1 году от начала лечения в 2,7 раза уменьшилась частота выявления ДНК герпес-вирусов в крови ($60,1 \pm 3,2$ до $22,2 \pm 2,6\%$, $p < 0,001$), однако вирусывыделение со слюной сократилось незначительно ($86,8 \pm 2,1\%$ до $67,9 \pm 3,0\%$ пациентов, $p < 0,001$).



Таблица 1. Схемы использования препаратов этиопатогенетической и иммуномодулирующей терапии у детей с персистирующими инфекциями

Препарат	Вес ребенка		
	От 10 до 20 кг	От 20 до 50 кг	Более 50 кг
ВИФЕРОН® (VIFERON) (МНН: интерферон альфа-2b) Производитель – ООО «ФЕРОН», Россия Свечи 150 000 МЕ Свечи 500 000 МЕ Свечи 1 000 000 МЕ	150 000 МЕ 2 раза в день 10 дней, затем 1 раз в день 10 дней, затем через день №10	500 000 МЕ 2 раза в день 10 дней, затем 1 раз в день 10 дней, затем через день №10	1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем 1 раз в день в течение 5 дней, затем через день №5
Циклоферон® (Cycloferon) (МНН: Метилглукамина акридонатацетат), производитель – Полисан НТФ, ООО, Россия, таблетки 150 мг	С 4 лет в разовой дозе 6–10 мг/кг в день по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 день		
Амиксин® (Amixin) (МНН: тилорон) Производитель – ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», Россия, таблетки 125 мг, 60 мг	С 7 лет по 60 мг, с 12 лет по 125 мг 1 раз в 48 часов №10		
Анаферон детский (Anaferon for kids) – аффинно очищенные антитела к человеческому интерферону гамма (водно-спиртовая смесь с содержанием активного вещества не более 10 ⁻¹⁵ нг/г) – 3 мг в таблетке. Производитель – ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Россия	По 1 таблетке 3 раза в день в течение 1–3 месяцев		
Изопринозин (Isoprinosine) – Инозин пранобекс Производитель – Техническое фармацевтическое общество «Лузомедикамента», Португалия, таблетки 500 мг	С 3 лет 50 мг/кг массы в сутки в 3–4 приема в течение 7–10 дней – 3 курса с перерывами в 10 дней		
Рибомунил (Ribomunyl) Таблетки 0,75 мг содержат: Рибосомы бактериальные 0,75 мг (в том числе рибосомы <i>Haemophilus influenza</i> – 0,5 доли, <i>Streptococcus pyogenes</i> – 3,0 доли, <i>Klebsiella pneumonia</i> – 3,5 доли, <i>Streptococcus pneumonia</i> – 3,0 доли), мембранные протеингликаны 1,125	1 раз в сутки утром натощак по 0,75 мг ежедневно 4 дня в неделю в течение 3 недель, в последующие 5 месяцев – первые 4 дня каждого месяца		
Бронхо-мунал П 3,5 мг (Broncho-munal P) Бронхо-мунал 7 мг (Broncho-munal) Капсулы содержат лизаты бактерий (<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Streptococcus viridans</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Klebsiella ozaenae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Moraxella catarrhalis</i>)	Детям старше 12 лет в дозе 7 мг; детям до 12 лет в дозе 3,5 мг утром натощак 10 дней – 3 курса с 20-дневными интервалами между ними		

Частота использования у детей антибиотиков после лечения персистирующих инфекций в целом сократилась в 2,2 раза. Особенно существенное снижение отмечено в группе школьников – в 3,5 раза (с $3,3 \pm 0,4$ раз в год до $0,7 \pm 0,1$, $p < 0,001$).

Представленный способ диагностики персистирующих инфекций у детей с рекуррентными респираторными инфекциями позволил проводить дифференцированную этиопатогенетическую терапию и иммунореабилитацию данного контингента больных, в результате которой у 78% детей достигнута стабильная нормализация состояния в течение года – купирование катарального, лимфопролиферативного и астенического синдромов, снижение заболеваемости до 6 и менее эпизодов ОРВИ в год у дошкольников и 4 и менее эпизодов у школьников.

ВЫВОДЫ

1. Рекуррентное течение респираторных заболеваний у детей в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с персистирующей инфекцией.
2. Наиболее часто выявляемыми возбудителями персистирующих инфекций являются представители семейства *Herpesviridae* (вирус герпеса 6-го типа, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус).

ЛИТЕРАТУРА

1. **Нестерова И.В.** // Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпрометированных детей // Педиатрия. – 2009. – №6. – С. 26–29.
2. **Аминова А.И. и др.** // Профилактика госпитальной и повторной заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Детские инфекции. – 2009. – №4. – С. 40–44.
3. **Самсыгина Г.А.** // Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. – 2004. – Т. 6. – №2. – С. 66–73.
4. **Karlidag T.** // Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis / Karlidag T., Bulut Y., Keles E. // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. – 2012. – V. 22 (1). – P. 32–37.
5. **Herberhold S.** // Frequent Detection of Respiratory Viruses by RealTime PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children / Herberhold S., Eis-Hubinger A., Panning M. // J Clin Microbiol. – 2009. – V. 47 (8). – P. 2682–2683.
6. **Nistico L.** // Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / Nistico L., Kreft R., Gieseke A. et al. // J Clin Microbiol. – 2011. – V. 47 (4). – P. 1411–1420.
7. **Кушелевская О.В.** // Роль *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* в развитии инфекционного процесса у детей с хроническими заболеваниями легких / Кушелевская О.В., Сенцова Т.Б., Волков И.К. // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. – №2. – С. 148–149.
8. **Мельник О.В.** // Роль вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса в поражении респираторного тракта часто болеющих детей / Мельник О.В., Бабаченко И.В., Левина А.С. // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6. – №3. – С. 23–29.
9. **Карпова Е.П.** // О роли различных этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей / Карпова Е.П., Тулупов Д.А. // Лечащий врач. – 2013. – №1. – С. 26–28.
10. **Мельник О.В.** // Патогенетические аспекты формирования частых респираторных заболеваний у детей с цитомегаловирусной и Эпштейна-Барр вирусной инфекцией / Мельник О.В., Бабаченко И.В., Кветная А.С., Левина А.С. // Журнал Инфектологии. – 2011. – Т. 3. – №4. – С. 67–73.

Включение ВИФЕРОН® в терапию персистирующих инфекций у детей снижает в 2,2 раза частоту использования антибиотиков

вирус), Е-гемолитический стрептококк группы А, золотистый стафилококк.

3. Дифференцированная этиопатогенетическая терапия и иммунореабилитация ЧДБ детей в зависимости от диагностированной персистирующей инфекции позволяет достигнуть стойкой нормализации состояния в 78% случаев; снизить частоту использования антибиотиков в год в 2,2 раза.

Статья была опубликована в журнале «Детские инфекции». – 2014. – №4. – С. 41–45.
Печатается с разрешения журнала.



ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно- бактериальной этиологии у детей

Л.В. ОСИДАК¹, Е.В. ОБРАЗЦОВА¹, Е.Г. ГОЛОВACHEВА¹, О.И. АФАНАСЬЕВА¹, В.Ф. СУХОВЕЦКАЯ¹,
В.П. ДРИНЕВСКИЙ¹, О.В. КИСЕЛЕВА², Е.Б. ПАВЛОВА²

1. ФГБУ «НИИ ГРИППА» МИНЗДРАВА РФ.

2. САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ.

Резюме. В условиях открытого рандомизированного клиничко-лабораторного исследования, выполненного на базе двух детских лечебных учреждений Санкт-Петербурга в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики, показано, что использование в терапии детей любого возраста с ОРВИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель для наружного и местного применения способствует статистически значимому сокращению продолжительности основных клинических симптомов и, соответственно, всего заболевания в целом, а также ликвидации дисбаланса показателей иммунной системы у детей и более быстрой элиминации вирусных антигенов в носоглотке получавших препарат.

Ключевые слова: лечение, ВИФЕРОН®, иммунитет, дети первого года жизни, грипп и ОРВИ.



Острые респираторные инфекции, занимающие ведущее место в структуре детской инфекционной патологии, могут быть вызваны различными вирусами, принадлежащими как минимум к восьми семействам [1, 2]. Периодически появляются данные о новых патогенах (метапневмовирусы, новые типы энтеро- и коронавируса, бокавирусы) и об одновременном участии в процессе нескольких возбудителей, в том числе и бактериальных [3, 4]. Известно, что особенности и тяжесть течения заболеваний зависят как от патогенности возбудителей и массивности заражающей дозы, так и от состояния иммунной защиты пациентов [5]. Безусловно, наибольшее число заболевших гриппом наблюдается при появлении в циркуляции нового или значительно измененного вируса, что и имело место во время пандемии 2009 г., обусловленной вирусом A/(H1N1)/pdm/2009, внутрисубтиповым реассортантом, сочетающим в себе гены вируса гриппа свиней (классического, евро-азиатской и североамериканской линий), птиц и человека [6–8].

Чрезвычайно высок (> 50,0%) удельный вес этих заболеваний среди популяции часто болеющих детей (ЧБД) младшего возраста, в том числе с хроническими, в ряде случаев персистирующими (преимущественно герпетическими) инфекциями, аллергической настроенностью, а также среди контингента первого года посещения детских коллективов и, соответственно, с большим количеством новых контактов и т.д. [9].

Так как выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРИ весьма ограничен, а имеющиеся в арсенале препараты имеют возрастные и специфически направленные (существуют только против вируса гриппа) рамки, то при лечении респираторных инфекций другой этиологии желательнее использовать препараты иммунопатогенетического механизма действия с широкой противовирусной активностью. Известно, что у ЧБД причиной частых респираторных заболеваний является транзиторный дефицит в системе интерферона и фагоцитоза, отчасти связанный с физиологическим развитием иммунной системы ребенка. Данные состояния обуславливают назначение эндогенного интерферона.

Наиболее часто применяются препараты интерферона (ИФН) I типа, из которых для введения детям, особенно новорожденным, наиболее удобна форма ректальных свечей, оказывающих систем-

У часто болеющих детей причиной частых респираторных заболеваний является транзиторный дефицит в системе интерферона и фагоцитоза

ное действие, но без системных побочных эффектов [10], а также форма для местного применения в виде геля, содержащая рекомбинантный интерферон альфа-2b (36 000 МЕ) и антиоксиданты (токоферола ацетат, метионин, бензойная и лимонная кислота), способствующие стабилизации клеточных мембран и обладающие иммуномодулирующим эффектом. Гелевая основа обеспечивает пролонгацию действия препарата и защиту входных ворот от вирусной инфекции, а вспомогательные вещества – стабильность специфической активности.

Целью настоящего исследования явилось изучение лечебной, в том числе и антиоксидантной активности препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель при острых вирусных и вирусно-бактериальных респираторных инфекциях у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое рандомизированное исследование (I и II) в параллельных группах, выполненное в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики, было проведено на базе двух лечебных учреждений для детей: инфекционно-боксное отделение ДГБ Святой Ольги (ИБО) и клиническое отделение кафедры инфекционных заболеваний (КО) у детей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.

Под наблюдением находился 181 ребенок в возрасте от нескольких месяцев до 18 лет, (ИБО –



Таблица 1. Характеристика наблюдаемых групп детей при изучении лечебной эффективности препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель

Признак		Частота признака в наблюдаемых группах (абс./%)				
		ИБО		КО		
		ВИФЕРОН®, n = 50	Группа сравнения, n = 50	ВИФЕРОН®		Группа сравнения, n = 38
свечи, n = 23	свечи + гель, n = 20					
Возраст	2 года	29/58,0	21/42,0	0	0	0
	3–6 лет	12/24,0	13/26,0	4/17,4	2/10,0	3/7,9
	7–18 лет	9/18,0	16/32,0	19/82,6	18/90,0	35/92,1
Пол	Мальчики	35/70,0	30/60,0	5/21,7	5/25,0	17/44,7
	Девочки	15/30,0	20/40,0	18/78,3	15/75,0	21/55,3
Диагноз	ОРИ	36/72,0	35/70,0	0	0	0
	ОРЗ, бронхит	14/28,0	15/30,0	0	0	0
	ОРЗ + бак. ангина	0	0	21/91,3	18/90,0	36/95,7
	ОРЗ + бак. ангина + бронхит	0	0	2/8,7	2/10,00	2/5,3
	Лор-осложнения, ОСТЛ	18/36,0	17/34,0	3/13,0	2/10,0	5/13,2
Фоновое состояние	ЧБД	11/22,0	10/20,0	9/39,1	8/40,0	24/63,2
	Аллергопатология, БА	9/18,0	6/12,0	4/17,4	0	4/10,5
	Хр. патология	0	0	7/30,4	3/15,0	9/23,7
	Без патологии	20/40,0	22/44,0	10/43,5	10/50,0	11/29,0



100 пациентов в 2 группах: основной и сравнения), (КО – 81 ребенок в 3 группах: первые получали ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные; вторые – ВИФЕРОН® Суппозитории + Гель, который наносился на миндалины и носовые ходы; третьи – только симптоматическую терапию, назначаемую и остальным детям). Группы наблюдения формировались методом случайной выборки по мере поступления больных в стационар.

Этиология заболеваний устанавливалась с помощью вирусологических (вирусовыделение, ИФМ, ПЦР в материалах из носа и серологически в крови) и бактериологических (бактериовыделение на элективных и дифференциально-диагностических средах) методов исследования [11].

Оценивалось также влияние препарата ВИФЕРОН® на длительность сохранения антигенов возбудителя в носовых ходах и динамику ряда иммунологических показателей: содержание IgA в носовых смывах, ИЛ-1β, -8, -10, ФНО-α, ИФН-α и γ в сыворотке крови, а также на динамику показателей активности системы ПОЛ-АОЗ и бак-

Таблица 2. Начальная симптоматика ОРВИ у детей при включении в терапию препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель

Клинические симптомы			Частота признака в наблюдаемых группах детей (абс./%)				
			ИБО		КО		
			ВИФЕРОН®, n = 50	Группа сравнения, n = 50	ВИФЕРОН®		Группа сравне- ния, n = 38
свечи, n = 23	свечи + гель, n = 20						
Начало		Острое	50/100,0	50/100,0	12/52,2	15/75,0	23/60,5
		п/острое	0	0	11/47,8	5/25,0	15/39,5
Повышение t °C (100%)		37,5–38,5	32/64,0	35/70,0	7/30,4	6/30,0	9/23,7
		38,6–39,0	11/22,0	10/20,0	9/39,1	7/45,0	9/23,7
		> 39	7/14,0	5/10,0	7/30,4	7/45,0	20/52,6
Интоксикация (100%)	Головная боль		8/16,0	13/26,0	5/21,7	4/20,0	9/23,7
	Адинамия, недомогание		49/98,0	49/98,0	7/30,4	4/20,0	11/28,9
	Тошнота, рвота		16/32,0	11/22,0	4/17,4	4/20,0	3/7,9
	Снижение аппетита		47/90,0	49/98,0	3/13,0	2/10,0	3/7,9
	Возбуждение, судороги		2/4,0	4/8,0	0	0	0
	Боли	в мышцах, суставах	4/8,0	3/6,0	3/13,0	1/5,0	4/10,5
		в горле	2/4,0	4/8,0	14/60,8	19/95,0	28/73,7
Ката- ральные симптомы (100%)	Ринит		46/92,0	48/96,0	19/82,6	15/75,0	12/31,6
	Кашель		46/92,0	41/82,0	3/13,0	7/35,0	3/7,9
	Гиперемия зева	умеренная	50/100,0	50/100,0	13/56,5	16/80,0	27/71,0
		яркая	0	0	10/43,5	4/20,0	11/28,9
	Гипертрофия миндалин	I	0	0	4/17,4	3/15,0	7/18,4
		II III	0	0	17/74,0	15/75,0	29/76,3
	Наложения	+	0	0	17/73,9	17/85,0	27/71,0
		+++	0	0	4/17,4	3/15,0	10/26,2
Осиплость голоса		21/42,0	20/40,0	0	0	0	
Хрипы в легких			22/44,0	20/40,0	2/8,7	2/10,00	2/5,3
Признаки БОС			8/16,0	3/6,0	1/4,0	0	1/3,0
Признаки ОСЛТ			18/36,0	17/34,0	0	0	0
Конъюнктивит			6/12,0	7/14,0	0	0	0
Реакция л/узлов	Увеличение		4/8,0	5/10,0	19/82,6	15/75,0	28/73,7
	Болезненность		0	0	16/69,6	5/25,0	20/52,6

терицидную активность нейтрофилов [12–14]. Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, Stat Soft Statistica v. 6.0 [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравниваемые группы детей по доминирующим признакам – полу, возрасту, срокам развития болез-

ни, диагнозу, формам тяжести – при наблюдении в каждом учреждении были сопоставимы (табл. 1).

В ИБО преобладали дети первых трех лет жизни, мальчики. В диагнозе доминировали ОРВИ с поражением верхнего отдела респираторного тракта, у каждого третьего ребенка в обеих группах в процесс вовлекались бронхи и регистрировались лор-осложнения, в том числе острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСТЛ).



Таблица 3. Средняя продолжительность симптомов у детей с ОРИ при включении в терапию препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель

Клинические симптомы		Продолжительность симптомов в группах детей в днях (М ± m)				
		ИБО		КО		
		ВИФЕРОН®, свечи, n = 50	Группа сравнения, n = 50	ВИФЕРОН®		Группа сравнения, n = 38
свечи, n = 23	свечи + гель, n = 20					
Лихорадочная реакция		2,06 ± 0,09**	2,66 ± 0,16	3,0 ± 0,22*	1,5 ± 0,25*	3,73 ± 0,2
Интоксикация		2,62 ± 0,09**	3,56 ± 0,22	3,0 ± 0,22*	1,1 ± 0,12*	4,45 ± 0,35
Катаральные явления	В носоглотке	6,12 ± 0,16**	7,73 ± 0,47	6,9 ± 0,5	5,53 ± 0,27*	7,84 ± 0,31
	В легких	5,04 ± 0,39**	7,23 ± 0,66	3,83 ± 0,83*	4,0 ± 0,27*	5,21 ± 0,27
ОСЛТ		2,11 ± 0,2	2,59 ± 0,21	0	0	
БОС		2,88 ± 0,27*	6,0 ± 1,33	1,0 ± 0,9	2,5 ± 0,9	3,0 ± 0
Конъюнктивит		3,0 ± 0,53	3,71 ± 0,3	0	0	0
Боль в горле		0	0	3,18 ± 0,28	2,16 ± 0,26**	3,85 ± 0,3
Состояние миндалин	Гиперемия	5,52 ± 0,19**	7,02 ± 0,47	5,04 ± 0,39*	5,05 ± 0,56*	7,84 ± 0,3
	Увеличение	0	0	4,35 ± 0,28*	4,39 ± 0,47*	7,22 ± 0,36
	Наложения	0	0	3,59 ± 0,28	2,74 ± 0,26*	3,44 ± 0,24
Болезненность л/узлов		0	0	2,92 ± 0,35	2,6 ± 0,13*	3,63 ± 0,26
Острый период заболевания		6,14 ± 0,16**	8,12 ± 0,31	7,87 ± 0,28	6,85 ± 0,18#	8,76 ± 0,31

Различия показателей по отношению к соответствующим группам сравнения статистически значимы:

* p < 0,05; ** p < 0,01; # p < 0,001.

В КО в большинстве случаев (82,6–95,5%) были дети школьного возраста, девочки. У всех наблюдалось поражение носо- и ротоглотки в виде ОРЗ с ангиной, в единичных случаях был одновременно диагностирован бронхит, несколько чаще лор-осложнения.

Нередко имел место осложненный преморбидный фон, преимущественно в виде аллергопатологии (дермато- или респираторной), и ЧБД. Среди прочих фоновых нарушений были: рахит, анемия, перинатальная энцефалопатия, тимомегалия, ДЦП, дискинезия желчных путей и др., а в КО у каждого третьего была зарегистрирована хроническая патология, в основном в лор-органах.

Начало заболевания, явившегося причиной госпитализации детей в ИБО, было острым, а форма его течения – среднетяжелой (табл. 2). У всех детей имело место повышение температуры тела до 37,5 °С, сопровождавшееся интоксикацией в виде недомогания, адинамии или возбуждения, снижения аппетита, головной боли, тошноты или рвоты. Проявления катарального

воспаления в носоглотке в той или иной степени выраженности отмечались у всех пациентов, у каждого третьего имели место симптомы ОСТЛ, а в 20,0–44,0% случаев – признаки бронхита, иногда с развитием бронхообструктивного синдрома (БОС). В небольшом проценте случаев регистрировался конъюнктивит.

У детей, наблюдаемых в КО, симптоматика заболеваний была иной. Его начало было как острым (52,2–75,0% случаев), так и подострым. Температурная реакция была не всегда максимальной в первые дни заболевания, но в целом гипертермия регистрировалась в 30,4–52,6% случаев. Умеренно выраженные симптомы интоксикации, среди которых доминировали головная боль и недомогание, отмечались в 100,0% случаев. У большинства детей имели место симптомы ринита и ринофарингита, у всех признаки бактериальной ангины: боль в горле, увеличение миндалин (II и III степени), их гиперемия (умеренная и яркая, разлитая и ограниченная), налеты на миндалинах разной степени выраженности и реакция регионарных лимфоузлов (увеличение и болезненность).

Этиология ОРИ была установлена у большинства детей. У пациентов в ИБО доминировало участие антигенов вирусов гриппа типа А, адено- и парагриппа (примерно по 20,0% случаев, преимущественно в сочетании друг с другом или с антигенами других респираторных вирусов), при этом нередко удавалось доказать участие нескольких (2) возбудителей.

В КО практически у всех пациентов имело место сочетанное участие вирусных и бактериальных возбудителей. Из вирусов, как и при I исследовании, чаще других обнаруживались возбудители гриппа и аденовирусы. Среди бактериальных патогенов доминировала кокковая флора (*BГСГА*, *Str. viridans*, *Str. pneumoniae*, *Staph. aureus*). Примерно в 10% случаев определялись *Kl. pneumoniae* и *H. Influenzae*, несколько чаще *Candida spp.*

Проведенные два клинических исследования показали, что использование в терапии детей разного возраста с ОРИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель способствует более быстрой ликвидации всех симптомов заболевания (табл. 3). На фоне приема препарата наблюдали статистически значимо более быструю, чем у пациентов соответствующих сравниваемых групп, нормализацию повышенной температуры тела, ликвидацию всех

При лечении респираторных инфекций желательно использовать препараты иммунопатогенетического механизма действия с широкой противовирусной активностью

проявлений интоксикации и катаральных симптомов в носоглотке и легких, в том числе ОСЛТ и БОС. Статистически значимо быстрее у получавших препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные ликвидировались и локальные симптомы ангины (боль в горле, увеличение миндалин, их гиперемия и наложения), а также реакция регионарных лимфоузлов, чему способствовало

Таблица 4. Содержание *slgA* в носу у детей с ОРИ при включении в терапию препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель

Уровень <i>slgA</i>	Частота выявления указанного содержания <i>slgA</i> в носу (%)									
	ИБО				КО					
	ВИФЕРОН®, n = 31		Гр. сравнения, n = 21		ВИФЕРОН®				Гр. сравнения, n = 38	
					Свечи, n = 24		Свечи + гель, n = 20			
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
N (1,5–3,0 мкг/мл)	29,0	51,6* **	28,6	0*	4,2	12,5	0	30,0*	2,6	7,9
< N	71,0	48,4**	71,4	100,0*	95,8	87,5	0	70,0*	97,4	92,1
Повышение		71,0**		14,3		66,7**		75,0**		36,8
Снижение		29,0**		80,9		33,3**		25,0**		63,2
Без динамики		0		4,8		0		0		0
M ± m, мкг/мл	1,1 ± 0,1	1,5 ± 0,04* **	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,04*	0,9 ± 0,04	1,2 ± 0,1*	1,0 ± 0,04	1,3 ± 0,1*	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1

1, 2 – порядок исследований; различия показателей статистически значимы:

* по отношению к первому исследованию; ** к показателям в группе сравнения.



Таблица 5. *Динамика показателей ПОЛ-АОЗ у детей с ОРВИ при включении в терапию препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные*

Группы	При- знак	ОАО (%)		СОД (%)		МДА в сыворотке крови (%)			
						Спонтанная		Прирост после стимуляции	
		1	2	1	2	1	2	1	2
ВИФЕРОН® (свечи) n = 31	< N	45,1	3,2* **	48,4	9,3* **	0	0	0	0
	N	54,9	96,8* **	51,6	90,3* **	58,1	83,9	71,0	100,0*
	> N	0	0	0	0	41,9	16,1*	29,0	0*
	↑		93,5**		83,9**		16,1**		19,4**
	↓ или =		6,5**		16,1**		83,9**		80,6**
	M ± m	1,33 ± 0,03	1,54 ± 0,03* **	165,1 ± 2,9	181,5 ± 3,4* **	3,39 ± 0,1	2,78 ± 0,1* **	1,76 ± 0,1	1,29 ± 0,2* **
Сравне- ния, n = 21	< N	23,8	33,3	42,9	38,1	0	0	0	0
	N	76,2	66,7	57,1	61,9	71,4	57,1	85,7	90,5
	> N	0	0	0	0	28,6	42,9	14,3	9,5
	↑		38,1		52,4		42,9		61,9
	↓ или =		61,9		47,6		57,1		38,1
	M ± m	1,44 ± 0,05	1,33 ± 0,04	165,3 ± 3,7	170,4 ± 4,3	3,40 ± 0,1	3,33 ± 0,1	1,72 ± 0,1	1,74 ± 0,1
Норма		1,28–1,83 ммоль/л		164,0–240,0 Ед/л		2,62–3,58 мкмоль/л		0,58–2,40 мкмоль/л	

Различия статистически значимы по отношению:

* к первому исследованию; ** к группе сравнения.

использование двух лекарственных форм препарата (свечи и гель для смазывания миндалин и носовых ходов).

Включение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель в терапию ОРВИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии сопровождалось, в отличие от сравниваемых групп,

восстановлением сниженного у большинства детей в начале заболевания содержания в носовых секретах основного фактора местного иммунитета секреторного иммуноглобулина А (sIgA) (табл. 4).

Повышение уровня секреторной защиты и интерферонпродуцирующей активности детей, получавших препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель, способствовало более быстрой элиминации возбудителей из носоглотки как вирусных, так и бактериальных. Кроме того, наличие у препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные иммунореабилитирующей активности подтверждалось статистически значимо ($p < 0,05$) более редким обнаружением *Candida spp.* в мазках пациентов после антибиотикотерапии.

Использование ВИФЕРОНА® Суппозитории ректальные, Гель благодаря наличию в составе препарата компонентов с антиоксидантной активностью (аскорбиновая кислота и токоферол) способствовало также более быстрой ликвидации дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ и, соответ-

Гелевая основа ВИФЕРОН® Гель обеспечивает пролонгацию действия препарата и защиту входных ворот от вирусной инфекции

ственно, более быстрому восстановлению нарушенных функций организма (табл. 5).

Содержание малонового диальдегида (МДА) (основного токсического продукта ПОЛ) в начале заболевания, как и величина его прироста в ответ на стимуляцию $\text{FeSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$, у большинства детей в обеих группах колебались в пределах нормы. В последующем у получавших ВИФЕРОН® Суппозитории, в отличие от сравниваемой группы, имело место статистически значимое снижение как содержания спонтанного МДА с $3,39 \pm 0,1$ до $2,78 \pm 0,1$ мкмоль/л, так и прироста величины стимулированных продуктов ПОЛ.

У получивших препарат регистрировалось также статистически значимое увеличение активности АОЗ (ОАО в сыворотке крови и СОД в эритроцитах) как по отношению к величине показателей при первом исследовании, так и по отношению к показателям у пациентов сравниваемой группы.

Оценка кислородозависимой микробицидной активности нейтрофилов с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-теста) – индикатора активности образования супероксиданиона – показала, что если показатели спонтанного НСТ-теста в начале заболевания ко-



лебались в основном в пределах нормальных величин, то реакция клеток на индукцию у большинства детей обеих групп была сниженной (табл. 6). К моменту выздоровления величина показателя спонтанного НСТ-теста у детей, применявших препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные повышалась статистически значимо чаще, достигая более высокого уровня, чем в группе сравнения (с $88,4 \pm 2,3$ до $102,8 \pm 1,6$ ед./млн кл. по сравнению с $89,9 \pm 3,2$ до $91,6 \pm 3,1$ ед./млн кл.). Более активной на фоне препарата была и индуцированная реакция показателей.

Таблица 6. Показатели бактерицидной активности нейтрофилов (по данным НСТ-теста) у детей с ОРВИ, применявших препарат ВИФЕРОН®

Группы	Динамика	НСТ-тест (%)					
		Спонтанный		Индуцированный		Инд. стимуляции	
		1	2	1	2	1	2
ВИФЕРОН® (свечи)	< N	9,7	0	54,8	12,9* **	9,7	3,2
	N	90,3	100	45,2	87,1* **	77,4	96,8
	> N	0	0	0	0	12,9	0
	↑		77,4**		83,9		45,1**
	↓ или =		22,6**		16,1		54,9**
	M ± m	88,4 ± 2,3	102,8 ± 1,6* **	144,0 ± 3,8	156,6 ± 3,9* **	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,04
Сравнения	< N	9,5	4,8	52,4	38,1	4,8	0,0
	N	90,5	95,2	47,6	61,9	85,7	76,2
	> N	0	0	0	0	9,5	23,8
	↑		57,1		66,7		61,9
	↓ или =		42,9		33,3		38,1
	M ± m	89,9 ± 3,2	91,6 ± 3,1	143,7 ± 5,2	148,9 ± 4,3	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
Норма		70–120 ед./млн кл.		150–200 ед./млн кл.		1,2–2,0	

Различия статистически значимы:

* по отношению к первому исследованию; ** к группе сравнения.



Таблица 7. Динамика содержания цитокинов при ОРИ вирусно- и вирусно-бактериальной этиологии на фоне препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель

Показатели цитокинов N 0–50 пг/мл [15]		ИБО наблюдения				КО наблюдения					
		ВИФЕРОН® (свечи), n = 31		Группа сравнения, n = 21		ВИФЕРОН®				Группа сравнения, n = 38	
						Свечи, n = 24		Свечи + Гель, n = 20			
1	2	1	2	1	2	1	2	1	2		
ФНО-α	N, %	74,2	77,4	57,1	33,3	79,2	87,5	80,0	100,0	78,9	92,1
	> N, %	25,8	22,6	42,9	66,7	20,8	12,5	20,0	0	21,1	7,9
	M ± m	41,5 ± 3,5	28,7 ± 2,3*	39,9 ± 4,2	34,8 ± 3,7	40,3 ± 3,5	27,7 ± 3,2*	38,8 ± 3,0	27,2 ± 1,9*	39,2 ± 1,8	36,4 ± 1,9
ИЛ-1β	N, %	42,0	74,0* #	43,0	38,0	4,2	37,5* #	20,0	65,0* #	18,4	10,5
	> N, %	58,0	26,0 * #	57,0	62,0	95,8	62,5* #	80,0	35,0* #	81,6	89,5
	M ±m	65,8 ± 5,8	41,3 ± 3,9* #	66,9 ± 6,8	61,3 ± 7,1	87,6 ± 4,6	56,9 ± 4,6*	76,1 ± 6,8	47,5 ± 4,0* #	70,3 ± 3,4	68,8 ± 3,1
ИЛ-10	N, %	93,5	100,0#	100,0	71,4*	87,5	95,8	80,0	75,0	92,1	84,2
	> N, %	6,5	0,0#	0,0	28,6*	12,5	4,2	20,0	15,0	7,9	15,8
	M ± m	24,9 ± 2,5	16,7 ± 1,9*	22,8 ± 3,9	16,8 ± 2,1	32,0 ± 3,2	22,6 ± 3,3* #	29,8 ± 3,2	25,8 ± 3,7 #	29,4 ± 3,1	38,1 ± 2,7*
ИЛ-8	N, %	35,0	71,0* #	33,0	38,0	29,2	37,5	40,0	80,0* #	42,1	50,0
	> N, %	65,0	29,0* #	67,0	62,0	70,8	62,5	60,0	20,0* #	57,9	50,0
	M ± m	72,3 ± 7,2	39,4 ± 3,7* #	74,6 ± 8,2	66,5 ± 7,1	60,4 ± 3,2	46,4 ± 2,5*	50,1 ± 3,3	35,9 ± 2,6* #	53,7 ± 1,8	49,8 ± 2,0

* Различия статистически значимы по отношению к первому исследованию; # по отношению к соответствующим группам сравнения.



Показано, что применение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, Гель способствует статистически значимому снижению содержания провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-8 и некоторому уменьшению содержания ИЛ-10, что имело место при ОРИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии (табл. 7). У получавших препарат практически не отмечалось увеличения числа пациентов с повышенным (> N) содержанием этих цитокинов, а в большинстве случаев наблюдалось его уменьшение, тогда как

в группах сравнения, наоборот, число детей с повышенным содержанием цитокинов увеличивалось или сохранялось на прежнем уровне. Обращала на себя внимание более выраженная положительная динамика изученных показателей как ИФН, так и цитокинового статуса при совместном применении свечей и геля, способствующих более быстрой ликвидации воспалительных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было показано, что включение ВИФЕРОНА® Суппозитории ректальные, Гель в комплексную терапию детей с различными проявлениями ОРИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии способствует статистически значимому:

- повышению содержания IgA в носовых секретах (основного фактора защиты во входных воротах инфекции) по отношению к исходным величинам и показателям в сравниваемой группе;
- повышению индуцированной продукции интерферона и снижению содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α;

Совместное применение суппозиторов и геля ВИФЕРОН® предотвращает развитие внутрибольничных инфекций, в том числе осложненных пневмониями

- быстрой ликвидации дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ и повышению кислородозависимой микробицидной активности нейтрофилов;

- сокращению продолжительности основных симптомов заболевания (повышенной температуры тела, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке и легких, в том числе и симптомов бактериальных ангин, последнему благоприятствует местное применение еще одной формы препарата – геля);
- сокращению общей продолжительности острого периода заболевания (в среднем на два дня) и, соответственно, более быстрому выздоровлению пациентов любого возраста;
- сокращению продолжительности выделения возбудителей заболевания (вирусных и бактериальных), что предотвращает повторное и перекрестное инфицирование пациентов и развитие внутрибольничных инфекций, в том числе и пневмоний.

Статья была опубликована
в журнале «Детские инфекции» . – 2012. – №1. – С. 44–50.
Печатается с разрешения журнала.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь–декабрь 2015 г. в Российской Федерации / Эпидемиология и инфекционные заболевания. – 2016. – №1. – С. 75–77.
2. Медицинская вирусология / Под ред. академика РАМ Д.К. Львова. – М.: Медицинское информационное агентство МИА. – 2008. – С. 655.
3. Козулина И.С. и др. // Бокавирус в этиологии заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста // Детские инфекции. – 2009. – Т. 8. – №3. – С. 13–16.
4. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. // Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемиологической опасности // М.Ю. Щелканов / Лечащий врач. – 2013. – С. 49–54.
5. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: Практическое руководство для врачей. 3-е издание, дополненное / Под редакцией Осидак Л.В. – СПб. – ИнформМед. – 2014. – С. 255.
6. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in Humans (Novel Swine ORIGIN Influenza A(H1N1) Virus investigation Team/ F/S / Dawood et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 360. – Jun 18. – №25. – P. 2605–2615.
7. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. // Пандемия гриппа 2009/10: противовирусная терапия и тактика лечения. – Санкт-Петербург – Москва – Сочи. – 2010. – С. 65.
8. Осидак Л.В., Гончар В.В., Волощук Л.В., Головачева Е.Г., Куликова Н.А., Дондурей Е.А., Афанасьева О.И., Суховецкая В.Ф., Милькинт К.К., Образцова Е.В., Мушкатина А.Л., Коновалова Н.И., Писарева М.М., Гончарова Е.С., Галкина С.Н., Дриневский В.П., Го А. // Клинико-лабораторная характеристика гриппа А (H1N1pdm 2009) у детей и взрослых в период 2009–2013 гг. в Санкт-Петербурге // Вопросы вирусологии. – 2015. – Том 60. – №4. – С. 23–28.
9. Эрман Е.С. // Оценка клинико-эпидемиологической эффективности новых средств для профилактики гриппа и ОРВИ другой этиологии у часто болеющих детей: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб. – 2009. – С. 22.
10. Головачева Е.Г., Афанасьева О. И., Осидак Л. В., Образцова Е.В., Волощук Л. В. // Влияние системы интерферона на направленность поляризации иммунного реагирования при гриппе у детей // Педиатр. – 2014. – V(№3). – С. 51–57.
11. Сборник методических рекомендаций по выделению вирусов, ИФ и ПЦР-диагностике гриппа и вводу данных сигнального надзора в системе on-line / Под редакцией А.А. Сомининой // СПб, «Медицинское информационное агентство» – 2011. – С. 68.
12. Галкина О.В. // Количественное определение секреторного иммуноглобулина А в биологических жидкостях с помощью моноклональных антител // Галкина О.В., Грязева И.В., Самойлович В.Б. / Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2. – №2. – С. 155.
13. Ахметвалеева Ю.Н. // Окислительный стресс и антиоксидантная система сыворотки крови при различных формах острого бронхита у детей // Ахметвалеева Ю.Н., Петрова Г.К., Галимова Р.М. / Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5. – №1. – С. 36.
14. Банкова В.В. // Роль малонового диальдегида в регуляции перекисного окисления липидов в норме и патологии: Автореф. дисс. докт. биол. наук. – М. – 1990. – С. 42.
15. Реброва О.Ю. // Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера. – 2002. – С. 312.



Великий вирусолог Михаил Петрович Чумаков

Ф.И. ЕРШОВ, ЗАВ. ОТД. ИФН В ФЕДЕРАЛЬНОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ЦЕНТРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ, АКАДЕМИК РАН, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР

МНЕ ПОСЧАСТЛИВИЛОСЬ ЗНАТЬ
ЛЕГЕНДАРНОГО УЧЕНОГО, АКАДЕМИКА
МИХАИЛА ПЕТРОВИЧА ЧУМАКОВА,
НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОЧТИ ЧЕТВЕРТИ
ВЕКА. ВСЕГДА И ВО ВСЕМ ОН
БЫЛ БОРЦОМ БЕССТРАШНЫМ
И ПРЯМОЛИНЕЙНЫМ, ГОВОРИЛ ТО,
ЧТО ДУМАЛ, НЕВЗИРАЯ НА ЛИЦА.
ХОЧУ ПОДЕЛИТЬСЯ НЕСКОЛЬКИМИ
ЯРКИМИ ФАКТАМИ ЕГО БИОГРАФИИ.



ПЕРВЫЕ УСПЕХИ И НЕУДАЧИ

Родился Михаил Петрович в 1909 году в семье ветеринарного фельдшера и неграмотной крестьянки, где воспитывалось еще шесть детей. В 16 лет он успешно сдал экзамены сразу на два факультета МГУ – медицинский и юридический, но после некоторых колебаний выбрал первый. Когда Михаилу было 22 года, произошла страшная трагедия: его отец зара-

зился сибирской язвой от больного животного и скоропостижно скончался. После этого случая борьба с инфекционными заболеваниями стала смыслом жизни молодого ученого.

В 1937 году под руководством основателя советской школы медицинской вирусологии Льва Александровича Зильбера Михаил Петрович Чумаков отправился в экспедицию на Дальний Восток. Там свирепствовала неизвестная науке



инфекция, уносящая жизнь каждого третьего заболевшего. Ученым удалось установить переносчика заражения – лесных клещей. Затем они начали разработку сыворотки для нейтрализации вируса-возбудителя болезни, названной клещевым энцефалитом. Именно тогда 28-летний М.П. Чумаков по воле несчастного случая сам заразился инфекцией и перенес болезнь в крайне тяжелой форме. Чудом выжив, он на всю жизнь остался инвалидом с парализованной левой рукой и возможностью слышать лишь одним ухом и только при помощи слухового аппарата. Однако это не отразилось на его кипучей энергии и могучем интеллекте! В 1941 году за создание сыворотки для борьбы с опасным вирусом ученые получили Сталинскую премию первой степени, и М.П. Чумаков немедленно направил свою часть денежных средств в «Фонд борьбы с немецко-фашистскими захватчиками».

Уже в 1940-х годах Михаил Петрович выступил организатором многочисленных научных экспедиций в регионы Сибири, Дальнего Востока, Крыма и других районов Советского Союза для изучения вспышек новых инфекционных заболеваний. Среди вирусов, открытых и исследованных М.П. Чумаковым и его учениками, – вирусы омской, кемеровской, крымской геморрагических лихорадок, геморрагической лихорадки с почечным синдромом и других.

ГЛАВНАЯ ПОБЕДА

Однако главным делом жизни Михаила Петровича стал полиомиелит, который в послевоенные годы надвигался на СССР лавиной эпидемий, начавшихся в США, Канаде, Австралии, Новой Зеландии и многих европейских странах. Эта грозная болезнь была описана еще в рукописях времен Древнего Египта и Древней Греции, но встречалась раньше в виде небольших вспышек. В начале XX века она стала принимать характер эпидемий, а после Второй мировой войны захлестнула целые континенты. Полиомиелит был зарегистрирован в 61 стране, оставляя за собой тысячи смертей и сотни тысяч искалеченных жизней. Так, с 1956 по 1961 год только в США заболело более 150 тыс. детей. В результате 12,5 тыс. умерли, около 130 тыс. были парализованы, из них 36,4 стали инвалидами.

В связи с угрозой полиомиелита в 1955 году в СССР был открыт первый в мире Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов, кото-

В условиях нехватки времени и ресурсов, убежденные в безвредности вакцины, ее создатели делали первые прививки себе и своим близким

рый больше 30 лет возглавлял М.П. Чумаков. Здесь он вновь проявил себя не только как талантливый ученый, но и как прекрасный организатор и руководитель большого коллектива учеников. Он умел разглядеть индивидуальные способности каждого подчиненного и направить их в нужное русло. Многие из тех, кто начинал работу в Институте, в будущем стали выдающимися учеными. Сам медик посвящал всего себя любимому делу – рабочий день Михаила Петровича продолжался иногда до 16 часов.

В 1956 году группа вирусологов – М.П. Чумаков, А.А. Смородинцев, М.К. Ворошилова (жена и соратник Михаила Петровича) – совершили длительную поездку в США, где ознакомились с работами ведущих специалистов в области полиомиелита. Одним из важнейших результатов встречи стало долгое профессиональное сотрудничество советских и американских ученых, определившее последующие успехи в решении проблемы полиомиелита. Позднее в Москве в Институте полиомиелита и вирусного энцефалита СССР ежегодно проводились международные научные конференции.

Зарубежный препарат от полиомиелита был так называемой убитой вакциной, которая позволяла человеку приобрести иммунитет, однако пациент оставался переносчиком вируса. Кроме того, высокая цена на лекарство не позволяла сделать его общедоступным.

Американский вирусолог Альберт Сэбин разработал новую вакцину на основе ослабленных, аттенуированных форм вируса, которые не



вызывали болезнь, но создавали устойчивый иммунитет к ней. Однако внедрение препарата встретило неожиданное противодействие со стороны Министерства здравоохранения США. Чиновники боялись последствий применения живых вирусов.

Тогда Альберт Сэбин поделился своими наработками с Михаилом Петровичем Чумаковым. Используя предоставленные ослабленные штаммы вируса полиомиелита, российские ученые всего за два года провели огромную научную и производственную работу, в результате было налажено масштабное производство и доказана безопасность использования живой пероральной (капли в рот) вакцины.

В 1958 году по итогам работы М.П. Чумаков подготовил доклад, по результатам которого Президиум Академии медицинских наук СССР рекомендовал расширенные испытания нового препарата, а Минздрав разрешил их проведение. В условиях нехватки времени и ресурсов, убежденные в безвредности вакцины,

После проведенной профилактики в Эстонии за лето и осень 1959 года полиомиелитом заболело всего шесть человек

ее создатели делали первые прививки себе и своим близким.

Конечно, в первую очередь вакцина предназначалась для детей, так как они наиболее подвержены полиомиелиту и тяжелее переносят заболевание. Ученые были уверены в полной безвредности «живого» препарата, поэтому было принято решение одну из первых прививок сделать внучке советского вирусолога Анатолия Александровича Смородинцева. Как и предполагали создатели, вакцина не повредила ребенку. Этот факт стал весомым аргументом, а главное, практическим доказательством того, что препарат действительно безопасен даже для детского организма.

Первой республикой СССР, где была проведена массовая вакцинация, стала Эстония, там только за лето и осень 1958 года полиомиелитом заболели 959 человек. В январе 1959 года М.П. Чумаков с группой сотрудников привез в республику новое оружие против опасного врага – пероральную живую вакцину.

Во время прививки ребенку было достаточно проглотить всего две капли препарата. Однако безопасность вакцины зачастую вызвала сомнения у родителей, поэтому ученым приходилось неоднократно лично принимать лекарство, доказывая его безвредность. Вакцина оказалась очень эффективной, давала почти немедленный эффект и обрывала эпидемию в самом начале. После проведенной профилактики в Эстонии за лето и осень 1959 года полиомиелитом заболело всего шесть человек! Это стало началом конца эпидемий.

Данные, полученные в результате наблюдения 40 тыс. привитых детей, показали полную безопасность и высокую иммунологическую эффективность вакцины. К концу 1959 года в СССР в условиях тщательного наблюдения было привито более 15 млн человек. В 1960 году МЗ СССР издало приказ о проведении обязательных поголовных прививок оральной полиовирусной вакциной (ОПВ) всего населения страны в возрасте от 2 мес. до 20 лет. В этом же году в СССР данной вакциной было привито 77,5 млн человек. Это стало одной из замечательных побед профилактической медицины, победой, в которой М.П. Чумаков сыграл роль первой скрипки!

Эффективная и доступная вакцина, которая была создана М.П. Чумаковым и его коллегам

ми, получила мировое признание. В скором времени препарат начали поставлять в 60 государств.

Здесь мне кажется уместным привести два высказывания известного американского вирусолога Альберта Сэбина о М.П. Чумакове:

1. «Я думаю, что у меня есть что сказать о мире и дружбе. Сотрудничество между советскими учеными и мною началось в 1956 году, и самым важным коллегой был профессор М.П. Чумаков. Он пытался сделать из меня коммуниста после многих часов, когда мы пили водку и ели икру. Ему это не удалось, как не удалось и мне изменить его. Но это не помешало нам работать вместе с взаимным уважением и дружбой в победе над общим врагом, называемым полиомиелитом».

2. «Русские провели молниеносную войну против полиомиелита и победили, затратив на поражение противника в десять раз меньше времени, чем американцы».

ЖИЗНЬ КАК СЛУЖЕНИЕ ЛЮДЯМ

За многочисленные достижения Михаил Петрович Чумаков был удостоен звания Героя Социалистического Труда, награжден Ленинской и Сталинской премиями, орденами Ленина и Октябрьской Революции, Трудового Красного Знамени, «Знаком Почета». Заслуги советского вирусолога были широко признаны за границей, он был почетным доктором Лейпцигского университета (ГДР), действительным членом Германской академии естествоиспытателей, почетным членом Венгерской академии наук, почетным членом медицинских обществ Болгарии, Венгрии и Чехословакии.

Близкие знаменитого ученого на протяжении всей жизни поддерживали его во всех начинаниях. Прежде всего речь идет о Марине Константиновне Ворошиловой, которая была аспиранткой Михаила Петровича, а затем стала его женой. Именно она в 1945 году выделила первый советский штамм полиовируса, а позднее в составе советской делегации сопровождала мужа в США. Долгие годы, проведенные в счастливом браке, Марина Константиновна была верной соратницей Михаила Петровича. Она подарила супругу четверых сыновей, все они пошли по стопам родителей и стали учеными, докторами наук, профессорами.



Эффективная и доступная вакцина, созданная М.П. Чумаковым, получила мировое признание. Препарат поставляли в 60 государств

В заключение хочу вспомнить нашу последнюю встречу в 1993 году. Михаил Петрович уже отошел от дел. Жил в коттедже на территории Института. Жена умерла, четверо сыновей уехали работать в США. Михаил Петрович был физически беспомощен, как маленький ребенок. Ухаживала за ним преданная лаборантка, она его одевала и кормила. Но деятельный мозг Михаила Петровича продолжал активно работать! Как-то он пригласил меня приехать и предложил проверить его новую идею о возможности использовать безвредные для человека энтеровирусы для лечения рака... Мы наметили программу исследований, договорились о начале экспериментов, но вскоре он умер, и нашим планам не суждено было сбыться.

После смерти великого ученого созданный им Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН заслуженно носит имя М.П. Чумакова!



**И.В. Нестерова, С.В. Ковалева, Г.А. Чудилова,
Л.В. Ломтатидзе, О.Н. Шинкарева, В.В. Малиновская**
**Эффективность и безопасность ВИФЕРОН® в моно-
и комбинированной иммунотерапии иммунокомпромети-
рованных детей с возрастными респираторными инфекциями**
ФАРМАТЕКА. №4. 2017. СТР. 54–62.

В статье рассматриваются современные программы моно- и комбинированной иммунотерапии с применением препарата ВИФЕРОН® для так называемых трудных детей, имеющих клинические признаки иммунокомпрометированности, то есть страдающих возвратными вирусными или вирусно-бактериальными респираторными инфекциями, ассоциированными с рецидивирующими и (или) латентными герпес-вирусными инфекциями. Установлено, что эти программы в рамках реабилитации описанной группы детей показывают позитивные клинко-иммунологические эффекты.

В частности, использование ВИФЕРОН® позволяет добиться значительно более полноценной реакции иммунной и интерфероновой систем, уменьшает частоту эпизодов возвратных вирусных и вирусно-бактериальных инфекций респираторного тракта. Данное воздействие способствует не только улучшению общего состояния здоровья, но и ускорению адаптации детей к школьным и дошкольным учреждениям.

Согласно проведенным исследованиям, подтверждена высокая безопасность и эффективность препарата ВИФЕРОН® в рамках указанных программ лечения. Ни у одного иммунокомпрометированного ребенка во всех трех группах наблюдения проведение интерферонотерапии ВИФЕРОН® не сопровождалось побочными эффектами, характерными для парентеральных интерферонов ни во время лечения, ни через год.

Также отмечается, что препараты рекомбинантного интерферона-α2, в частности ВИФЕРОН®, отличаются универсальным противовирусным, иммуномодулирующим и ан-

тибактериальным действием. При этом для улучшения результатов реабилитации иммунокомпрометированных детей с возвратными ОРВИ предлагается при наличии соответствующих показаний сочетать пролонгированную интерферонотерапию с дифференцированной, в зависимости от выявляемых нарушений иммунной системы, иммунотерапией.

Для оценки клинической эффективности такой комбинированной терапии было проведено исследование с участием 47 детей в возрасте от 5 до 8 лет обоего пола, с клиническими признаками иммунокомпрометированности: повторными ОРВИ (от 8 до 24 и более эпизодов в год), хроническими латентными или рецидивирующими ГВИ (ВПГ I/II типа, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ VI тип) с сопутствующей хронической лор-патологией или без таковой. Программы комбинированной интерфероно- и иммунотерапии продемонстрировали высокую клиническую эффективность. Отмечаются значительное снижение частоты эпизодов повторных ОРВИ, увеличение длительности клинически благополучного периода, вместо полугода – 11 месяцев в год. Сократилось количество рецидивов орофациальной формы ВПГ I/II типа инфекции, снизилась репликативная активность герпес-вирусов (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ VI), отмечена позитивная иммунологическая активность, повышение уровней ИФНа и ИФНу у детей с ассоциированными повторными ОРВИ и различными ГВИ. Зафиксирована дифференцированность влияний различных программ интерфероно- и иммунотерапии на восстановление дефектных звеньев иммунной системы и системы интерферонов.

ВИФЕРОН® – лидер рынка препаратов на основе интерферона

«РЕМЕДИУМ». ИТОГИ 2016. СТР. 89

Потребление препаратов на основе интерферона увеличивается ежегодно. По данным QuintilesIMS, объем продаж данной группы лекарств в 2016 году достиг 25 млн упаковок, а прирост продаж бренда ВИФЕРОН® по сравнению с 2015 годом составил 18% в упаковках, что позволило ему подтвердить свой статус бессменного лидера продаж в этой категории препаратов. Такие показатели свидетельствуют о доверии потребителей. Высокую оценку ВИФЕРОН® получил и среди медиков и фармацевтов. В 2016 году препарат был удостоен двух авторитетных премий: «Золотая ступка» в номинации «Препарат года» среди противовирусных лекарственных средств, а также занял второе место на ежегодной премии Russian Pharma Awards в номинации «Иммуномодулятор выбора в острый период респираторной инфекции у часто болеющих детей». По данным PrIndex за 2016 год, ВИФЕРОН® занимает лидирующую позицию среди препаратов, назначаемых педиатрами при терапии болезней органов дыхания, а в гинекологии препарат входит в топ-3 по назначениям для лечения инфекционных болезней мочеполовой системы.

Современные препараты на основе интерферона обладают значительным противовирусным и иммуномодулирующим эффектами. Оригинальная формула ВИФЕРОН®, содержащая интерферон альфа и комплекс высокоактивных антиоксидантов, позволяет значительно повысить терапевтическую и противовирусную эффективность лекарственного средства. Препарат разрешен к применению с первых дней жизни ребенка и беременным женщинам с 14 недели гестации.

ВИФЕРОН® показан при гриппе и ОРВИ, герпес-вирусных и урогенитальных инфекциях и ряде других заболеваний. Препарат также способствует повышению иммунологических параметров у детей, что уменьшает риск повторного заражения ОРВИ. Широкому применению ВИФЕРОН® способствует разнообразие форм выпуска (ректальные суппозитории различной дозировки, мазь и гель для наружного и местного применения). «Шаг» в дозировках ректальных суппозиториев разработан в соответствии с диапазоном биологической активности интерферона.

Sarah Gonzales-van Horn, Huber JP, Ramos HJ, Gill MA, Farrar JD

Зарубежный опыт терапевтического применения интерферона альфа-2b у больных бронхиальной астмой
JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY, 98: 185–194; 2015 Г.; JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 185: 813–817; 2010 Г.

В 2015 году на факультете иммунологии Техасского университета было проведено исследование возможности терапевтического применения интерферона альфа-2b у больных бронхиальной астмой с устойчивостью к глюкокортикостероидам.

У 87 участников исследования, получавших терапию интерфероном альфа-2b, наблюдали сокращение на 70% количества ежегодных посещений пунктов скорой помощи и практически не наблюдались обострения в виде еже-

дневных приступов астмы. Также отмечалось более чем на 60% снижение дозы ежедневного применения в2 антагонистов краткосрочного действия.

Установлено, что поступающий в организм экзогенный интерферон альфа-2b блокирует синтез IL-4 и фактора GATA-3, что в конечном итоге приводит к снижению продукции IgE, являющегося основным патогенетическим фактором развития бронхиальной астмы.



Кроссворд



ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

1. Механическое повреждение тканей без нарушения целостности кожи.
4. Основатель медицины.
6. Элемент скелета.
7. Эндокринное заболевание, характеризующееся повышенным количеством глюкозы в крови.
9. Острое инфекционное заболевание, вызываемое полиовирусом.
12. Доброкачественная опухоль.
15. Воспаление слизистой оболочки толстой кишки.
18. Универсальное средство от всех болезней.

19. Воспаление молочной железы.

21. Омертвения пораженных тканей живого организма.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

2. Воспалительное заболевание. Основной симптом – кашель. Может быть острым и хроническим.
3. Укол.
5. Дистрофическое изменение суставного хряща невоспалительного характера.
8. Хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с аллергическим компонентом.

10. Заражение организма болезнетворными микробами.

11. Признак какого-либо заболевания.

13. Воспалительное поражение головного мозга.

14. Завершающаяся фаза воспаления, обеспечивает восстановление поврежденной ткани или образование рубца.

16. Хроническое инфекционное заболевание конъюнктивы.

17. Белковый гормон поджелудочной железы, регулирующий углеводный обмен в организме.

20. История болезни.