

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное
издание

№ 3
2013

ФЕРОНА



Главная тема номера:
ВИФЕРОН –

бережная защита от гриппа и ОРВИ



ВИФЕРОН®: преимущества

- ✓ **Высокая терапевтическая эффективность,** обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α 2b и антиоксиданты
- ✓ **Высокая степень безопасности:** разрешен в период беременности и с первых дней жизни ребенка*, в том числе недоношенным детям
- ✓ **Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами**
- ✓ **Разнообразие дозировок** позволяют подобрать оптимальную схему лечения для детей и взрослых
- ✓ **Действует быстро,** помогает эффективно бороться с инфекцией на любой стадии
- ✓ **Удобная форма выпуска** — препарат легко применять у детей, в том числе младшего возраста
- ✓ **Эффективность препарата** подтверждена многочисленными клиническими исследованиями, проведенными в ведущих клиниках России и СНГ

P N000017/01



* Дети: ВИФЕРОН Суппозитории и Гель-с первых дней жизни ребенка, Мазь — с 1 года, Беременные: Суппозитории — с 14-й недели беременности, Гель и Мазь — нет ограничений к применению

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

О. В. Зайцева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета

И. Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ \

Н. В. Каверин, академик РАМН, заведующий лабораторией физиологии вирусов НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского МЗ РФ

Е. С. Кешишян, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

Л. Н. Мазанкова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

Н. А. Малышев, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы

С. Г. Чешик, доктор медицинских наук, профессор, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

Ответственный секретарь — **Е. М. Доровских**, кандидат юридических наук, руководитель издательской группы ООО «Ферон»

Адрес редакции:
125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73
Тел.: (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 № ФС77-40998 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: ООО «Типография Мосполиграф»
125438, г. Москва, 4-й Лихачевский пер., д. 4

Содержание:

Колонка главного редактора 3

К. Г. Гуревич

О преимуществах ректальных форм лекарственных средств 4

А. Н. Васильев, Л. В. Колобухина, Е. И. Исаева, Е. И. Бурцева, Т. Г. Орлова, Ф. В. Воронина

Интерферонотерапия при гриппе у взрослых больных 11

Л. В. Осидак, Е. В. Образцова

Суппозитории: эффективно, безопасно, бережно 18

Ю. А. Климова, А. К. Токмалаев, И. П. Балмасова

Об эффективности иммунотерапии при аденовирусной инфекции 29

В. Г. Акимкин, В. А. Шевцов, А. Р. Волгин, Т. А. Салмина, Л. Ю. Калабухова, Р. З. Гатич, Т. С. Гусева, О. В. Паршина, Е. В. Дмитриева

Профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций 36

Ф. И. Ершов

Виктор Михайлович Жданов К столетию со дня рождения 42

Кто, что, где пишет о нас 44

Устами младенцев 47

Кроссворд 48

Информация для авторов 49

Editorial Board:

Editor in Chief — **V. V. Malinovskaya**, Doctor of Biology, N.F. Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health and Social Development

G. A. Galegov, Doctor of Medicine, Professor, Head of the laboratory of chemotherapy of viral infections, Chairman of the Virus Chemotherapy Task Group, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

O. V. Zaitseva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatrics, Moscow State Medical-Stomatological University

I. N. Zakharova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatrics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development

N. V. Kaverin, academician of RAMS, Head of the laboratory of virus physiology, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

E. S. Keshishyan, Doctor of Medicine, Professor, Moscow Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Head of the Center for the Correction of Early Childhood Development

L. N. Mazankova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatric infectious diseases, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development

N. A. Malyshev, Doctor of Medicine, Professor, Chief expert on infectious diseases, Moscow Department of Health

S.G. Cheshik, Doctor of Medicine, Professor, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

Executive secretary — **E. M. Dorovskikh**, Ph. D. (in Law), Feron L.L.C, Chief of the publishing group

Mail address:

Volokolamskoe sh. 73,
Moscow 125424, Russian Federation Tel.: (499) 193-07-03
e-mail: info@viferon.su Website: http://www.viferon.su

Free subject delivery to specialists

Registered in the Federal Service for Communications,

Information Technology, and Mass. Communications
Monitoring (Roskomnadzor)

Registration number: PI N FS77-40998, July 16, 2010

Circulation: 5000

The authors' attitudes and opinions need not correspond to the position of the Editorial Board.

Editorial board is not responsible for the content of the promotional materials.

Contents:

Editorial	3
<i>K. G. Gurevich</i>	
Benefits of rectal form of drugs	4
<i>A. N. Vasiev, L. V. Kolobuchina, E. I. Isaeva, E. I. Burzeva, T. G. Orlova, F. V. Voronina</i>	
Interferon therapy of influenza in adults	11
<i>L. V. Osidak, E. V. Obraz'cova</i>	
Suppositories: effectively, safely, carefully	18
<i>Yu. A. Klimova, A. K. Tokmalaev, I. P. Balmasova</i>	
Effective immunotherapy for adenoviral infection	29
<i>V. G. Akimkin, V. A. Shevtsov, A. R. Volgin, T. A. Salmina, L. Yu. Kalabukhova, R. Z. Gatich, T. S. Guseva, O. V. Parshina, E. V. Dmitrieva</i>	
Prophylaxis of influenza and other acute respiratory infections	36
<i>F. I. Ershov</i>	
Victor Ivanovic Zhdanov The centenary of the birth	42
Who, what, where write about us	44
The mouths of babes	47
Crossword	48
Information for authors	49



Колонка главного редактора

Уважаемые коллеги!

Этот номер журнала мы посвятили сразу двум темам – лечению и профилактике гриппа и ОРВИ, занимающих ведущее место в структуре инфекционной патологии, и суппозиториям – лекарственной форме, известной еще со времен Древнего мира.

Грипп и ОРВИ являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний в осенне-зимний период. Но если от непогоды мы можем

укрыться под зонтиком, то от болезней «зонтиком» нам служат эффективные лекарственные средства. Между тем риск заболеть во многом зависит от состояния иммунитета каждого конкретного человека, от способности его организма сопротивляться инфекциям. Наиболее подвержены гриппу и ОРВИ люди с ослабленной иммунной системой – страдающие хроническими заболеваниями, пожилые люди. К категории наиболее уязвимых относятся и беременные женщины, и дети, особенно младше 2-х лет, поскольку их иммунная система к этому возрасту еще неокончательно сформирована.

Для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ на сегодняшний день существует широкий спектр лекарственных средств: они облегчают клинические симптомы, уменьшают продолжительность болезни. Однако на эффективности лечения все чаще сказывается не всегда оправданное широкое применение антибиотиков. Поэтому так важно использование одновременно с ними общеукрепляющих, стимулирующих лекарственных средств. В комплексной терапии успешно используются противовирусные препараты иммуномодулирующего действия, одним из главных назначений которых является повышение и восстановление защитных сил организма больного, а также предотвращение развития осложнений. В состав современного противовирусного средства ВИФЕРОН® помимо основного компонента – рекомбинантного интерферона альфа-2b, входят усиливающие его противовирусные и иммуномодулирующие свойства витамины С и Е. Механизм действия препарата включает иммунокоррекцию, прямое противовирусное действие, активизацию собственной системы интерферона организма.

Между тем эффективное лечение инфекционных заболеваний зависит не только от причинного фактора и состояния индивидуальной иммунной системы человека, но также и от использования оптимальной лекарственной формы. Созданный в результате фундаментальных исследований препарат ВИФЕРОН® первоначально был зарегистрирован как детский, а в лечении детей очень удобно применять именно свечи. Кроме того, эта лекарственная форма дала возможность использовать препарат для лечения новорожденных, в том числе и недоношенных детей.

В дальнейшем при разработке препарата для взрослых выбор в пользу его ректального введения был связан прежде всего с теми преимуществами, которые предоставляет данная лекарственная форма: около трети лекарственного вещества поступает в общий кровоток, минуя печень. Использование суппозиториями позволяет ускорить наступление фармакологического эффекта, его интенсивность и продолжительность при наиболее щадящем способе введения лекарственного вещества и тем самым сократить частоту приемов препарата, уменьшить вероятность побочных эффектов. Оптимальное сочетание состава препарата и его лекарственной формы позволяет наиболее полно использовать свойства интерферонов для борьбы с гриппом и другими ОРВИ, предотвращения развития осложнений, против обострения хронических заболеваний после перенесенных инфекций.

Надеемся, что в представленных в этом номере материалах наши читатели найдут для себя новую и полезную информацию, касающуюся лекарственных свойств и клинической практики использования интерферон-содержащих препаратов.

*Главный редактор журнала «Вестник Ферона»,
Научный руководитель компании «Ферон»,
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ*
В. В. Малиновская

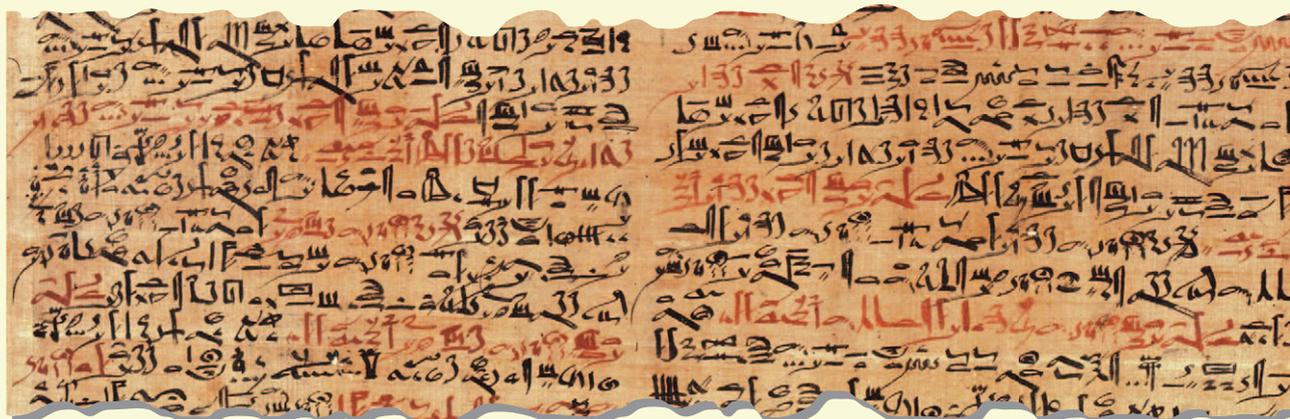
О преимуществах ректальных форм лекарственных средств

Benefits of rectal form of drugs

К. Г. Гуревич

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

K. G. Gurevich



Фрагмент папируса Эберса

Использование суппозитория – дозированной лекарственной формы, имеющей твердую форму при комнатной температуре и расплавляющуюся или растворяющуюся при температуре тела, известно с древнейших времен. Первое упоминание о них относится примерно к 2600 г. до н.э.. В папирусе Эберса – медицинской энциклопедии древних египтян, содержится описание слабительных суппозитория и применяемых при геморрое, суппозитории общего действия – антиасматические, содержащие анис, мирру, мед, гусиный жир, были введены Гиппократом.

В течение долгого времени эта лекарственная форма, предназначенная для введения в прямую кишку или влагалище, рассматривалась прежде всего как лекарственная форма для локального воздействия на процессы, протекающие в области прямой кишки: воспаление, трещины, зуд. Однако в настоящее время уже не вызывает сомнения эффективность системного воздействия лекарственных средств на организм при их ректальном введении.

Прямая кишка имеет богатое кровоснабжение и развитую капиллярную сеть. Причем через нижние ректальные вены кровь от прямой кишки попадает в нижнюю полую вену, минуя v.portae. Поэтому при ректальном введении лекарственных веществ отсутствует эффект первого прохождения через печень, приводящий к модификации и инактивации большого числа лекарственных препаратов. И поэтому часто ректально вводят препараты, инактивируемые печенью. Кроме того, ректальное введение позволяет избежать раздражения желудка. Его также можно использовать при затрудненном пероральном введении, например при сужении пищевода или же у детей. Из-за богатого кровоснабжения слизистой оболочки

прямой кишки при ректальном введении лекарственных вещества быстро поступают в системный кровоток. Отсутствие процесса инактивации поступивших веществ в печени обеспечивает их высокую концентрацию, что обеспечивает быстрое развитие терапевтического эффекта.

Доклинические исследования показали высокую эффективность и низкую токсичность ректальных форм препарата ВИФЕРОН®. В частности, доказано, что он не обладает эмбриотоксическим действием в эксперименте на животных. Он не оказывал у них влияния на общее течение беременности. Не было отмечено случаев прерывания беременности. Виферон не вызывал аномалий антенатального развития

плода. При внешнем осмотре не было отмечено аномалий развития плода. В другом исследовании на животных было установлено, что препарат не влияет на течение беременности, физическое развитие, скорость развития сенсорно-двигательных рефлексов, эмоционально-двигательное поведение и тонкую координацию движений в постнатальном периоде. При хроническом введении в дозе, примерно в 120 раз превышающей терапевтическую, свечи Виферона не обладали токсическим действием.

Фармакокинетические исследования на животных позволили установить, что ректальное введение Виферона не приводит к существенному изменению его фармакокинетических параметров по сравнению с введением через катетер. Это позволяет использовать ректальное введение как наиболее удобное для клинического применения.

В контролируемом клиническом исследовании (II фаза клинических исследований), проведенном в МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ и МП РФ, было показано, что терапия Вифероном приводила к нормализации интерферонового (ИФН)-статуса у новорожденных детей с тяжелыми формами инфекционно-воспалительных заболеваний. Его иммуномодулирующее действие было максимально выражено в том случае, когда исходно были наиболее выражены изменения клеточного звена иммунитета. Применение препарата достоверно сокращало длительность клинических проявлений заболевания, а также сроки применения антибиотиков, способствовало снижению потребностей в применении плазмы и других компонентов крови, иммуноглобулинов. Препарат хорошо переносится новорожденными детьми. Он обладает клинико-иммунологической эффективностью при лечении тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в 79% случаев.

В Научно-исследовательском институте вирусологии им. Д.И. Ивановского было проведено открытое, двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное исследование с использованием Арбидола как референс-препарата (II фаза клинических исследований). Наблюдали 260 взрослых пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом ОРВЗ, из них: 105 – с неосложненным гриппом и 155 – с лакунарной ангиной, осложнившей течение гриппа, парагриппа и аденовирусного заболевания.

При неосложненном гриппе сроки нормализации температуры и исчезновения симптомов интоксикации наблюдались ранее в группах, получа-

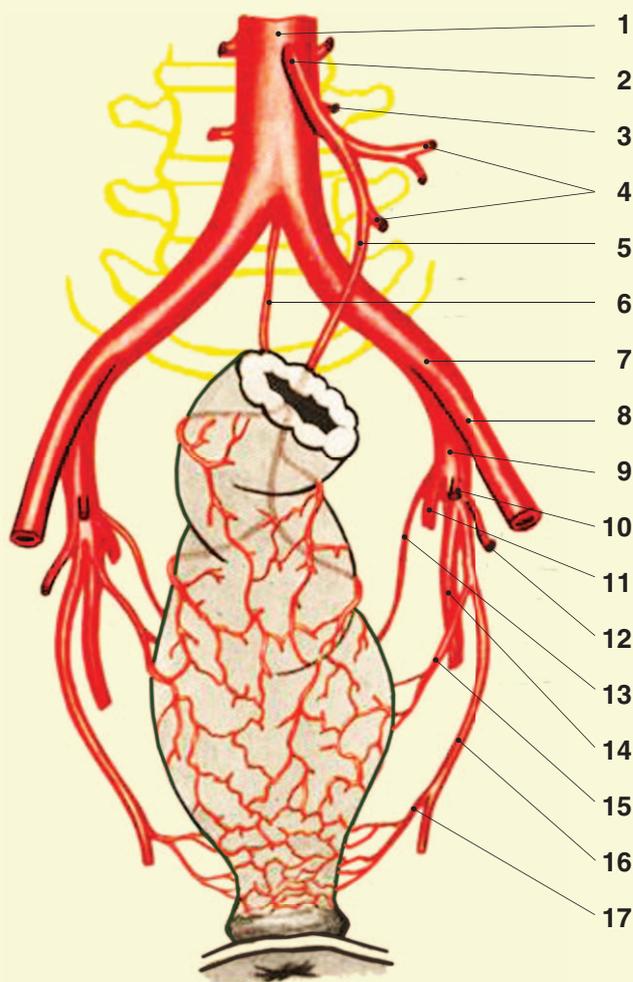


Рис. 2. Схема кровоснабжения прямой кишки:

- 1 — брюшная аорта;
- 2 — нижняя брыжеечная артерия;
- 3 — левая ободочная артерия;
- 4 — артерии сигмовидной кишки;
- 5 — верхняя прямокишечная артерия;
- 6 — средняя крестцовая артерия;
- 7 — общая подвздошная артерия;
- 8 — наружная подвздошная артерия;
- 9 — внутренняя подвздошная артерия;
- 10 — пупочная вена;
- 11 — краниальная ягодичная артерия;
- 12 — запирающая артерия;
- 13 — латеральная крестцовая артерия;
- 14 — нижняя ягодичная артерия;
- 15 — аорта Тес1аИз тесНа;
- 16 — внутренняя половая артерия;
- 17 — нижняя прямокишечная артерия.

По материалам
«Атлас операций на брюшной стенке и органах
брюшной полости»
В. Н. Войленко, А. И. Медеян, В. М. Омельченко.

ших Виферон и Арбидол, по сравнению с плацебо. Оба препарата оказали положительное влияние на продолжительность кашля и ринита, сократив сроки проявления указанных симптомов по сравнению с плацебо. Оба препарата по сравнению с плацебо уменьшали число дней, в течение которых обнаруживался вирусный антиген в клетках цилиндрического эпителия в мазках из носа. До начала лечения у всех пациентов был снижен интерфероновый статус. После лечения в группе лиц, получавших Виферон, отмечена нормализация уровней ИФН- α и ИФН- γ , тогда как в группах, получавших Арбидол и плацебо, указанные показатели были ниже нормативных значений. Анализ изменения числа Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, фагоцитирующей активности нейтрофилов, ЦИК, IgM, IgG показал, что Виферон, в отличие от Арбидола и плацебо, обладает иммуномодулирующей активностью.

При развитии ангины как осложнения гриппа его применение сокращало сроки нормализации температуры, исчезновения симптомов интоксикации по сравнению с плацебо. Гнойные отложения на миндалинах через 48 часов после начала лечения исчезли у 30% пациентов, получавших Виферон, и у 10% – плацебо. Препарат уменьшал сроки проявлений воспалительных заболеваний в ротоглотке по сравнению с плацебо, нормализовал уровни ИФН и обладал иммуномодулирующим действием; у плацебо подобных эффектов не было выявлено.

При развитии ангины как осложнения ОРВЗ негриппозной этиологии Виферон сокращал сроки проявления лихорадки и других симптомов интоксикации по сравнению с плацебо. Также он, в отличие от плацебо, оказывал положительное влияние на ИФН-статус и активность иммунной системы. Таким образом, было показано, что Виферон обладает иммуномодулирующей активностью, его включение в комплексную терапию гриппа и других ОРВЗ, как неосложненных, так и осложненных ангиной, сокращает сроки клинического выздоровления.

Закрытое, двойное слепое, контролируемое, рандомизированное исследование (II фаза клинических исследований) было проведено в ГКБ № 61 г. Москвы для лечения герпетической инфекции у взрослых. Выявлено, что Виферон переносился пациентами хорошо, не вызывал развития побочных эффектов. Терапия препаратом оказалась эффективна для лечения герпетической инфекции. Кроме того, препарат обладал противорецидивным действием,



сохранявшемся, как минимум, 6 месяцев после окончания терапии.

Аналогичное мультицентровое, контролируемое, рандомизированное исследование (III фаза клинических исследований) было проведено в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М. Ф. Владимирского. В исследование включались пациенты в возрасте 18 – 50 лет с клинически верифицированным диагнозом: рецидивирующая герпетическая инфекция, локализованная форма, легкое и среднетяжелое течение, давность заболевания – не менее 12 месяцев, давность проявления заболевания – не более 48 часов. В течение 3 месяцев до начала исследования пациенты не принимали противовирусную терапию и препараты ИФНов. Были показаны высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Виферон, суппозитории.

В МОНИАГ было проведено открытое, сравнительное, рандомизированное исследование (III фаза клинических исследований) препарата Виферон, суппозитории у беременных с вирусно-бактериальными урогенитальными инфекциями. Его получали 128 женщин: 60 пациенток имели доношенную беременность и получали препарат при дородовой подготовке, 68 женщин имели сроки беременности от 28 недель. Препарат назначали ректально в свечах 2 раза в сутки через 12 часов. С 28 по 34-ю неделю



гестации применялся Виферон, суппозитории 150000 МЕ, с 35 по 40-ю неделю – Виферон, суппозитории 500000 МЕ. Курс составлял 10 свечей, перерыв между курсами – 5 и 10 дней. Другие иммуномодулирующие средства получали 37 женщин. Женщины получали сопутствующую терапию в соответствии с показаниями по беременности.

Виферон оказывал положительное влияние на ИФН-статус беременных. Первый курс обладал в большей степени модулирующим, а второй – стабилизирующим влиянием на систему ИФН. Под влиянием уже одного курса Виферона наблюдалась элиминация возбудителей из родового канала: у 50% – при уреоплазменной инфекции, у 25% – при хламидиозе и генитальном герпесе. Не было отмечено влияния на выделение цитомегаловируса. Наблюдалось снижение частоты внутриутробной инфекции у беременных, получавших Виферон. Применение препарата привело к снижению частоты встречаемости генерализованных форм внутриутробной инфекции (4,7%) по сравнению с контрольной группой (25,6%). Таким образом, показано использование Виферона с 28-й недели беременности в качестве ИФН-корректирующего и иммуномодулирующего препарата у беременных с урогенитальной инфекцией.

В НИИ педиатрии РАМН и ДГКБ было проведено клиническое испытание Виферона у детей с хроническими вирусными гепатитами. Это было открытое, контролируемое, рандомизированное исследование (II фаза клинических исследований). На фоне виферонотерапии в течении 3-х и более месяцев наблюдалось уменьшение интоксикационного синдрома. Данный эффект наблюдался уже через 2–3 недели после начала лечения. Наблюдалась редукция размеров печени, нормализовались биохимические показатели. В частности, через 3 месяца после начала терапии снижались уровни АЛТ и АСТ по сравнению с данными до начала лечения. Однако нормализация указанных показателей наблюдалась лишь через 6 месяцев терапии. В это же время в контрольной группе в течение всего срока наблюдения показатели АЛТ и АСТ сохранялись на исходно высоком уровне. После 3 месяцев виферонотерапии наблюдалось повышение ИФН- α в 2 раза, а после 6 месяцев – в 2,4. В группе сравнения указанный показатель все время наблюдения был низким и не менялся.

Проводимая в течение 6 месяцев виферонотерапии привела к развитию ремиссии заболевания у 62% пациентов. Наблюдалась сероконверсия антигенов ви-

руса гепатита В в диапазоне от 44% для HBsAg до 66% для HBeAg случаев. В контрольной группе сероконверсия была в 1% случаев. На фоне терапии Вифероном суточная доза кортикостероидов у 10 детей, получавших гормонотерапию, была снижена в 3,5 раза.

При краткосрочном курсе виферонотерапии до начала применения экстракорпоральных методов терапии отмечено, что предварительное применение препарата приводит к более существенному снижению уровня билирубина после плазмафереза. Также на фоне предварительного курса Вифероном наблюдалось более существенное снижение уровней АЛТ и АСТ после плазмафереза, чем без предварительной терапии. Сероконверсия HBeAg наблюдалась у 100% детей, получавших препарат (в контрольной группе – у 60% детей). У детей, получавших препарат, не было случаев герпетических высыпаний и ОРВИ после плазмафереза (в контрольной группе дети заболели ОРВИ).

В Российской детской клинической больнице и ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского было проведено открытое, контролируемое, рандомизированное исследование (II фаза клинических исследований) влияния терапии рекомбинантным интерфероном альфа-2b на динамику фиброзирования печени при хронических вирусных гепатитах у детей. У нелеченных пациентов максимальная активность была зарегистрирована в первые 1–2 года течения заболевания. В динамике отмечено снижение активности процесса. Через 11–15 лет наблюдения выраженная и умеренная активность процесса не фиксировались; у большинства пациентов (61,5 %) активность отсутствовала; у больных, подвергавшихся интерферонотерапии, наиболее высокие показатели воспалительной активности отмечались до начала терапии Вифероном: выраженная – у 4%, умеренная – у 8,8%, низкая – у 26,4%, минимальная – у 39,2%, отсутствовала – у 21,6% пациентов. В динамике у этих больных отмечено более существенное снижение активности процесса по сравнению с нелечеными детьми, преимущественно за счет сокращения доли пациентов с низкой, умеренной и выраженной активностью. Так, через 1–2 года от начала лечения выраженная активность была зарегистрирована у 1,3%, умеренная – у 4%, низкая – у 20%, минимальная – у 51,3%, отсутствовала – у 23,3% больных. Через 6 – 10 лет течения заболевания активность процесса была нормальной у 37,2%, минимальной – у 51,2%, низкой – у 11,6% пациентов; умеренной и выраженной активности не фиксировали ни у одного ребенка.

Оценка безопасности и лечебной эффективности препарата Виферон, суппозитории в составе комплексной терапии туберкулеза у детей и подростков проведена в Южном окружном медицинском центре Росздрава и клинической больнице № 1. В данном исследовании для лечения детей в возрасте от 3 до 7 лет с установленным диагнозом «Локализованный туберкулез органов дыхания», применялся препарат Виферон, суппозитории, содержащий 500000 МЕ человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b в свече. Для терапии детей в возрасте старше 7 лет и подростков применялся препарат Виферон, суппозитории, содержащий 1000000 МЕ человеческого рекомбинантного

интерферона альфа-2b в свече. Терапия препаратом Виферон, суппозитории проводилась в комплексе со стандартной противотуберкулезной терапией. Препарат применялся по следующей схеме: по одной свече ректально 2 раза в сутки, ежедневно с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. С 12 по 60-й день препарат применялся через день, 2 раза в день с 12-часовым перерывом.

Во избежание систематических ошибок пациенты были распределены на группы (основную и контрольную) методом случайного отбора в зависимости от порядка поступления в стационар. Основная группа – 30 пациентов в дополнение к стандартной комплексной противотуберкулезной терапии полу-

Рекомендуемые дозы препарата ВИФЕРОН®, суппозитории при ректальном назначении

КАТЕГОРИЯ ПАЦИЕНТОВ	ФОРМА ВЫПУСКА	ДОЗИРОВКА	КУРС
Недоношенные дети с гестационным возрастом менее 34 нед.	150000 МЕ	1 суппозиторий, 3 раза в сутки каждые 8 ч.	5 дней
Новорожденные, в т.ч. недоношенные дети с гестационным возрастом более 34 нед.	150000 МЕ	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч.	5 дней
Новорожденные с цитомегаловирусной инфекцией	150000 МЕ – детям до 6 мес. Дети до 2 мес. – 1 суппозиторий утром, 1 – вечером; дети 2 – 4 мес. – 2 суппозитория утром, 1 – вечером, дети 2 – 6 мес. – 2 суппозитория утром, 2 – вечером 500000 МЕ – детям с 6 мес., 1 суппозиторий – утром, 1 – вечером	Первые 10 дней: 2 раза в сутки каждые 12 ч.; затем: через день 2 раза в сутки каждые 12 ч.	3 месяца, если лечение начато в возрасте до 1 мес.; 6 месяцев, если лечение начато в старшем возрасте
Дети с гриппом и др. ОРВИ	500000 МЕ – детям 1 – 7 лет 1000000 МЕ – детям 7 – 14 лет	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч.	5 дней
Частоболеющие дети	500000 МЕ – детям 1 – 7 лет 1000000 МЕ – детям 7 – 14 лет	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч.	10 дней
Дети с бронхиальной астмой	150000 МЕ – детям до 7 лет 500000 МЕ – детям старше 7 лет	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч. – 10 дней, 1 суппозиторий, 2 раза в сутки, каждые 12 ч. 3 раза в неделю – 4 недели	Курс проводится в период ремиссии

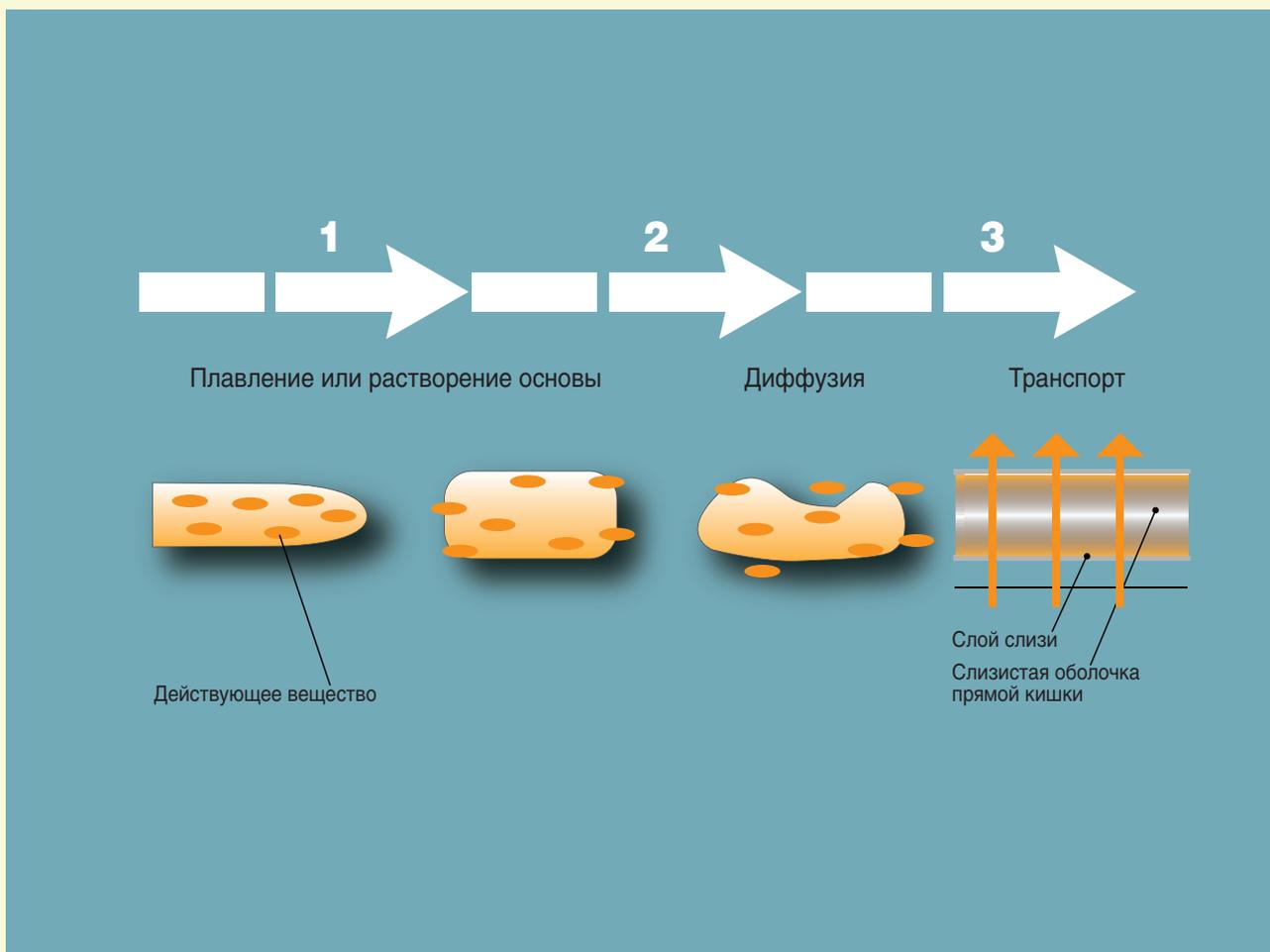
чали препарат Виферон, суппозитории в возрастной дозировке. Контрольная группа – 30 пациентов, получавших стандартную комплексную противотуберкулезную терапию.

У пациентов основной группы быстрее исчезали симптомы туберкулезной интоксикации. На фоне виферонотерапии у пациентов основной группы достоверно снижался такой показатель туберкулезного воспаления, как повышение СОЭ и выделение микобактерий туберкулеза. При сравнении контрольной и основной групп по показателям туберкулезного воспаления видно, что в основной группе терапия туберкулеза была более эффективна. Отмечена отчетливая положительная динамика рентгенологических

изменений у пациентов, принимавших Виферон, суппозитории, в виде регрессии рентгенологически определяемых проявлений туберкулезного воспаления и формирования минимально возможных остаточных изменений по сравнению с контрольной группой.

Во всех доклинических и клинических исследованиях была показана высокая эффективность применения препарата Виферон, суппозитории. При этом ни одного случая побочных эффектов или нежелательных лекарственных взаимодействий не было зарегистрировано. Проведенные клинические исследования позволяют рекомендовать препарат к применению по показаниям, представленным в приводимой таблице.

КАТЕГОРИЯ ПАЦИЕНТОВ	ФОРМА ВЫПУСКА	ДОЗИРОВКА	КУРС
Часто болеющие люди	1000000 МЕ	1 суппозиторий 2 раза в сутки через каждые 12 ч.	3 недели
	Мазь	Смазывать носовые ходы и носоглотку 5–7 раз в день	3 недели
Беременные женщины с инфекционно-воспалительной патологией	150000 МЕ, 28 – 34 нед. гестации	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч., через день	10 дней, перерыв между курсами – 7 дней; до 7 курсов
	500000 МЕ, 35 – 40 нед. гестации	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч.	5 дней, перерыв между курсами – 7 дней; до 7 курсов
Беременные женщины с бронхиальной астмой	500000 МЕ, с 20 нед. гестации	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч. – 10 дней; 1 суппозиторий 2 раза в сутки 2 раза в неделю – 5 недель	Повторный курс проводят при необходимости
Лица с герпетической инфекцией, хламидиозом, уреаплазмозом, токсоплазмозом	150000 МЕ – детям до 7 лет 500000 МЕ – детям старше 7 лет	1 суппозиторий, 2 раза в сутки каждые 12 ч. – 10 дней, 2 раза в сутки каждые 12 ч. – 3 раза в неделю – 1–12 мес.	Продолжительность курса зависит от успешности лечения
Лица с хроническими вирусными гепатитами В, С, D	300000 МЕ – детям до 6 мес. 1000000 МЕ – детям 6 – 12 мес. 2000000 МЕ – детям 1 – 7 лет 4000000 МЕ – детям 7–12 лет 6000000 МЕ – детям 2 лет и старше	Суточную дозу делят на 2 введения, применяют 2 раза в сутки через каждые 12 ч. Первые 4 недели препарат назначают ежедневно, далее трижды в неделю через неделю 6–12 мес.	Продолжительность курса зависит от успешности лечения, при неэффективности лечения возможно увеличение суточной дозы



По материалам книги «Physicochemical principles of pharmacy»
Alexander Taylor Florence, David Attwood, 2006

В профилактике и комплексной терапии новорожденных, рожденных матерями с бронхиальной астмой, в зависимости от состояния ребенка используются «стандартная», «расширенная» и «продолжительная» схемы:

▶ «стандартная» – ВИФЕРОН®:

суппозитории 150000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки каждые 12 ч., продолжительность курса – 5 дней. Проводится новорожденным с внутриутробными заболеваниями малых форм, сопровождающихся клиникой инфекционного токсикоза;

▶ «расширенная» – ВИФЕРОН®:

суппозитории 150000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки каждые 12 ч., продолжительность курса – 10 дней. Применяется у детей с тяжелой постнатальной инфекцией;

▶ «продолжительная» – ВИФЕРОН®:

суппозитории 150000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки каждые 12 ч., продолжительность курса – 10 дней. После – по этой же схеме через день до одного месяца жизни. Показана детям с инфекционной патологией, сопровождающейся дыхательной недостаточностью, находящимся на искусственной вентиляции легких 1 сутки и более.

ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ при гриппе у взрослых больных

Interferon therapy of influenza in adults

А. Н. Васильев, Л. В. Колобухина, Е. И. Исаева,
Е. И. Бурцева, Т. Г. Орлова, Ф. В. Воронина
НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского МЗ РФ,
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи МЗ РФ

A. N. Vasiev, L. V. Kolobuchina, E. I. Isaeva,
E. I. Burzeva, T. G. Orlova, F. V. Voronina

Грипп и другие острые респираторные вирусные заболевания (ОРВЗ) в структуре инфекционной патологии занимают ведущее место и составляют до 80,0%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно ОРВЗ заболевает до 25,0% населения Земного шара. Ежегодные эпидемии гриппа, возникающие на фоне сезонного подъема заболеваемости ОРВЗ, наносят огромный экономический ущерб обществу и здоровью населения. В России ежегодный экономический ущерб составляет более 10 млрд руб. Отмечается рост летальности среди лиц старше 65 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, причиной смерти зачастую является развитие вторичных бактериальных осложнений, в частности пневмонии. Поэтому лечение гриппа и других ОРВЗ является одной из актуальных медицинских и социально-экономических проблем.

В связи с тем, что против целого ряда возбудителей ОРВЗ еще не получены химиопрепараты, особое значение приобретают средства повышения неспецифической резистентности организма, такие, как препараты интерферона (ИФН).

В медицине успешно применяются препараты интерферона, сочетающие в себе свойства ингибитора вирусной продукции и повышения иммунной защиты организма. Прежде всего это относится к лейкоцитарным ИФН, а в последнее десятилетие к рекомбинантным интерферонам- $\alpha 2$.

Одним из широко применяемых в последние годы препаратов интерферона, является Виферон®. Препарат в частности выпускается в форме ректальных суппозиториях, содержащих человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b, антиоксиданты (витамины С и Е). Выбранная лекарственная форма (суппозитории) обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения.

Одним из основных механизмов патогенеза гриппа является образование свободных радикалов кислорода. С генерированием АФК могут быть связаны мутагенез, протеолитическая активация вируса гриппа, цитопатический эффект вирусной инфекции, деструкция капиллярной сети и стенок капилляров. Для развития вирусной инфекции особое значение приобретают необратимые изменения клеточных мембран, происходящие под действием окислителей. Следствием перекисного окисления липидов являются усиление выхода из клеток лизосомальных протеаз, повышение протеолитической активности плазмы крови, что, в свою очередь, обуславливает высокую скорость инактивации и катаболизма циркулирующих молекул интерферона. Включение в состав препарата мембраностабилизирующих компонентов – антиоксидантов – α -токоферола ацетата (витамин Е) и аскорбиновой кислоты (витамин С) обеспечивает нормализацию соотношения перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности плазмы (АОА).

Комплексный состав Виферона обуславливает повышение противовирусной активности в 10–14 раз и иммуномодулирующего действия, а также отсутствие побочных эффектов.

Под наблюдением находилось 105 больных неосложненным гриппом, госпитализированных в ИКБ № 1 г. Москвы. В рандомизированное, плацебо-контролируемое с использованием препарата сравнения исследование включали больных первых двух суток болезни с выраженными симптомами болезни: сочетание катаральных симптомов, симптомов интоксикации, температура тела $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$.

Были обследованы больные обоего пола в возрасте от 15 до 60 лет. Все больные распределены на 3 основные группы. В первой (опытной) группе 35 (33,3%) больных получали испытуемый препарат – Виферон, суппозитории (500000 МЕ), по 1 свече 2 раза в сутки, курс лечения 5 дней. Во второй (контрольной) группе 30 (28,6%) больных получали в той же дозировке свечи – плацебо идентичные по внешнему виду, содержащие только основу – масло какао. В третьей группе (группа сравнения) применялся Арбидол (препарат сравнения) у 40 (38,1%) больных неосложненным гриппом в дозе по 0,2 г (2 таблетки) 4 раза в сутки в течение 5 дней, курсовая доза – 4,0 г.

Диагноз респираторного заболевания подтвержден лабораторными исследованиями: определением вирусных антигенов в мазках со слизистой

оболочки носа методом иммунофлюоресценции (ИФ) (33,3%), иммуноферментным анализом (ИФА) – определение антигенов респираторных вирусов в носоглоточных смывах и антител к ним в сыворотках крови у 70% и 98,6%, соответственно. У всех больных гриппом (100%) в реакции торможения гемагглютинации имело место 4-кратное и более нарастание специфических антител в парных сыворотках крови.

У 13 больных гриппом (12,4%) из смывов со слизистой оболочки носа на культуре клеток МДСК выделены штаммы вирусов гриппа, подобные эталонным вирусам А/Новая Каледония/20/99(Н1N1), А/Фуцзянь/411/02(Н3N2), А/Москва/10/99(Н3N2) и В/Гонконг/330/200.

У 72 больных исследовали показатели иммунного и интерферонового статуса. Определяли фенотип субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитофлюориметрии с моноклональными антителами (CD3, CD4, CD8, CD20), сывороточные иммуноглобулины IgG, IgM по Manchini G. et al., показатели расширенного интерферонового статуса.

Среди наблюдаемых больных преобладали лица молодого возраста, что связано с отбором больных без сопутствующих хронических заболеваний. Лица до 40 лет в первой группе составили 94,2%, во второй – 100,0%, в третьей – 95,0%.

У всех больных грипп начинался остро, с озноба (98,0%), быстрого повышения температуры, которая достигала максимальных значений к концу первых–началу вторых суток и у 74,3% больных отмечалась в пределах $39,1\text{--}40,0^{\circ}\text{C}$. Головная боль (90,4%) появлялась с первых часов болезни, у 43,8% сопровождалась головокружением, практически все больные отмечали мышечные боли (87,6%) и слабость (100%). У части больных наблюдались тошнота (20,0%), рвота (7,6%), менингизм (4,7%), кратковременная потеря сознания (12,3%). При осмотре выявляли склерит у большинства больных, цианоз слизистой оболочки ротоглотки и губ (42,8%). Геморрагический синдром в виде носовых кровотечений и геморрагий на слизистых оболочках ротоглотки имел место у 12,3% и 15,2% больных соответственно.

Катаральные симптомы имелись практически у всех больных: умеренные проявления ринита (91,4%), которые выражались чаще заложенностью носа, сухой кашель (88,5%), который у 43,8% сопровождался болью по ходу трахеи. У 6 больных (5,7%) трахеит сочетался с ларингитом. При аускультации в легких прослушивали, как правило, жесткое ды-

хание, сухие рассеянные хрипы. Артериальное давление в первые дни болезни у 75,4% больных было сниженным (систолическое – 100–90, диастолическое – 60–50 мм рт. ст.). Частота пульса соответствовала температуре во всех случаях.

Таким образом, заболевание характеризовалось острым началом, высокой температурой, симптомами токсикоза с первых суток болезни (цианоз слизистых оболочек и губ, головокружение, тошнота и рвота, носовые кровотечения) и поражением верхних отделов респираторного тракта (ринит или заложенность носа, сухой кашель, трахеит).

Все пациенты переносили заболевание в средней тяжести форме.

Показатели иммунного и интерферонового статусов исследовали дважды: в острый период заболевания (1–2-й день болезни) и в период реконвалесценции (6–8-й день болезни).

По результатам исследований здоровых лиц (доноров крови) установлено, что в 90% случаев титры циркулирующего ИФН не превышают фоновых значений (≤ 4 ЕД/мл), т.е. находятся в пределах физиологических концентраций. У здоровых лиц в 80% случаев наблюдается высокий (≥ 1280 ЕД/мл) и средний уровень (32–64 ЕД/мл) продукции ИФН- α и - γ лейкоцитами, индуцированными *in vitro*.

При исследовании параметров интерферонового статуса до начала лечения выявлено снижение титров индуцированных ИФН- α у 34,7% ($84,55 \pm 12,46$ ЕД/мл) и ИФН- γ у 30,6% больных ($10,12 \pm 1,29$ ЕД/мл), у 36,1% больных выявлено повышение концентрации сывороточного ИФН

($11,64 \pm 1,26$ ЕД/мл), у 51,4% была выявлена способность лейкоцитов крови к спонтанной продукции ИФН ($16,53 \pm 2,17$ ЕД/мл). Подобная картина ИФН-статуса характерна для острой вирусной инфекции и описана в ранее проведенных исследованиях.

Однако в острый период заболевания на фоне высокой температуры и выраженной интоксикации у 63,9% больных сывороточный ИФН не обнаруживался (≤ 4 ЕД/мл), у 48,6% выявлено отсутствие способности лейкоцитов к спонтанной продукции ИФН (≤ 4 ЕД/мл), уровень продукции ИФН- α - и - γ лейкоцитами при индукции *in vitro* у 65,3% и 69,4% больных соответственно оставался высоким ($461,4 \pm 24,5$ ЕД/мл, $55,33 \pm 2,1$ ЕД/мл). Вирус гриппа обладает выраженной интерферониндуцирующей способностью, тем не менее у данных больных показатели ИФН-статуса не отличались от показателей здоровых лиц. Возможно, это отражает сниженную сопротивляемость организма.

У всех больных (100%) до начала лечения в эти же сроки имело место угнетение Т-клеточного звена иммунитета: уровень CD3 составил $45,27 \pm 0,72\%$ у 100,0% больных, CD4 – $27,88 \pm 0,7\%$ у 34,7% больных, CD8 – у 94,4% больных составил $10,67 \pm 0,15\%$. Нарастание количества циркулирующих иммунокомплексов более чем в 2 раза отмечено в 100,0% случаев, средние значения составили $57,0 \pm 1,9\%$.

Анализ клинической картины заболевания до начала лечения у больных, получавших Виферон, Арбидол и плацебо, показал, что по частоте основных клинических симптомов сравниваемые группы были сопоставимы.

Критериями эффективности лечения являлись сроки нормализации температуры, обратного развития симптомов токсикоза, исчезновения катаральных симптомов.

Детальный анализ клинической симптоматики выявил четкий положительный лечебный эффект Виферона. Нормализация температуры у больных при лечении Вифероном и Арбидолом происходила быстрее, чем в группе плацебо. Так, через 24 часа от начала лечения температура снизилась до нормальной у 48,6% больных в группе, получающей Виферон, у 17,5% – Арбидол, и у 3,3% – плацебо ($p < 0,01$). На вторые сутки лечения в группе сравнения нормальная температура была у 60% больных, в опытной группе у 82,9%, а в группе контроля у 13,3% ($p < 0,01$). У 23,3% больных в группе плацебо повышенная температура сохранялась до пятого дня (рис. 1).



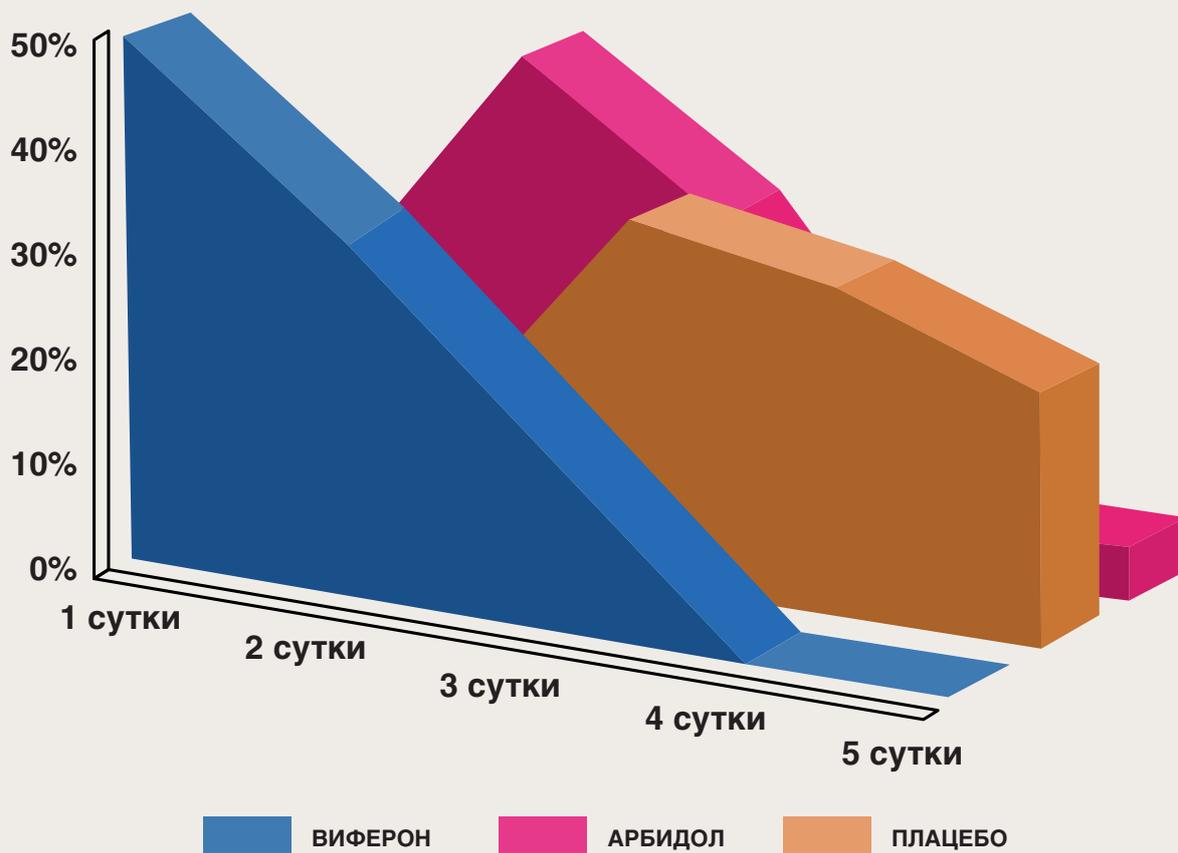


Рис. 1. Нормализация температуры у больных гриппом при лечении препаратами Виферон и Арбидол

Таблица к рис. 1

Нормализация температуры у больных гриппом при лечении препаратами Виферон и Арбидол

СРОКИ ЛЕЧЕНИЯ	ЧИСЛО БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕНТАХ		
	Виферон	Арбидол	Плацебо
1 сутки	48,6	17,5	3,3
2 сутки	34,3	42,5	10,0
3 сутки	17,1	30,0	33,4
4 сутки	0,0	5,0	30,0
5 сутки	0,0	5,0	23,3

Средняя продолжительность лихорадочного периода в опытной группе составила $1,54 \pm 0,13$ дня, в группе сравнения – $2,13 \pm 0,16$ дня, в контрольной группе – $3,55 \pm 0,21$ дня ($p < 0,05$). Средняя продолжительность токсикоза у больных, получавших Виферон, была также достоверно короче и составила $2,12 \pm 0,15$ дня по сравнению с больными, получавшими Арбидол ($2,77 \pm 0,2$ дня) и плацебо ($2,88 \pm 0,18$ дня) ($p < 0,05$). Кашель в среднем продолжался $4,03 \pm 0,31$ дня, $5,68 \pm 0,28$ дня и $6,12 \pm 0,3$ дня соответственно. Ринит $2,61 \pm 0,15$, $3,46 \pm 0,23$ и $4,77 \pm 0,29$ дня соответственно (рис. 2).

Проведенные иммунологические исследования в динамике лечения показали, что Виферон оказывает выраженное иммуномодулирующее действие: повышает общее количество Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4), ускоряет фагоцитирующую активность и элиминацию ЦИК (табл. 1).

Анализ динамики показателей ИФН-статуса выявил корригирующее влияние Виферона на интерферонообразование: исчезновение сывороточного (патологического) ИФН (≤ 4 ЕД/мл), спонтанной продукции ИФН лейкоцитами (≤ 4 ЕД/мл), усиление синтеза ИФН- γ ($61,3 \pm 5,9$ ЕД/мл), нормализация уровня продукции лейкоцитами ИФН- α как у больных с

изначально высокими, так и низкими показателями ($231,1 \pm 64,2$ ЕД/мл).

У больных, получавших Арбидол, также отмечено исчезновение сывороточного ИФН и спонтанной выработки ИФН лейкоцитами в период реконвалесценции, но восстановления индуцированной продукции ИФН- α не происходило, в то время как способность образования ИФН- γ индуцированными лейкоцитами повышалась до нижней границы нормы ($36,8 \pm 8,9$ ЕД/мл).

В группе плацебо восстановления ИФН-статуса не происходило.

В процессе лечения Вифероном отмечена его хорошая переносимость, побочных эффектов при лечении препаратом не зарегистрировано. Таким образом, можно констатировать, что Виферон оказывает выраженное терапевтическое действие при гриппе, заключающееся в достоверном сокращении сроков нормализации температуры и исчезновении симптомов интоксикации, а также укорочении катаральных симптомов. Учитывая полученные доказательства терапевтической эффективности препарата и его иммуномодулирующего действия, безопасность и отличную переносимость, Виферон® может быть рекомендован для лечения больных гриппом.



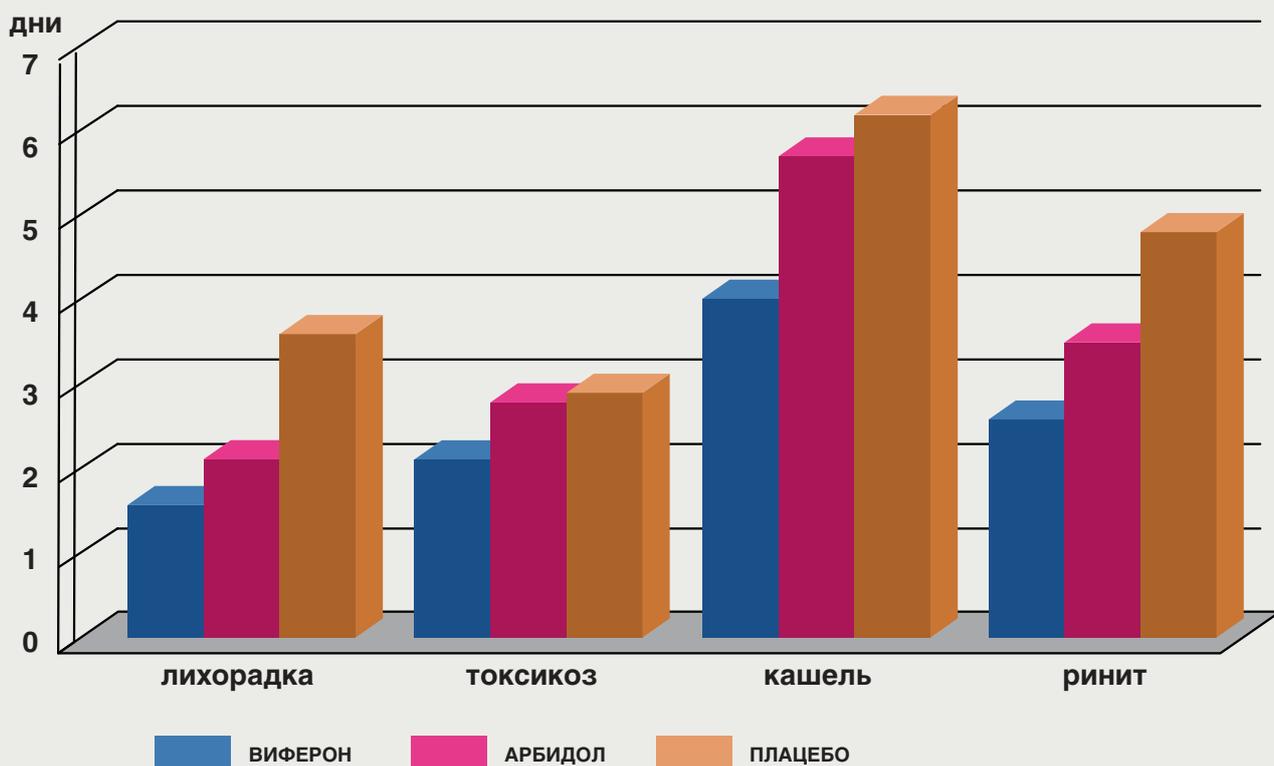


Рис. 2. Средняя продолжительность основных симптомов у больных гриппом при лечении препаратами Виферон и Арбидол

Таблица к рис. 2

Средняя продолжительность основных симптомов у больных гриппом при лечении препаратами Виферон и Арбидол

СИМПТОМЫ	Виферон	Арбидол	Плацебо
Лихорадка	1,54 ± 0,13	2,13 ± 0,16	3,55 ± 0,21*
Токсикоз	2,12 ± 0,15	2,77 ± 0,15	2,88 ± 0,18*
Кашель	4,03 ± 0,31	5,68 ± 0,28	6,12 ± 0,13*
Ринит	2,61 ± 0,15	3,46 ± 0,23	4,77 ± 0,29*

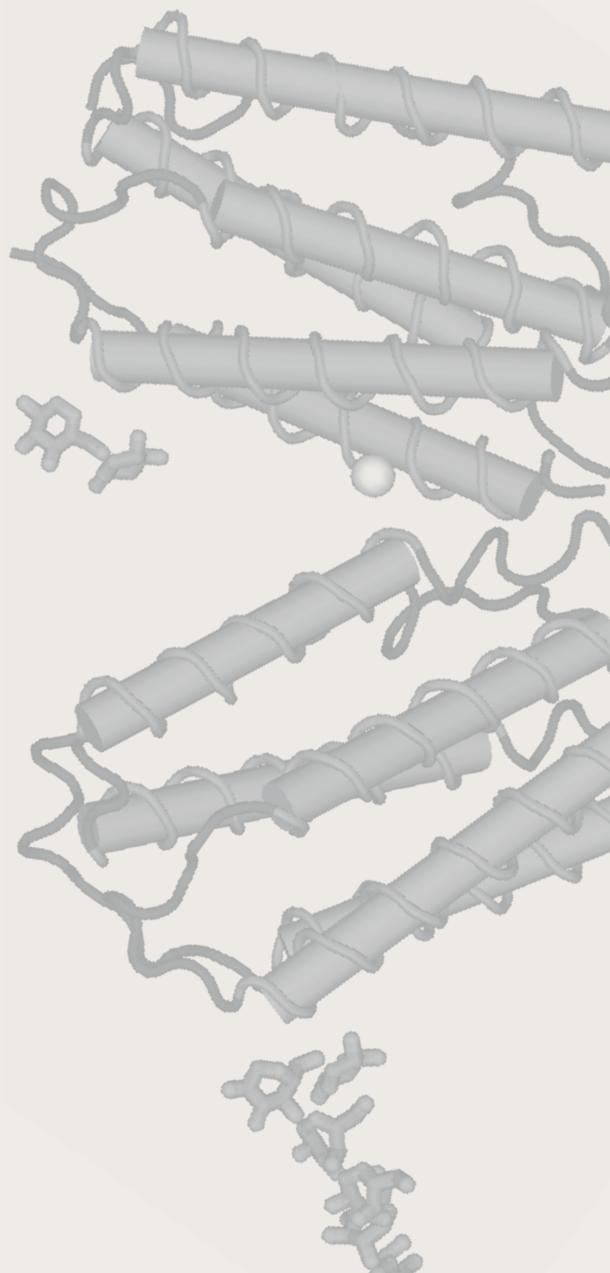
*p < 0,05 (различие достоверно по непараметрическому критерию Манна-Уитни)

ПАРАМЕТРЫ	РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО МЕТОДУ ЛЕЧЕНИЯ					
	Виферон		Арбидол		Плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3, %	48,74 ±0,99	73,63 ±1,52*	41.82±1.1	59,82 ±1,47*	49,14 ±1,31	50,85 ±1,47
CD4, %	38,19 ±0,71	58,82 ±1,38*	31.24±1.09	50,0 ±1,39*	37,14 ±1,3	41,07 ±1,57
CD8, %	11,41 ±0,68	13,82 ±0,7*	10.9 ±0,33	9,97 ±0,03	12 ±0	10,0±0
Фагоцитирующие нейтрофилы	38,55 ±0,82	45,08±0,71*	37,08 ±0,94	43,85 ±1,04*	40,0 ±0	44,7 ±0,29*
ЦИК	50,30±3,00	36,48±2,86*	61,60±2,54	34,76±1,77*	64,29±5,50	49,36±4,68*

* $p < 0,05$ (различие достоверно по непараметрическому критерию Манна-Уитни);
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

Литература

1. Попов В. Ф., Попов О. В. Лекарственные формы интерферонов. М., 2002.
2. Малиновская В. В., Деленян Н. В., Ариненко Р. Ю., Мешкова Е. Н. Виферон. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М., 2003.
3. Киселев О. И. и др. Клиника, патогенез и лечение гриппа и других ОРЗ. Л., 1989.
4. Davies H. W., Appleyard G., Gunningham P., Pereira H.S. The use of continuous cell line for the isolation of influenza virus// Bull.WldHlth Org. 1978. Vol. 56. P.199–993.
5. Соловьев В. Д., Бектемиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. М., 1981.
6. Тотолян А. А. и соавт. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 1. С.44–52.
7. Григорян С. С., Иванова А. М., Прицкер А. Д., Ершов Ф. И. Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых исследованиях: Метод. Рекомендации. М., 1989.



СУППОЗИТОРИИ: эффективно, безопасно, бережно

Suppositories: effectively, safely, carefully

Л. В. Осидак, Е. В. Образцова

НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

L. V. Osidak, E. V. Obraz'cova

Особенности и тяжесть течения острых респираторных инфекций, занимающих ведущее место в структуре детской инфекционной патологии, зависят как от патогенности возбудителей и массивности заражающей дозы, так и от состояния иммунной защиты пациентов. Чрезвычайно высок (>50,0 %) удельный вес этих заболеваний у часто болеющих детей (ЧБД) младшего возраста, в том числе с хроническими, в ряде случаев персистирующими инфекциями, аллергической настроенностью, а также среди детей первого года посещения детских коллективов и, соответственно, с большим количеством новых контактов и т.д.



Так как выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен, а имеющиеся в арсенале препараты имеют возрастные и специфически направленные (только против вируса гриппа) рамки, то при лечении респираторных инфекций другой этиологии желательнее использовать препараты иммунопатогенетического механизма действия с широкой противовирусной активностью. Наиболее часто применяются препараты интерферона (ИФН) I типа, из которых для введения детям, особенно новорожденным, наиболее удобна форма ректальных свечей, оказывающих системное действие, но без системных побочных эффектов.

Целью открытого, рандомизированного исследования явилось изучение лечебной, в том числе и антиоксидантной, активности препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные при острых вирусных и вирусно-бактериальных респираторных инфекциях у детей. Исследование проводилось в параллельных группах в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики и осуществлялось в два этапа: 1) клинико-лабораторное изучение лечебной эффективности препарата при гриппе и других ОРВИ; 2) клинико-лабораторное изучение лечебной эффективности препарата при острых воспалительных процессах в носоглотке вирусно-бактериальной этиологии.

Под наблюдением находился 181 ребенок в возрасте от нескольких месяцев до 18 лет, госпитализированных в Детскую городскую больницу Святой Ольги, г. Санкт-Петербург (I этап – 100 пациентов в 2 группах: основной и сравнения), и в клиническое отделение Кафедры инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (II этап – 81 ребенок в 3 группах: 1 – получали ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные; 2 – ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные + ВИФЕРОН®, гель; 3 – 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 селективных и дифференциально-диагностических средах) методов исследования.

Кроме клинических данных оценивалось влияние препарата Виферон на длительность сохранения

антигенов возбудителя в носовых ходах и динамику ряда иммунологических показателей: содержание sIgA в носовых смывах и Ig E в сыворотке крови, ИЛ-1 β , -8, -10, ФНО- α , ИФН- α и - γ , а также на динамику показателей активности системы ПОЛ-АОЗ и бактерицидную активность нейтрофилов.

Сравниваемые группы детей по доминирующим признакам: полу, возрасту, срокам развития болезни, диагнозу, формам тяжести на каждом этапе наблюдения были сопоставимы (табл. 1).

На I этапе исследования 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).

На II этапе 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 в том или ином варианте (дермато- или респираторный) и ЧБД. Среди прочих фоновых нарушений были: рахит, анемия, перинатальная энцефалопатия, тимомегалия, ДЦП, дискинезия желчных путей и др., а на II этапе, кроме того, у каждого третьего пациента зарегистрирована хроническая инфекционная патология.

Начало заболевания, явившегося причиной госпитализации на I этапе наблюдения, было острым, а форма его течения – среднетяжелой (табл. 2). У всех детей имело место повышение температуры тела $\geq 37,5^\circ\text{C}$, сопровождавшееся интоксикацией в виде недомогания, адинамией 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.

На II этапе наблюдений симптоматика была иной. Начало заболевания было как острым (52,2–75,0 % случаев), так и подострым. Температурная

Таблица 1
Характеристика наблюдаемых групп детей при изучении лечебной эффективности препарата ВИФЕРОН®,
суппозитории ректальные

Признак		Частота признака в наблюдаемых группах детей (абс./%)				
		I этап		II этап		
		Виферон, n=50	Группа сравнения n=50	свечи, n=23	свечи+гель, n=20	группа сравнения n=38
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	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
ЛОП-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



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

Клинические симптомы		Частота признака в наблюдаемых группах детей (абс./%)					
		I этап		II этап			
		Виферон, n=50	Группа сравнения, n=50	Виферон		Группа сравнения, 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, в 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	
Катаральные 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
	Налеты	+	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 лимф. 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	

n – число детей; ОСЛТ – острый стенозирующий ларинготрахеит; БОС – бронхообструктивный синдром

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

Клинические симптомы		Продолжительность симптомов наблюдаемых группах, в днях (M±m)				
		I этап		II этап		
		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			4,35±0,28*	4,39±0,47*	7,22±0,36
	налёты			3,59±0,28	2,74±0,26*	3,44±0,24
Болезненность л/узлов				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:

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

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, и 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.

На I этапе исследования доминировало участие антигенов вирусов гриппа типа А, адено- и парагриппа, удельный вес которых составил примерно по 20,0% (преимущественно в сочетании друг с другом или с антигенами других респираторных вирусов), при этом нередко удавалось доказать участие нескольких (≥ 3) возбудителей.

На II этапе практически у всех пациентов имело место сочетанное участие вирусных и бактериальных возбудителей. Из вирусов, как и на I этапе, чаще других обнаруживались возбудители гриппа и аденовирусы. Среди бактериальных патогенов доминировала кокковая флора (ВГСГА, *Str.viridans*, *Str.pneumoniae*, *Staph.aureus*). Примерно в 10% случаев

Таблица 4
Динамика уровня *slgA* в секретах из носа у детей с ОРИ при включении в терапию препарата ВИФЕРОН®,
суппозитории ректальные

Уровень <i>slgA</i>	Частота выявления указанного уровня <i>slgA</i> по группам (%)									
	I этап				II этап					
	Виферон, 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
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 1 исследованию; ** – к группе сравнения



определялись *Kl.pneumoniae* и *H.Influenzae*, несколько чаще *Candida spp.*

Проведенные два этапа наблюдений показали, что использование в терапии детей разного возраста с ОРИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии Виферона, суппозитории ректальные 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 проявлений интоксикации и катаральных симптомов в носоглотке и легких, в том числе ОСЛТ и БОС.

Статистически значимо быстрее у получавших Виферон, суппозитории ректальные ликвидировались и локальные симптомы ангина (боль в горле, увеличение миндалин, их гиперемия и налеты), а также реакция регионарных лимфоузлов, особенно при до-

бавлении к свечам препарата в виде геля (смазывание миндалин и носовых ходов).

Включение Виферона, суппозитории ректальные в терапию ОРИ 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 (slg A) (табл. 4).

Показана умеренная способность Виферона, суппозитории ректальные к стимуляции интерферонпродуцирующей активности, что было более значимым в отношении показателей ИФН- α , чем ИФН- γ (рис. 1). Данная закономерность наблюдалась как у детей с ОРИ вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии (I и II этапы наблюдений).

Повышение уровня секреторной защиты и интерферонпродуцирующей активности иммунокомпе-

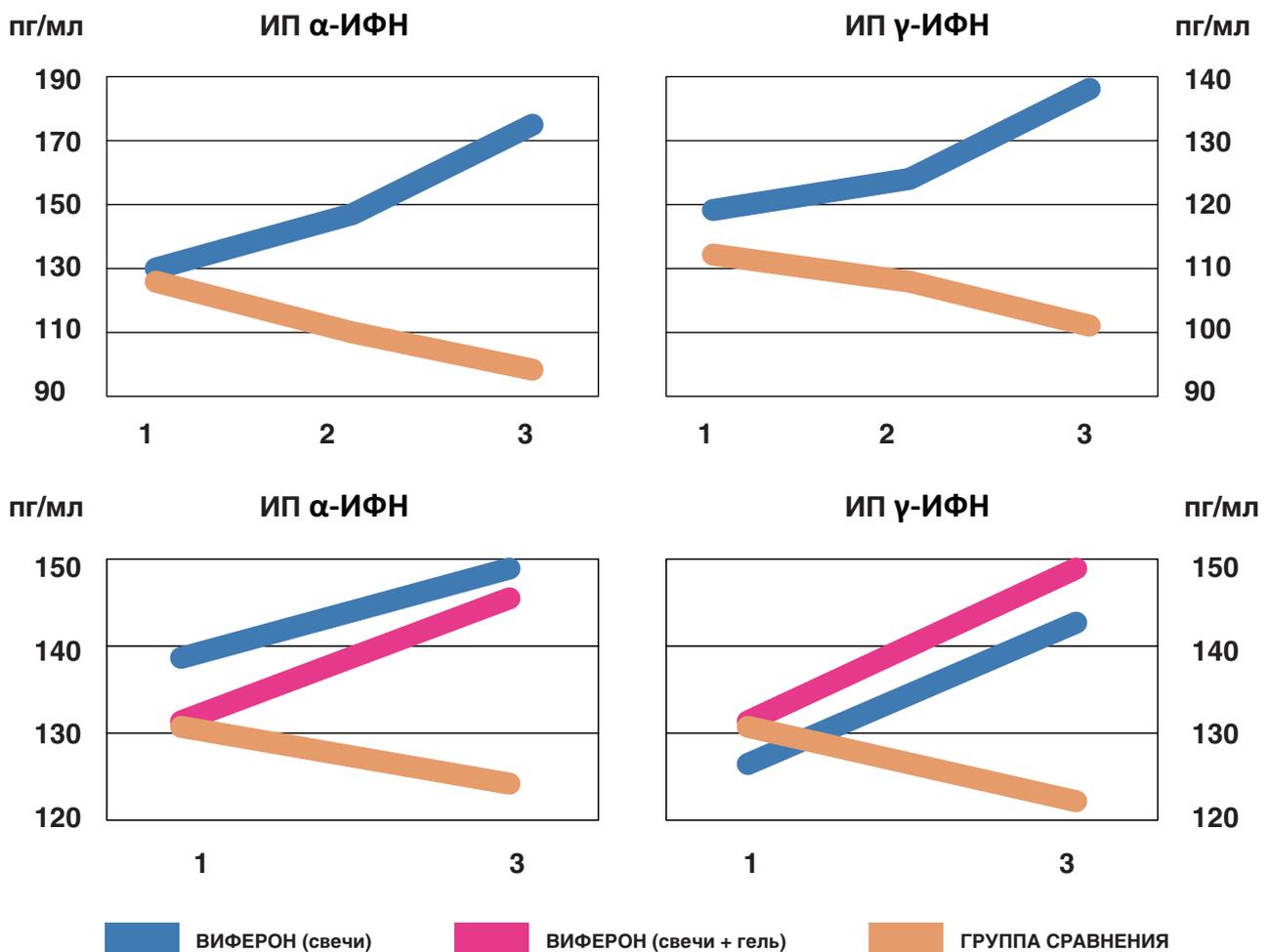


Рис. 1. Динамика индуцированной ИФН продуцирующей активности у детей с ОРИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии при включении в терапию препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные. ИП – индуцированная продукция ИФН

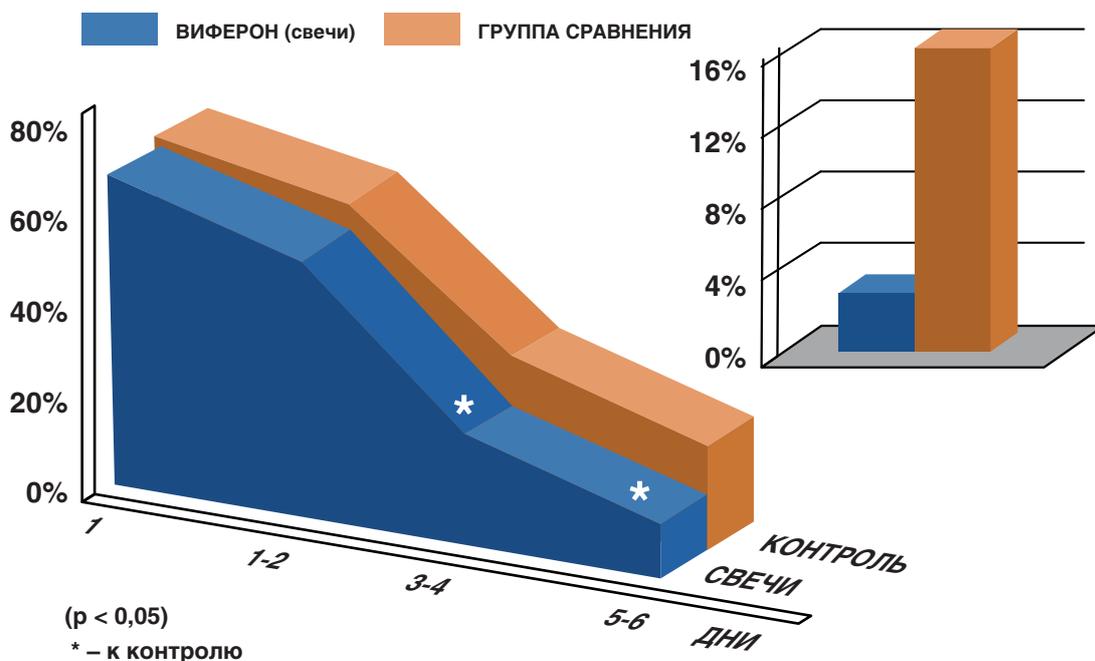


Рис. 2. Динамика выявления антигенов возбудителей ОРВИ и частота внутрибольничного заражения у детей на фоне препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные

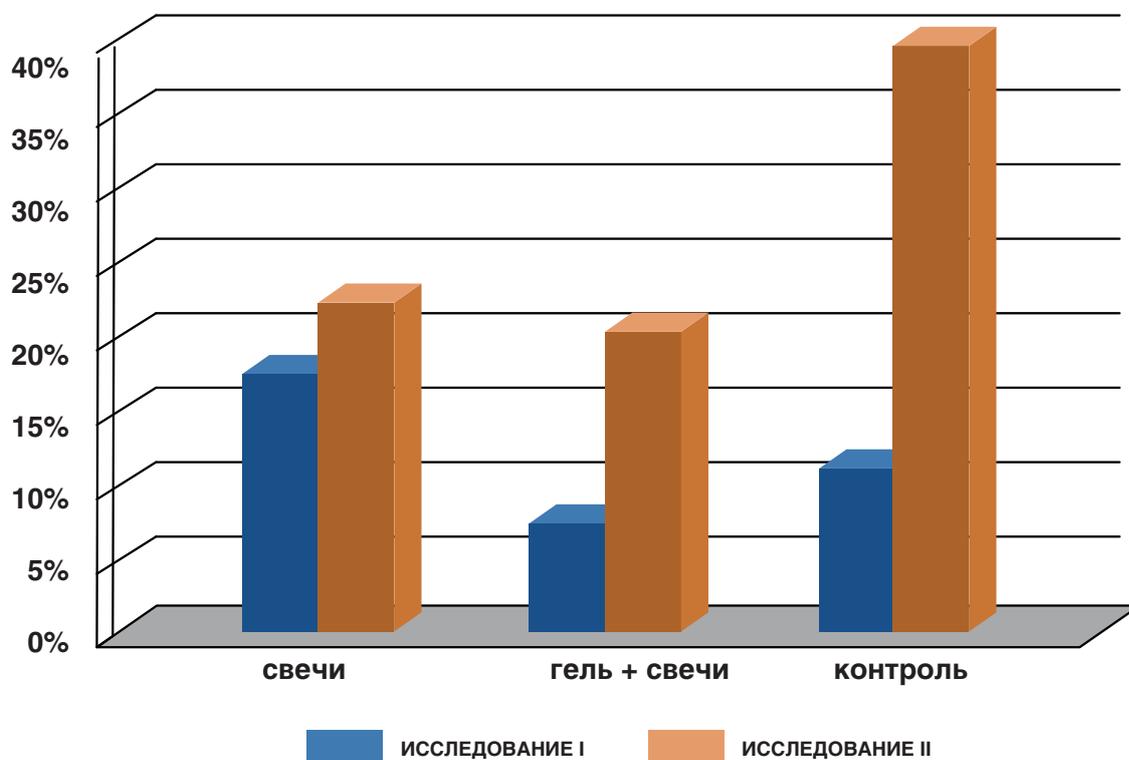


Рис. 3. Частота выделения *Candida spp.* в посевах из зева и носа детей с ОРВИ + бакт.ангина на фоне препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные

Таблица 5
Динамика показателей ПОЛ–АОЗ у детей с ОРВИ при включении в терапию препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные

Группы	Признак	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*,**
Гр. сравнения, 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	

1, 2 – как в табл. 4;

различия статистически значимы по отношению: * – к I исследованию; ** – к группе сравнения.

тентных клеток (ИКК) детей, получавших препарат Виферон, суппозитории ректальные способствовало более быстрой элиминации возбудителей из носоглотки, что сопровождалось статистически значимо более редким, чем у детей сравниваемых групп, развитием внутрибольничных заболеваний (рис. 2).

Включение в терапию детей с ОРВИ Виферона, суппозитории ректальные способствовало также более значимому очищению носоглотки от присутствия *Candida spp.*, что было особенно важно у детей с ОРВИ вирусно-бактериальной этиологии, получавших антибиотики (рис. 3).

Использование при лечении детей с ОРВИ Виферона благодаря наличию в составе препарата компонентов с антиоксидантной активностью (аскорбиновая кислота и токоферол) способствовало также более быстрой ликвидации дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ и, соответственно, 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 $\text{FeSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, у большинства детей в обеих группах колебались в пределах нормы. В последую-

щем у получавших Виферон в отличие от сравниваемой группы имело место статистически значимое снижение как уровня спонтанного МДА с $3,39 \pm 0,1$ до $2,78 \pm 0,1$ мкмоль/л, так и величины прироста величины стимулированных продуктов ПОЛ. Кроме того, на фоне виферонотерапии регистрировалось статистически значимое увеличение показателей АОЗ (ОАО в сыворотке крови и СОД в эритроцитах) как по отношению к показателям при первом исследовании, так и к величине этих показателей в сравниваемой группе детей.

Оценка с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-теста) – индикатора активности образования супероксиданиона, определяющего кислородозависимую микробицидную активность нейтрофилов, показала, что если показатели спонтанного НСТ-теста в начале заболевания колебались, в основном, в пределах нормальных величин, то реакция клеток на индукцию была у большинства детей обеих групп сниженной (табл. 6). К моменту выздоровления величина показателя спонтанного НСТ-теста у детей, применявших Виферон, суппозитории ректальные, повышалась статистически значимо чаще, достигая более высокого уровня, чем в



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

Группы	Динамика	НСТ-тест (%)					
		Спонтанный		Индукцированный		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 достоверны по отношению к первому исследованию; ** – к Группе сравнения

Таблица 7
Динамика содержания цитокинов при ОРВИ вирусно- и вирусно-бактериальной этиологии на фоне препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные

Показатели цитокинов N 0-50 пг/мл [15]	I этап (по группам наблюдения)				II этап (по группам наблюдения)						
	Виферон (свечи) n=31		Группа сравнения n=21		Виферон				Группа сравнения n=38		
	1	2	1	2	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-1 β	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

1, 2 – как в табл 4; * – различия статистически значимы по отношению к первому исследованию; # – по отношению к соответствующим группам сравнения.

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.

Показано, что применение Виферона способствует статистически значимому по отношению к сравниваемым группам снижению уровня провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β , и ИЛ-8, а также некоторому уменьшению и 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 число детей с повышенным содержанием цитокинов увеличивалось или сохранялось на прежнем уровне, что сопровождалось более длительной продолжительностью заболевания.

Обращала на себя внимание более выраженная положительная динамика изученных показателей как ИФН, так и цитокинового статуса при совместном применении свечей и геля, что способствовало более ускоренной ликвидации воспалительных процессов в носоглотке.

Таким образом, было показано, что включение препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию детей с различными проявлениями ОРИ как вирусной, так и

вирусно-бактериальной этиологии способствует статистически значимому:

- сокращению продолжительности основных симптомов заболевания (повышенной температуры тела, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке и легких, в том числе и симптомов бактериальных ангин);
- повышению уровня sIgA 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 уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α ;
- сокращению общей продолжительности острого периода заболевания (в среднем на 2 дня) и, соответственно, более быстрому выздоровлению пациентов любого возраста;
- сокращению периода выделения вирусных антигенов и, соответственно, предотвращает повторное инфицирование пациентов и развитие внутрибольничных инфекций.
- снижению как уровня спонтанного МДА, так и величины прироста величины стимулированных продуктов ПОЛ.
- увеличению показателей АОЗ (ОАО в сыворотке крови и СОД в эритроцитах).



Об эффективности иммунотерапии при аденовирусной инфекции

Effective immunotherapy for adenoviral infection

Ю. А. Климова, А. К. Токмалаев, И. П. Балмасова
Российский Университет дружбы народов, НИМСИ
Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова

Yu. A. Klimova, A. K. Tokmalaev, I. P. Balmasova

Среди острых респираторных вирусных инфекций аденовирусная инфекция (АДИ) занимает одно из первых мест, причем как в патологии детского возраста, так и у взрослых людей. В межэпидемический период на долю АДИ приходится до 15–30% всех вирусных заболеваний респираторного тракта. В последние годы при лечении больных острыми респираторными инфекциями стали широко применять препараты интерферонового ряда. Интерфероны являются естественными факторами неспецифической защиты и медиаторами иммунитета. В литературе имеются сведения о высокой эффективности Виферона как препарата интерферонового ряда при лечении вирусных инфекций, в связи с этим в данной работе была поставлена задача определить целесообразность применения Виферона в комплексном лечении АДИ у взрослых, разработать четкие показания для назначения Виферона при осложненном и неосложненном течении заболевания на основе оценки показателей цитокинового статуса.

На фото: в лаборатории компании «Ферон»



В исследовании, проведенном на базе ИКБ № 1 г. Москвы, приняли участие 64 больных осложненной и неосложненной АдИ в возрасте от 15 до 59 лет, средний возраст пациентов составил $27,8 \pm 1,1$ лет. Осложнения течения АдИ проявлялись в виде развития ангины, бронхита, пневмонии. Среди обследованных пациентов преобладали мужчины (91%). Все больные аденовирусной инфекцией, находившиеся под наблюдением (64 человека), были подразделены на две группы в зависимости от получаемой терапии: основная группа – больные, получавшие базисную терапию в сочетании с препаратом Виферон – 31 человек (48%); группа сравнения – больные, получавшие только базисную терапию, – 33 человека (52%). Базисная терапия включала применение местных сосудосуживающих средств (назальные спреи и капли), муколитиков (мукалтин, сухая микстура от кашля, бромгексин), антигистаминных препаратов (диазолин), местные антисептики для ротоглотки (гексорал-спрей, полоскания с растворами фурациллина и калия перманганата), по показаниям использовали антибактериальные препараты различных групп (макролиды, пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны), а также средства для подавления кашлевого рефлекса (либексин). Больные с осложненным и неосложненным течением заболевания распределились в подгруппах довольно неравномерно. В связи с этим из дальнейшего анализа были исключены 4 человека с неосложненным течением аденовирусной инфекции, получавшие базисную терапию. В качестве критериев клинико-лабораторной эффективности интерферонотерапии использовались признаки, имевшие наибольшее дифференциально-диагностическое значение: длительность ринита, длительность кашля, число лейкоцитов в крови, длительность госпитализации и общая продолжительность

заболевания. Диагноз АдИ был установлен на основании клинических данных, а также лабораторного подтверждения наличия соответствующего вируса в назальном содержимом методом иммунофлюоресценции или иммунохроматографическим методом.

У всех больных исследовали цитокинный статус, в том числе с определением сывороточных ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- α .

Для лечения 31 больного АдИ применялся Виферон, суппозитории ректальные. Препарат содержит рекомбинантный ИФН- $\alpha 2b$ в комплексе с мембраностабилизирующими средствами – антиоксидантами – витаминами С и Е при содержании 1000000 МЕ интерферона в каждой свече. Назначалось по 1 свече 2 раза в день с интервалом 12 часов, длительность курса составляла 5 дней.

Проведенное исследование установило достоверные различия между группами по длительности госпитализации при бронхите: с включением Виферона – $7,2 \pm 1,6$ суток, без включения Виферона – $13,6 \pm 2,4$ суток ($p < 0,05$) (табл. 1).

При анализе профиля изучаемых цитокинов до и после лечения в группах с осложненным и неосложненным течением было установлено следующее. В сыворотке крови цитокинный статус до и после лечения характеризовался по широкому спектру цитокинов, однако достоверное влияние лечения на их уровень было зарегистрировано только для ИЛ-6 и только при ангине ($p < 0,05$). Изучение спонтанной и индуцированной продукции цитокинов в культурах лейкоцитов крови было более информативным. При ангине на лечение Вифероном лейкоциты отвечали достоверным изменением спонтанной секреции ИЛ-12 ($p < 0,05$) и индуцированной продукции ИФН- α , ИЛ-6, ИЛ-12 ($p \leq 0,001$). При бронхите значимый сдвиг секреторной активности был отмечен только для спонтанной продукции ИЛ-6 и

ответы на кроссворд (стр. 48)

По горизонтали:

- | | | |
|--------------|--------------|---------------|
| 1. Лейкоциты | 11. Бред | 21. Соскоб |
| 2. Иммунитет | 12. Анамнез | 22. Польза |
| 3. Витамин | 13. Педиатр | 23. Акушер |
| 4. Уход | 14. Виферон | 24. Артрит |
| 5. Корь | 15. Симпатом | 25. Тельце |
| 6. ОРВИ | 16. Эскулап | 26. Ангина |
| 7. Слой | 17. Ритм | 27. Педиатрия |
| 8. Прием | 18. Укол | 28. Пневмония |
| 9. Фирма | 19. Легкие | |
| 10. Удар | 20. Аптека | |

По вертикали:

- | | |
|----------------|---------------|
| 1. Лихорадка | 10. Чемпион |
| 2. Больница | 11. Регресс |
| 3. Стандарт | 12. Фармацевт |
| 4. Заболевание | 13. Результат |
| 5. Эмфизема | 14. Стетоскоп |
| 6. Инфекуия | 15. Показания |
| 7. Термометр | 16. Аллергия |
| 8. Терапевт | 17. Медицина |
| 9. Линимент | |

Таблица 1

Клинико-лабораторные критерии эффективности лечения больных аденовирусной инфекцией с включением и без включения виферонотерапии

Клинико-лабораторный признак	Средние значения			
	с включением Виферона	без включения Виферона	p2	
Ангина (n = 40, n1 = 23, n2 = 17)				
Длительность ринита (сутки)	6,8 ± 0,54	8,13±1,33	0,676	
Длительность кашля (сутки)	9,2 ± 1,54	12,63±2,12	0,270	
Число лейкоцитов в крови (тыс.)	До лечения:	15,1 ± 1,19	14,1 ± 1,20	0,712
	После лечения:	10,7 ± 0,73 <i>p1 = 0,023</i>	8,89 ± 1,05 <i>p1 = 0,015</i>	0,188
Длительность госпитализации (сутки)	7,83 ± 0,74	8,65 ± 1,50	0,430	
Общая продолжительность болезни (сутки)	9,81 ± 0,70	9,81 ± 1,23	0,468	
Бронхит (n = 12, n1 = 5, n2 = 7)				
Длительность ринита (сутки)	6,67 ± 0,88	8,0 ± 2,04	0,463	
Длительность кашля (сутки)	9,00 ± 0,02	13,24 ± 2,56	0,348	
Число лейкоцитов в крови (тыс.)	До лечения:	9,08 ± 1,77	7,57 ± 1,22	0,329
	После лечения:	8,95 ± 3,75 <i>p1 = 0,655</i>	7,25 ± 1,43 <i>p1 = 0,465</i>	0,643
Длительность госпитализации (сутки)	7,20 ± 1,56	13,57 ± 2,45	0,041	
Общая продолжительность болезни (сутки)	9,0 ± 0	13,25 ± 2,56	0,348	
Пневмония (n = 8, n1 = 3, n2 = 5)				
Длительность ринита (сутки)	7,00 ± 0,02	7,67±0,88	0,655	
Длительность кашля (сутки)	10,5 ± 2,5	12,5±2,06	0,812	
Число лейкоцитов в крови (тыс.)	До лечения:	17,1 ± 4,68	10,9 ± 1,64	0,180
	После лечения:	8,10 ± 2,3 <i>p1 = 0,655</i>	8,58 ± 0,33 <i>p1 = 0,465</i>	0,999
Длительность госпитализации (сутки)	12,3 ± 2,3	11,4 ± 1,63	0,539	
Общая продолжительность болезни (сутки)	10,5±2,5	11,0 ± 1,00	0,999	

Примечание:

p1 – вероятность различий между данными у больных до лечения и после лечения;

p2 – вероятность различий между данными у больных после лечения с включением и без включения Виферона;

красным цветом обозначена достоверность различий по критерию Манна-Уитни при $p < 0,05$,

n – общее число обследованных,

n1 – число обследованных с включением Виферона,

n2 – число обследованных без включения Виферона.

ИЛ-12 ($p \leq 0,01$). Характер наблюдаемых отклонений по указанным показателям в процессе лечения представлен в таблице 2 и на рисунке 1.

Как видно из рисунка, далеко не все показатели уровней цитокинов в равной степени могут способствовать выявлению эффективности лечения Вифероном при АдИ. К числу таких информативных критериев при течении болезни, осложненном ангиной, относился, в частности, ИЛ-6. Этот цитокин провоспалительного действия с его способностью индуцировать участие В-лимфоцитов в развитии гуморального иммунного ответа не изменялся по сравнению с его уровнем в сыворотке крови до лечения при базисной терапии, но становился достоверно ниже уровня до лечения при использовании Виферона ($p < 0,05$). Этот феномен не был связан со снижением способности клеток продуцировать ИЛ-6,

поскольку уровень индуцированной секреции этого цитокина лейкоцитами после использования в лечении препарата был значительно выше ($p \leq 0,001$) по сравнению с исходным, чем при базисной терапии. По всей вероятности, речь идет об изменении соотношения Th1/Th2 в пользу первой категории Т-хелперов под влиянием Виферона, в то время как ИЛ-6 продуцируется преимущественно Th2. Подобное действие могло благотворно сказаться на течении заболевания. Еще одно подтверждение позитивного влияния Виферона на механизмы индукции клеточных иммунных реакций при ангине – рост индуцированной способности лейкоцитов к продукции ИЛ-12, участвующего в развитии клеточного иммунного ответа. Хотя спонтанная способность лейкоцитов к секреции ИЛ-12 достоверно падала при применении Виферона ($p < 0,05$), но индуцированная продукция

Таблица 2
Цитокинный статус при лечении больных аденовирусной инфекцией с включением и без включения виферонотерапии

Материал	Показатель цитокинного статуса	До лечения	После лечения			
			основная группа	p1	группа сравнения	p2
Ангина (n1 = 23, n2 = 17)						
Сыворотка крови	ИЛ-6	7,99 ± 0,94	5,04 ± 0,8	0,02	8,0 ± 0,87	0,585
Культура лейкоцитов крови	ИФН-α индуцированный	239,4 ± 54,1	494,2 ± 113,6	0,001	201,4 ± 43,2	0,905
	ИЛ-12 спонтанный	151,4 ± 52,9	74,2 ± 37,2	0,033	247,6 ± 97,1	0,840
	ИЛ-12 индуцированный	1213,2 ± 220,7	2476,7 ± 377,9	0,001	1252,8 ± 269,5	0,701
	ИЛ-6 индуцированный	14746 ± 1835	28773 ± 4303	0,001	11192 ± 2613	0,134
Бронхит (n1 = 5, n2 = 7)						
Культура лейкоцитов крови	ИЛ-12 спонтанный	503,6 ± 182,8	19,9 ± 9,6	0,005	724,6 ± 195,0	0,205
	ИЛ-6 спонтанный	613,6 ± 270,1	33,8 ± 10,4	0,008	2092,4 ± 744,3	0,108
Пневмония (n1 = 3, n2 = 5)						
Культура лейкоцитов крови	ИЛ-12 спонтанный	181,0 ± 91,8	15,3 ± 10,3	0,143	155,6 ± 83,7	0,570
	ИЛ-6 спонтанный	386,7 ± 276,1	7,67 ± 2,33	0,079	749,4 ± 670,3	0,714

Примечание:

p1 и p2 – вероятность различий между данными у больных до лечения и после лечения в основной и группе сравнения соответственно;

n1 – число больных основной группы,

n2 – число больных в группе сравнения.

этого цитокина была достоверно выше при лечении Вифероном как при сравнении с данными до лечения, так и в результате сопоставления с таковыми после базисной терапии (соответственно $p \leq 0,001$ и $p < 0,05$).

Позитивное влияние Виферона на индуцированный рост противовирусных эффектов, обусловленных ИФН- α , проявляется в виде достоверного повышения уровня индуцированной продукции интерферона лейкоцитами пациентов, страдающих аденовирусной инфекцией, в процессе лечения этим препаратом ($p \leq 0,001$). Эффект отсутствовал при базисной терапии. При бронхите после лечения Вифероном падала спонтанная продукция ИЛ-12 и ИЛ-6 лейкоцитами крови по сравнению с исходным уровнем ($p \leq 0,01$). Спонтанная продукция ИЛ-6 после виферонотерапии была достоверно выше по сравнению с уровнем этого цитокина после базисной терапии ($p < 0,05$), но на индуцированную секрецию этих цитокинов препарат действия не оказывал. Аналогичные изменения наблюдали и при пневмонии, однако падение спонтанной продукции ИЛ-12 и ИЛ-6 не было статистически значимым.

Для подтверждения критериальной значимости описанных сдвигов цитокинового статуса при оценке эффективности виферонотерапии был про-

веден анализ диапазонов индивидуальных значений информативных показателей. При ангине результаты такого анализа показаны на рисунке 2. Как видно на рисунке, базисная терапия больных АдИ, осложненной ангиной, в очень малой степени изменяет параметры цитокинового статуса, зарегистрированные до лечения. Терапия с Вифероном, наоборот, значительно влияет на каждый из информативных показателей, но далеко не во всех случаях эти отклонения приобретают значение критериальных. Так, например, уровень сывороточного ИЛ-6 достоверно снижается в условиях интерферонотерапии, что было выше показано на примере средних величин, но на уровне индивидуальных значений при значительном понижении диапазона величин этот цитокин не дает таких значений, которые бы не регистрировались до лечения или после базисной терапии. Иными словами, уровень сывороточного ИЛ-6 не может выполнять роль критерия эффективности виферонотерапии.

Критериальная роль индуцированной вирусом продукции ИФН- α лейкоцитами крови была несколько выше. Значения уровня этого интерферона в стимулированных культурах лейкоцитов выше 256 ЕД/мл отмечались у 77,3% больных аденовирусной инфекцией, осложненной ангиной и леченной с примени-

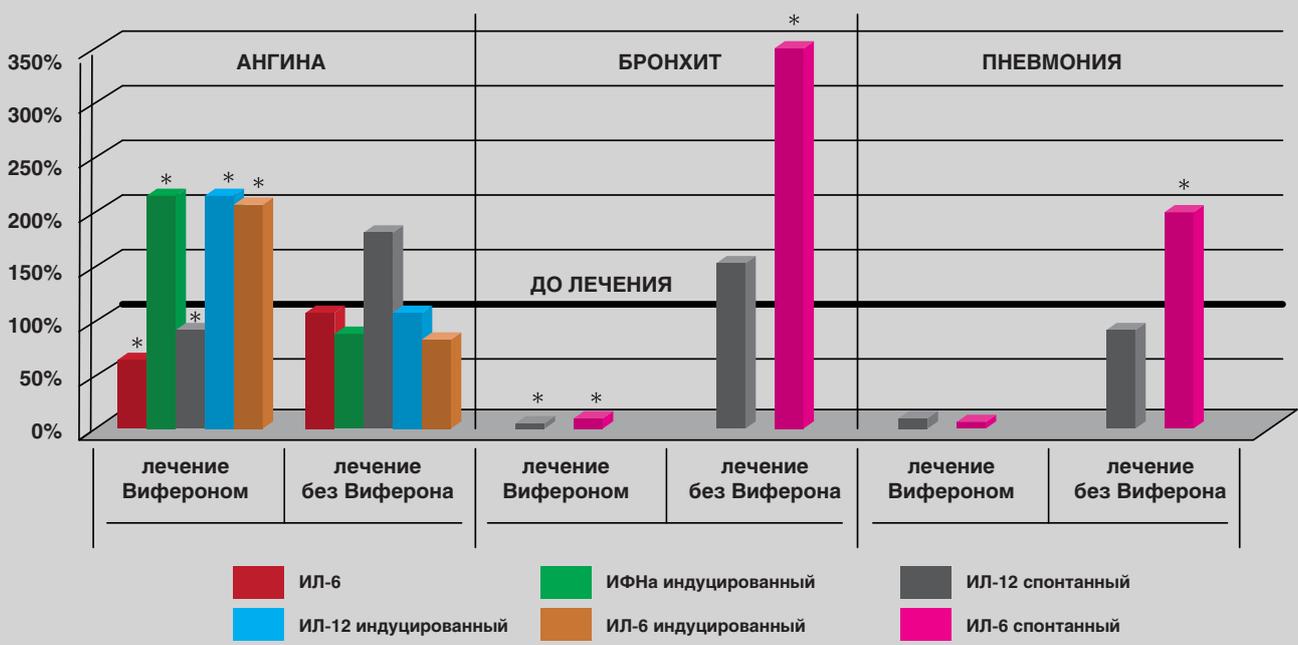


Рис. 1. Коэффициенты отклонения показателей цитокинового статуса у больных аденовирусной инфекцией после лечения от таковых до лечения

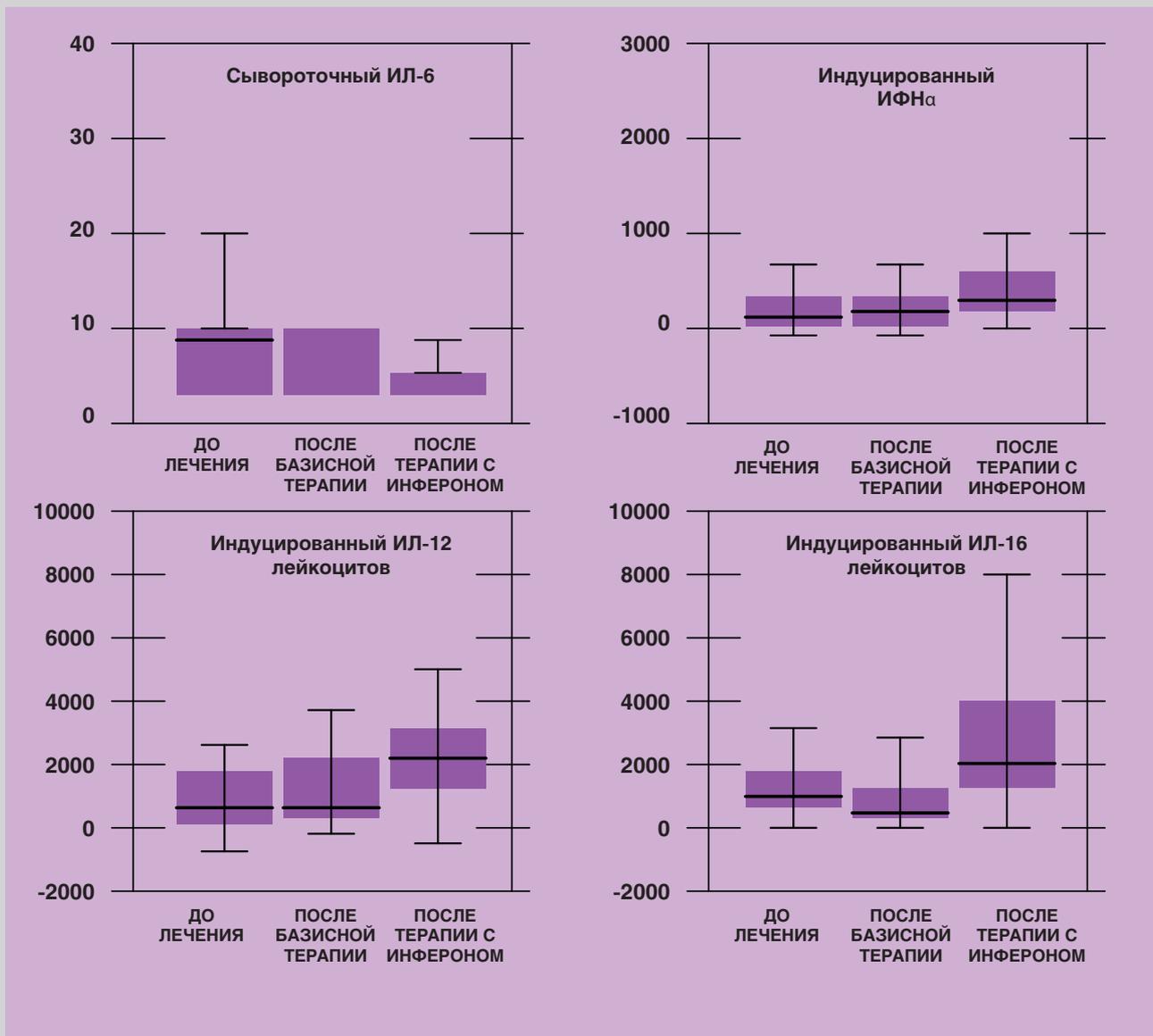


Рис. 2. Диапазоны значений информационно значимых показателей цитокинового статуса при лечении больных аденовирусной инфекцией, осложненной ангиной

ем Виферона, но только в 18,4% случаев до лечения и в 21,4% случаев использования базисной терапии. Аналогичная ситуация отмечена и для индуцированной продукции лейкоцитами крови ИЛ-12 и ИЛ-6. Критериальная величина для ИЛ-12 выше 1800 пкг/мл встречалась в 68,2% случаев при виферонотерапии, в 35,2% случаев при базисной терапии и в 13,2% случаев у тех же больных до лечения. Критериальная величина для ИЛ-6 выше 12500 пкг/мл регистрировалась у 77,3% больных после виферонотерапии, у 28,4% больных – после базисной терапии, но у 47,4% больных – до лечения.

Таким образом, при ангине наиболее информативным лабораторным показателем эффективности терапии Вифероном является уровень индуцированной вирусом продукции ИФН- α лейкоцитами

крови при критериальной величине > 256 ЕД/мл. Этот факт имеет огромное значение, поскольку известно, что интерферонотерапия нередко сопровождается падением продукции эндогенного интерферона в организме больного. В данном случае использованная схема применения Виферона не сопровождалась выраженностью подобного эффекта и даже повышала способность лейкоцитов крови к продукции ИФН- α при условии их стимуляции вирусом.

Изучали значение уровня спонтанной секреции ИЛ-6 лейкоцитами крови у больных аденовирусной инфекцией, осложненной бронхитом. Выявлено, что уровень спонтанной продукции ИЛ-12 лейкоцитами ниже 50 пкг/мл отмечался у 100% больных, леченных Вифероном, в 8,3% случаев – до лечения и ни разу – на фоне базисной терапии. Спонтанная продукция

лейкоцитами ИЛ-6 ниже 70 пкг/мл регистрировалась во всех случаях под влиянием терапии Вифероном, в 14,2% случаев – при базисной терапии и у 16,7% больных – до лечения, при этом следует учитывать разнонаправленное воздействие данных цитокинов на течение заболевания.

Таким образом, включение в схему лечения больных аденовирусной инфекцией Виферона вызвало следующие изменения со стороны цитокинового статуса: сокращало длительность госпитализации и снижало спонтанную продукцию ИЛ-12 и ИЛ-6 лейко-

цитами крови в случаях течения, осложненного бронхитом; при течении, осложненном ангиной, снижало уровень сывороточного ИЛ-6; при течении, осложненном ангиной, повышало способность лейкоцитов к индуцированной секреции ИЛ-12, ИЛ-6, ИФН- α .

В целом проведенная клинико-иммунологическая оценка позволяет признать высокий уровень эффективности Виферона при аденовирусной инфекции, осложненной бронхитом, эффективность препарата при аденовирусной инфекции, осложненной ангиной.

Литература:

1. Колобухина Л. В. Вирусные инфекции дыхательных путей // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. С. 13-14.
2. Doerr H. W., Schweiss H. D., Henninger K., Sochanik H. Simple mathematical deductions in the seroepidemiology of viral infections. II. (Para) myxoviruses (measles, mumps, influenza B), rubella, enteroviruses (polio, coxsackie B), adenoviruses, and mycoplasma pneumonia // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 42. № 3. P. 466-472.
3. Ljungman P. Treatment of adenovirus infections in the immunocompromised host. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2004. Vol.23. №8. P.583..
4. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и патологии. М., 1996.
5. Осипова Л. С. Современные аспекты терапии и профилактики гриппа и респираторных вирусных инфекций // Медицина сегодня. 2008. Т. 17. С. 257.
6. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. 2003. № 4. С. 196-203.

Профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций в воинских коллективах

Prophylaxis of influenza and other acute respiratory infections

В. Г. Акимкин, В. А. Шевцов, А. Р. Волгин,
Т. А. Салмина, Л. Ю. Калабухова, Р. З. Гатич,
Т. С. Гусева, О. В. Паршина, Е. В. Дмитриева

Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора МО РФ; Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва; НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ

V. G. Akimkin, V. A. Shevtsov, A. R. Volgin,
T. A. Salmina, L. Yu. Kalabukhova, R. Z. Gatch,
T. S. Guseva, O. V. Parshina, E. V. Dmitrieva

Традиционные профилактические мероприятия по оздоровлению условий труда и быта, укреплению общей резистентности военнослужащих являются ведущими направлениями профилактики гриппа и острых респираторных инфекций (ОРИ) в войсках. Однако устранение или снижение отрицательного влияния на развитие эпидемического процесса некоторых из социальных, санитарно-гигиенических, природных факторов представляется не всегда возможным. В структуре общей заболеваемости военнослужащих грипп и другие ОРИ составляют 35–50%. Особенно актуальна проблема ОРИ для воинских коллективов с наиболее высоким риском развития инфекций дыхательных путей, в частности, вновь формируемых воинских частей, учебных центров, частей, участвующих в локальных военных конфликтах и миротворческих операциях. Пусковым механизмом активизации эпидемического процесса ОРИ в воинских коллективах является их обновление, о чем свидетельствуют связанные с призывами в Вооруженные Силы РФ выраженные подъемы в годовой динамике заболеваемости военнослужащих ОРИ.



Кроме того, на этом фоне проявляется также и тенденция к росту заболеваемости военнослужащих внебольничными пневмониями, что приобретает в учебных соединениях и частях вспышечный характер в период приема молодого пополнения и достигает 70–80% в структуре всей заболеваемости внебольничными пневмониями в Вооруженных Силах РФ.

Профилактика инфекций дыхательных путей предусматривает использование специфических и неспецифических медицинских средств. Специфическая вакцинопрофилактика существует только для гриппа. Однако, учитывая, что удельный вес гриппа в структуре заболеваемости военнослужащих ОРИ составляет не более 1%, применение только противогриппозных вакцин в армейских коллективах вследствие превалирования инфекций, обусловленных возбудителями негриппозной этиологии, не позволяет решить проблему. В целях оптимизации профилактических мероприятий при гриппе и ОРИ среди военнослужащих была проведена оценка эпидемиологической и иммунологической эффективности использования отечественного противовирусного препарата «Виферон, гель для местного применения» в организованных воинских коллективах учебного типа с высоким уровнем заболеваемости ОРИ.

Значительные успехи в области иммунологии в последние десятилетия открыли перспективы для создания новых соответствующих лекарственных средств и пересмотра прежних представлений о возможностях первичной профилактики ОРИ. При этом основными требованиями к разрабатываемым препаратам являлись губительное воздействие на большинство респираторных вирусов в сочетании с нормализацией состояния иммунной системы (иммуномодулирующее действие) и, вследствие этого, повышением неспецифической резистентности организма к респираторной вирусной инфекции при отсутствии побочных эффектов. Оптимальным сочетанием вышеперечисленных свойств обладают препараты интерферона.

Одним из современных препаратов этого ряда является «Виферон, гель для местного применения» – новая отечественная лекарственная форма. Имеющиеся научные данные характеризуют его как иммуномодулирующий препарат с выраженным противовирусным и антипролиферативным эффектами. Он относится к комплексным препаратам, в его состав входят интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b, мембраностабилизирующие компоненты, токоферола ацетат и основа. Природ-

ный антиоксидант – витамин Е и его синергисты – лимонная и бензойная кислоты, метионин способствуют стабилизации клеточных мембран. Гелевая основа препарата обеспечивает его пролонгированное действие, образует защитную пленку, предохраняющую от вторичного инфицирования.

Применение препарата не требует предварительного иммунологического обследования, а лекарственная форма в виде геля обеспечивает простой и безопасный способ применения препарата.

В процессе исследования были изучены показатели заболеваемости ОРИ в основной и контрольной группах; проанализирована структура заболевших по этиологии, тяжести клинического течения заболевания, наличию осложнений и длительности трудоустройства; проведен мониторинг показателей местного, гуморального и клеточного иммунитета при применении препарата Виферон-гель; изучены возможные побочные эффекты применения препарата.

Изучение эпидемиологической и иммунологической эффективности использования препарата Виферон-гель проводилось в учебном центре, расположенном в Московской области. В оценке эффективности принимали участие курсанты учебного подразделения (практически здоровые молодые люди) в возрасте 18–20 лет. Курсанты имели одинаковые условия размещения и службы. Исследуемый коллектив был сформирован во второй половине декабря 2009 г. из лиц, прибывших, в основном, из областей центральной части России (Ростовской, Калужской, Липецкой, Воронежской, Владимирской и Курской областей). Наблюдение проводилось в период с января по май 2010 г.

Под наблюдением находилось 383 человека, разделенных на две группы – основную и контрольную, состоящих соответственно из 197 и 186 человек. Курсантам обеих групп в первой декаде января 2010 г. была проведена специфическая профилактика гриппа и пневмококковой инфекции вакцинами «Гриппол плюс» и «Пневмо-23». В отличие от контрольной группы в основной группе участникам в соответствии с Инструкцией по медицинскому применению препарата назначался Виферон-гель: 3 раза в день через 15–20 минут после приема пищи в течение трех недель.

Репрезентативность выборочных групп и обеспечение их сопоставимости достигнуты случайным отбором групп военнослужащих, с использованием таблицы равномерно распределенных случайных чисел и однородностью контингента, идентичностью

условий его размещения, питания и военного труда. Медицинское наблюдение за участниками основной и контрольной групп осуществлялось постоянно, в том числе в течение всего периода применения препарата. Учитывались все случаи заболеваний наблюдаемых военнослужащих ОРИ.

С целью этиологической расшифровки ОРИ были проведены лабораторные исследования. У заболевших проводились при госпитализации молекулярно-биологические исследования (ПЦР) мазков из носа и ротоглотки. С использованием метода ПЦР определяли возбудителей гриппа А, В, А/Н1N1, микоплазмы пневмонии и хламидии пневмонии, аденовирусной инфекции, РС-инфекции. С применением иммуноферментного анализа (ИФА) на 10–14 день заболевания определялись ранние антитела (IgM) к возбудителям инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии: гриппа А и В, парагриппа, цитомегаловирусной и РС-инфекции, аденовирусной инфекции, микоплазмы пневмонии и хламидии пневмонии.

В ходе исследования были проведены оценка иммунного и интерферонового статуса, а также определение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в основной и контрольной группах курсантов (по 25 человек в каждой из групп) до начала и через день после окончания применения препарата. В пробах крови определяли количество Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3 + CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3 + CD8+), индекс иммунорегуляции (соотношение Т-хелперов к ЦТЛ), В-лимфоцитов (CD3-CD19+), натуральных киллеров (CD3 – CD16 + 56+) с высокой цитотоксичностью (CD3 – CD8+), Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркеры NK-клеток (CD3 +

CD16 + 56+) с использованием моноклональных антител (МКАТ) к соответствующим антигенам. Определяли интерфероны а и у в сыворотке крови, а также уровни спонтанной и индуцированной продукции интерферонов а и у клетками периферической крови в системе *in vitro* методом ИФА до и на следующие сутки после окончания профилактического применения препарата.

С целью оценки иммунологической эффективности проводимых мероприятий было организовано определение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA). Была исследована его концентрация в назальных пробах (экстракция мазка из носа в 1 мл физиологического раствора) методом ИФА трижды за период наблюдения – до его начала, на 12-й день и после его окончания (на 32-й день).

Безопасность применения Виферон-геля учитывалась у всех военнослужащих, хотя бы раз получивших препарат. Критериями безопасности явились возникновение нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, их связь с приемом препарата.

В течение периода наблюдения (январь – май 2010 г.) в исследуемых группах было зарегистрировано 168 случаев заболеваний ОРИ. Показатель заболеваемости за указанный период наблюдения составил 106,0 на 100 человек.

Показатели месячной заболеваемости ОРИ колебались от 6,0 до 203,2 на 100 человек в основной группе и от 12,7 до 343,4 на 100 человек в контрольной группе. Пик заболеваемости в обеих группах наблюдался в январе 2010 г. (рис. 1). При анализе заболеваемости ОРИ в динамике было установлено, что в основной группе наблюдался более низкий пока-

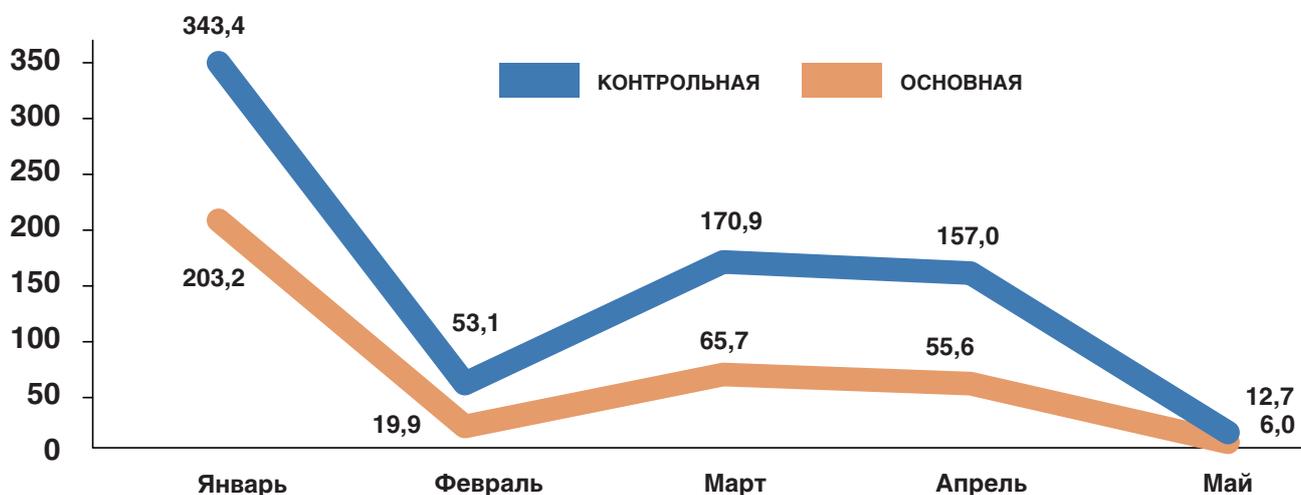


Рис. 1. Динамика уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями в изучаемых группах военнослужащих (январь-май 2010 г.), %

затель заболеваемости за период наблюдения (71,2 на 100 человек) по сравнению с контрольной группой (143,0 на 100 человек) ($p < 0,05$).

Выраженные различия отмечались в структуре клинических проявлений заболеваемости ОРВИ в наблюдаемых группах: в основной группе в 89,7% заболеваний отмечалось легкое клиническое течение, а случаев тяжелого клинического течения не отмечалось вовсе. В контрольной же группе легкое клиническое течение

ОРВИ отмечалось у $\frac{2}{3}$ заболевших, $\frac{1}{3}$ заболеваний протекало с клиникой средней тяжести и тяжелой.

Были установлены существенные различия в средней длительности случая трудопотерь для больных ОРВИ основной и контрольной групп в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. Средняя длительность случая трудопотерь в контрольной группе колебалась от 5,7 до 9,3 дней в зависимости от тяжести клинического течения заболевания, в то время как в основной группе эти колебания составили от 4,5 до 6,0 дней. При сопоставимой численности групп наблюдения количество дней трудопотерь в связи с заболеванием ОРВИ в контрольной группе превысило аналогичный показатель в основной группе в 2,5 раза. Показатели неэффективности использования личного состава свидетельствуют о том, что ежедневно на протяжении анализируемого периода (январь–май) в контрольной группе из каждых 100 человек не участвовали в боевой подготовке по причине ОРВИ в 2,7 раза больше военнослужащих, чем в основной группе.

Таким образом, применение Виферон-геля способствовало снижению уровня заболеваемости ОРВИ в наблюдаемом воинском коллективе в два раза. Доля военнослужащих в основной группе, защищенных от ОРВИ, составила 50,2%. Положительный профилактический эффект применения препарата в отношении ОРВИ в основной группе был наиболее выражен в феврале 2010 г., т.е. через месяц от начала применения препарата, и сохранялся на протяжении всего периода наблюдения.

При анализе этиологии было установлено, что наиболее часто ОРВИ среди курсантов вызывали возбудители аденовирусной инфекции (31,7%). Одновременно с аденовирусной инфекцией в коллективе определялись ранние антитела к цитомегаловирусу, микоплазмам пневмонии, парагриппу.

Анализ частоты присоединения соматической и (или) инфекционной патологии у больных ОРВИ в

исследуемых группах показал, что в 30,4% случаев имело место присоединение вторичной патологии. В структуре вторичных осложнений наиболее часто встречались внебольничная пневмония (ВП) (23,2%) и бронхиты (7,1%). Применение Виферон-геля способствовало снижению осложненных форм в основной группе в отношении ВП и бронхитов соответственно в 2,4 и 2,1 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Показатели защищенности составили соответственно 58,0% и 52,8%.

С целью оценки иммунологической эффективности проводимых мероприятий определялся уровень секреторного иммуноглобулина А (IgA) и проводилось изучение иммунного и интерферонового статусов курсантов. Выявленные нарушения показателей интерферонового статуса у военнослужащих на этапе формирования воинских коллективов более всего указывают на угнетение системы интерферона под воздействием стрессорных факторов. По данным литературы существует определенная взаимосвязь между степенью стрессорного воздействия и выработкой интерферона а, которое выражается снижением продукции интерферона а клетками периферической крови, вплоть до ее отсутствия на фоне стресса.

При исследовании основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у всех обследованных военнослужащих до начала применения препарата содержание натуральных киллеров от общего числа лимфоцитов было сниженным и находилось на нижней границе нормы, что коррелировало с выявленными изменениями продукции интерферона а и свидетельствовало об исходно сниженной резистентности иммунной системы обследованных военнослужащих к вирусной инфекции. Выявленные изменения свидетельствовали о целесообразности применения препаратов интерферонового ряда.



Проводилась оценка иммунного и интерфероновое статуса участников исследования в динамике – до начала и на следующий день после окончания применения препарата. При анализе каждой из наблюдаемых групп выявлены некоторые различия стартовых значений интерфероновое статуса. Военнослужащие, условно здоровые молодые люди, без каких-либо признаков острых и хронических заболеваний имели различные патологические варианты состояния интерфероногенеза. Так, в основной группе до применения препарата показатели интерфероновое статуса не соответствовали нормальным у всех обследованных: у 64% интерферон α не определялся в сыворотке крови, не было спонтанной продукции и способность клеток периферической крови вырабатывать интерферон α была крайне низкой, у 36% военнослужащих, напротив, выявлялся высокий уровень интерферона α в сыворотке и спонтанной продукции, низкая индуцированная продукция клетками крови.

После применения препарата Виферон-гель в основной группе у 100% наблюдаемых способность клеток к продукции интерферона α в ответ на индукцию восстанавливается, небольшое количество (в пределах нормы) спонтанного интерферона α и в сыворотке крови объясняется наличием интерферона α в самом препарате.

В то же время в контрольной группе происходило истощение интерфероногенеза: у 40% военнослужащих стартовые значения интерфероновое статуса

соответствовали норме: сывороточный и спонтанный интерферон α не определялись и способность лимфоцитов продуцировать интерферон α была на уровне $368,86 \pm 171,25$ пкг/мл, через три недели у тех же наблюдаемых отсутствовал интерферон α в сыворотке и не было спонтанной продукции интерферона α клетками периферической крови, а индуцированная продукция снижалась вплоть до ее полного отсутствия. У 60% наблюдаемых контрольной группы в начале исследования выявлено напряжение интерфероногенеза: высокий уровень сывороточного и спонтанного интерферона α и невысокая продукция интерферона α клетками периферической крови после стимуляции в системе *in vitro*. Без проведения профилактических мероприятий у данной группы военнослужащих также происходило истощение интерфероногенеза, которое выражалось в неспособности лимфоцитов вырабатывать интерферон α в ответ на стимуляцию. На этом фоне существенно возрастает возможность инфицирования и заболевания ОРВИ, развития осложненных форм в виде бронхитов и ВП, обострения хронических заболеваний.

Следует отметить, что низкий уровень натуральных киллеров, который наблюдался в начале исследования у военнослужащих в основной группе, значимо повышался на фоне применения препарата «Виферон-гель», однако не достиг нормы. В данном случае проявилось иммунорегуляторное действие препарата на повышение цитотоксичности Т-лимфоцитов и NK- клеток.

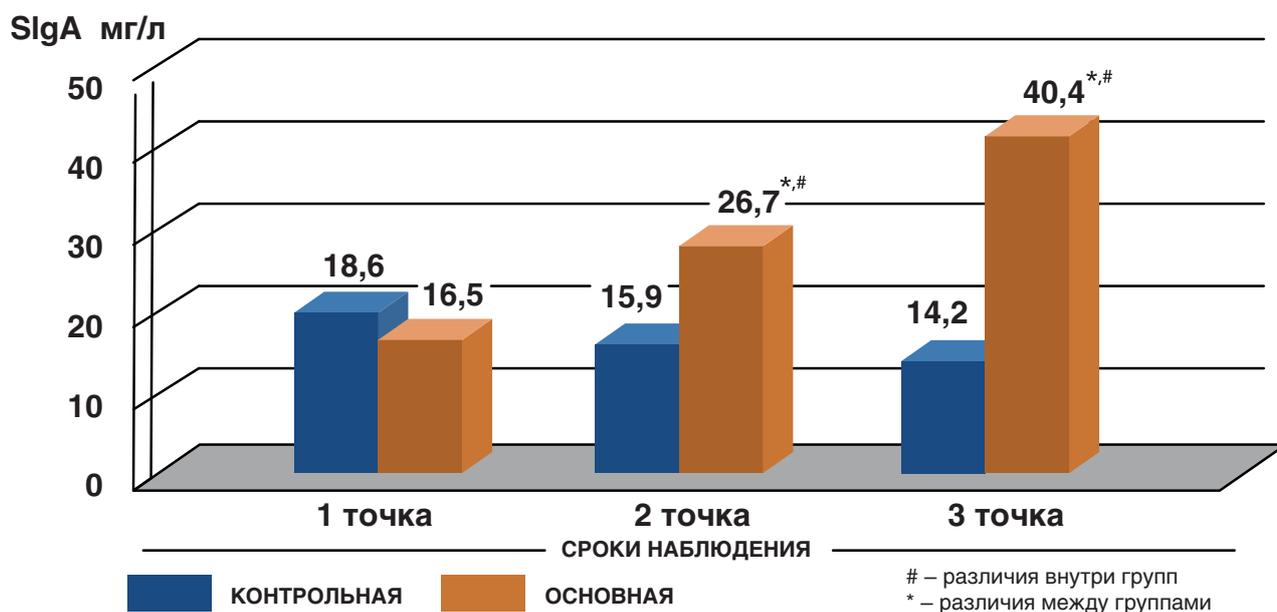


Рис. 2. Динамика продукции секреторного IgA в изучаемых группах военнослужащих.

При оценке показателей исходного уровня секреторного IgA в назальных пробах достоверно значимых различий между группами не выявлено (1-я точка) (рис. 2). Выраженное повышение среднего уровня секреторного IgA наблюдалось в основной группе после начала применения Виферон-геля с $16,53 \pm 3,38$ мг/л до $26,70 \pm 3,07$ мг/л ($p < 0,05$) (2-я точка) и статистически значимо превалировало по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе – продукция секреторного IgA была ниже по сравнению с основной. Наиболее значимым было различие на 32-й день исследования (3-я точка), когда уровень продукции секреторного IgA был ниже в контрольной группе по сравнению с основной группой практически в три раза. Это объясняется влиянием интерферона α на гуморальный иммунитет, в частности на увеличение и пролонгацию секреции sIgA эпителиоцитами. Иммуноглобулины этого класса предотвращают инфицирование патогенами, проникающими через слизистые оболочки. То есть применение Виферон-геля обеспечило выраженный протективный эффект в отношении заболеваемости ОРВИ в основной группе курсантов.

В период исследования у лиц, получавших препарат, не было выявлено каких-либо нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений.

Таким образом, полученные научные данные позволяют сделать вывод, что использование с профилактической целью препарата «Виферон, гель для местного применения», обладающего выраженными протективными свойствами в отношении ОРВИ, позволяет существенно снизить уровень заболеваемости ОРВИ в организованных воинских коллективах. При этом также отмечается снижение заболеваемости военнослужащих, применяющих данный препарат, бронхитами и ВП. Наиболее целесообразно применение данного препарата с профилактической целью в период формирования воинских коллективов.

Список литературы:

1. Иванов М.В., Акименко М.А. // Психиатр. и психотерапевт. 2003. № 2. С. 56-60.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб., 2008.
3. Полетаев А. Б., Морозов С. Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. М., 2002. С. 15-17.
4. Клиническая психоиммунология / Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И. и др. Томск, 2002. С. 162-174.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002.
6. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ. М., 2000.
7. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. М., 2000.
8. Карамов Э.В. и др. Мукозный иммунитет и его особенности // Иммунология. 2008. № 6. С. 377-384.
9. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. М.: МИА, 2008.
10. Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. Инфекционная иммунология. СПб., 2006.
11. Темичева Е.В. Интерфероновый статус при рецидивирующем герпесе гениталий и коррекции его нарушений: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1989.



Виктор Михайлович Жданов

к 100-летию со дня рождения

Victor Ivanovic Zhdanov. The centenary of the birth

Ф. И. Ершов, академик РАН

F. I. Ershov



О Викторе Михайловиче Жданове можно говорить как об ученом, организаторе здравоохранения и просто живом человеке, родившемся в начале XX века и ушедшем от нас в его конце. Своей почти полувековой многогранной деятельностью Виктор Михайлович снискал заслуженное уважение соотечественников и международное признание.

Тридцатилетний В. М. Жданов написал свою первую монографию, посвященную этиологии и эпидемиологии инфекционного гепатита (болезнь Боткина), в ней практически впервые приведена стройная система доказательств вирусной природы данного заболевания. В 1947 году, когда ему было 33 года, эта работа была блестяще защищена Виктором Михайловичем как докторская диссертация. В дальнейшем он будет неоднократно возвращаться к проблемам вирусных гепатитов.

В 1946–1950 годах В. М. Жданов работал последовательно заведующим лабораторией, отделом и

директором Харьковского Института эпидемиологии и микробиологии им. И. М. Мечникова. Благодаря своим ярким научным и организаторским способностям Виктор Михайлович был переведен в Москву и в течение десяти лет (1950–1960 годы) возглавлял Санитарно-эпидемиологическую службу СССР, вначале как начальник Главного противоэпидемиологического управления МЗ СССР, затем как заместитель Министра здравоохранения СССР и Главный санитарный врач СССР.

В 38 лет Виктор Михайлович Жданов стал членом-корреспондентом АМН СССР, а в 45 лет – академиком. Так высоко был оценен первый 20-летний этап его научной и организационной деятельности. А впереди было еще 30 самых плодотворных лет работы.

В 1956 году В. М. Ждановым основан журнал «Вопросы вирусологии» (1956 год) – один из первых вирусологических журналов в мире, бессменным главным редактором которого он оставался в течение 31 года. Журнал был и до сих пор остается одним из самых читаемых периодических медицинских изданий.

К числу самых выдающихся, глобальных и общепризнанных заслуг В. М. Жданова относится разработка научно обоснованной программы ликвидации оспы в мире, которая была предложена им от лица Советского Союза на ассамблее ВОЗ в 1958 г.

В 1961 году В. М. Жданов стал директором ведущего вирусологического учреждения нашей страны – Института вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР, которым он руководил до конца своих дней. С Институтом связана вся его последующая, очень плодотворная, 25-летняя научная и организационная деятельность. Он начал с того, что коренным образом реконструировал и модернизировал Институт, привлек к работе талантливую научную молодежь, создал современную новую школу советских вирусологов.

Организаторский талант В. М. Жданова, его эрудиция, человеческая коммуникабельность получили международное признание. Долгие годы он был президентом Всесоюзного общества микробиологов



Участники Международной конференции по вакцинации (слева направо): лауреат Нобелевской премии Томас Веллер (США), Альберт Сабин (США) и академик Виктор Михайлович Жданов (СССР).

и параллельно – президентом Международной ассоциации микробиологов. Признанием научных заслуг В.М. Жданова было избрание его членом многих зарубежных академий и научных обществ.

Виктору Михайловичу Жданову принадлежат три открытия, внесенных в Государственный реестр открытий СССР, и множество авторских свидетельств. Достаточно вспомнить разработанную им теорию об «интегративных» инфекциях, связанную, как считал ученый, с широкой областью патологии, далеко выходящей за рамки известных инфекционных заболеваний. В. М. Жданову принадлежит интересная гипотеза о выдающейся роли вирусов в эволюции живого. Он первый предложил рассматривать интерфероны как биорегуляторы и гомеостатические агенты

Логическим продолжением фундаментальных исследований, проведенных Виктором Михайловичем и его научной школой, явилось использование методов генной инженерии для биотехнологии производства вакцин и интерферона. Этой работе Жданов придавал очень большое значение. Он писал: «Как известно, генная инженерия родилась с шумом, поднятым по поводу возможной опасности ее применения. Через полтора десятка лет поднятая пыль осела и ныне генная инженерия представляет важный раздел новой биотехнологии».

«Лебединой песней» Виктора Михайловича стали исследования по изучению ВИЧ-инфекции (СПИДа). Он одним из первых – еще в 1984 году – понял важность этой проблемы и заложил научные основы ее изучения, быстро развернул исследования по выделению и изучению вирусов, разработке диагностических тест-систем, экспериментальной терапии, получению профилактических вакцин. Успеш-

ная реализация этих исследований была обеспечена современным методическим и научным уровнем кадров, подготовленных В. М. Ждановым в Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР.

Виктор Михайлович Жданов был мудрым наставником – он подготовил свыше 100 специалистов высшей квалификации, в том числе около 40 докторов наук. Ученики Виктора Михайловича работают и сейчас практически во всех странах ближнего зарубежья. Анализируя научное творчество Виктора Михайловича, поражают его титаническая работоспособность, огромный творческий потенциал, широчайший круг интересов, энциклопедичность знаний и весомый вклад, сделанный им, по сути дела, во все важнейшие разделы современной вирусологии, эпидемиологии и инфекционной патологии.

Вот что писал о В. М. Жданове известный чехословацкий микробиолог и вирусолог академик Диониз Блашкович: «Все, кто встречал Виктора Михайловича, были поражены огромным диапазоном его деятельности в практической медицине, эпидемиологии, а также в микробиологии, вирусологии и организации здравоохранения, его активным участием в общественной жизни и международных научных контактах. Логическое мышление В. М. Жданова, его правильное и оперативное решение вопросов хорошо известны и высоко оцениваются как у него на родине, так и во всем мире... Им восхищаются как человеком, внедряющим результаты теоретических изысканий в практику, и наоборот, использующим практические достижения для создания новых ценных теорий. Возможно в этом ключ к пониманию многосторонней деятельности В. М. Жданова в различных областях профессиональной, научной и организаторской работы».

КТО, ЧТО, ГДЕ ПИШЕТ О НАС

Монографии и брошюры:

Интерферено- и иммунотерапия в реабилитации пациентов с постинфекционным синдромом хронической усталости и иммунной дисфункции. Учебно-методическое пособие для аллергологов иммунологов, терапевтов, врачей общей практики, инфекционистов. М., 2012.

И. В. Нестерова, И. П. Балмасова

Современные условия жизни: ее ускоряющийся ритм, ухудшение экологической обстановки, высокая распространенность инфекционных заболеваний, особенно вирусной природы, часто заставляют человека существовать на пределе его биологических возможностей. Поэтому проблема хронической усталости становится все более актуальной во всем мире. Основным клиническим признаком синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции (СХУИД) у страдающих ею является прежде всего усталость в течение последних 6 месяцев. Другие клинические признаки, сопровождающие данное заболевание, характерны также и для вторичного иммунодефицита с инфекционным синдромом. Научные исследования подтверждают, что СХУИД – это комплекс определенных симптомов, развивающийся на фоне ряда заболеваний и сопровождающийся нарушениями иммунных, эндокринных и нервно-психических функций.

В учебно-методическом пособии представлены разрабатываемые более 20 лет алгоритмы адекватной диагностики (в том числе и иммунодиагностики) и рациональной иммунотерапии для пациентов, страдающий вторичными иммунодефицитами, сопровождающихся инфекционным синдромом. В частности, принимая во внимание высокую частоту встречаемости нарушений индуцированной продукции интерферона альфа и интерферона бета у пациентов с указанным заболеванием, разработаны принципы базисной интерферонотерапии с использованием отечественного препарата – рекомбинантного интерферона альфа2 в комплексе с антиоксидантами. Учебно-методическое пособие предназначено аллергологам-иммунологам, терапевтам, врачам общей практики, инфекционистам.

Обоснование, опыт лечения и профилактика острых респираторных вирусных инфекций препаратами рекомбинантного интерферона. Методические рекомендации. М., 2012.

В. Ф. Учайкин, Н. А. Малышев, И. В. Полеско, О. В. Зайцева, Н. В. Каражас, Т. А. Чеботарева

Острые респираторные вирусные инфекции и грипп являются актуальной проблемой в педиатрии. Особую роль в осуществлении противовирусной защиты организма играет система интерферонов. Характер, скорость развития и тяжесть клинических проявлений респираторных заболеваний обусловлены как патогенностью возбудителей, так и активностью факторов иммунной защиты, в первую очередь, системы интерферонов. Частые ОРЗ отягощают разнонаправленные нарушения иммунной реактивности и факторов неспецифической защиты антиинфекционной резистентности. Данные расстройства иммунной системы невозможно скорректировать применением только традиционных лекарственных средств, что обуславливает необходимость включения в стандартные схемы лечения иммуномодулирующих препаратов. Возрастные особенности иммунитета ребенка, определяющие ход его противоинфекционной защиты, позволяют использовать препараты интерферона, в частности препарат Виферон®, в качестве этиотропных средств для лечения респираторных вирусных инфекций вне зависимости от этиологии последних.

Методические рекомендации предназначены для врачей инфекционистов, педиатров, эпидемиологов и врачей других специальностей.



Статьи:

Противовирусная активность антиоксидантов и их комбинаций с интерфероном альфа-2b человеческим рекомбинантным в отношении вируса гриппа птиц А/Н5N1

А. Н. Васильев, П. Г. Дерябин, Г. А. Галегов

Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10. № 2. С. 32–36.

В статье содержатся данные, свидетельствующие о наличии у антиоксидантов – витамина Е, унитиола и аскорбиновой кислоты – противовирусной активности *in vitro* и отсутствие противовирусной активности у таурина в отношении вируса птиц А/Н5N1. Показано, что при совместном применении интерферона альфа-2b и витамина Е, унитиола и аскорбиновой кислоты противовирусная активность интерферона увеличивалась в несколько раз. В отличие от вышеперечисленных сильных антиоксидантов таурин в сочетании с интерфероном альфа-2b не оказывал синергидного влияния на противовирусную активность последнего. Результаты проведенного исследования дают основание рекомендовать включение препаратов интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в комбинации с высокоактивными антиоксидантами витамином Е, аскорбиновой кислотой или унитиолом с систему лекарственной терапии гриппозной инфекции.

Эффективность и переносимость интраназального применения препарата Виферон при ОРВИ у детей

Х. И. Курбанова, И. Н. Захарова, Н. А. Коровина

Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012, № 5

Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) являются актуальной проблемой педиатрии. В статье приведены результаты рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования эффективности интраназального применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата интерферона альфа 2b в комплексной терапии детей раннего и дошкольного возраста, больных респираторными вирусными инфекциями. Показано, что Виферон®, мазь для наружного и местного применения является высокоэффективным средством в составе комплексной терапии у детей с ОРВИ, что выразилось в значимом сокращении продолжительности клинических симптомов заболевания (интоксикации, катаральных и респираторных симптомов) по сравнению с плацебо. Клиническая эффективность местной виферонотерапии сопровождалась положительными изменениями цитокинового статуса в назальном секрете. При использовании препарата установлена его хорошая переносимость и отсутствие побочных явлений. Интраназальное применение мази препятствовало внутрибольничному суперинфицированию (особенно аденовирусами).

Сравнительный анализ цитокинового статуса при аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекциях

Ю. А. Климова, А. К. Токмалаев, И. П. Балмасова.

Медицинский совет. 2012. № 2. С. 36–39.

У больных с аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекциями исследовали цитокиновый статус с определением уровней сывороточного и спонтанного ИНФ, индуцированного интерферона альфа и интерферона бета, уровней ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО альфа в сыворотке крови, спонтанной и индуцированной продукции ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12 лейкоцитами крови. Были разработаны дополнительные критерии дифференциальной диагностики исследованных инфекций. Исследование взаимосвязей иммунных реакций с патогенезом заболевания, а также сравнительный анализ цитокинового профиля при данных инфекциях представляет интерес в силу того, что изменения в иммунной системе хозяина, развивающиеся в ответ на вирусное вторжение, во многом определяют клинические проявления болезни. При определении целесообразности применения препарата Виферон® в комплексной терапии аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у взрослых было выявлено, что препарат высокоэффективен при комплексном лечении больных аденовирусной инфекцией, осложненной бронхитом.

Клинический эффект применения различных лекарственных форм виферона у беременных с острой респираторной инфекцией

А. К. Мещерякова, М. П. Костинов, О. В. Кытько, Е. Б. Файзулов, А. А. Тарбаева, Д. А. Никонова, А. П. Черданцев

Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2010, № 4. С. 46–49.

Актуальность проблемы острых респираторных заболеваний вирусной природы определяется их распространенностью, неуправляемостью, высокой контагиозностью, развитием транзиторных иммунодефицитных состояний после перенесенной болезни. Изменения, возникающие при беременности в различных звеньях иммунной системы, являются одним из основных факторов реализации вирусной инфекции у беременных, а как след-

стве – приводят к развитию бактериальных осложнений. Было обследовано 49 беременных на сроке гестации 14–26 недель, перенесших острую респираторную инфекцию. На основании проведенных исследований было установлено, что применение препарата Виферон®, гель в первые 24 часа от начала ОРВИ способствует уменьшению развития бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей, а также более легкому клиническому течению заболевания. При обращении беременных позднее 48 часов от начала ОРВИ при назначении препаратов Виферон®, гель и Виферон®, суппозитории ректальные осложнения со стороны верхних дыхательных путей зарегистрированы в пределах 30%, в то время как у беременных, получавших только базисную терапию, осложнения ОРВИ регистрировались в 46,7% случаев. Назначение препарата Виферон®, гель, в том числе и в комплексе с препаратом Виферон®, суппозитории ректальные, является перспективным при лечении ОРВИ различной степени тяжести у беременных женщин.

Региональные особенности острых респираторных вирусных инфекций у детей Актыбинской области за 2006-2010 гг.

А. Н. Сейпенова, К. Б. Абдрахманов

Детские инфекции. 2013. №1.

Развитие острых респираторных вирусных инфекций вариабельно и во многом зависит от возраста пациента, времени года и имеет региональную компоненту, что обуславливает актуальность изучения региональных особенностей ОРВИ и оптимизации медицинской помощи детям в амбулаторно-поликлиническом звене. В работе представлены результаты динамики показателей заболеваемости ОРВИ детей в г.Актобе и Актыбинской области за период 2006–2010 гг., а также клиническая эффективность комбинированного применения препарата Виферон® с дифференцированным выбором доз и длительности курса лечения у детей с ОРВИ и рекуррентными заболеваниями. Позитивные результаты дифференцированной виферонотерапии обосновывают необходимость и целесообразность включения препарата Виферон® в протоколы базисной терапии острых респираторных вирусных инфекций и рекуррентных заболеваний у детей западного региона Казахстана.

Применение мази Виферон® в комплексной реабилитации у детей с иммунокомпromетированными состояниями

Калихман В. А., Резникова Л. М., Зарицкая Л. В.

Лечащий врач. 2013. №3 (июнь).

Одной из основных проблем нашего времени является неуклонное снижение уровня здоровья детей. Частые острые респираторные заболевания (ОРЗ) в детском возрасте являются и медицинской, и социальной проблемой. В зависимости от возраста и социально-бытовых условий часто болеющие дети составляют до 70% детской популяции. Повторные и тяжело протекающие ОРЗ ведут к формированию хронических и рецидивирующих заболеваний ЛОР-органов, а также неблагоприятно влияют на состояние здоровья детей, приводя к срыву адаптационных механизмов ребенка и, как следствие, формированию иммунокомпromетированного состояния. Проведенные в 2010–2012 гг. наблюдения по оценке эффективности и безопасности примененной методики ультрафонофореза (УФФЗ) с мазью Виферон® позволили получить данные, свидетельствующие о ее высокой профилактической эффективности и переносимости данного препарата.

Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей

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

Лечащий врач. 2013. № 4. С.92-94.

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.

Универсальным препаратом выбора для терапии гриппа и других ОРИ у детей является Виферон®, суппозитории ректальные. В работе предложена новая схема дозирования препарата у детей раннего возраста II, III и IV групп здоровья и доказана ее эффективность.

Устами младенцев

Маша, 4 года

- Маша, сколько ног у собачки?
- Столько, сколько у четырехугольника.

Серезжа, 5 лет

- Ест мед и переживает, что на запах слетятся пчелы.
- Ты что, боишься пчел?
- Ага, сейчас налетят со своими жалобами!

Тима, 4,5 года

- Дедушка, ты зря говоришь про мух, что они заразу разносят. Смотри, муха моет руки до локтей.

Миша, 5 лет

- Летом на даче сорвал цветок с клумбы. Спрашиваю:
- Зачем же ты это сделал?
- Я маме подарю.
- Но мама любит полевые цветы.
- Полевые – это, которые поливают?

Лена, 6 лет

- Сидит задумавшись.
- Потом говорит:
- Ко мне в голову пришла мысль.
- Какая?
- Ну-у... какая-то пришла, наверное...

Дима, 4 года

- На детской площадке говорит упавшему мальчику:
- У тебя потрясение мозгов будет.

Аня, 3 года

- Летом на даче было много комаров. Лежит в кроватке и говорит:
- Хорошо быть Снегурочкой, ее зимой комары не кусают.

Коля, 4 года

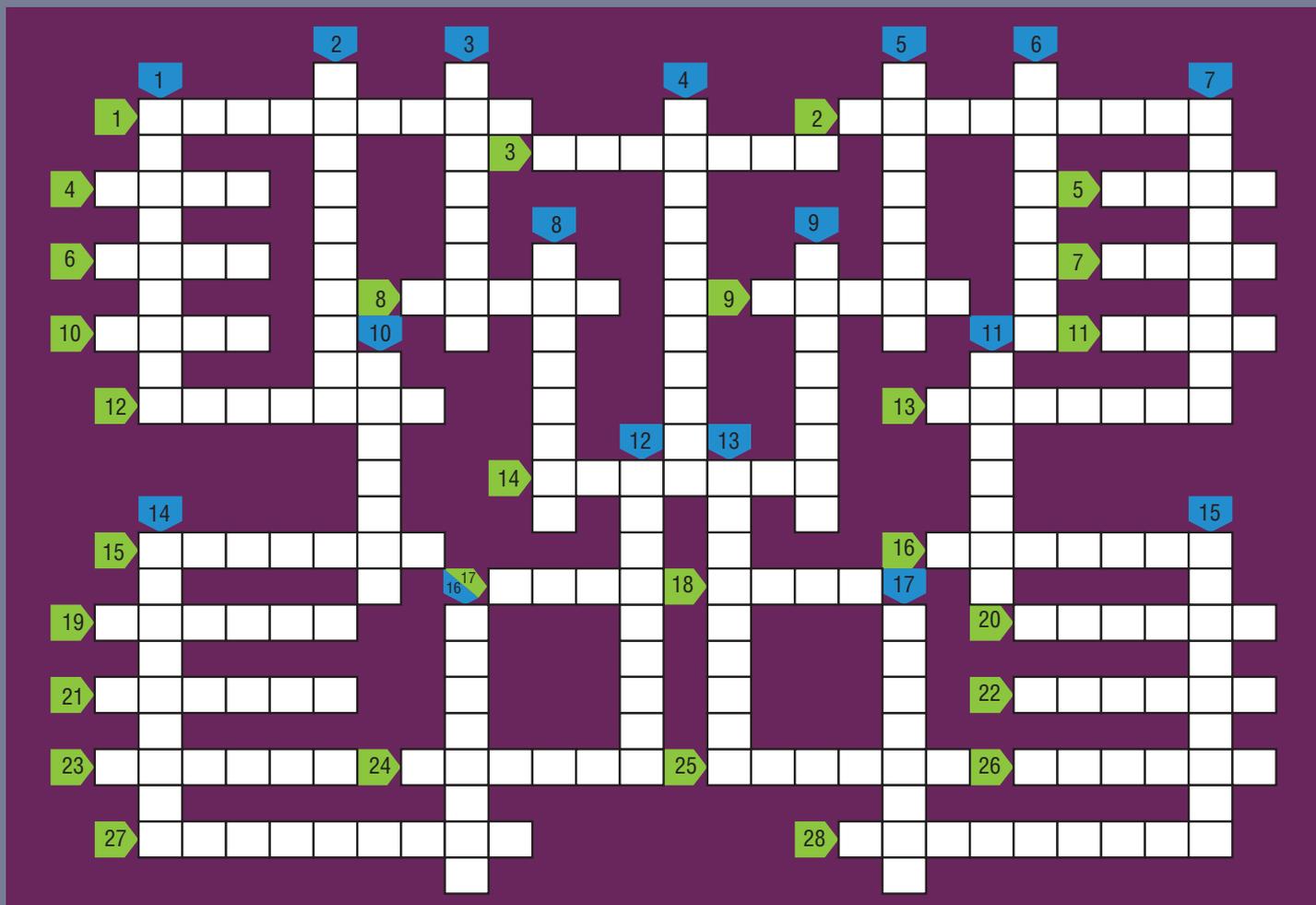
- В поликлинике сдаем кровь из пальца. Хнычет:
- Мне еще жить и жить, а вы из меня всю кровь высосали!

Ира, 5 лет:

- Принесли из аптеки лекарства. Читает по слогам:
- Па-па-Верин.
- Потом говорит:
- В следующий раз купи «ПапаИрин».



«Букет».
Саша Шевченко.
Студия
«Цветы жизни»



По горизонтали:

1. Главные защитные клетки организма.
2. Сопrotивляемость организма к инфекциям и инвазиям чужеродных организмов.
3. Органическое вещество, необходимое для нормальной жизнедеятельности организма, а также препарат, содержащий это вещество.
4. Присмотр и забота, в которой нуждается каждый больной.
5. Инфекционно-вирусное заболевание, сопровождающееся сыпью, воспалением дыхательных путей и жаром..
6. Обширная группа вирусных заболеваний.
7. Его образует гель на слизистой оболочке или коже.
8. Ситуация профессионального общения врача с пациентом.
9. Торговое или промышленное предприятие, пользующееся правом юридического лица, под маркой которого продаются или выпускаются изделия.
10. Однорезкое сокращение сердца.
11. Симптом тяжелой интоксикации организма, сопровождающийся бессвязной речью.
12. Сведения об истории болезни, которые собирают до начала лечения.
13. Детский врач.
14. Комплексный иммуномодулирующий и противовирусный препарат.
15. Один из признаков болезни.
16. Древнегреческий бог врачебного искусства.
17. Последовательность ударов сердца.
18. Введение шприцем лекарства под кожу, в вену или мышцу.
19. Главные органы дыхательной системы.
20. Учреждение, в котором готовят и продают лекарства.
21. Один из методов диагностики заболевания.
22. Положительное последствие чего-либо.
23. Врач, который помогает ребенку появиться на свет.
24. Осложнение ОРВИ, связанное с отеком и болезненностью суставов.
25. Небольшое образование в составе крови.
26. Острый тонзиллит.
27. Наука, объединяющая все детские болезни.
28. Грозное, чаще бактериальное, осложнение ОРВИ в легких.

По вертикали:

1. Защитная реакция организма, характеризующаяся повышением температуры тела.
2. Стационарное лечебное учреждение.
3. Эталон лечения.
4. Болезнь, недуг.
5. Одно из осложнений обструктивного бронхита, характеризующееся «раздуванием» легких.
6. Проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов.
7. Прибор для измерения температуры тела.
8. Врач, специалист по терапии.
9. Лекарственная форма, похожая на мазь, предназначенная для втирания, растирания.
10. В словаре Ушакова — это защитник.
11. Ослабление клинической симптоматики болезни.
12. Специалист в аптеке.
13. Конечный итог, ради которого проводят лечение.
14. Прибор для выслушивания внутренних органов.
15. Состояние организма или отдельный признак, указывающие на способ лечения.
16. Измененная реактивность организма, вызванная чуждыми ему веществами.
17. Наука, изучающая меры предупреждения болезней.

Кроссворд



Информация для авторов

- К публикации принимаются оригинальные статьи, обзоры, лекции, описание случаев из практики, письма в редакцию.
- Все присылаемые для публикации материалы подлежат обязательному рецензированию ведущими российскими специалистами. При подаче материалов в редакцию подразумевается, что данные материалы одновременно не рассматриваются редакционными советами других изданий.
- Рукопись направляется в редакцию с сопроводительным письмом от учреждения, в котором выполнена работа.
- В письме должны быть перечислены фамилии всех авторов и указано название работы.
- Рукопись должна быть подписана всеми авторами и сопровождаться информационной страницей, где указываются: фамилия, имя, отчество, адрес, номер телефона и факса, адрес электронной почты автора статьи, с которым редакция будет вести переписку. Данная страница должна быть подписана всеми членами авторского коллектива.
- Статья должна содержать название, фамилию, имя, отчество каждого из авторов (полностью), а также их ученую степень, ученое звание, должность и место работы, контактные телефоны, адрес электронной почты.
- Объем публикуемых материалов не должен превышать 30 тыс. знаков с пробелами (0,75 а. л.).
- Статья может быть сокращена редакцией.
- При наборе текста статьи необходимо использовать шрифт «Times New Roman». Текст печатается через 1,5 интервала. Страницы должны быть пронумерованы. Размер шрифта (кегель) для основного текста –14, для сносок –12.
- Сноски проставляются в конце статьи, нумерация сквозная (общая).
- Химические и математические формулы, названия химических соединений и лекарств, цитаты визируются авторами на полях рукописи, а в электронном виде – на полях значком «визирую», что означает отсутствие в них ошибок или опечаток. Для лекарственных препаратов следует указывать международные названия, за исключением тех препаратов, для которых международные названия не предусмотрены.
- При первом употреблении в тексте аббревиатуры и сокращения, кроме общеизвестных, должны быть расшифрованы. Обязательно указание источника цитат, фактических и цифровых данных.
- Автор направляет в редакцию отдельным файлом следующие данные на русском и на английском языках:
 - фамилию и инициалы автора, должность, ученую степень, ученое звание, должность и место работы;
 - заглавие статьи; аннотацию (не более 300-400 знаков с пробелами); ключевые слова (не более 5-8 слов, характеризующих
 - проблематику статьи). Все эти данные публикуются в журнале.
- Рецензирование статей проводится членами редакционной коллегии журнала. Авторам предоставляется возможность ознакомиться с содержанием рецензий. При наличии замечаний рецензента рукопись возвращается автору на доработку. Рукописи, направленные авторам на согласование после редакционной правки, подлежат возврату в редакцию в рекомендованный срок. О произведенных изменениях и исправлениях в тексте статьи автор сообщает в прилагаемом к рукописи письме.
- Статьи, подготовленные единолично аспирантами или соискателями, рассматриваются при наличии положительной рецензии научного руководителя. Рецензия направляется в редакцию по электронной почте с указанием контактов рецензента.
- Плата за публикацию статей не взимается.
- Рукописи не возвращаются.
- Авторский экземпляр журнала можно получить в редакции.
- Представляя статью для публикации, автор тем самым выражает свое согласие на ее размещение в Интернете на сайте ООО «Ферон»: www.viferon.su.
- Перепечатка материалов – только по согласованию с редакцией.
- Позиция редакционной коллегии может не совпадать с позицией авторов.
- Рукописи направляются на адрес электронной почты редакции: vestnik@viferon.su или по адресу: 125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, 73 (с обязательным приложением электронного носителя).

Телефон и факс редакции:

8 (499) 193-07-03.

В случае несоблюдения настоящих требований по оформлению и предоставлению рукописи редакция оставляет за собой право ее не рассматривать.

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, начиная с первого дня жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты*



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

* «Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей», Чеботарева Т.А., Выжлова Е.Н. 2013 год, журнал "Лечащий врач", №4.
** ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.

Виферон Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su