



Уважаемые коллеги!

Вы держите в руках новый номер журнала «Вестник Ферона», главной темой которого является лечение гриппа и других ОРВИ.

Увы, эпидемии ОРВИ настигают нас каждый год. И, конечно, самыми незащищенными в этот период часто становятся дети и беременные женщины. Первые – в силу незрелости иммунной системы, а также негативного влияния на нее нездоровой экологии больших городов, вторые – из-за физиологического снижения иммунного ответа и избирательного подхода врачей к лечению беременных – из-за опасения навредить здоровью матери и ребенка. И педиатры, и гинекологи сталкиваются со сходной дилеммой: выбор наиболее безопасного, но эф-

фективного лечения. Средствами, объединяющими эти две тенденции, являются препараты интерферона, естественно, только те из них, которые можно применять в терапии гриппа и ОРВИ как у детей, в том числе младшего возраста, так и у беременных женщин. Препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные разрешен к применению детям с первых дней жизни (включая недоношенных детей), а также беременным женщинам с 14-й недели гестации, что является лучшим подтверждением его высокой степени безопасности. ВИФЕРОН® – препарат с неспецифической противовирусной активностью, именно поэтому он активен против большинства возбудителей ОРВИ и гриппа.

Нами накоплен большой практический опыт лечения ОРВИ. В ходе клинических исследований, с результатами которых вы сможете ознакомиться в этом номере, предложены новые схемы как моно-, так и многокомпонентной терапии ОРВИ у детей и беременных женщин различными лекарственными формами препарата ВИФЕРОН®, представлены результаты проведения комбинированной вакцинопрофилактики гриппа с последовательным применением препарата ВИФЕРОН® и противогриппозной вакцины. Кроме того, в журнале опубликованы результаты клинического исследования, изучавшего возможности местного применения препарата ВИФЕРОН® в терапии гриппа, осложненного ангиной.

Мы надеемся, что вы найдете много нового и полезного в новом номере журнала, и будем рады, если сможете применить эти рекомендации в своей работе!

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



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор – В.В. Малиновская, доктор биологических наук, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ

Г.А. Галегов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории химиотерапии вирусов, председатель проблемной комиссии химиотерапии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

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 РАН, профессор, 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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

CONSILIUM / Консилиум

ВИФЕРОН® Суппозитории в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей / Л.В. Осидак, Е.В. Образцова, Е.Г. Головачева, О.И. Афанасьева, В.П. Дринецкий, О.В. Киселева, Е.Б. Павлова.....3

VIFERON® suppositories in the treatment of influenza and other acute respiratory infections of viral and viral-bacterial etiology in children / L.V. Osidak, E.V. Obraztsova, E.G. Golovacheva, O.I. Afanasyev, V.P. Drinevsky, O.V. Kiselev, E.B. Pavlov

THEME DISCUBITUS / ТЕМА НОМЕРА

ОРВИ и грипп: проблемы и решения.....12
Acute respiratory viral infections and flu: Problems and Solutions

CONSILIUM / Консилиум

Современные возможности повышения эффективности вакцинации против гриппа у детей, проживающих в регионе экологического неблагополучия / Т.А. Чеботарева, Л.Н. Мазанкова, В.В. Малиновская, С.К. Каряева, Г.Г. Шеянов, З.Д. Калоева, З.С. Мерденова.....14

Modern possibilities of increasing the efficiency of influenza vaccination of children living in the region of ecological trouble / T.A. Chebotareva, L.N. Mazankova, V.V. Malinowska, S.K. Karyeva, G.G. Sheyanov, Z.D. Kaloeva, Z.S. Merdenova

Клинический эффект применения препаратов ВИФЕРОН® у беременных с острой респираторной инфекцией / А.К. Мещерякова, М.П. Костинов, О.В. Кытько, В.В. Малиновская, Е.Б. Файзулов, А.А. Никонова, Д.А. Тарбаева, А.П. Черданцев.....22

Clinical effect of medicinal products VIFERON® in pregnant women with acute respiratory infection. / A.K. Meshcheriakova, M.P. Kostinov, O.V. Kytko, V.V. Malinowskaya, E.B. Fayzulov, A.A. Nikonova, D.A. Tarbaeva, A.P. Cherdantsev

Возможности местной интерферонотерапии гриппа, осложненного ангиной / Л.В. Колобухина, Л.Н. Меркулова, Н.А. Малышев, М.Ю. Щелканов, Е.И. Исаева, О.М. Шестакова, Р.З. Гатич, Т.С. Гусева, О.В. Паршина, В.В. Малиновская.....28

Possibility of local interferon treatment of influenza complicated by angina / L.V. Kolobukhina, L.N. Merkulova, N.A. Malyshev, M.Y. Shchelkanov, E.I. Isaeva, O.M. Shestakova, R.Z. Gatch, T.S. Guseva, O.V. Parshina, V.V. Malinowskaya

PERSONA / Персона

Академик Ф.И. Ершов: Правда и мифы об интерферонах.....36
Academician F.I. Ershov: Truth and myths about the interferons

A POSTERIORI / Из опыта

Стандарты лечения ОРВИ и гриппа у детей и взрослых / Приложение к приказу МЗ РФ № 842, 098 н комментирует Т.А. Чеботарева.....40

Standards of treatment of acute respiratory viral infections and flu in children and adults / Annex to the Orders of the MoH № 842, 098 n commented T.A. Chebotareva

AD NOTAM / Кто что где пишет о нас

Who, what, where writes about us.....44

CRUDELISSIMO / Интересно

Interesting facts.....46

IPSISSIMA VERBA / Слово в слово

Кроссворд.....47
Crossword

MEMORIA COLLEGAM / Памяти коллеги

Выдающийся ученый, интеллектуал и мыслитель.....48
An eminent scientist, intellectual and philosopher



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

Л.В. ОСИДАК, Е.В. ОБРАЗЦОВА, Е.Г. ГОЛОВАЧЕВА, О.И. АФАНАСЬЕВА, В.П. ДРИНЕВСКИЙ, О.В. КИСЕЛЕВА, Е.Б. ПАВЛОВА

ФГБУ «НИИ ГРИППА» МИНЗДРАВА РФ, СПбПМА, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Острые респираторные инфекции, занимающие ведущее место в структуре детской инфекционной патологии, могут быть вызваны различными вирусами, принадлежащими как минимум к восьми семействам [1, 2]. Периодически появляются данные о новых патогенах (метапневмовирусы, новые типы энтеро- и коронавирусов, бокавирусы) и об одновременном участии в процессе нескольких возбудителей, в том числе и бактериальных [3, 4]. Известно, что особенности и тяжесть течения заболеваний зависят как от патогенности возбудителей и массивности заражающей дозы, так и состояния иммунной защиты пациентов [5]. Безусловно, наибольшее число заболевших гриппом наблюдается при появлении в циркуляции нового или значительно измененного вируса, что и имело место во время пандемии 2009 года, обусловленной внутрисубтиповым реассортантом, сочетающим в себе гены вируса гриппа свиней (классического, евроазиатской и североамериканской линий), птиц и человека [6, 7, 8].

Чрезвычайно высок (>50,0%) удельный вес этих заболеваний среди популяции часто болеющих (ЧБД) детей младшего возраста, в том числе с хроническими, в ряде случаев персистирующими (преимущественно герпетическими) инфекциями,



аллергической настроенностью, а также среди контингента первого года посещения детских коллективов и, соответственно, с большим количеством новых контактов и т.д. [9].

Так как выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен, а имеющиеся в арсенале препараты имеют возрастные и специфически направленные (существуют только против вируса гриппа) рамки, то при лечении респираторных инфекций другой этиологии желательнее использовать препараты иммунопатогенетического механизма действия с широкой противовирусной активностью. Наиболее часто применяются пре-



параты интерферона (ИФН) I типа, из которых для введения детям, особенно новорожденным, наиболее удобна форма ректальных свечей, оказывающих системное действие, но без системных побочных эффектов [10].

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

Материалы и методы: Открытое рандомизированное исследование в параллельных группах, выполненное в соответствии с правилами Нидерландской клинической практики, осуществлялось в 2 этапа:

1. Клинико-лабораторное изучение лечебной эффективности препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные при гриппе и других ОРВИ.
2. То же при острых воспалительных процессах в носоглотке вирусно-бактериальной этиологии.

Под наблюдением находился 181 ребенок в возрасте от нескольких месяцев до 18 лет, госпитализированных в ДГБ Святой Ольги (**1-й этап – 100**

пациентов в 2 группах: основной и сравнения) и в клиническое отделение кафедры инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (**2-й этап – 81 ребенок в 3 группах: 1-е получали ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные; 2-е – ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные + ВИФЕРОН® Гель, который наносился на миндалины и носовые ходы; 3-и – только симптоматическую терапию, назначаемую и остальным детям.** Группы наблюдения формировались методом случайной выборки по мере поступления больных в стационар.

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

Кроме клинических данных, **оценивалось влияние препарата ВИФЕРОН® на длительность сохранения антигенов возбудителя в носовых ходах и динамику ряда иммунологических показателей: содержание IgA в носовых смывах**

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	Суппозитории, n=23	Суппозитории + 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
ЛОР-осложнения, ОСТЛ		18/36,0	17/34,0	3/13,0	2/10,0	5/13,2
Фоновое состояние	ЧБД	11/22,0	10/20,0	9/39,1	8/40,0	24/63,2
	Аллергопатол., 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



и Ig E в сыворотке крови, ИЛ-1β, -8, -10, ФНО-α, ИФН-α и γ, а также на динамику показателей активности системы ПОЛ-АОЗ и бактерицидную активность нейтрофилов [12, 13, 14, 15]. Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, Stat Soft Statistica v 6.0 [16].

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 ОРИ 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 ≥ 37,5 °С, сопровождавшееся интоксикацией в виде недомогания, адинамии или возбуждения, снижения аппетита, головной боли, тошноты или рвоты.

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

На II этапе наблюдений симптоматика была иной. Начало заболевания было как острым (52,2–75,0% случаев), так и подострым. Температурная реакция была не всегда максимальной в первые дни заболевания, но в целом гипертермия регистрировалась в 30,4–52,6% случаев. Умеренно выраженные симптомы интоксикации, среди которых доминировали головная боль и недомогание, отмечались в 100,0% случаев. У большинства детей имели место симптомы ринита и ринофарингита, 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

Для применения у детей наиболее удобна форма ректальных свечей

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% слу-

чаев 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 препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные способствует более быстрой ликвидации всех симптомов заболевания (табл. 3).

Таблица 2. Начальная симптоматика ОРИ 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	
		Суппозитории, n=23	Суппозитории + 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	
	Боли	в мышцах, суставах	2/4,0	4/8,0	0	0	0
		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
		умеренная	50/100,0	50/100,0	13/56,5	16/80,0	27/71,0
	Гиперемия зева	яркая	0	0	10/43,5	4/20,0	11/28,9
		I	0	0	4/17,4	3/15,0	7/18,4
	Гипертрофия миндалин	II–III	0	0	17/74,0	15/75,0	29/76,3
		+	0	0	17/73,9	17/85,0	27/71,0
	Налеты	+++	0	0	4/17,4	3/15,0	10/26,2
		Осиплость голоса	21/42,0	20/40,0	0	0	0
	Хрипы в легких		22/44,0	20/40,0	2/8,7	2/10,00	2/5,3
Признаки БОС		8/16,0	3/6,0	1/4,0	0	1/3,0	
Признаки ОСЛТ		18/36,0	17/34,0	0	0	0	
Конъюнктивит		6/12,0	7/14,0	0	0	0	
Реакция л/узлов	Увеличение	4/8,0	5/10,0	19/82,6	15/75,0	28/73,7	
	Болезненность	0	0	16/69,6	5/25,0	20/52,6	

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 в наблюдаемых группах в днях (M±m)					
	I этап		II этап			
	ВИФЕРОН®, свечи, n=50	Группа сравнения, n=50	ВИФЕРОН®		Группа сравнения, n=38	
		Суппозитории n=23	Суппозитории + 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	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
	Налеты	–	–	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.

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 препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные ликвидировались и локальные симптомы ангины (боль в горле, увеличение миндалин, их гиперемия и налеты), а также реакция регионарных лимфоузлов, особенно при добавлении к суппозиториям препарата в виде геля (смазывание миндалин и носовых ходов).

Включение препарата ВИФЕРОН® 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 препарата ВИФЕРОН® 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 иммунокомпетентных 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 ОРИ препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные способствовало также более значимому очищению носоглотки от присутствия Candida spp., что было особенно важно у детей с ОРИ вирусно-бактериальной этиологии, получавших антибиотики (рис. 3). Использование при лечении детей с ОРИ препарата ВИФЕРОН®



Таблица 4. Динамика уровня sIgA в секретах из носа у детей с ОРВИ при включении в терапию препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные

Уровень sIgA	Частота выявления указанного уровня sIgA по группам(%)									
	I этап				II этап					
	ВИФЕРОН®, n=31		Группа сравнения, n=21		ВИФЕРОН®				Группа сравнения, n=38	
	1	2	1	2	Суппозитории, n=24		Суппозитории + гель, n=20		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 I исследованию; ** – к группе сравнения.

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 FeSO₄*H₂O у большинства детей в обеих группах колебались в пределах нормы. В последующем у получавших ВИФЕРОН®, в отличие от сравниваемой группы, имело место статистически

значимое снижение как уровня спонтанного МДА с 3,39±0,1 до 2,78±0,1 мкмоль/л, так и величины прироста величины стимулированных продуктов ПОЛ.

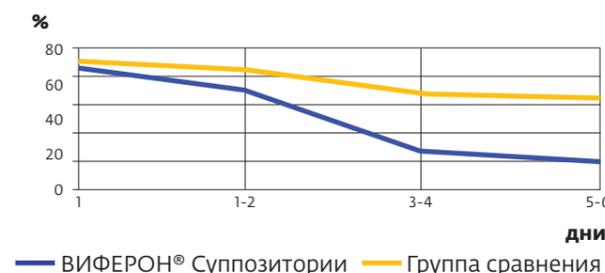
Кроме того, на фоне применения препарата ВИФЕРОН® регистрировалось статистически значимое увеличение показателей АОЗ (ОАО в сыворотке крови и СОД в эритроцитах) как по отношению к показателям при первом исследовании, так и к величине этих показателей в сравниваемой группе детей.

Оценка с помощью теста восстановления нитросинего тетразоля (НСТ-теста) – индикатора ак-

тивности образования супероксиданиона, определяющего кислородозависимую бактерицидную 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 препарат ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные), повышалась статистически значимо чаще, достигая более высокого уровня, чем в группе сравнения, (с 88,4±2,3 до 102,8±1,6 ед/млн кл. по сравнению с 89,9±3,2 до 91,6±3,1 ед/млн кл). Более активной на фоне препарата была и индуцированная реакция показателей.

Показано, что применение препарата ВИФЕРОН® способствует статистически значимому, по отношению к сравниваемым группам, снижению уровня провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β, и ИЛ-8, а также некоторому уменьшению и содержания ИЛ-10, что имело место при ОРВИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии (табл. 7). Среди получавших препарат практически не отмечалось увеличения числа пациентов с повышенным

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



(>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.

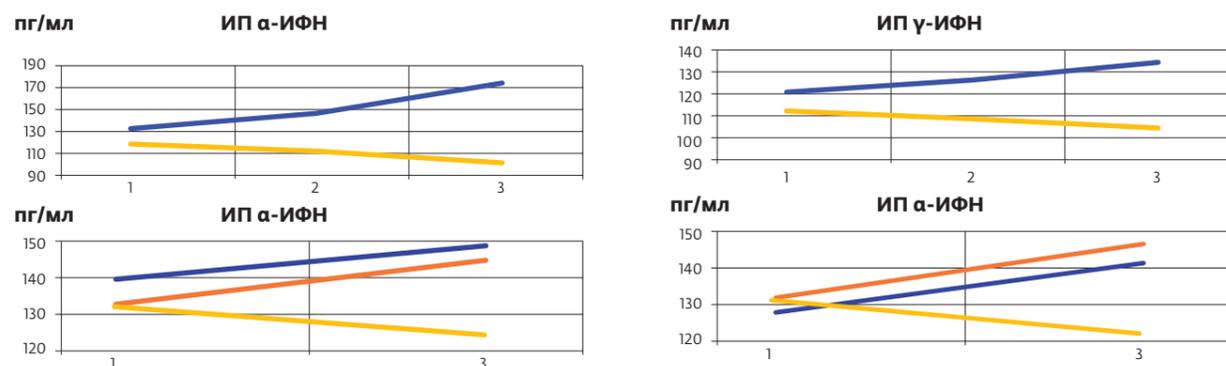
Обращала на себя внимание более выраженная положительная динамика изученных показателей как ИФН, так и цитокинового статуса при совместном применении препаратов ВИФЕРОН®

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 ^{*,**}
Сравниваемая, 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.

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



— ВИФЕРОН® Суппозитории — ВИФЕРОН® Суппозитории + ВИФЕРОН® Гель — Группа сравнения

Суппозитории и Гель, что способствовало более ускоренной ликвидации воспалительных процессов в носоглотке.

Таким образом, было показано, что включение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные

в комплексную терапию детей с различными проявлениями ОРВИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии способствует статистически значимому:

- сокращению продолжительности основных симптомов заболевания (повышенной температу-

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

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

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

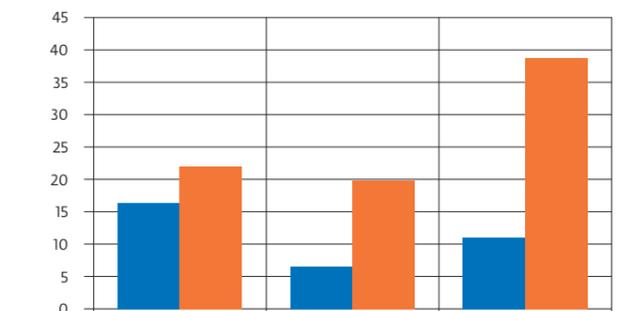
– по отношению к соответствующим группам сравнения.



ры тела, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке и легких, в том числе и симптомов бактериальных ангин);

- повышению уровня IgA в носовых секретах (основного фактора защиты во входных воротах инфекции) по отношению к исходным величинам и показателям в сравниваемой группе;
- повышению индуцированной продукции интерферона и снижению уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, 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, предотвращению повторного инфицирования пациентов и развития внутрибольничных инфекций;

Рис. 3. Частота выделения Candida spp. в посевах из зева и носа детей с ОРВИ + бакт. ангины на фоне применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории



- снижению как уровня спонтанного МДА, так и величины прироста величины стимулированных продуктов ПОЛ.
- увеличению показателей АОЗ (ОАО в сыворотке крови и СОД в эритроцитах).

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях РФ за январь – декабрь 2010 // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10. – №2. – С. 3.
2. Медицинская вирусология / Под редакцией академика РАМН Д.К. Львова. – М.: Медицинское информационное агентство МИА. – 2008. – 655 с.
3. Козулина И.С. и др. // Бокавирус в этиологии заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста // Детские инфекции. – 2009. – Т. 8. – №3. – С. 13–16.
4. Осидак Л.С., Мурадян А.Я., Румель Н.Б., Дринецкий В.П. // Коронавирусная инфекция (этиология, эпидемиология, клинико-лабораторная характеристика, противовирусная терапия). Пособие для врачей. – СПб.: Издательство «Человек». – 2007. – 63 с.
5. Осидак Л.В. и др. // Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство для врачей / Под ред. Л.В. Осидак. 2-е изд., доп. – СПб. – 2010. – 213 с.
6. Emergence of a novel swine ORIGIN influenza A(H1N1) virus in Humans (Novel Swine ORIGIN Influenza A (H1N1) Virus investigation Team/ F/S / Dawood et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – V, 360 Jun 18. – №25. – P. 2605–2615.
7. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. // Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения // Санкт-Петербург – Москва – Сочи. – 2010. – 65 с.
8. Волощук Л.В. и др. // Клинико-лабораторная характеристика гриппа 2009–2011 гг. в Санкт-Петербурге // Инфекционные болезни. – 2011. – № 2. – С. 32–38.
9. Эрмаи Е.С. // Оценка клинико-эпидемиологической эффективности новых средств для профилактики гриппа и ОРВИ другой этиологии у часто болеющих детей: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 22 с.
10. Образцова Е.В. // Препараты интерферона и его индукторов в лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб., 2007.
11. Соминина А.А., Банников А.И., Зярубаев В.В., Писарева М.М. // Лабораторная диагностика острых респираторных и других вирусных инфекций // Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. – СПб., 2003. – С. 70–91.
12. Галкина О.В. // Количественное определение секреторного иммуноглобулина А в биологических жидкостях с помощью моноклональных антител / О.В. Галкина, И.В. Грязева, В.Б. Самойлович // Медицинская иммунология, – 2000. – Т. 2. – № 2. – С. 155.
13. Ахметвалеева Ю.Н. // Окислительный стресс и антиоксидантная система сыворотки крови при различных формах острого бронхита у детей / Ю.Н. Ахметвалеева, Г.К. Петрово, Р.М. Голимова // Вопр. современной педиатрии. – 2006. – Т. 5. – №1. – С. 36.
14. Банкова В.В. // Роль малонового диальдегида в регуляции перекисного окисления липидов в норме и патологии: Автореф. дисс. д-ра биол. наук. – М, 1990 – 42 с.
15. Реброва О.Ю. // Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера. – 2002. – 312 с.



ОРВИ И ГРИПП: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ



ПО ЧАСТОТЕ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ И ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ, НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ГРИППА И ОРВИ НАИБОЛЕЕ УЯЗВИМЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ СТАРШЕ 65 ЛЕТ

Отмечается рост летальности среди лиц старше 65 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем; причиной смерти зачастую является развитие вторичных бактериальных осложнений.*

ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ сокращает сроки нормализации температуры и исчезновения симптомов интоксикации, а также укорочения катаральных симптомов.*

ВИФЕРОН® ГЕЛЬ в комплексе с антибактериальными средствами в лечении гриппа и ОРВИ, осложненного лакунарной ангиной, позволяет сократить сроки очищения небных миндалин от гнойных налетов, что может являться основанием для сокращения продолжительности антибактериальной терапии.**



УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ПРИ ГРИППЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ:

- более чем в **4** РАЗА повышается риск тяжелого течения ОРВИ и гриппа;
- более чем на **30%** увеличивается частота преждевременных родов;
- более чем на **40%** возрастает частота родоразрешения посредством кесарева сечения***

Назначение препарата **ВИФЕРОН® ГЕЛЬ** у беременных в первые **24** ЧАСА от начала инфекции способствует уменьшению развития бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей и формированию более легкого клинического течения заболевания.

Совместное применение препаратов **ВИФЕРОН® ГЕЛЬ** и **ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ** на более поздних сроках заболевания (после **48** ЧАСОВ от начала ОРВИ) снижает число бактериальных осложнений верхних дыхательных путей и ЛОР-органов с **46,7% до 30%** случаев.***



ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ РОСПОТРЕБНАДЗОРА В 2013 ГОДУ ИЗ **30,5** МЛН СЛУЧАЕВ ОРВИ В РФ БОЛЕЕ **21** МЛН СЛУЧАЕВ РЕГИСТРИРОВАЛОСЬ У ДЕТЕЙ

Применение препарата **ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ** по лечебной схеме ОРВИ за **5** ДНЕЙ до вакцинации позволяет:

- сократить число развития интеркуррентных ОРВИ в вакцинальном периоде у детей с измененным иммунитетом – в **3,9** РАЗА.
- снизить частоту и тяжесть ОРВИ, регистрируемых в эпидемический сезон.****

Применение препарата **ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ** при гриппе и других ОРВИ у детей способствует облегчению и сокращению длительности основных симптомов болезни, снижению частоты осложнений в **2,5** РАЗА.*****

ВИФЕРОН® Гель обладает выраженным местным иммуномодулирующим действием и обеспечивает пролонгированный профилактический и терапевтический эффекты.

ИСТОЧНИКИ:

* **Интерферонотерапия при гриппе у взрослых больных**
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 // Вестник Ферона №3, 2013.

** **Возможности местной интерферонотерапии гриппа, осложненного ангиной**
Л.В. Колобухина, Л.Н. Меркулова, Н.А. Малышев, М.Ю. Щелканов, Е.И. Исаева, О.М. Шестакова, Р.З. Гатич, Т.С. Гусева, О.В. Паршина, В.В. Малиновская // НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ // НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ.

*** **Клинический эффект применения препаратов ВИФЕРОН® у беременных с острой респираторной инфекцией**
А.К. Мещерякова, М.П. Костинов, О.В. Кытько, В.В. Малиновская, Е.Б. Файзулов, А.А. Никонова, Д.А. Тарбаева, А.П. Черданцев // ФГБУ НИИВС им. И.И. Мечникова МЗ РФ // ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, Москва.

**** **Современные возможности повышения эффективности вакцинации против гриппа детей, проживающих в регионе экологического неблагополучия**
Т.А. Чеботарева, Л.Н. Мазанкова, В.В. Малиновская, С.К. Каряева, Г.Г. Шеянов, Э.Д. Калоева, Э.С. Мерденова // ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, кафедра детских инфекционных болезней, Москва.

2 ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва.

3 ГОУ ВПО СОГМА Росздрава, кафедра поликлинической педиатрии, Владикавказ.

4 ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии, Москва.

5 ГОУ ВПО СОГМА Росздрава, кафедра педиатрии ФПДО, Владикавказ

***** **ВИФЕРОН® Суппозитории в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей**
Л.В. Оссидак, Е.В. Образцова, Е.Г. Головачева, О.И. Афанасьева, В.П. Дриневский, О.В. Киселева, Е.Б. Павлова // ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава РФ, СПбГМА, Санкт-Петербург



Современные возможности повышения эффективности вакцинации против гриппа у детей, проживающих в регионе экологического неблагополучия

Т.А. ЧЕБОТАРЕВА¹, Л.Н. МАЗАНКОВА¹, В.В. МАЛИНОВСКАЯ², С.К. КАРЯЕВА³, Г.Г. ШЕЯНОВ⁴, З.Д. КАЛОЕВА³, З.С. МЕРДЕНОВА⁵

¹ГОУ ДПО РМАПО РосЗдрава, кафедра детских инфекционных болезней, Москва /// ²ГУ НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва /// ³ГОУ ВПО СОГМА РосЗдрава, кафедра поликлинической педиатрии, Владикавказ /// ⁴ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной педиатрии, Москва /// ⁵ГОУ ВПО СОГМА РосЗдрава, кафедра педиатрии ФПДО, Владикавказ

На острые респираторные инфекции (ОРИ) приходится до 90% случаев всей инфекционной патологии в детском возрасте. Наибольшее значение среди всех возбудителей имеют вирусы гриппа, непредсказуемость которых обусловлена антигенным дрейфом и шифтом, приводящим к частичному или полному изменению групповых детерминант – гемагглютинаина и нейраминидазы. **Эффективным методом снижения заболеваемости и смертности от гриппа является ежегодная вакцинация.** Интенсивность и характер иммунного ответа при вакцинации во многом определяет функциональное состояние организма. При изучении причин

низкой эффективности вакцинации у детей установлены изменения, прежде всего связанные с несостоятельностью иммунной системы.

В последние годы стали чаще регистрироваться вторичные иммунодефициты, связанные, в частности, с неблагоприятными экологическими воздействиями [1], формирующиеся у детей, проживающих в регионах с повышенной техногенной нагрузкой. Профилактика гриппа детей с экологически обусловленными иммунодефицитными состояниями (ЭОВИДС) может оказаться несостоятельной, что требует нового подхода к ее проведению.

Перспективным направлением вакцинологии является применение разнообразных имму-



номодулирующих препаратов для стимуляции формирования вакцинального иммунитета у детей с различными нарушениями в состоянии здоровья. Использование препаратов с иммуностимулирующей активностью при вакцинации может изменять баланс эндогенных цитокинов в организме и оказывать положительное влияние на развитие антигенспецифического иммунного ответа [2, 3]. В связи с этим препараты, содержащие в своем составе цитокины, можно рассматривать как потенциальные иммуноадьюванты.

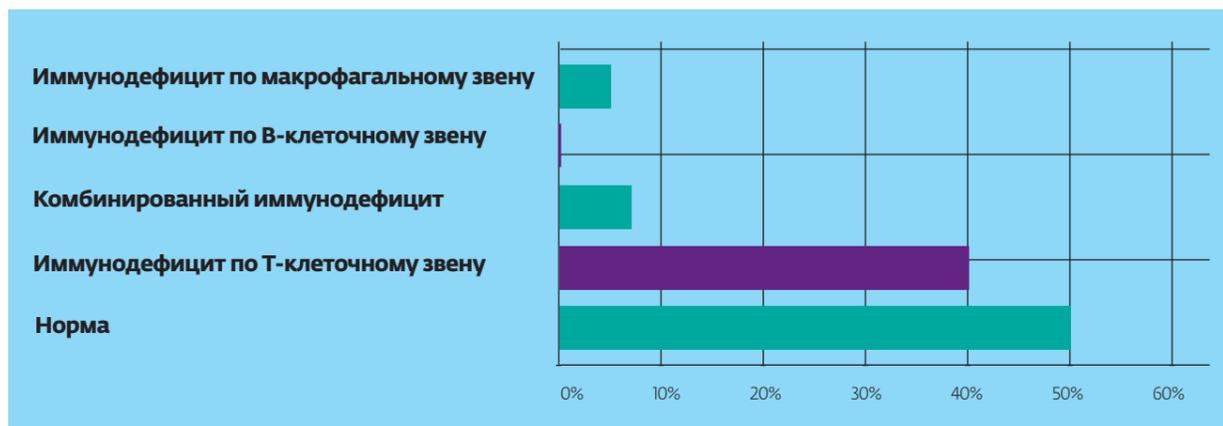
В настоящее время накоплен большой опыт применения у детей препарата ВИФЕРОН®, разработанного в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (Малиновская с соавт., 1997–2010 гг.), содержащего в своем составе рекомбинантный интерферон альфа-2β (ИФН) и мембраностабилизирующие компоненты. Иммуностимулирующие эффекты данного препарата хорошо изучены при различной патологии [4, 5, 6]. Однако результаты применения препарата ВИФЕРОН® при вакцинации у детей с измененным иммунитетом к началу данной работы недостаточно освещены.

Уточнение этих вопросов должно способствовать более глубокому пониманию вакцинального процесса в одной из самых распространенных групп детей с вторичными иммунодефицитами (экологически обуслов-

В последние годы стали чаще регистрироваться вторичные иммунодефициты, формирующиеся у детей, проживающих в регионах с повышенной техногенной нагрузкой



Рис. 1. Структура нарушений иммунитета у клинически здоровых детей



ленными вторичными иммунодефицитными состояниями) и детей высокого риска инфицирования и оптимизации способа вакцинации против гриппа.

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций на основе рациональной тактики применения иммуномодулирующего препарата ВИФЕРОН® дополнительно к вакцине против гриппа.

При анализе полученных результатов исследования иммунного статуса у 50% здоровых детей были выявлены различные нарушения, преимущественно в клеточном звене иммунитета (85,8%)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перед началом эпидемического подъема заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями у 106 детей в возрасте от 2 до 6 лет, проживающих в различных по экологической характеристике регионах, проводилось изучение основных параметров иммунной системы и противогриппозного иммунитета. 86 детям была проведена вакцинация против гриппа субъединичной вакциной «Инфлювак».

Нами был разработан способ вакцинации, который заключался в дополнительном назначении к вакцине препарата ВИФЕРОН® 500 000 МЕ, в состав которого входит человеческий генно-инженерный интерферон альфа-2β, в виде ежедневного двукратного введения ректальных суппозиторий в течение 5 дней, предшествующих вакцинации.

Для выяснения клинического эффекта препарата ВИФЕРОН® и его влияния на параметры иммунитета вакцинированные разработанным нами способом дети составили I группу – 59 человек. Дети II группы – 27 человек – получали вакцину по общепринятой методике. Контрольную группу составили 20 здоровых детей от 2 до 6 лет, не вакцинированных против гриппа.

Каждая из групп для объективизации оценки формирования специфического противогриппозного вакцинального иммунитета и иммуномодулирующего эффекта цитокинотерапии на



основании выявленных исходных нарушений в иммунитете делилась на следующие подгруппы:

А – дети с нарушениями в иммунном статусе, в том числе с ЭОВИДС;

Б – дети без нарушений в иммунном статусе. Для оценки клеточного звена иммунитета определяли абсолютную и относительную численность лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии на приборе FAC Scan фирмы Becton Dickinson (США) с использованием комбинаций моноклональных антител к дифференцировочным и активационным маркерам.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству зрелых В-лимфоцитов (CD19+) и интегральных показателей их функций: по уровню сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG (Manchini G. et al., 1965).

Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их поглотительной способности убийтой взвеси Staphylococcus aureus.

Концентрацию специфических противогриппозных иммуноглобулинов исследовали в парных сыворотках в реакции торможения гемагглютинации.

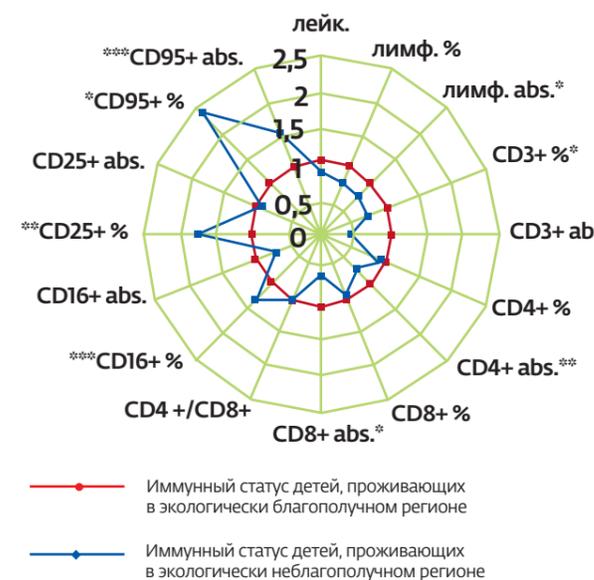
Результаты исследования обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами статистического анализа с использованием компьютерного пакета программ SPSS Statistica 6.0. (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов исследования иммунного статуса у 50% здоровых детей были выявлены различные нарушения, преимущественно в клеточном звене иммунитета (85,8%) (рис. 1).

Более детальный анализ иммунологических нарушений проведен с учетом региона проживания. Установлено, что отсутствие иммунологических сдвигов или незначительные отклонения в иммунограмме отмечались у детей,

Рис. 2. Параметры иммунного статуса условно здоровых детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, относительно параметров детей из экологически благополучного региона



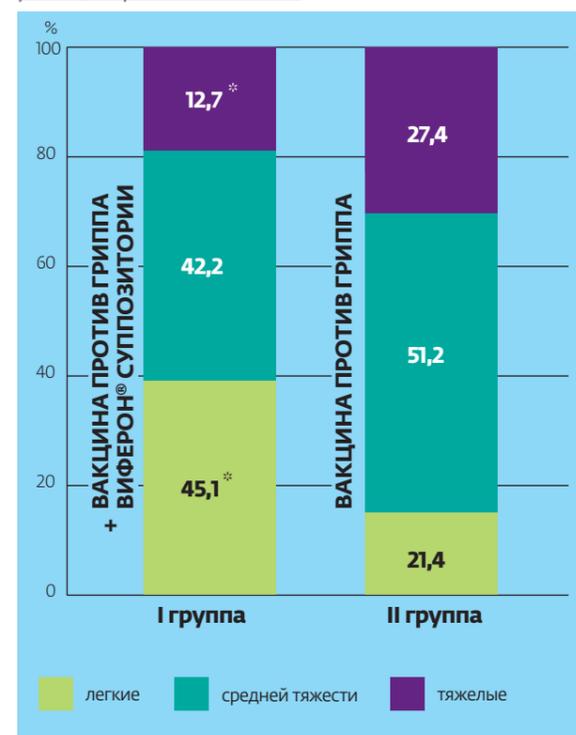
— Иммуный статус детей, проживающих в экологически благополучном регионе
— Иммуный статус детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе

* – p = 0,001; ** p<0,01; *** p<0,05.

проживающих в экологически благополучном регионе. У детей из экологически неблагополучного региона отмечалось достоверное снижение общего количества лимфоцитов, снижение числа зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), как в относительных (48,7 [42,7; 54,4]% против 69,6 [63; 77]%, $p=0,001$), так и в абсолютных значениях (1,21 [1; 1,55]% против 2,82 [2; 3,6]%, $p=0,001$), а также их субпопуляций – CD4+ (0,14 [0,06; 0,22] $\times 10^9$ /л против 0,79 [0,56; 1] $\times 10^9$ /л, $p<0,01$) и CD8+ (0,68 [0,52; 0,82] $\times 10^9$ /л против 0,96 [0,87; 1,42] $\times 10^9$ /л, $p=0,001$).

Наряду с выявленной супрессией Т-клеточного иммунитета отмечалось достоверное повышение функциональных показателей – CD25+ (16,6 [13,2; 18,8]% против 10 [9; 14]%, $p<0,01$) и CD95+ 9,4 [7,7; 10,8]% против 4 [3; 6]%, $p=0,001$) (рис. 2). По-видимому, это свидетельствует об адаптации иммунной системы к экогенным влияниям, заключающейся в активации компенсаторных механизмов в виде увеличения

Рис. 3. Тяжесть течения ОРВИ у вакцинированных детей



* – $p<0,05$ – статистически значимое отличие по сравнению с показателями во II группе.



чувствительности лимфоцитов к интерлейкину-2, рецептором которого является CD25+.

Таким образом, нами установлена зависимость показателей клеточного иммунитета от экологической характеристики региона проживания детей. Выявленные изменения параметров иммунной системы, не сочетающиеся с нарушением состояния здоровья детей, были расценены как адаптивные к конкретным условиям проживания.

Клинико-иммунологическая оценка вакцинального процесса проводилась с учетом состояния иммунологической реактивности обследованных детей.

Оценка клинических проявлений вакцинального периода выявила отсутствие системных реакций у всех детей. Местные реакции зарегистрированы у 11,1% детей из II группы, которым вакцина вводилась без предварительного



Таблица 1. Число детей с протективным титром противогриппозных В-антител до и через 1 месяц после вакцинации

Антитела к вакцинным штаммам	Группы				РАI-II	РБИ-II
	I (n=59)		II (n=27)			
	A (n=54)	Б (n=5)	A (n=23)	Б (n=4)		
До вакцинации						
A(H1N1)	43 (79,6%)	5 (100%)	18 (78,3%)	4 (100%)	>0,05	>0,05
A(H3N2)	48 (88,9%)	5 (100%)	20 (87%)	4 (100%)	>0,05	>0,05
В	31 (57,4%)	4 (80%)	11 (47,8%)	4 (100%)	>0,05	>0,05
Через 1 месяц после вакцинации						
A(H1N1)	52 (96,3%)	5 (100%)	22 (95,7%)	4 (100%)	>0,05	>0,05
A(H3N2)	54 (100%)	4 (100%)	23 (100%)	4 (100%)	>0,05	>0,05
В	49 (90,7%)	5 (100%)	15 (65,2%)	4 (100%)	<0,05	>0,05

применения препарата ВИФЕРОН®. В I группе у всех детей, получавших до вакцинации ВИФЕРОН®, отмечалось бессимптомное течение вакцинального периода.

Наслоение интеркуррентных заболеваний в течение месяца после вакцинации отмечено в 43,5% случаев у детей с нарушениями иммунного статуса, вакцинированных без препарата ВИФЕРОН® (IIA группы), и у 9,3% детей IA группы ($p<0,05$).

Эпидемиологическая эффективность вакцинации различными способами (вакцина + ВИФЕРОН® или только вакцина) оценивалась в течение 6 месяцев после вакцинации. Установлено, что заболеваемость детей II группы в целом была в 1,3 раза выше, чем в I группе. Обращало внимание, что в I группе вакцинированных детей заболеваемость снижалась как в ранние сроки после вакцинации, так и в течение всего эпидемического сезона. Это явилось достоверным преимуществом комбинированной вакцинопрофилактики.

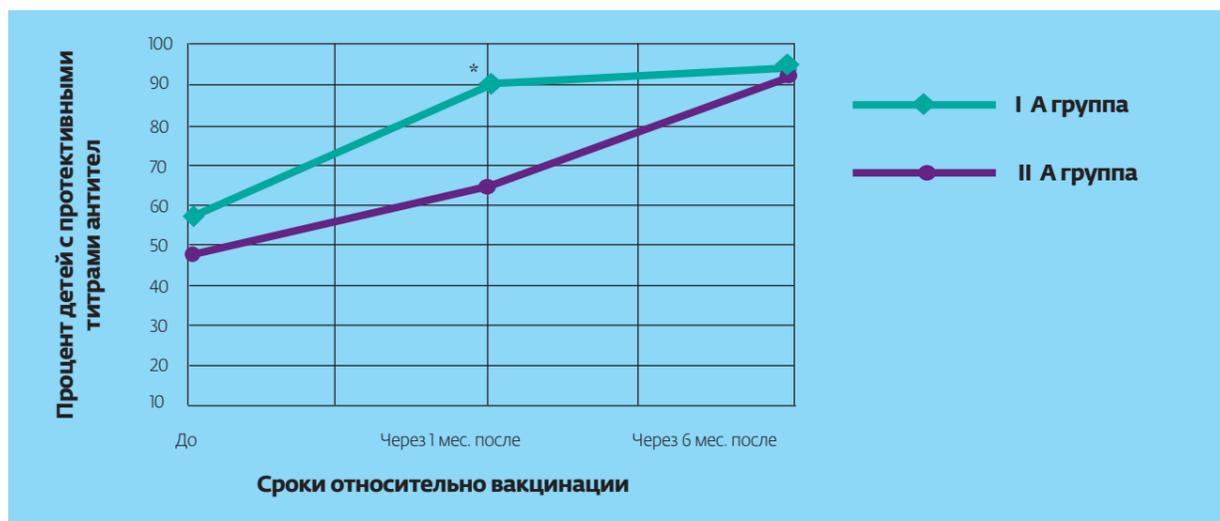
Одним из критериев оценки эпидемиологической эффективности вакцинации

являлась тяжесть эпизодов ОРВИ в катанезе. Из 126 случаев ОРВИ в I группе доля легких (45,1%) и среднетяжелых (42,2%) форм составила 87,3%, тогда как во II группе преобладали среднетяжелые (51,2%) и тяжелые (27,4%) формы заболевания – 78,6% (рис. 3).

Комбинированная вакцинопрофилактика гриппа с последовательным применением препарата ВИФЕРОН® и противогриппозной вакцины предотвращает развитие интеркуррентных ОРВИ



Рис. 4. Динамика протективных титров антител против вируса гриппа В у детей с отклонениями в иммунной системе.



* – $p < 0,05$ – статистически значимое отличие по сравнению с показателями во II А группе.

При исследовании противогриппозного иммунитета до вакцинации оказалось, что у всех детей без отклонений в иммунной системе обнаруживались специфические IgG в титре 1:40 и более, тогда как у детей IA и IIA подгрупп указанные титры диагностировались к вирусу гриппа А(H1N1) у 79,6 и 78,3% соответственно; к вирусу А(H3N2) – у 88,9 и 87%; к вирусу гриппа В – у 57,4 и 47,8% соответственно. Динамика иммунного вакцинального ответа по числу лиц с титрами 1:40 и более у детей без

отклонений в иммунном статусе в группах значимо не различалась. Нарастание этого показателя через 1 месяц после вакцинации отмечалось как у детей с нормальным иммунитетом, так и у детей с отклонениями в иммунной системе и оказалось достоверным по отношению к вирусу гриппа В в IA группе (табл. 1).

Исследование, проведенное через 6 месяцев после вакцинации, не выявило достоверных различий по числу детей с протективным титром противогриппозных антител ко всем вакцинным штаммам, что свидетельствует о влиянии виферонотерапии на темп антителообразования у детей с отклонениями в иммунной системе (рис. 4).

В целом в динамике среднегеометрических титров противогриппозных IgG отмечалось сохранение исходных величин у вакцинированных детей, тогда как в группе контроля через 1 месяц наблюдения в катамнезе достоверно снижался этот показатель в отношении вируса В и через 6 месяцев – в отношении вирусов гриппа А(H1N1) и В.

Таким образом, нами **был доказан адъювантный эффект препарата ВИФЕРОН® и положительное его влияние на течение вакцинального периода и эпидемиологическую**

Включение препарата ВИФЕРОН® в комплекс противогриппозной вакцинации способствует раннему формированию специфического иммунитета



эффективность вакцинации, особенно у детей с отклонениями в иммунной системе.

ВЫВОДЫ

1. Установлена зависимость изменений иммунитета условно здоровых детей от экологической характеристики района проживания. В экологически неблагоприятном регионе иммунный статус здоровых детей 2–6 лет в 50% случаев характеризовался достоверно значимым снижением общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций CD4+, CD8+ при повышении уровня CD16+ клеток и функциональных показателей – CD25+ и CD95+, умеренным снижением показателей фагоцитоза, преимущественно в виде незавершенности фагоцитоза.

2. **Особенностью противогриппозного иммунитета детей с отклонениями в иммунном статусе является низкий темп антителообразования в отношении вакцинного штамма гриппа В и снижение длительности протективного иммунитета у части детей ко всем сезонным штаммам гриппа, более выраженное к гриппу В.**

3. **Комбинированная вакцинопрофилактика гриппа с последовательным применением препарата ВИФЕРОН® и противогриппозной вакцины предотвращает развитие интеркуррентных ОРИ в вакцинальном периоде у детей с измененным иммунитетом – в 3,9 раза.**

4. **Включение препарата ВИФЕРОН® в комплекс противогриппозной вакцинации спо-**



способствует раннему формированию специфического иммунитета и обеспечивает снижение частоты и тяжести ОРИ, регистрируемых в эпидемический сезон.

5. **Учитывая особенности вакцинального иммунитета детей с отклонениями в иммунной системе и доказанный адъювантный эффект препарата ВИФЕРОН®, а также его положительное влияние на течение вакцинального периода и эпидемиологическую эффективность вакцинации, целесообразно использование данного препарата в качестве дополнения к вакцинации по апробированному способу (ВИФЕРОН® 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 5 дней до противогриппозной вакцинации).**

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лусс Л.В. // Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2007. – Т. 11. – №2. – С. 12–17.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – С. 23–36.
3. Авдеева Ж.И., Акользина С.Е., Алпатова Н.А. и др. // Влияние цитокинов на иммуногенные свойства вакцины против клещевого энцефалита // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8. – №2. – С. 16–21.
4. Чеботарева Т.А. // Комбинированный метод профилактики гриппа и ОРИ у детей // Детские инфекции. – 2004. – Т. 7. – №2. – С. 34–37.
5. Малиновская В.В., Захарова И.Н., Коровина Н.А. и др. // Применение отечественных интерферонов при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей // Международный журнал медицинской практики. – 2000. – №10. – С. 71–74.
6. Тимченко В.Н., Калинина Н.М., Бабаченко И.В., Ярв Н.Э., Павлова Е.Б. // Клинико-иммунологическая эффективность виферона у больных коклюшем детей и подростков // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – №6. – С. 81–85.



Клинический эффект применения препаратов ВИФЕРОН® у беременных с острой респираторной инфекцией

А.К. МЕЩЕРЯКОВА, М.П. КОСТИНОВ, О.В. КЫТЬКО, В.В. МАЛИНОВСКАЯ, Е.Б. ФАЙЗУЛОВ, А.А. НИКОНОВА, Д.А. ТАРБАЕВА, А.П. ЧЕРДАНЦЕВ

ФГБУ НИИВС ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА МЗ РФ, ФГБУ НИИЭМ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ МЗ РФ, МОСКВА

Актуальность проблемы острых респираторных заболеваний вирусной природы определяется их распространенностью, неуправляемостью, высокой контагиозностью, развитием транзиторных иммунодефицитных состояний после перенесенной болезни. При наличии транзиторных иммунодефицитов имеется тенденция к развитию рецидивирующих или хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Среди осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ) у взрослых первое место занимают параназальные синуситы [1]. За последние 20 лет количество больных параназальными синуситами увеличилось в три раза, а удельный вес госпитализированных по поводу заболеваний околоносовых пазух возрастает ежегодно на 1,5–2% [2]. Группу риска по заболеваемости ОРИ составляют дети, люди пожилого возраста и лица с нарушениями состояния здоровья, а также беременные женщины [3].

При беременности развивается перевес Th2-лимфоцитов, частично за счет индукции синтеза

ИЛ-4 прогестероном. Клеточно-опосредованный иммунный ответ угнетен. Иммуносупрессия, как системная, так и локальная, реализуется за счет ряда гормонов и цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10 и ТФР-бета). В процессе беременности активность естественных киллерных клеток

Группу риска по заболеваемости ОРИ составляют дети, люди пожилого возраста и лица с нарушениями состояния здоровья, а также беременные женщины



прогрессивно снижается и восстанавливается на 6–10-е сутки после родов [4].

Таким образом, изменения, возникшие в различных звеньях иммунной системы, являются одним из основных факторов реализации вирусной инфекции у беременных и, как следствие, приводят к развитию бактериальных осложнений, которые составляют немалую проблему из-за невозможности полноценной диагностики и медикаментозного лечения.

Цель работы – оценить клинические особенности течения острой респираторной инфекции у беременных на сроке гестации 14–26 недель, а также выявить частоту развития бактериальной инфекции ЛОР-органов на фоне перенесенного респираторного заболевания у данной категории пациентов. Определить клиническую эффективность препарата ВИФЕРОН® Гель, содержащего 36 000 МЕ/мл интерферона альфа-2 человеческого рекомбинантного, при применении в ранние

В процессе беременности активность естественных киллерных клеток прогрессивно снижается и восстанавливается на 6–10-е сутки после родов

сроки развития острой респираторной инфекции у беременных женщин (в первые 24 часа заболевания) и при более позднем применении (через 48–72 часа от момента заболевания) препаратов ВИФЕРОН® Гель и ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, содержащих 500 000 МЕ интерферона альфа-2 человеческого рекомбинантного.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с декабря 2009 по март 2010 года было обследовано 49 беременных на сроке гестации 14–26 недель, перенесших острую респираторную инфекцию на этапе амбулаторного лечения под наблюдением отоларинголога, терапевта и акушера-гинеколога. В зависимости от давности начала заболевания все беременные были разделены на 3 группы.

1-ю группу составили 24 беременные, поступившие в первые сутки заболевания и получавшие при ОРИ базисную терапию в сочетании с интраназальным введением препарата **ВИФЕРОН® Гель**, который назначался в первые 24 часа от начала заболевания, 3 раза в сутки в течение 10 дней. Предлагалось втягивать носом с поверхности шпателя полоску геля не более 0,5 см. В течение 10 минут при положении пациентов лежа на спине гель распространялся на слизистую оболочку полости носа, носоглотки и задней стенки глотки.

Во 2-ю группу вошли 10 беременных, обратившихся через 48–72 часа от начала ОРИ, получавшие базисную терапию в сочетании с препаратом **ВИФЕРОН® Гель** интраназально (по схеме, указанной выше) и дополнительно 3 раза в сутки в течение 10 дней ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные по 500 000 МЕ, 2 раза в сутки в течение 7 дней, далее по 500 000 МЕ 2 раза в сутки через день 6 свечей.



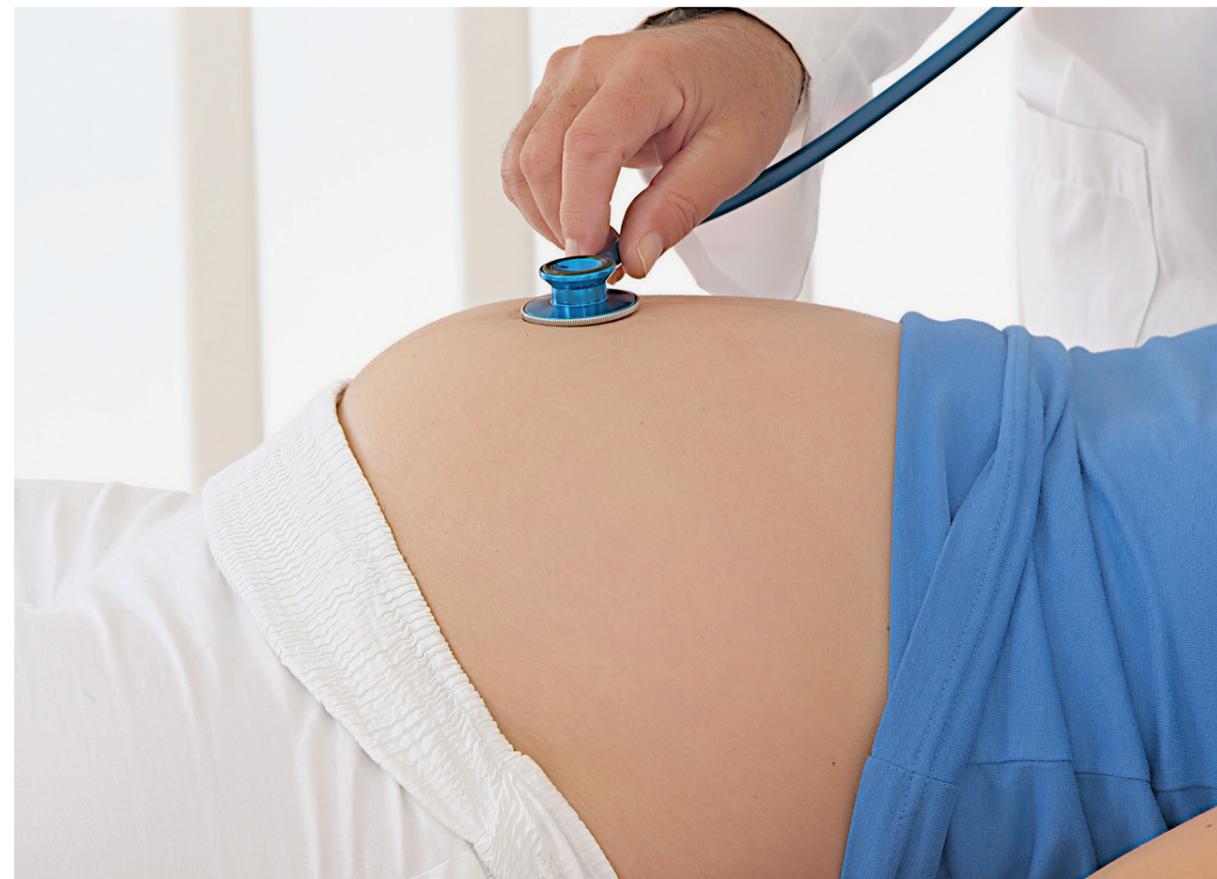
Изменения, возникшие в различных звеньях цепи иммунной системы, являются фактором развития вирусной инфекции у беременных

3-ю (контрольную) группу составили 15 женщин, получавших только базисную терапию:

1. Промывание полости носа натуральной стерильной изотонической морской водой 3–4 раза в день 7–10 дней.
2. Обработка полости носа и зева раствором мирамистина 3–4 раза в сутки 7–10 дней.
3. 0,05%-ные сосудосуживающие капли в нос (по показаниям) 2–3 раза в день 5 дней.
4. Полоскание глотки отваром ромашки, календулы, стерильной изотонической морской водой или мирамистином 4–5 раз в день 5–7 дней.
5. Системные антибактериальные препараты пенициллинового ряда в случае развития бактериальных осложнений ЛОР-органов.

У данных групп пациенток сравнивались степень выраженности интоксикационного и катарального синдромов с момента обращения до выздоровления по жалобам и данным инструментального осмотра отоларинголога. ЛОР-осмотр включал переднюю риноскопию, мезофарингоскопию, непрямую ларингоскопию. При обследовании регионарных лимфоузлов фиксировались размер, консистенция, болезненность, изменение цвета кожи над лимфатическими узлами. По данным объективного и субъективного осмотров степень тяжести течения ОРИ оценивалась как легкая, средней тяжести и тяжелая.

Диагностика проводилась методом ПЦР в первые 72 часа с момента появления клинических симптомов. Забор образцов для диагностики со



слизистой оболочки носоглотки осуществлялся гибким велюровым тампоном после предварительного освобождения полости носа от слизи с целью получения слущенных клеток эпителия слизистой оболочки носоглотки. Образцы замораживались и транспортировались для дальнейшего выявления и идентификации респираторных вирусов методом мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Данная ПЦР-тест-система с детекцией в режиме реального времени позволяет одновременно выявить в клинических образцах основных возбудителей респираторных вирусных инфекций человека – вирусы гриппа А и В (ВГА и ВГВ), вирусы парагриппа 1, 2, 3, 4-го типов (ВПГ 1, 2, 3, 4), аденовирусы (АДВ), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), риновирусы (РВ), энтеровирусы (ЭВ), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ).

Бактериальные осложнения со стороны верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, возникшие в результате перенесенной ОРИ, диагностирова-

У пациенток, принимающих ВИФЕРОН®, установлена легкая степень течения острого респираторного заболевания, симптомы которого купировались к концу третьих суток

лись на основании объективного обследования и инструментального осмотра. В связи с невозможностью проведения во время беременности рентгенологического исследования околоносо-



вых пазух диагноз «острый гнойный синусит» ставился при наличии гнойного отделяемого в среднем носовом ходе и/или гнойного отделяемого, полученного в результате диагностической пункции верхнечелюстных пазух.

Применение препарата ВИФЕРОН® Гель в первые 24 часа от начала ОРВИ способствует уменьшению развития бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей

РЕЗУЛЬТАТЫ

В клинической картине течения ОРВИ у большинства беременных симптомы интоксикации проявлялись повышением температуры не выше 37,6 °С (у 87,7%), ознобом (у 12,2%), потливостью (у 57%), пульсирующей болью в височной области (у 18,4%), увеличением лимфоузлов (у 26,5%). Во время ОРВИ у беременных всех групп со стороны ЛОР-органов отмечались жалобы на ощущение сухости, жжения в носоглотке в 1-е сутки заболевания у 79,6%, на серозные выделения из носа на 2–3-и сутки заболевания – 26,5% (из них 22,4% – выраженная ринорея), на затруднение носового дыхания – 81,6%, чувство першения, боль в глотке при глотании – 79,6%, сухой кашель в течение 1–2 суток заболевания – 8,3% беременных. При передней риноскопии определялся отек слизистой носовых раковин – у 81,6%, гиперемия слизистой полости носа – у 67,3%, слизистое отделяемое в среднем носовом ходе – у 26,5%; при фарингоскопии выявлялась инъекция сосудов мягкого неба – у 81,6%, гиперемия зева – у 100% беременных.

По данным ПЦР респираторная инфекция вирусной этиологии определялась в 40,8% наблюдае-

мых случаев. При этом определялись коронавирусы в 35% положительных образцов, риновирусы составили 10%, РСВ – 10%, ВПГ – 2–5%, ВГА – 5%.

У пациенток 1-й группы установлена легкая степень течения острого респираторного заболевания, симптомы которого купировались к концу 3-х суток. Параназальные синуситы диагностированы у 16,7% беременных с отрицательными ПЦР-тестами на вирусную этиологию ОРВИ.

У беременных 2-й группы отмечалось среднетяжелое течение острой респираторной инфекции, симптомы которой исчезли к концу 5-х суток. У 40% беременных на 5-е сутки от начала заболевания диагностирован острый гнойный синусит, в половине случаев сопровождавшийся острым гнойным средним отитом. У беременных данной группы бактериальные осложнения встречались наиболее часто среди пациенток, перенесших ОРВИ с неподтвержденной вирусной этиологией (75%), относительно 25% пациенток с выявленным возбудителем респираторной вирусной инфекции.

В 3-й (контрольной) группе больных, получавших только базисную терапию без препаратов ВИФЕРОН®, отмечалось среднетяжелое течение острой респираторной инфекции, симптомы которой также купировались к концу 5-х суток. Однако осложнения в виде острого гнойного синусита диагностированы на 5-е сутки от начала заболевания у 53,3%. В данной группе бактериальные осложнения возникали в равной степени как у пациенток, перенесших ОРВИ вирусной этиологии, так и у пациенток с ОРВИ, вызванной другими возбудителями.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований можно установить, что применение препа-

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Волков А.Г., Трофименко С.Л. // Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов. – Москва, – 2007. – С. 174.
2. Пискунов Г.З. Клиническая ринология // Пискунов Г.З., Пискунов С.З. 309. М. – 2002.
3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. // Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // CONSILIUM MEDICUM. Инфекция и антимикробная терапия. – №6. – Т. 5. – 2003. – С. 129–134.
4. Алешкин В.А., Ложкина А.Н., Загородняя Э.Д. // Иммунология репродукции: Пособие для врачей, ординаторов и научных работников. – Чита. – 2004. – 79 с.

Совместное применение препаратов ВИФЕРОН® Гель и ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные снижает вероятность развития осложнений более чем на 50%

рата 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.**

Следовательно, 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.



Возможности местной интерферонотерапии гриппа, осложненного ангиной

ПРОФЕССОР Л.В. КОЛОБУХИНА¹, К.М.Н. Л.Н. МЕРКУЛОВА¹, ПРОФЕССОР Н.А. МАЛЫШЕВ², ДОЦЕНТ М.Ю. ЩЕЛКАНОВ¹, К.М.Н. Е.И. ИСАЕВА¹, О.М. ШЕСТАКОВА², К.М.Н. Р.З. ГАТИЧ³, Т.С. ГУСЕВА³, О.В. ПАРШИНА³, ПРОФЕССОР В.В. МАЛИНОВСКАЯ³

¹ НИИ ВИРУСОЛОГИИ ИМ. Д.И. ИВАНОВСКОГО РАМН, МОСКВА. /// ² ИНФЕКЦИОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1 ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ. /// ³ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ, МОСКВА



Ангина (лакунарная, фолликулярная) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся наиболее частым поражением небных миндалин. Медико-социальная значимость проблемы определяется распространением ангины среди лиц молодого трудоспособного возраста, формированием хронического воспаления лимфоидной ткани глотки и высоким риском развития метатонзиллярных заболеваний, особенно при А-стрептококковом тонзиллите.

Вирусы оказывают первичное повреждающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, повреждая в том числе лимфоидную ткань небных миндалин. Ангина, развившаяся на фоне гриппа и других респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), нередко является единственным проявлением респираторного заболевания, которое удастся верифицировать только лабораторными методами [1].

Повреждение вирусами слизистой оболочки сопровождается колонизацией бактерий (чаще β-гемолитического стрептококка группы А, золотистого стафилококка, гемофильной палочки), образованием вирусно-бактериальных ассоциаций и нарушением иммунитета. При бактериальной суперинфекции, возникающей на фоне гриппа, выражена супрессия Т-клеточного звена иммунитета [2, 3].

Иммунная система слизистых оболочек обеспечивается клеточными и гуморальными факторами: Т-клетки опосредуют цитотоксические и хелперные функции, а В-клетки продуцируют секреторные антитела. Лимфоидные клетки миндалин вырабатывают практически все группы иммуноглобулинов. Патогены, нейтрализованные sIgA, удаляются за счет мукоцилиарного клиренса [4, 5]. **Значительное снижение концентрации иммуноглобулинов классов А и G на поверхности миндалин у часто болеющих ангиной и при хроническом тонзиллите свидетельствует об ослаблении** местных факторов иммунитета. С подавлением фагоцитарной функции гранулоцитов и макрофагов связано снижение антибактериальной резистентности, развивающейся при гриппозной инфекции [6]. Многие варианты вируса гриппа А экспрессируют белок РВ1-F2, который, встраиваясь в мембраны митохондрий, снижает

активность тканевых макрофагов, тем самым угнетая факторы местного иммунитета [7].

Антибактериальное действие препаратов интерферона (ИФН) показано в опытах *in vivo*, обусловлено повышением фагоцитарной активности, образованием иммуноглобулинов и усилением цитотоксичности естественных киллеров [8]. Рекомбинантные ИФН *in vitro* и *in vivo* активируют механизмы захвата и переваривания грамм-положительных и грамм-отрицательных микробов, при этом реализуются бактериостатический и бактерицидный эффекты [9, 10].

В наших ранних исследованиях показаны нарушение интерфероногенеза, супрессия Т-клеточного звена и фагоцитарная недостаточность при бактериальной суперинфекции, осложнившей грипп [11]. **В проспективном клиническом исследовании установлено, что ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в комплексе с антибактериальной терапией сокращает период лихорадки, уменьшает интоксикацию и сроки воспалительных изменений в ротоглотке, а также достоверно изменяет стартовые показатели ИФН-статуса и Т-клеточного звена иммунитета [12].**

ВИФЕРОН® Гель (ИФН α-2b человеческий рекомбинантный, 36 000 МЕ в 1 мл геля) обладает противовирусной, **иммуномодулирующей и антибактериальной (опосредованной) активностью.** Входящий в состав препарата альфа-токоферола ацетат является высокоактивным антиоксидантом, обладает противовоспалительным, мембраностабилизирующим и регенерирующим свойствами. Бензойная и лимонная кислоты, метионин, являясь антиоксидантами, способствуют сохранению биологической активности ИФН α-2b человеческого рекомбинантного. Глицерин и кармеллоза натрия формируют гелевую основу, которая обеспечивает пролонгацию действия препарата.

ВИФЕРОН® Гель зарегистрирован ФК МЗСР РФ (Р001142/02 от 27.01.2005) и выпускается в алюминиевых тубах по 10 мл.

Цель исследования: в рамках открытого сравнительного исследования оценить эффективность и безопасность препарата ВИФЕРОН® Гель для местного применения при ангине, осложнившей грипп.



Рекомбинантные ИФН in vitro и in vivo активируют механизмы захвата и переваривания грамм-положительных и грамм-отрицательных микробов, при этом реализуются бактериостатический и бактерицидный эффекты

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдали: 63 пациента (52 мужчины, 11 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет, госпитализированные в ИКБ №1 г. Москвы с диагнозом лакунарная ангина.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) клинические признаки лакунарной ангины;
- 2) температура тела 38 °С;
- 3) лабораторное подтверждение гриппа методом ИФА;
- 4) продолжительность заболевания до начала лечения не более 48 ч;
- 5) возраст от 18 до 60 лет;
- 6) письменное согласие пациентов на участие в исследовании;
- 7) отрицательный тест на беременность у женщин.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. прием иммунных препаратов в течение последних 6 мес.;
2. осложненное течение ангины;
3. алкогольная и наркотическая зависимость;
4. ВИЧ-инфекция и другие сопутствующие хронические заболевания;
5. беременность, лактация;
6. отказ пациента от участия в исследовании.

Всем больным проводили следующее лабораторное обследование:

1. клинические показатели периферической крови и С-реактивного белка;
2. детекция вирусных антигенов (гриппа А, гриппа В, парагриппа, РС-вируса и аденовирусов) в назальных смывах методом ИФА;
3. микробиологическое исследование мазков со слизистой оболочки миндалин, в том числе с использованием экспресс-анализа STREPT «А» TEST;
4. определение методом РСК и РТГА нарастания титров специфических антител в парных сыворотках крови против вирусов гриппа А, гриппа В, парагриппа, РС-вируса и аденовирусов;
5. иммунологические исследования: концентрация ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, IgA, IgE в смывах из ротоглотки и сыворотках крови определялась методом ИФА с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест».

На каждого пациента заполняли индивидуальную регистрационную карту, в которой ежедневно фиксировали данные клинического осмотра, лабораторного обследования, полученные в динамике лечения.

Исследуемый препарат: ВИФЕРОН® Гель для местного применения содержит ИФН α-2b человеческий рекомбинантный (36 000 МЕ в 1 мл геля) и антиоксиданты (альфа-токоферола ацетат, метионин, бензойная и лимонная кислоты).

Группы пациентов: рандомизацию на 2 группы осуществляли методом случайной выборки. Больные 1-й группы получали местно ВИФЕРОН® Гель и базисную терапию.

Схема лечения. ВИФЕРОН® Гель наносили стерильным зондом по одной капле на каждую миндалину, не прикасаясь к миндалинковой ткани, 3 раза в день. Курс – 5 дней. Базисное лечение включало пенициллин (1,5 г/сут.) или цефазолин (1 г/сут.) в течение 7 дней (при необходимости курс удлинился до 10 дней).

Больные 2-й группы получали только базисную терапию. Жаропонижающие средства не применялись (за исключением однократного приема парацетамола при гипертермических значениях температуры).



Таблица 1. Демографическая характеристика и частота клинических симптомов у наблюдаемых больных гриппом, осложненным ангиной

Параметр	ВИФЕРОН® Гель + базисная терапия (n=33)		Базисная терапия (n=30)	
	n	%	n	%
Средний возраст	24,5 (18–45)		20,9 (18–36)	
Мужчины (%)	93,9		90,3	
Женщины (%)	6,1		9,7	
Длительность заболевания до лечения	39,0 (36–48)		37,5 (24–48)	
Клинические симптомы:	n	%	n	%
38,0–39,0 °С	10	30,3	7	23,3
39,1–40,0 °С	23	69,7	23	76,7
Озноб	33	100,0	28	93,3
Головная боль	18	54,5	20	66,7
Головокружение	9	27,3	8	26,7
Слабость	33	100,0	30	100,0
Боль в глазных яблоках	2	6,1	2	6,7
Кашель	18	54,5	13	43,3
Ломота	25	75,8	21	70,0
Насморк	16	48,5	15	50,0
Носовое кровотечение	1	3,0	1	3,3
Склерит	10	30,3	8	26,7
Конъюнктивит	10	30,0	8	26,7
Тошнота	3	9,1	3	10,0
Трахеит	2	6,1	4	13,3
Цианоз губ	4	12,1	1	3,3
Боль в горле	33	100,0	30	100,0
Гипертрофия миндалин	33	100,0	30	100,0
Гнойные отложения в лакунах	33	100,0	30	100,0
Гиперемия слизистой ротоглотки	33	100,0	30	100,0
Увеличение лимфоузлов	33	100,0	30	100,0

Критерии клинической эффективности препарата:

1. сроки нормализации температуры;
2. сроки исчезновения симптомов интоксикации;
3. динамика воспалительных изменений в ротоглотке;
4. динамика изменений лабораторных показателей (клинический анализ крови, С-реактивный белок, показатели местного и системного иммунитета);
5. возникновение осложнений (паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс).

Контрольными точками оценки эффективности препарата ВИФЕРОН® Гель являлись 3, 6 и 10-е сутки лечения. Оценку лабораторных данных – клинический анализ крови, показатели С-реактивного белка, микробиологический анализ мазка с миндалин, показатели ИФН и иммунного статусов – проводили на 6-е сутки лечения. Нормализация температуры тела, отсутствие гнойных отложений на миндалинах, лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига являлись критериями для прекращения антибактериальной терапии.



Таблица 2. Сроки нормализации температуры тела у больных лакунарной ангиной при различных методах лечения

Симптомы	Сроки нормализации температуры	Метод лечения			
		ВИФЕРОН® Гель (n=33) + базисная терапия		Базисная терапия (n=30)	
		количество	%	количество	%
Нормализация температуры тела	до 24 ч	15	45,5	7	21,2
	24–36 ч	14	42,4	9	27,4
	36–48 ч	3	9,1	7	21,2
	48–72 ч	1	3,0	7	21,2

Таблица 3. Средняя продолжительность основных симптомов лакунарной ангины при разных видах лечения

Симптомы	Вид лечения		P
	ВИФЕРОН® Гель + базисное лечение	Базисное лечение	
Головная боль	1,3 ± 0,1	2,4 ± 0,2	< 0,05
Слабость	1,5 ± 0,1	3,1 ± 0,3	< 0,05
Боль в горле	1,3 ± 0,1	2,4 ± 0,2	< 0,05
Длительность налетов в лакунах миндалин	2,0 ± 0,1	4,0 ± 0,3	< 0,05

Методы статистической обработки результатов. Значения измеряемых величин представляли в виде: $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Для подтверждения достоверности различий величин использовали статистику χ^2 ; различия между параметрами считали достоверными при $p < 0,05$ [13]. Вычисления проводили с использованием программного пакета Statistics for Windows 6.0

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

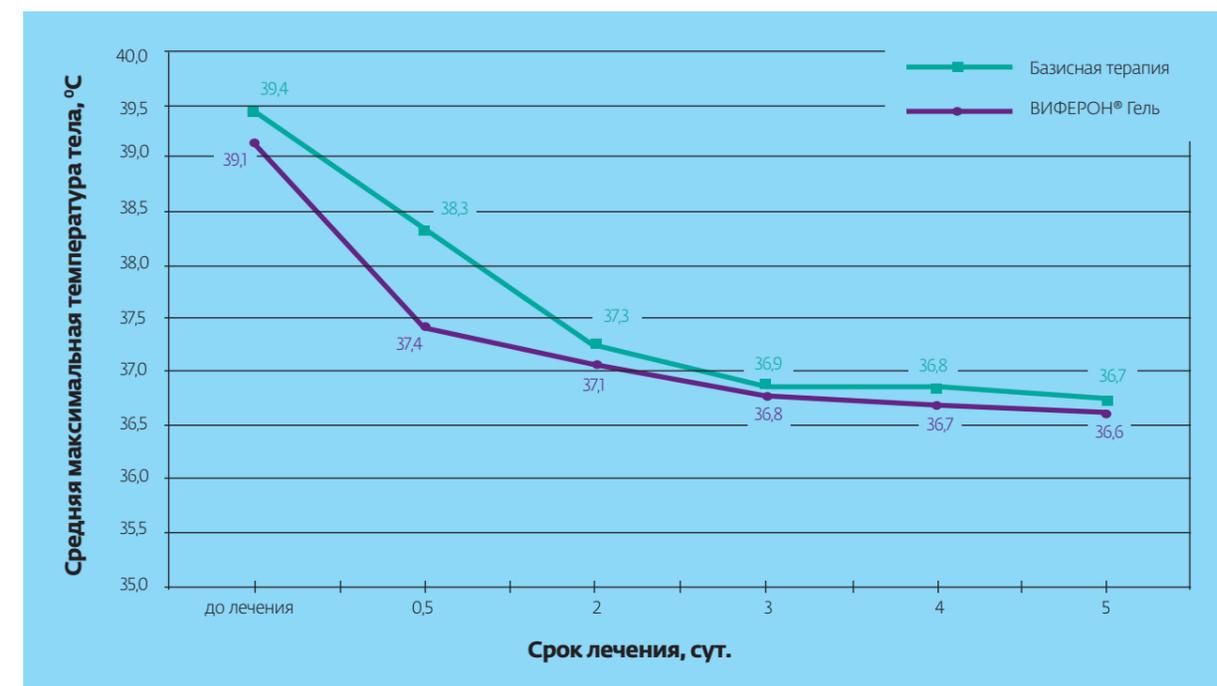
В исследовании приняли участие 63 больных с лабораторно подтвержденным диагнозом гриппа, осложненного лакунарной ангиной, у которых с момента появления первых симптомов заболевания прошло не более 48 ч. Установлено, что ангина и грипп А (H3N2) были у 36 из 63 (57%) пациентов, у 18 (29%) – ангина и грипп А (H1N1), у 6 (10%) – ангина и грипп В. У 3 (5%) больных с ангиной диагностировано смешанное вирусное заболевание (грипп А и аденовирусное заболевание). Больных наблюдали в пери-

од эпидемического подъема 2007–2008 годов, характеризующегося одновременной циркуляцией вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В с доминированием первых двух. В клинической картине с присоединением ангины наблюдались характерные симптомы как вирусной, так и бактериальной инфекции. С первого дня болезни преобладали симптомы интоксикации: температура 39 °С отмечена у 73% больных, головная боль (60%), головокружение (27%), ломота (73%), слабость (100%). Проявлениями гриппозной инфекции явились цианоз губ (8%), сухой кашель (49%), трахеит (10%), носовое кровотечение (3%), инъекция сосудов склер (30%).

При осмотре ротоглотки выявлялись гиперемия небных дужек, язычка (и его отечность), задней стенки глотки и мягкого неба. Миндалины гиперемированы, отечны, с гнойными отложениями в лакунах. У всех больных имелись уплотнение, увеличение и болезненность шейных лимфоузлов.



Рис. 1. Средняя максимальная температура тела в динамике лечения



Микрофлора миндалин была представлена β -гемолитическим стрептококком группы А (37%), β -гемолитическим стрептококком не группы А (32%) и зеленым стрептококком (18%).

По демографической характеристике, продолжительности заболевания до начала лечения и частоте клинических симптомов сравниваемые группы были сопоставимы (табл. 1).

Анализ длительности периода лихорадки показал, что снижение температуры до нормальных значений в течение 36 ч от начала лечения у больных 1-й группы отмечено у 29 (88%) пациентов, во 2-й группе – у 16 (49%) ($p < 0,05$; табл. 2).

Выраженный лечебный эффект сочетанного применения препарата ВИФЕРОН® Гель и антибактериальных средств подтверждает достоверное снижение средних значений максимальной суточной температуры уже через 24 ч лечения (рис. 1). Продолжительность симптомов интоксикации была также достоверно короче у больных, получавших сочетанную терапию (табл. 3). **Важно подчеркнуть, что очищение миндалин, уменьшение их размеров в груп-**

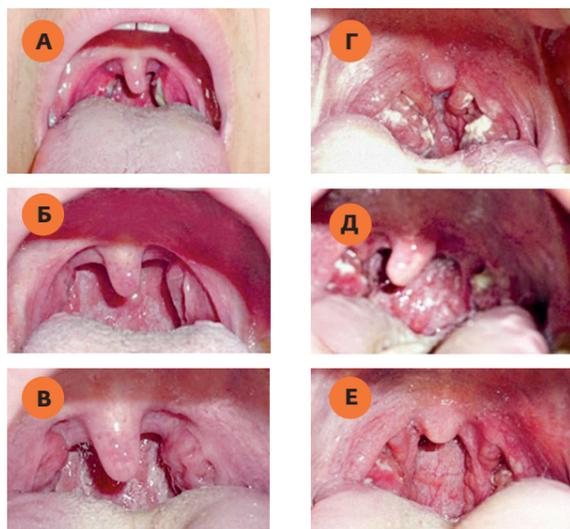
пе пациентов, получавших местно ВИФЕРОН® Гель, было более интенсивным (рис. 2).

При анализе показателей периферической крови до лечения у 100% пациентов выявлен лейкоцитоз. После курса лечения (контрольная точка – 6-й день) количество лейкоцитов нормализовалось в обеих группах ($p < 0,3$). С-реактивный белок до лечения выявлялся у всех без исключения пациентов; его значения составили $84,4 \pm 9,0$ мкг/мл в 1-й и $111,2 \pm 10,1$ мкг/мл во 2-й группе ($p < 0,1$). После лечения содержание С-реактивного белка снизилось до $4,0 \pm 1,2$ мкг/мл в 1-й и $10,2 \pm 2,3$ мкг/мл во 2-й группе ($p < 0,02$).

Известно, что при возникновении бактериальной ангины реализуются две линии иммунной защиты: местная и общая. Слизистые оболочки являются первым барьером на пути инфекции и обладают целым комплексом неспецифических и специфических факторов защиты. Повреждение патогенами (вирусами, бактериями) слизистой оболочки вызывает активацию цитотоксических лимфоцитов и секрецию цитокинов воспаления. В настоящем исследовании анализ динамики сыровоточных концентраций ФНО- α и ИФН- γ , а также



Рис. 2. Воспалительные изменения в ротоглотке в динамике лечения:



А–В – больной П., 19 лет, лечение препаратом ВИФЕРОН® Гель местно до начала (А), через 2 сут. (Б) и 3 сут. (В) лечения; Г–Е – больной Б., 20 лет, базисная антибактериальная терапия: до начала (Г), через 2 сут. (Д) и 3 сут. (Е) лечения.

секреторного IgA и ИФН-γ в смывах показал, что у 56% больных, получавших местно ВИФЕРОН® Гель, отмечено достоверное снижение сывороточного и секреторного уровней ФНО-α. Принимая во внимание, что ФНО-α является одним из основных медиаторов воспаления, можно полагать, что **следствием местного применения препарата ВИФЕРОН® Гель является более выраженное снижение остроты воспалительного процесса.**

В смывах из ротоглотки средние значения концентрации ИЛ-8 до начала лечения у больных в обеих группах были повышенными (1284,6 ± 328,39 пг/мл). После лечения в 1-й группе у 87% больных концентрация ИЛ-8 снизилась до 277,08 ± 61,89 пг/мл, во 2-й группе – у 72% пациентов до 287,76 ± 72,44 пг/мл, что свидетельствует о снижении воспалительного процесса. ИЛ-2 составил до лечения 77,41 ± 4,84 пг/мл в обеих группах, после показатели несколько возросли, практически не отличались и составили 95,03 ± 7,03 пг/мл и 96,54 ± 7,63 пг/мл, в 1 и 2-й группах соответственно. До лечения у всех больных в 1 и 2-й группах определялись одновременно высокие концентрации ИФН-γ (24,25 ± 4,1 пг/мл), что характеризует воспалительные и деструктивные изменения в лимфоидной ткани миндалин в первые

дни болезни. После курса лечения препаратом ВИФЕРОН® Гель уровень ИФН-γ снизился и составил 8,24 ± 1,76 пг/мл против 16,79 ± 4,31 пг/мл при базисной терапии (p < 0,05). Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в смывах из ротоглотки до лечения составила 16,69 ± 1,92 пк/мл, на 6-е сутки лечения в группе больных, принимавших препарат ВИФЕРОН® Гель 11,13 ± 1,13 пг/мл, при применении базисной терапии 26,99 ± 3,16 пг/мл.

Стартовые значения секреторного IgA до начала терапии составили 47,24 ± 3,79 мг/л, после лечения в 1-й группе выявлена тенденция к его повышению (51,21 ± 2,33 мг/л), в группе контроля, наоборот, прослеживалась тенденция к снижению этого показателя (43,28 ± 3,13 мг/л).

В сыворотке крови уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1β, обеспечивающего преимущественное развитие гуморального иммунного ответа, не изменялся и находился до и после лечения в пределах нормальных значений.

Присутствие некоторого количества IgE в сыворотке крови, одним из первых обеспечивающего защитный потенциал организма человека, всегда необходимо, как и других иммуноглобулинов (А, М, G, D), для поддержания устойчивости организма к инфекции. Однако высокое содержание этого иммуноглобулина свидетельствует о гиперреактивности организма, что является характерным признаком сенсibilизации. У наблюдаемых больных стартовые значения IgE составили 86,57 ± 10,12 пк/мл. Концентрация общего IgE в сыворотке крови у больных 1-й группы к 6-му дню снизилась до 55,61 ± 10,33 пг/мл. У 76% больных 2-й группы этот показатель достоверно повышался до 138,94 ± 13,13 пг/мл (p < 0,05).

Таким образом, анализ ряда показателей иммунного ответа в динамике лечения свидетельствует о местном противовоспалительном действии препарата ВИФЕРОН® Гель для местного применения. Важным является снижение в сыворотке крови большинства больных уровня общего IgE. Снижение концентраций IgE (57%) при повышении значений секреторных IgA (35%) в группе больных острым тонзиллитом, получающих ВИФЕРОН® Гель, является прогностически благоприятным в плане предупреждения развития осложнений [3].



Учитывая полученные данные, можно сделать следующие выводы:

1. Лакунарная ангина может развиваться с первых дней гриппа и быть его единственным проявлением.
2. В результате комбинированного лечения **у больных, получавших ВИФЕРОН® Гель и антибиотики, отмечалась нормализация параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета, тогда как в контрольной группе больных, получавших только базисную терапию, нормализация иммунных показателей происходила в более поздние сроки, что коррелировало с более длительной продолжительностью симптомов заболевания.**
3. **Топическое применение препарата ВИФЕРОН® Гель в комплексе с антибактериальными средствами в лечении лакунарной ангины позволяет сократить продолжительность периода лихорадки, интоксикации, сроки очищения небных миндалин от гнойных налетов, что может являться основанием для сокращения продолжительности антибактериальной терапии.**

4. **ВИФЕРОН® Гель вызывает снижение концентрации местных провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИФН-γ) и IgE в сыворотке крови.**

В заключение необходимо отметить, что чрезвычайно важным, на наш взгляд, является изучение эффективности препарата ВИФЕРОН® Гель для местного применения при хроническом тонзиллите. Его эффективность при лечении этой категории больных может определяться антибактериальным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием непосредственно в очаге воспаления. При этом положительный клинический эффект обусловлен не только действием ИФН, но и антиоксидантов, других вспомогательных веществ, восстанавливающих основанное звено противинфекционной защиты – баланс системы перекисного окисления липидов и антиоксидантов. Полученные **результаты настоящего исследования свидетельствуют о целесообразности применения препарата ВИФЕРОН® Гель для местного применения при лечении острого и хронического тонзиллита.**

ЛИТЕРАТУРА:

1. Грушинская И.А., Крылов В.Ф., Елисеева И.Я., Румянцева М.Г., Полякова Т.Г., Болнокина С.И. // Некоторые клинические варианты ангин при острых респираторных вирусных заболеваниях у взрослых // Вестник оториноларингологии. – 1983. – №5. – С. 43–47.
2. Гатич Р.З. // Клинико-иммунологические особенности гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний при лечении Вифероном // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М.: НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, – 2005. – 32 с.
3. Ершов Ф.И. // Использование иммуномодуляторов при вирусных инфекциях // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – №6. – С. 27–32.
4. Полевщиков А.В., Рязанцев С.В. // Преимущества местной иммунотерапии в лечении и профилактике ринофарингитов // Лечащий врач. – 2002. – №7–8. – С. 68–70.
5. Martin L.D., Rochelle L.G., Fischer B.M., Krunkosky T.M., Adler K.B. // Airway epithelium as an effector of inflammation: molecular regulation of secondary mediators // Eur. Resp. J. – 1997. – V. 10. – №9. – P. 2139–2146.
6. Ляшенко Ю.И. // Ангина. – Л.: Медицина. – 1985. – 150 с.
7. Chen W., Calvo P.A., Malide D., Gibbs J., Schubert U., Bacik I. // A novel influenza A virus mitochondrial protein that induces cell death // Nat. Med. – 2001. – V. 7. – P. 1306–1312.
8. Фильчаков И.В., Спивак Н.Я., Зуева В.С., Кузнецов В.П. // Интерферон повышает бактерицидную активность макрофагов перитонеального экссудата мышей против Salmonella typhimurium // ЖМЭИ. – 1987. – №8. – С. 76–79.
9. Малеева Л.И., Сергеев В.В., Печенкина С.И., Кузнецов В.П. // Влияние препарата интерферона на повышение чувствительности бактерий к антибиотикам // Антибиотики и химиотерапия. – 1988. – №11. – С. 820–823.
10. Симбирцев А.С. // Клиническое применение препаратов цитокинов // Иммунология. – 2004. – Т. 25. – №4. – С. 247–251.
11. Гатич Р.З., Колобухина Л.В., Исаева Е.И., Орлова Т.Г., Мешкова Т.Н. // Терапевтическая эффективность интерферона при гриппе, осложненном ангиной // В сб.: Тезисы III Международной конференции «Клинические исследования лекарственных средств» (Москва, Россия; 15–17.10.2003). – М., 2003. – С. 93–94.
12. Колобухина Л.В., Гатич Р.З., Меркулова Л.Н., Исаева Е.И., Кистенева Л.Б., Деленян Н.В., Кудряшова О.В. // Комплексное лечение ОРВИ, осложненных ангиной // Лечащий врач. – 2003. – №1. – С. 24–26.



Академик Ф.И. Ершов: Правда и мифы об интерферонах

АКАДЕМИК РАН **ФЕЛИКС ИВАНОВИЧ ЕРШОВ** ИЗУЧАЕТ ИНТЕРФЕРОНЫ ПОЧТИ СТОЛЬКО ЖЕ, СКОЛЬКО ИЗВЕСТНЫ НАУКЕ ЭТИ БЕЛКИ, – БОЛЕЕ ПОЛУВЕКА. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2 ПРИНЕСЛА ЕМУ ДВЕ ПРЕМИИ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ И ЗАСЛУЖЕННЫЙ ПОЧЕТ В НАУЧНОМ СООБЩЕСТВЕ, А МИРОВОЙ ФАРМАКОЛОГИИ – ЦЕЛУЮ ГРУППУ ВАЖНЕЙШИХ ПРЕПАРАТОВ. ОБ ИСТОРИИ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНОВ, А ТАКЖЕ О ПРОБЛЕМАХ, ПОБЕДАХ И МИФАХ, ОКРУЖАЮЩИХ ЭТУ ТЕМУ, МЫ И ПОГОВОРИЛИ С ФЕЛИКСОМ ИВАНОВИЧЕМ.



БОИ БЕЗ ПРАВИЛ

Феликс Иванович, равнодушных к интерферонам в медицинском сообществе нет. Очень много появляется публикаций, особенно в так называемой желтой прессе, суть которых сводится к тому, что интерфероны как медицинские препараты либо не изучены, либо не эффективны. Почему, на ваш взгляд, появляются такие мифы?

Причина существования мифов очевидна – это жесткая конкуренция на фармрынке. Как только появляется новый препарат, компания пытается «выделить» его на фоне существующих конкурентов, намеренно указывая на их мнимые недочеты. Вот сейчас у нас активно продвигают один препарат против гриппа. И одновременно с его продвижением в прессе появляются статьи, суть которых сводится к тому, что препараты интерферона – это неизвестно что и эффективность их не доказана. А это, безусловно, не так! Нам, ученым, медикам, абсолютно понятно, что такие утверждения необоснованны и ненаучны.

Интерфероны находятся на рынке без малого полвека. И доказывать эффективность препаратов на их основе просто не надо: она уже давно доказана не только учеными, но и эволюцией.

Интерфероны – естественные для человека биорегуляторы, которые защищают нас постоянно. Организм любого человека инфицируется вирусами ежедневно – в транспорте, в магазинах, везде. Почему же мы не заболеваем? Потому что включаются системы защиты – в частности, интерфероны. Первое прямое противовирусное действие проявляется за счет них – альфа-интерферонов.

Самая главная роль интерферона – это противостояние развитию инфекции. Поэтому те, кто говорит, что у интерферонов нет мишени, не правы. На самом деле она не просто есть, она изучена и естественна – это процесс репродукции вирусов. Интерфероны воздействуют практически на все циклы

У интерферонов есть четкая мишень – репродукция вирусов

БИОГРАФИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Феликс Иванович Ершов

Родился 10 декабря 1931 года в Москве.

Ученый-вирусолог, руководитель отдела интерферонов и лаборатории интерфероногенеза в Научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, академик РАН, действительный член РАЕН, член Всероссийских обществ микробиологов и вирусологов, член Международного комитета Российского отделения Международной ассоциации исследователей интерферонов и цитокинов (ISICR).

В 1960 году одним из первых в СССР Ф.И. Ершов начал экспериментальную разработку проблемы интерферонов, открытых тремя годами ранее.

Его работы обогатили медицинскую науку новыми оригинальными данными о системе интерферона и показали ее важнейшую роль в естественной (врожденной) резистентности организма.

активности вируса. Кроме того, обладают рядом иммуномодулирующих свойств. Поэтому попытки очернить их напоминают мне бои без правил, когда в ход идут все средства и все необоснованные аргументы: «не доказано», «не помогает» и так далее. Ничего нового, одни голословные утверждения.

ПЕРВЫЙ АНТИБИОТИК С ПРОТИВОВИРУСНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Давайте остановимся подробнее на интерферонах. Как именно они воздействуют на инфекционные агенты?

Если иммунитет в целом – это система защиты от чужеродных белков, то интерфероны – это защита от чужеродной информации: вирусной, бактериальной и любой другой. Собственно с попадания в организм чужеродного генетического материала и начинается индукция интерферона. Он действует внутри клетки и подавляет экспрессию чужеродных нуклеиновых кислот.

Эффекты интерферонов – антивирусный, иммуномодулирующий (исправление дефектов иммунитета), противоопухолевый и радиопротективный. Мишень интерферонов – трансляция вирусных нуклеиновых кислот на уровне рибосом. Поскольку она является единственным механизмом для всех вирусов, то интерферон подавляет большинство из них.

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА

Известно, что разработка препаратов проходила не без сложностей...

Главной сложностью было сырье. Когда стало понятным, что этот белок можно вводить в организм



Интерфероны применяются в клинической практике без малого полвека. И доказывать эффективность препаратов на их основе просто не надо: она уже давно доказана не только учеными, но и эволюцией

и приостанавливать инфекционный процесс, надо было научиться его как-то получать. А естественными продуцентами интерферона являются лейкоциты крови. И первые препараты создавали из донорской крови. Рынок был ничтожно мал, препараты – безумно дороги и небезопасны: в крови обнаруживали новые вирусы, которые ранее не были известны, например, ВИЧ (задолго до того, как он был изучен), вирус Ласса, вирус Мачупо и много других. Естественно, такой способ получения интерферонов был неперспективным. Мы посчитали, что если взять всю кровь у всех людей и получить из ее лейкоцитов интерфероны, то их не хватит для лечения детей, больных лейкозом даже в городе Москве! Иными словами, это был тупиковый путь, и надо было искать другой выход. Его нашла генная инженерия, с ее помощью были получены все варианты интерферонов – альфа, бета и гамма. Они стали доступны, а их применение экономически оправданным.

Насколько эффективны именно рекомбинантные интерфероны?

Когда мы начали изучать эффективность рекомбинантных интерферонов, выяснилось, что у них широкий спектр эффектов, в том числе в отношении социально опасных заболеваний: ВИЧ, гриппа, гепатита, а также для лечения онкологических заболеваний. Конечно, в онкологии химиотерапия опухоли заметно продвинулась вперед, но интерферон, в отличие от всех этих препаратов, менее токсичен. Перспективно совместное применение

химиопрепаратов и препаратов интерферона – такие примеры есть.

Конечно, и это широко известно, препараты интерферона активно применяются при лечении гепатитов, в том числе гепатита В, носителями которого считаются полтора миллиарда человек, то есть каждый четвертый. В терапии гепатитов интерферон является базовым препаратом, входя в мировые стандарты лечения. Кроме того, он демонстрирует положительные эффекты в терапии еще порядка 500 заболеваний.

Есть мнение, что применение интерферонов подавляет работу системы интерферонов организма.

Давайте начнем с того, что активное время работы препарата на основе интерферона составляет всего несколько часов. Так что о каком привыкании и подавлении может идти речь? Конечно, эти препараты показаны только там, где есть дефицит собственных интерферонов. Вот, например, мы проводили исследование, в котором выяснилось, что люди со второй группой крови, самой многочисленной в нашей стране, в 40% случаев имеют дефект собственной системы интерферонов. Они чаще болеют. Поэтому им, конечно, терапия интерферонами показана. Стоит ли говорить об экологических, эпидемиологических, психических и других факторах, которые каждый день делают нашу иммунную систему слабее? Все мы понимаем их важность и последствия для организма, которые они несут. Разумеется, людям, у которых собственная система защиты в порядке, интерфероны не нужны. Они им будут не вредны, а попросту бесполезны. Но попробуйте их отыскать.

Чем принципиально отличается действие противовирусных препаратов и интерферонов?

Различие – в мишенях. Арбидол воздействует на абсорбцию вируса гриппа, Ингаверин – на синтез РНК, интерфероны – на трансляцию вирусных РНК, которые останавливают считывание чужеродной информации, блокируют действие вируса, не позволяя ему развиваться и влиять на работу клеток.

Кроме того, препараты отличаются возможностью терапии разных групп пациентов. Так, ВИФЕРОН® – это один из немногих препаратов, разрешенных к применению у беременных и новорожденных. Организм беременных женщин уязвим для инфекций. И это может негативно отразиться на

состоянии ребенка. Есть два особенно опасных вируса, которые передаются от матери к плоду и вызывают внутриутробные патологии, – краснуха и цитомегаловирус. Я даже не говорю о хронических инфекциях – хламидиозах, микоплазмозах, которые обостряются в период беременности.

Беременным с огромной осторожностью назначают химиопрепараты. Получается, нельзя лечить этих женщин? Оказывается, можно. ВИФЕРОН® в этом смысле выдающийся препарат, потому что его можно использовать при беременности. Это большое достижение отечественного здравоохранения и непосредственно профессора Валентины Васильевны Малиновской, разработчика препаратов для лечения инфекционной патологии новорожденных детей и беременных женщин на основе рекомбинантного интерферона альфа-2b.

РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ

Часто мы слышим рекомендации назначать интерферон вместе с антиоксидантами. С чем это связано?

Влияние антиоксидантов усиливает противовирусную активность интерферона по сравнению с монопрепаратом. Отвечая на этот вопрос, хочу привести в пример ВИФЕРОН®. В его состав входят интерферон и два антиоксиданта (витамин Е, витамин С). Не будем забывать также о том, что оба этих антиоксиданта опосредованно стимулируют иммунитет.

С ВИРУСАМИ ШУТКИ ПЛОХИ!

Какие проблемы может решить совместное применение антибиотиков и интерферона?

Интерферон действует в большей степени на вирусы, а антибиотики активны в отношении бактерий, поэтому, когда мы имеем дело с сочетанной бактериально-вирусной инфекцией, например,



при ОРВИ, возможно применение того и другого. При этом интерферон будет выполнять роль иммунокорректора. И это важно, поскольку антибиотики подавляют работу иммунной системы.

Насколько значим путь введения препаратов интерферона? Какие преимущества у ректального способа введения?

Путь введения влияет на распределение препарата, время разрушения действующего вещества – от него зависит вся фармакодинамика. Самый первый способ введения интерферонов был интраназальный. Он оказался не самым эффективным. Самый быстрый путь доставки препарата – это инъекция. Но он и самый проблематичный, хотя бы потому, что инъекции болезненны, многие их боятся, дети, например. Таблетки, проходя через ЖКТ, подвергаются воздействию желудочного сока, активное вещество частично связывается ферментами печени, в силу чего их терапевтическая эффективность снижается. Суппозитории – хороший способ. Интерфероны быстро попадают в кровь: благодаря наличию густой кровеносной сети прямой кишки.

Какие тенденции в применении интерферона вы считаете наиболее перспективными?

Я считаю наиболее обоснованным его применение при вирусных инфекциях: при гепатите, ОРВИ и гриппе, герпесе. Доказана эффективность интерферона в лечении детских инфекций (кори, паротита, ветрянки). В онкологии его воздействие еще надо изучать – мы только в начале пути, уже есть позитивные результаты, но здесь надо говорить более детально, в каждом конкретном случае. Но как дополнительная терапия это возможно.

Интерфероны незаменимы для лечения беременных и новорожденных. К сожалению, в России очень большой процент женщин, которые передают новорожденным детям вирус герпеса или, например, хламидийную инфекцию. Это серьезная проблема. Очень много аллергиков. А мы не знаем, какую роль в развитии аллергического процесса могут играть врожденные инфекции.

Кроме того, препараты интерферона полезно применять в качестве профилактики простудных инфекционно-вирусных заболеваний. Парадокс в том, что, пока мы здоровы, мы не думаем о здоровье. А когда заболеваем, начинаем бегать и искать панацею: «Спасите, помогите!» А с вирусами шутки плохи.



Стандарты лечения ОРВИ и гриппа у детей и взрослых

ИММУНОЛОГ, ИНФЕКЦИОНИСТ, ДОКТОР
МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР
КАФЕДРЫ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ, ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ
СОТРУДНИК РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ МЗ РФ **ТАТЬЯНА**

АЛЕКСАНДРОВНА ЧЕБОТАРЕВА – ОДИН ИЗ
ВЕДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ПРОБЛЕМАМ
ТЕРАПИИ ОРВИ И ГРИППА В НАШЕЙ
СТРАНЕ. ОНА АВТОР БОЛЕЕ 100 НАУЧНЫХ
ПУБЛИКАЦИЙ И ДВУХ ЗАПАТЕНТОВАННЫХ
РАЗРАБОТОК – «СПОСОБ ТЕРАПИИ ГРИППА
И ДРУГИХ ОРВИ У ДЕТЕЙ» И «СПОСОБ
ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ
У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ».
О ТОМ, ПОЧЕМУ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ
РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ, ЗАЧАСТУЮ
ТАК СЛОЖНО ПОДДАЮТСЯ ТЕРАПИИ И КАК
СПРАВИТЬСЯ С ЭТОЙ ПРОБЛЕМОЙ ДЕТЯМ
И ВЗРОСЛЫМ, ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА
РАССКАЗАЛА ЧИТАТЕЛЯМ НАШЕГО ИЗДАНИЯ.



Несмотря на то что ОРВИ и грипп – одни из самых распространенных и изученных заболеваний на планете, их терапия до сих пор не научилась преодолевать типичные проблемы борьбы с вирусными инфекциями: ограниченный перечень средств этиотропного действия, «узкий» спектр противовирусной активности имеющихся к настоящему времени химиопрепаратов, быстро формирующаяся (иногда даже в процессе лечения) резистентность возбудителей инфекций дыхательной системы, многообразие и изменчивость возбудителей и, как следствие, неэффективность направленной терапии.

Острые респираторные инфекции вызывают более 200 возбудителей, что диктует объективные сложности в выборе препарата для терапии. Дополняет проблему адекватной терапевтической тактики ОРВИ и правильного выбора в пользу того или иного этиологически значимого возбудителя схожесть клинической симптоматики этих

инфекций. Так как основной мишенью респираторных вирусов являются клетки эпителия дыхательной системы, развитие таких симптомов, как повышенная температура тела, боль в горле, насморк, осиплость, кашель, затрудненное дыхание, является общим для всех респираторных инфекций и не позволяет установить правиль-

Острые респираторные инфекции вызывают более 200 возбудителей, что диктует объективные сложности в выборе препарата для терапии



Пандемия 2009 года H1N1 дала нам уникальный опыт совместного применения химиопрепаратов и препарата ВИФЕРОН®

ный диагноз. Кроме того, против большинства возбудителей в настоящее время нет этиотропных (направленных) средств. И, наконец, самые неблагоприятные прогнозы ВОЗ о негативных последствиях чрезмерно широкого применения химиопрепаратов (в том числе и с целью профилактики заболевания) против гриппа оправдались, и на сегодняшний день врачи обладают крайне ограниченным арсеналом эффективных и безопасных средств терапии гриппа у взрослых и детей. А угроза формирования резистентности возбудителей сохраняется.

Терапия ОРВИ в большинстве случаев остается симптоматической, не решающей проблему патогенетического воздействия вирусов на организм. Кроме того, есть определенные группы пациентов (беременные женщины, дети, пациенты с особым соматическим и иммунным статусом), для которых существуют ограничения применения противовирусных химиопрепаратов из-за их токсических эффектов.

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА*

- осельтамивир (150 мг/сут);
- занамивир (20 мг/сут);
- метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксифенандиндол карбоновой кислоты этиловый эфир (800 мг/сут);
- кагоцел (72 мг/сут); имидазолилэтанамидпентандиовой кислоты (90 мг/сут);
- иммуноглобулин человека нормальный (1500 мг/сут);
- интерферон альфа (10 МЕ/сут); интерферон гамма (3600 МЕ/сут).

ВИФЕРОН®: рекомендуемая доза для взрослых, включая беременных, – 500 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 суток. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

ТАТЬЯНА ЧЕБОТАРЕВА:

Применение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир и занамивир) при гриппе имеет самый высокий уровень доказательности – А. Несмотря на это бесспорное преимущество, химиопрепараты имеют ряд недостатков: вирусы гриппа довольно быстро формируют резистентность к ним. В связи с этим мониторинг эффективности направленной терапии в мире проводится постоянно. Так, например, для сезона 2013–2014 годов комиссией ВОЗ не рекомендован к применению этиотропный препарат из группы блокаторов М-канала – ремантадин. В 2010 году Всемирная организация здравоохранения сообщила о 314 образцах гриппа H1N1, устойчивых к осельтамивиру. Ограничением применения у беременных является, кроме указанного, токсичность химиопрепаратов. При тяжелых формах гриппа допускается их использование в случаях, когда положительные эффекты терапии позволяют снизить число тяжелых осложнений и смертность пациенток от гриппа. Тем не менее во время беременности токсичность терапии химиопрепаратами с уровнем безопасности С (то есть нежелательных для беременных) может оставаться доминирующей над противовирусной эффективностью. Доказано, что монотерапия ингибитором нейраминидазы осельтамивиром увеличивает число осложнений беременности (преждевременное прерывание). Пандемия 2009 года H1N1 дала нам уникальный опыт совместного применения химиопрепаратов и препарата рекомбинантного интерферона альфа с антиоксидантным комплексом – ВИФЕРОН® Суппозитории у беременных. Было достоверно установлено, что интерферонотерапия в значительной степени снимает негативные эффекты химиопрепаратов и выводит их на уровень безопасности «В», то есть уровень относительно безопасных препаратов. Препараты интерферона применяются в монотерапии у категории сложных пациентов, а по эффективности они равны противовирусным препаратам.

* Приложение к приказу МЗ РФ № 842 н от 09.11.2012.

** Приложение к приказу МЗ РФ №1098 н от 20.12.2012.

Комментарии к стандартам терапии ОРВИ и гриппа у взрослых, беременных женщин и детей



ТЕРАПИЯ ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ, ВКЛЮЧАЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН



ТЕРАПИЯ ОРВИ У ВЗРОСЛЫХ



ТЕРАПИЯ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА*

- ганцикловир (700 мг/сут);
- занамивир (20 мг/сут);
- имидазолилэтанамидпентандиовой кислоты (90 мг/сут); метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксифенандиндол карбоновой кислоты этиловый эфир (800 мг/сут);
- интерферон альфа (18 000 МЕ/сут), интерферон гамма (36 000 МЕ/сут).

ТАТЬЯНА ЧЕБОТАРЕВА:

Индукторы интерфероногенеза стимулируют собственный иммунитет человека для подавления вирусной инфекции. Основной «точкой» приложения данных препаратов является система интерферона (если оценивать известные эффекты активной стимуляции). У взрослых пациентов, которые страдают определенными заболеваниями (соматическими, например, бронхиальной астмой, метаболическим синдромом или хроническими инфекционными, например, часто рецидивирующей герпетической инфекцией, синдромом хронической усталости), иммунная система не способна в полной мере реагировать на введение стимулирующих средств. Поэтому применение препаратов заместительных, таких как ВИФЕРОН® Суппозитории совместно с мазью/гелем, для них патогенетически обоснованно.

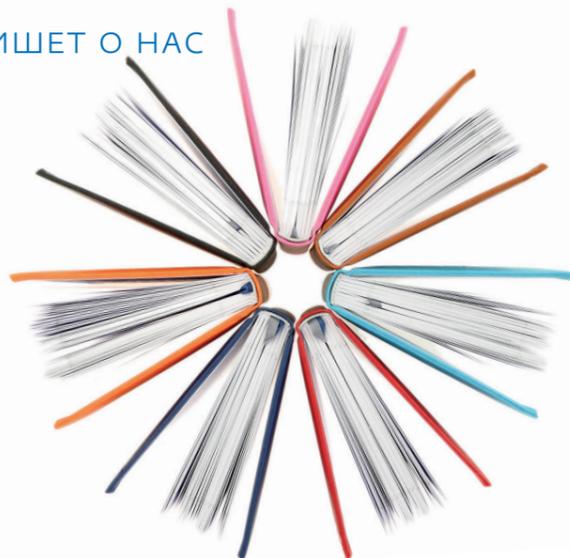
ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА**

- метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксифенандиндол карбоновой кислоты этиловый эфир (400 мг/сут – при гриппе легкой степени тяжести; 450 мг/сут – при гриппе средней степени тяжести);
- осельтамивир (375 мг/сут – при гриппе средней тяжести);
- тилорон (125 мг/сут);
- анаферон детский (3 таб./сут – при гриппе средней тяжести; 9 таб./сут при гриппе легкой тяжести);
- меглюминаакридонат (450 мг/сут – при гриппе средней степени тяжести).

ТАТЬЯНА ЧЕБОТАРЕВА:

В детском возрасте обоснованно применение препаратов заместительного ряда, а именно препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в монотерапии или совместно с ВИФЕРОН® мазью/гелем. Из-за широкого спектра противовирусной активности он является универсальным препаратом выбора для терапии гриппа и других ОРВИ у взрослых и детей. Для педиатров немаловажным фактом является форма его введения (ректальная) – наиболее безопасная в терапии детских простудных заболеваний. Она не сопряжена со стрессом, который неминуем, например, в случае инъекционного введения препарата. Родители малыша и даже школьника могут не переживать, что рекомендуемая доза не будет введена в организм из-за неприятного вкуса перорального препарата или нежелательного явления его приема (рвоты). Критические периоды в становлении иммунной системы ребенка, а их всего пять, и последний приходится на сложный возраст полового созревания, также диктуют необходимость использования при данных заболеваниях именно заместительных интерферонсодержащих препаратов альфа. Это позволяет врачу добиться не только высокой эффективности терапии, но и оптимизировать период реконвалесценции путем наиболее быстрого восстановления системы интерферона у пациента. Поэтому препарат ВИФЕРОН® рекомендован для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ, в том числе у часто болеющих детей и детей III и IV группы здоровья.





**И.В. Нестерова,
С.В. Ковалева,
Е.И. Клещенко и соавт.**
**Модифицированная про-
грамма комбинированной
интерфероно- и иммуноте-
рапии при ассоциированных
респираторных и герпети-
ческих вирусных инфекциях
у иммунокомпрометирован-
ных детей**

ПЕДИАТРИЯ. ТОМ 93. №3. 2014.

В статье приведен анализ архивного материала (амбулаторные карты форма №112/У, наблюдение не менее 5 лет) иммунокомпрометированных детей от 1 до 18 лет, страдающих высокой частотой повторных вирусно-бактериальных респираторных инфекций (от 8 до 24 раз в год). Особое внимание уделено пациентам, страдающим повторными ОРВИ, ассоциированными с рецидивирующими моно- и микст-герпесвирусными инфекциями (ВПГ I/II типы, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ VI тип) вне периода обострения. Авторами клинически обоснована и разработана схема комбинированной терапии системного и местного применения препарата ВИФЕРОН® (суппозитории и гель) с пролонгированным и гибким режимом дозирования. Системная терапия начинается с введения суппозитория в дозе 1 000 000 МЕ 1 раз в сутки с постепенным снижением дозы каждые 20 дней до 150 000 МЕ, курс от 2,5 до 4 месяцев. Локальная терапия – препарат ВИФЕРОН® Гель – смазывание носовых ходов и ротоглотки 5–7 раз в день в течение 2,5 месяца. Дополнительно были использованы курсы препаратов изопринозин (элиминация герпесвирусных инфекций) и ликопид (коррекция нарушений в системе нейтрофильных гранулоцитов).

Применение препарата ВИФЕРОН® по указанной схеме сокращает частоту эпизодов ОРВИ в год в среднем в 4,5 раза; увеличивает продолжительность клинически благополучного периода с 7–10 дней до лечения до 100–150 дней после проведенной терапии. Выявлена позитивная иммунологическая эффективность: отмечен модулирующий характер влияния предложенной программы лечения на Т-звено и гуморальные звенья, естественные клетки-киллеры.

**М.А. Янина, Л.В. Осидак,
К.К. Милькин и соавт.**
**Аденовирусная
инфекция (АДВИ)
у детей. Возможность
использования в терапии
препарата ВИФЕРОН®
(гель и суппозитории)**

ФАРМАТЕКА. №11. 2013. СТР. 64–68.

Проанализированы истории болезни 6494 детей с верифицированной АДВИ (моно и микст), госпитализированных в базовые отделения ФГБУ НИИ гриппа МЗРФ, с целью оценки клинических особенностей заболевания и оценки эффективности противовирусной терапии. Изучалась лечебная эффективность препарата ВИФЕРОН® в виде ректальных суппозитория и геля.

Проведенные наблюдения показали, что использование препарата ВИФЕРОН® (суппозитории или гель) в комплексной терапии детей с АДВИ способствует нормализации повышенной температуры тела и более быстрой (в среднем в 1,5 раза) ликвидации симптомов интоксикации и поражений нижних дыхательных путей. Через неделю от начала лечения в группе детей, которым назначался ВИФЕРОН® Гель, отмечалось полное исчезновение антигенов возбудителя в образцах (материал из носоглотки пациентов, метод иммунофлюоресценции и метод ОТ-ПЦР в режиме реального времени), в отличие от группы сравнения, в которой у 34% пациентов антигены респираторных возбудителей продолжали выявляться в эти сроки.

Авторы сделали вывод о сопоставимой лечебной эффективности лекарственных форм препарата ВИФЕРОН® (суппозитории и гель) при аденовирусной инфекции.

**Е.С. Кешишян, О.М. Зенина,
М.В. Кушнарера**
**Эффективность местной
иммунопрофилактики ОРВИ
у детей раннего возраста
в общесоматических
отделениях**

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ.
ПЕДИАТРИЯ. №5. 2013. СТР. 50–54.

В статье обсуждаются вопросы, связанные с высокой инфекционной внутрибольничной заболеваемостью, в том числе респираторно-вирусными инфекциями, в неинфекционных стационарах для детей раннего возраста (включая отделения восстановительного лечения для недоношенных детей). Высказывается научное мнение о роли незрелости иммунной и противовирусной защиты у этих детей.

Приводятся данные собственных исследований о роли дополнительной профилактики ОРВИ с использованием препарата ВИФЕРОН® Гель в повышении эффективности этой профилактики. Полученные авторами результаты свидетельствуют о том, что дети, получающие препарат ВИФЕРОН® Гель, при равных условиях заболевают реже. При регистрации ОРВИ у получавших препарат отмечается более легкое течение заболевания. Этот аспект позволяет, с одной стороны, существенно снизить частоту использования антибактериальных средств и не прерывать начатое восстановительное лечение, а с другой – тем самым не удлинять койко-день и общее время пребывания ребенка в стационаре, что имеет несомненное экономическое значение и благотворно влияет на общие показатели здоровья.

**ОТВЕТЫ НА КРОССВОРД,
ОПУБЛИКОВАННЫЙ НА СТР. 47**

ПО ГОРИЗОНТАЛИ: 4. Абсорбция. 7. Виферон. 10. Сухость. 11. Иммунитет. 13. Насморк. 14. Кровь. 15. Отек. 18. Сепсис. 20. Токсиколог. 22. Сколиоз. 23. Неврит. 26. Антиген. 27. Аденовирус. 30. Ответ. 31. Натрий. 32. Горло. 33. Миозит.

ПОВЕРТИКАЛИ: 1. Вирус. 2. Белок. 3. Гортань. 5. Бром. 6. Интерферон. 8. Сутки. 9. Кислород. 11. Иммуноглобулин. 12. Грипп. 16. «Испанка». 17. Основа. 19. Сустав. 21. Гран. 24. Атрофия. 25. Лечение. 28. Донор. 29. Озноб.

**В.А. Калихман,
Л.М. Резникова,
Л.В. Зарицкая**
**Применение мази
ВИФЕРОН® в комплексной
реабилитации у детей
с иммунокомпрометирован-
ными состояниями**

ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ. №6. 2013. СТР. 90–91.

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 иммунокомпрометированного состояния. В статье представлены клинические наблюдения и данные специальных исследований у 118 детей с иммунокомпрометированными состояниями, проходивших реабилитацию на базе детского отделения восстановительного лечения ММБУ ГП №3 города Самары. Программа комплексной реабилитации наряду с общепринятыми подходами (спелео- и кинезотерапия, препараты витаминов и иммуномодуляторов) включала методику ультрафонофореза (УФФЗ) с препаратом ВИФЕРОН® в виде мази. Ультрафонофорез проводился на аппарате ультразвуковой терапии «УЗТ-107». Местом воздействия являлись проекции небных миндалин, в качестве контактной среды была использована мазь ВИФЕРОН®. Курс лечения составлял 10 дней с периодичностью 1 раз в 6 месяцев. Сравнительный анализ заболеваемости в двух наблюдаемых группах выявил, что методика УФФЗ с мазью ВИФЕРОН® показала хорошую профилактическую эффективность. После первого курса восстановительного лечения в группе детей, получавших УФФЗ с мазью ВИФЕРОН®, заболевших в течение 3 месяцев после лечения было в 1,75 раза меньше, чем в контрольной группе за аналогичный период. К тому же клинически заболевания в основной группе протекали в легкой форме, без развития осложнений. Методика ультрафонофореза (УФФЗ) с препаратом ВИФЕРОН® в виде мази может быть рекомендована для использования в амбулаторных курсах восстановительного лечения для указанного контингента детей.



Интересные факты о ВИФЕРОН®

ВИФЕРОН® – САМЫЙ ПРОДАВАЕМЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ ИНТЕРФЕРОНА.

ЭТО ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ ЦИФРАМИ: ЗА 2013 ГОД БЫЛО ПРОДАНО СВЫШЕ 8 МЛН УПАКОВОК ПРЕПАРАТА НА СУММУ СВЫШЕ 2 МЛРД РУБЛЕЙ. ЭТО **39%** ВСЕХ АПТЕЧНЫХ ПРОДАЖ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИНТЕРФЕРОНА В ДЕНЕЖНОМ ВЫРАЖЕНИИ И **46%** – В УПАКОВКАХ*.

ВСЕ БОЛЬШУЮ ПОПУЛЯРНОСТЬ ПРИОБРЕТАЕТ ВИФЕРОН® ГЕЛЬ БЛАГОДАРЯ ШИРОКОМУ СПЕКТРУ ПОКАЗАНИЙ И УДОБСТВУ ПРИМЕНЕНИЯ.

ЗА ПЯТЬ ЛЕТ ПРОДАЖИ ГЕЛЯ ВЫРОСЛИ БОЛЕЕ ЧЕМ В **12** РАЗ.



БЛАГОДАРЯ УДОБНОЙ ФОРМЕ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТ **ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ** ВЫСОКО ВОСТРЕБОВАН У МАЛЕНЬКИХ ПАЦИЕНТОВ – ОН **ВХОДИТ В ТРОЙКУ ЛИДЕРОВ СРЕДИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, НАЗНАЧАЕМЫХ ПЕДИАТРАМИ***.**

ТАКЖЕ ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ ШИРОКО ПРИМЕНЯЮТСЯ В НЕОНАТОЛОГИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.

МЕНЕДЖЕРЫ ПО ЗАКУПКАМ ОЦЕНИВАЮТ ВИФЕРОН® КАК ОДИН ИЗ САМЫХ ВАЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ: ПО ИХ МНЕНИЮ, **ПРЕПАРАТЫ ВИФЕРОН® ВХОДЯТ В ТОП-3 ПО ЗНАЧИМОСТИ В АССОРТИМЕНТЕ АПТЕК СРЕДИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ****.**

* По данным IMS Health, 2013.

** По данным IMS Health, 2013.

*** Comcon, PrIndex, опрос педиатров, осень 2013.

**** Comcon, Pharma-Q, опрос менеджеров по закупкам аптек, осень 2013.



Кроссворд

ПО ГОРИЗОНТАЛИ

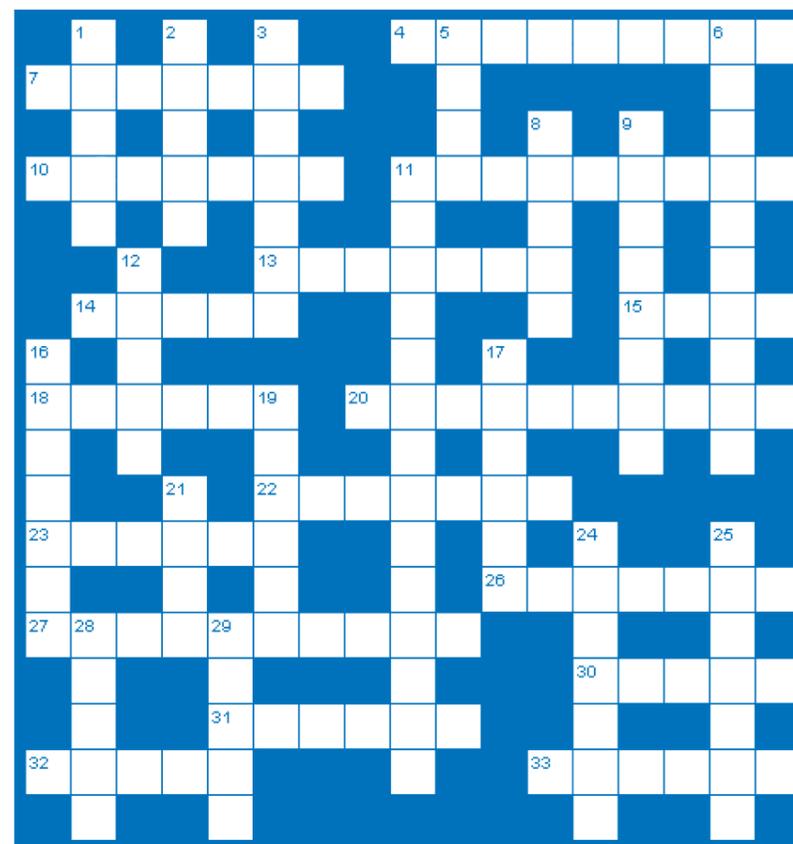
4. Впитывание, поглощение, всасывание. **7.** Противовирусный и иммуномодулирующий препарат на основе интерферона и антиоксидантным комплексом витаминов С и Е. **10.** Одно из патологических состояний слизистой оболочки носовой полости при ОРВИ. **11.** Сопrotивляемость организма инфекциям и антигенному воздействию других чужеродных веществ. **13.** Симптом ОРВИ, характеризующийся выделениями из носовой полости. **14.** Ткань, состоящая из плазмы и форменных элементов, осуществляющая в организме транспорт химических веществ и кислорода. **15.** Застойное скопление жидкости в тканях. **18.** Системная воспалительная ре-

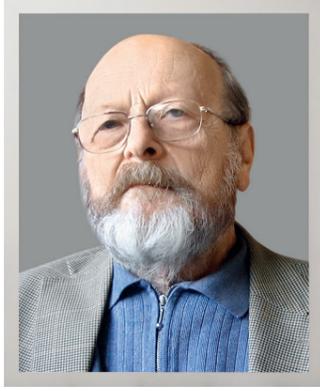
акция организма в ответ на генерализованную инфекцию с признаками выраженных нарушений работы внутренних органов. **20.** Врач, занимающийся вопросами диагностики, профилактики и лечения отравлений. **22.** Искривление позвоночника. **23.** Воспалительное заболевание периферических нервов, одно из возможных осложнений гриппа и ОРВИ. **26.** Чужеродная для организма молекула, вызывающая иммунный ответ. **27.** Возбудитель ОРВИ семейства ДНК-содержащих вирусов, лишенных липопротеиновой оболочки. **30.** Иммунный ... – сложная многокомпонентная, кооперативная реакция иммунной системы организма, индуцированная антигеном и направленная на его распознавание, переработку и элиминацию. **31.** Один из жизненно необходимых химиче-

ских элементов. **32.** На боль в нем обычно жалуются в острый период ОРВИ и гриппа. **33.** Мышечное заболевание, которое может возникнуть как осложнение гриппа типа В.

ПО ВЕРТИКАЛИ

1. Возбудитель ОРВИ. **2.** Органическое вещество, состоящее из аминокислот, соединенных пептидной связью в цепочку. **3.** Участок верхних дыхательных путей, орган – мишень для возбудителей ОРВИ. **5.** Элемент-неметалл, соединения которого оказывают успокаивающее воздействие на нервную систему. **6.** Белок, выделяемый клетками организма в ответ на вторжение вируса. **8.** Единица времени, используемая при назначении препарата ВИФЕРОН®. **9.** Элемент, сниженное содержание которого характеризует гипоксию. **11.** Белок, обладающий свойствами антитела. **12.** Острое вирусное заболевание, характеризующееся эпидемическим и пандемическим характером распространения. **16.** Разновидность гриппа, вызвавшая в 1918–1919 годах самую массовую пандемию. **17.** Масло какао, вазелин или гель как базовое вещество различных форм выпуска препарата ВИФЕРОН® (суппозиторий, мазь, гель). **19.** Подвижное соединение костей или хрящей, ломота в котором является одним из симптомов гриппа. **21.** Старинная аптекарская единица массы на основе веса среднего ячменного зерна. **24.** Расстройство питания, прижизненное уменьшение размеров органов или тканей, сопровождающееся их дисфункцией. **25.** Терапия. **28.** Тот, кто отдает свою кровь или орган (ткань) для переливания или пересадки другому. **29.** Один из симптомов ОРВИ – ощущение холода, сопровождающееся мышечной дрожью и спазмом кожных мышц.





Выдающийся ученый, интеллектual и мыслитель

В возрасте 80 лет скончался один из ведущих отечественных вирусологов, академик Российской академии медицинских наук (РАМН) Николай Вениаминович Каверин.

С 1957 года Н.В. Каверин работал в Институте вирусологии имени Ивановского РАМН, с 1987 года возглавлял там лабораторию физиологии вирусов.

Совсем недавно Николай Вениаминович отметил свое 80-летие. Он родился 11 октября 1933 года в Ленинграде. Его отец – известный писатель Вениамин Каверин, а мать, Лидия Тынянова, также известная писательница.

Путь Каверина в биологию начинался в сложное время. «В послевоенные годы мне не хотелось заниматься гуманитарными вещами, – вспоминал Николай Вениаминович, – духовная атмосфера тогда была очень тяжелая. В биологии, правда, обстановка была тоже непростой – «лысенковщина» и прочее. Но тем не менее я ею увлекся. Отчасти под влиянием Льва Александровича Зильбера* и Зинаиды Виссарионовны Ермольевой**, которые у нас часто бывали, рассказывали про все эти научные материи».

В 1957 году Каверин окончил лечебный факультет 1-го Московского медицинского института и поступил в аспирантуру в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР.

* Лев Александрович Зильбер – отечественный микробиолог, вирусолог, иммунолог, создатель вирусной теории рака, академик Академии медицинских наук, научный руководитель Института вирусологии АМН СССР, родной дядя Н.В. Каверина.
** Зинаида Виссарионовна Ермольева – выдающийся ученый-микробиолог, создатель отечественного пенициллина и других антибиотиков, возглавляла кафедру микробиологии и лабораторию новых антибиотиков Центрального института усовершенствования врачей, академик, действительный член АМН СССР.

В 1960 году защитил кандидатскую диссертацию и с этого года начал работать в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского. С 1970 по 1987 год он был завлабораторией субвирусных структур, а с 1987 года до последних дней являлся завлабораторией физиологии вирусов. В 1967 году он защитил докторскую диссертацию, с 1981 года – профессор. В 1988 году он был избран членкором АМН СССР (с 1992 года – РАМН), в 2005 году он стал академиком по отделению профилактической медицины.

Каверин являлся одним из ведущих исследователей в области молекулярных основ репродукции вирусов, прежде всего вируса гриппа, и их эволюции, был главным экспертом в стране по проблемам птичьего или свиного гриппа.

Исследования Н.В. Каверина внесли существенный вклад в развитие представлений о транскрипции вирусных геномов, о вирусах гриппа птиц и млекопитающих как резервуаре генов для пандемических штаммов вируса гриппа А, опасных для человека. Совместно с сотрудниками лаборатории Каверин выполнил цикл работ по изучению синтеза РНК у парамиксовирусов. С 80-х годов XX века он работал преимущественно в области молекулярной биологии и молекулярной генетики вируса гриппа: проводил исследования в области молекулярных основ вируса гриппа, изучал антигенную и молекулярную структуры вирусных белков, роль взаимодействия вирусных генов в развитии вируса. Кроме того, Николай Вениаминович был членом редколлегий журналов «Вопросы вирусологии» и «Молекулярная биология, генетика и вирусология», Американского общества вирусологов, входил в состав группы «Ортомиксовирусы» Международного комитета по классификации и таксономии вирусов.

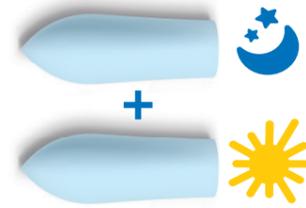
Люди, близко знавшие Николая Каверина, отмечали его широчайший кругозор, обширные знания не только в биологии и медицине, но также литературе, истории, геологии. Кроме того, академик Каверин был человеком высочайшей порядочности.

Близкие, друзья и коллеги считают уход Николая Каверина невозполнимой утратой.

Применение препарата ВИФЕРОН® в терапии ОРВИ и ГРИППА

Схема применения

ОРВИ и ГРИПП*



* в том числе продромальный период ОРВИ, латентно протекающие ОРВИ

Дети до 7 лет



5 дней ВИФЕРОН® 150 000 ME

Дети после 7 лет

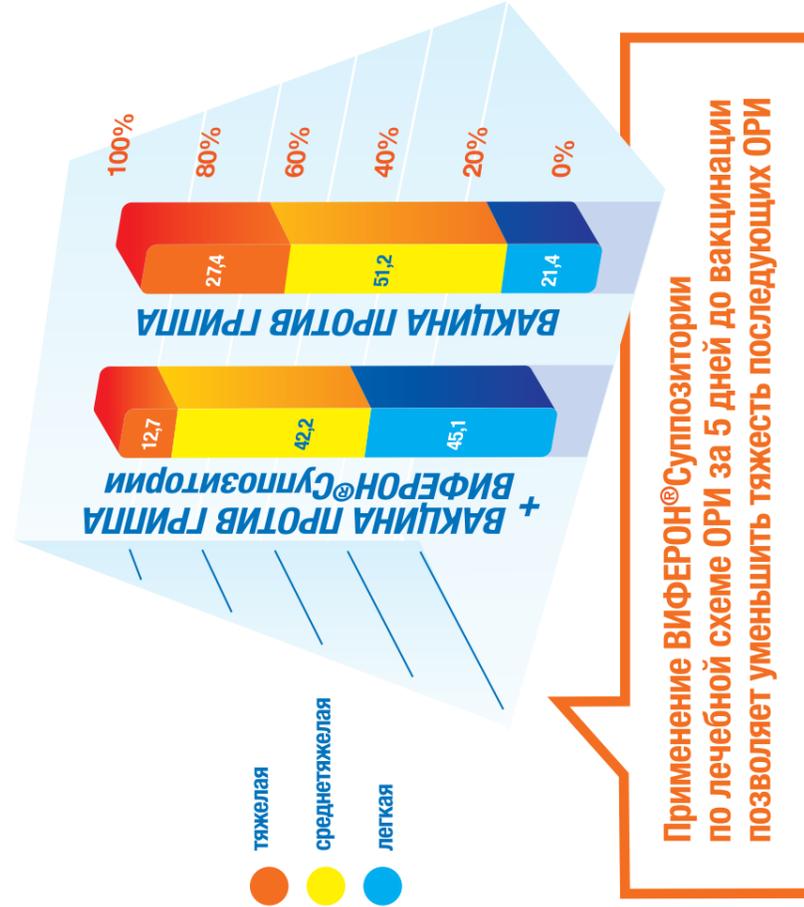


5 дней ВИФЕРОН® 500 000 ME

Взрослые Беременные



5-10 дней ВИФЕРОН® 500 000 ME



ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ ПО ЛЕЧЕБНОЙ СХЕМЕ ОРВИ ДО ВАКЦИНАЦИИ СПОСОБСТВУЕТ¹:

Сокращению числа интеркуррентных заболеваний в поствакцинальный период в 4,7 раза

Уменьшению тяжести острых респираторных инфекций в эпидемиологический сезон

Уменьшению частоты обострений хронических инфекций ЛОР-органов и бронхиальной астмы

Уменьшению частоты госпитализаций при обострении бронхиальной астмы у детей на фоне снижения заболеваемости ОРВИ в 2,5 раза в эпидемиологический сезон

Восстановлению уровня CD3+, CD4+ клеток у пациентов с изменениями в иммунитете

¹ Чеботарева Т.А., Каряева С.К., Маглинская В.В., Мазанкова Л.Н., Кагоева З.Д. «Современные возможности повышения эффективности вакцинации против гриппа у детей высокого риска заболеваемости», 2011

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА ЕЖЕГОДНО ПОКАЗАНА:

- **детям с 6 месяцев¹;**
- **взрослым старше 60 лет¹;**
- **медицинским работникам¹;**
- **беременным²;**
- **взрослым, страдающим хроническими заболеваниями сердца и легких, метаболическими или почечными заболеваниями, хроническими поражениями печени, хроническими неврологическими расстройствами или иммунодефицитными состояниями³;**
- **лицам, проживающим и работающим в домах престарелых и инвалидов³.**

¹ Национальный календарь профилактических прививок 2014.
² Рекомендации по организации и проведению вакцинации беременных и родильниц против гриппа А (H1N1): Информационное письмо № 15-4/3108-07 от 11 декабря 2009 г. [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.rostnizdrav.ru/docs/mzsr/letters/161>.
³ Рекомендации Европейского регионального бюро ВОЗ по вакцинации против гриппа. <http://www.euro.int/ru/health-topics/life-stages/healthy-ageing/news/news/2012/03/healthy-ageing-in-focus-on-world-health-day>

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У ПОЖИЛЫХ СПОСОБСТВУЕТ:

- снижению заболеваемости гриппом¹;
- существенному снижению количества случаев госпитализаций, связанных с хроническими заболеваниями органов дыхания и пневмониями²;
- снижению общего уровня смертности на 50%²;
- снижению уровня экономических расходов².

¹ В.Т. Иванова, Е.И. Бурцева, А.Н. Слепушкин, Т.А. Осерко, Ю.В. Загорская и Е.С. Шевченко и др. «Сравнительное изучение реактогенности и иммуногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста», Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии (Сентябрь-октябрь (5)) (2000), стр. 40-45

² Т. Джефферсон, Д. Риветти, М. Рудин, С. Ди Пьетрантонж, В. Демичели (2005) «Эффективность вакцин против гриппа у лиц пожилого возраста: систематический обзор», Lancet 366 (9492): 1165-74.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ СПОСОБСТВУЕТ:

- сокращению заболеваемости или значительному ослаблению тяжести гриппа у будущих мам, а также снижению материнской заболеваемости и смертности¹;
- снижению заболеваемости ОРИ негриппозной этиологии у детей первых шести месяцев жизни²;
- снижению заболеваемости лабораторно подтвержденным гриппом у детей более чем в 2,5 раза по сравнению с заболеваемостью младенцев от невакцинированных матерей³;
- снижению числа госпитализаций детей первых шести месяцев жизни по поводу гриппоподобных инфекционных заболеваний на 39% по сравнению с детьми от непривитых матерей³.

¹ Ортиз Дж. Р. «Вакцинация против гриппа у беременных женщин в странах с ограниченными ресурсами: анализ доказательств в целях оказания влияния на политические решения» / Дж. Р. Ортиз, Дж. А. Энглунд, К.М. Неузил // Вакцинация. 2011. Том 29(27), стр. 4439-4452
² Черданцев А.П. Эффективность иммуноадаъювантных вакцин против гриппа у беременных и оценка их безопасности для плода и новорожденных: Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, М., 2013. 38 с.
³ А.А. Эйк «Вакцинация против гриппа у беременных женщин и ее влияние на грипп у младенцев» / А.А. Эйк и др. // Arch Pediatr Adolesc Med. 2011. Том 165(2). Стр. 104-111