

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



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

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



**STOP** Блокирует размножение вируса



Защищает здоровые клетки от заражения



Восстанавливает баланс иммунной системы

для медработников и фармацевтов

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



ферон

(499) 193 30 60 | viferon.su

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

# Вестник

Ежеквартальное издание

Спецвыпуск  
Осень 2015

# ФЕРОНА



## К осени – готовы!

ВИФЕРОН® ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ: РЕКОМЕНДАЦИИ  
ВЕДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

## Острые и хронические заболевания вирусной и бактериальной природы:

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

реклама

P N000017/01



P N001142/02

P N001142/01\*\*

ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

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

\*\* ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.

# ВИФЕРОН® – ДОВЕРИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ<sup>1,2</sup> И ПРИЗНАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ

**ЖНВЛП**

с 2011 года ВИФЕРОН® ВХОДИТ В СПИСОК ЖНВЛП<sup>5</sup>

**ЛИДЕР**

↑ ВИФЕРОН® — Лидер категории<sup>7</sup>

**№1**

ВИФЕРОН® — препарат №1 по назначениям среди педиатров<sup>4</sup>

**2**

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

**GMP**

Один из первых препаратов, производство которого получило заключение о соответствии международным стандартам GMP<sup>6</sup>

**3**

ВИФЕРОН® ВХОДИТ В ТОП 3 ПО НАЗНАЧЕНИЯМ среди акушеров-гинекологов<sup>4</sup>

**виферон** | (499) 193 30 60 | viferon.su

<sup>1</sup> Здесь и далее — ВИФЕРОН® Суппозитории

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

<sup>3</sup> Премия Правительства РФ в области науки и техники за 2012 и 2001 гг.

<sup>4</sup> Назначение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов педиатрами и гинекологами, Prindex 2014

<sup>5</sup> Перечень ЖНВЛП, утвержденный распоряжением правительства РФ №2199 от 07.12.11

<sup>6</sup> Заключение Минпромторга России GMP-0017

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



### Уважаемые коллеги!

Вы держите в руках специальный выпуск журнала «Вестник Ферона», который мы решили полностью посвятить теме лечения гриппа и других ОРВИ у детей.

Увы, эпидемии ОРВИ настигают нас каждый год. И конечно, самыми незащищенными в этот период часто становятся дети в силу незрелости иммунной системы, а также негативного влияния на нее нездоровой экологии больших городов. Ежегодно с наступлением опасного сезона педиатры сталкиваются с дилеммой: выбор наиболее безопасного и при этом эффективного лечения.

Широкое применение в педиатрической практике нашли препараты интерферона. Естественно, только те из них, которые можно применять в терапии гриппа и ОРВИ у детей, в том числе младшего возраста, включая самых маленьких. Препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные и Гель 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. Кроме того, ВИФЕРОН® – препарат с неспецифической противовирусной активностью. Он обладает широким спектром действия и является универсальным средством для лечения не только гриппа, но и множества других ОРВИ, возбудителей которых, по данным Всемирной организации здравоохранения, насчитывается более двухсот.

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 различными лекарственными формами препарата ВИФЕРОН®, представлены результаты проведения комбинированной вакцинопрофилактики гриппа с последовательным применением препарата ВИФЕРОН® и противогриппозной вакцины.

Мы надеемся, что вы найдете много нового и полезного в этом 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. Иванковского МЗ РФ  
**Т.А. Чеботарева** доктор медицинских наук, профессор кафедры дет. инф. болезней ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, в. н. с. отдела координации исследований Управления организации и координации научной деятельности  
**И.Н. Захарова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ  
**М.В. Дегтярева**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неонатологии РНИМУ  
**О.В. Зайцева**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета  
**Л.Н. Мазанкова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ  
**Г.А. Самсыгина**, доктор медицинских наук, профессор, главный редактор «Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского»  
**Н.А. Малышев**, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы

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

**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. Мерденева.....12  
*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. Malinovskaya, S.K. Karyayeva, G.G. Sheyanov, Z.D. Kaloeva, Z.S. Merdenova

**ВИФЕРОН® – препарат базисной терапии гриппа и ОРВИ у детей /** А.Л. Заплатников, Т.А. Чеботарева, И.Н. Захарова, Е.Н. Выжлова.....20  
*VIFERON® - the controller medication for influenza and acute respiratory infections in children /* A.L. Zaplatnikov, T.A. Chebotareva, I.N. Zaharova, E.N. Vyzhlova

**PERSONA / Персона**

**Академик Ф.И. Ершов: Правда и мифы об интерферонах.....26**  
*Academician F.I. Ershov: Truth and myths about the interferons*

**A POSTERIORI / Из опыта**

**Стандарты лечения ОРВИ и гриппа у детей /**  
 Комментирует Т.А. Чеботарева.....30  
*Standards of treatment of acute respiratory infections and influenza in children /*  
 Comments from T.A. Chebotareva

**О выборе формы лекарственного препарата при лечении гриппа и ОРВИ у детей /** Интервью с И.Н. Захаровой .....34  
*Choosing the form of medication for treating influenza and acute respiratory infections in children /* Interview with I.N. Zaharova

**CRUDELISSIMO / Интересно**

**ОРВИ и грипп: цифры и факты, проблемы и решения .....37**  
*Acute respiratory viral infections and influenza: Facts and Figures, Problems and Solutions*

**ООО «ФЕРОН» – производитель препаратов ТМ ВИФЕРОН® подтвердил соответствие производимой продукции международным стандартам .....40**  
*FERON, LLC, the producer of medications TM VIFERON®, has affirmed that the product meets international standards.*



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

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

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

**О**стрые 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 от состояния иммунной защиты пациентов [5]. Безусловно, наибольшее число заболевших гриппом наблюдается при появлении в циркуляции нового или значительно измененного вируса, что и имело место во время пандемии 2009 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 желательно 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 ОРИ.
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 (**I этап – 100 пациентов в 2 группах: основной и сравнения**) и в клиническое отделение кафедры инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (**II этап – 81 ребенок в 3 группах: 1-я получала ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные; 2-я – ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные + ВИФЕРОН® Гель, который наносился на миндалины и носовые ходы; 3-я – только симптоматическую терапию, назначаемую и остальным детям**). Группы наблюдения формировались методом случайной выборки по мере поступления больных в стационар.

Схема применения

	 <b>ДО 7 ЛЕТ</b>	<b>5 дней ВИФЕРОН® 150 000 МЕ</b>	<b>Рекомендовано 1-2 курса</b>
	 <b>СТАРШЕ 7 ЛЕТ</b>	<b>5 дней ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>	<b>Рекомендовано 1-2 курса</b>

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 sIgA в носовых смывах 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 одновре-

менно диагностирован бронхит, несколько чаще – ЛОР-осложнения.

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

Начало заболевания, явившегося причиной госпитализации на I этапе наблюдения, было острым, а форма его течения – среднетяжелой (табл. 2). У всех детей имело место повышение температуры тела  $\geq 37,5$  °С, сопровождавшееся интоксикацией в виде недомогания, адинамией или возбуждения, снижения аппетита, головной боли, тошноты или рвоты.

Проявления катарального воспаления в носоглотке в той или иной степени выраженности отмечались у всех пациентов, у каждого третьего имели место симптомы ОСТЛ, а в 20,0–44,0% случаев – призна-

ки 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

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

с другом или с антигенами других респираторных вирусов), при этом нередко удавалось доказать участие нескольких ( $\geq 3$ ) возбудителей.

На II этапе практически у всех пациентов имело место сочетанное участие вирусных и бактериальных возбудителей. Из вирусов, как и на I этапе, чаще других обнаруживались возбудители гриппа и аденовирусы. Среди бактериальных патогенов доминировала кокковая флора (ВГСГА, Str.viridans,

Str.pneumoniae, Staph.aureus). Примерно в 10% случаев 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				
<b>Начало</b>	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	
<b>Повышение t°C (100%)</b>	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	
<b>Интоксикация (100%)</b>	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	4/8,0	3/6,0	3/13,0	1/5,0	4/10,5
<b>Катаральные симптомы (100%)</b>	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
	<b>Хрипы в легких</b>		22/44,0	20/40,0	2/8,7	2/10,00	2/5,3
<b>Признаки БОС</b>		8/16,0	3/6,0	1/4,0	0	1/3,0	
<b>Признаки ОСЛТ</b>		18/36,0	17/34,0	0	0	0	
<b>Конъюнктивит</b>		6/12,0	7/14,0	0	0	0	
<b>Реакция л/узлов</b>	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			
<b>Лихорадочная реакция</b>	2,06±0,09**	2,66±0,16	3,0±0,22*	1,5±0,25*	3,73±0,2	
<b>Интоксикация</b>	2,62±0,09**	3,56±0,22	3,0±0,22*	1,1±0,12*	4,45±0,35	
<b>Катаральные явления</b>	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
<b>ОСЛТ</b>	2,11±0,2	2,59±0,21	0	0		
<b>БОС</b>	2,88±0,27*	6,0±1,33	1,0±0,9	2,5±0,9	3,0±0	
<b>Конъюнктивит</b>	3,0±0,53	3,71±0,3	0	0	0	
<b>Боль в горле</b>	0	0	3,18±0,28	2,16±0,26**	3,85±0,3	
<b>Состояние миндалин</b>	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
<b>Болезненность л/узлов</b>	–	–	2,92±0,35	2,6±0,13*	3,63±0,26	
<b>Острый период заболевания</b>	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 ангина (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
<b>N (1,5-3,0 мкг/мл)</b>	29,0	51,6 <sup>**</sup>	28,6	0*	4,2	12,5	0	30,0*	2,6	7,9
<b>&lt;N</b>	71,0	48,4 <sup>**</sup>	71,4	100,0*	95,8	87,5	0	70,0*	97,4	92,1
<b>Повышение</b>		71,0 <sup>**</sup>		14,3		66,7 <sup>**</sup>		75,0 <sup>**</sup>		36,8
<b>Снижение</b>		29,0 <sup>**</sup>		80,9		33,3 <sup>**</sup>		25,0 <sup>**</sup>		63,2
<b>Без динамики</b>		0		4,8		0		0		0
<b>M±m, мкг/мл</b>	1,1±0,1	1,5±0,04 <sup>**</sup>	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).

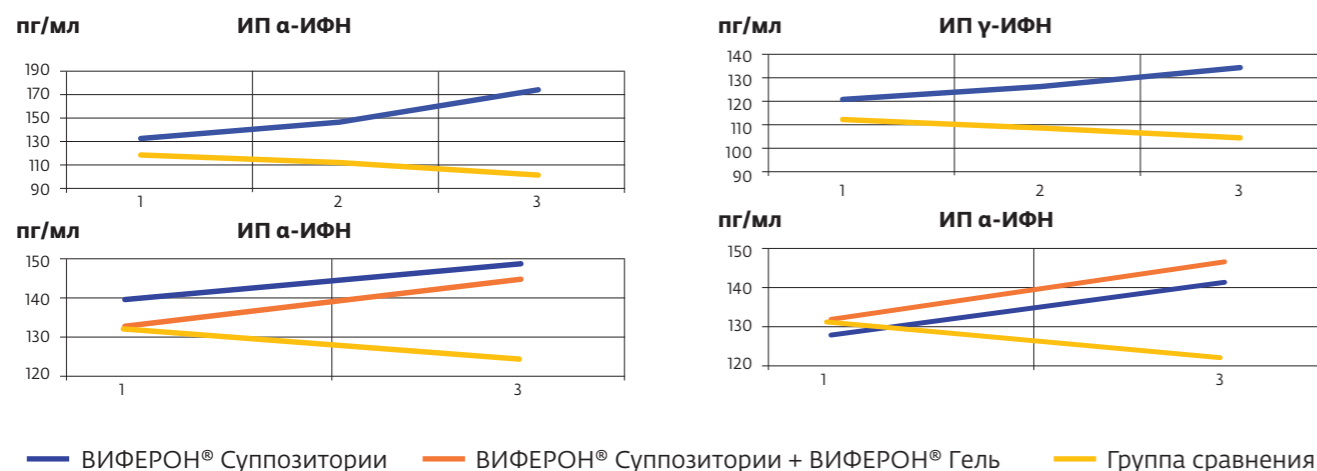
Содержание малонового диальдегида (МДА) (основного токсического продукта ПОЛ) в начале заболевания, как и величина его прироста в ответ на стимуляцию FeSO<sub>4</sub>\*H<sub>2</sub>O у большинства детей в обеих группах колебались в пределах нормы. В последующем у получавших ВИФЕРОН®, в отличие от сравниваемой 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-

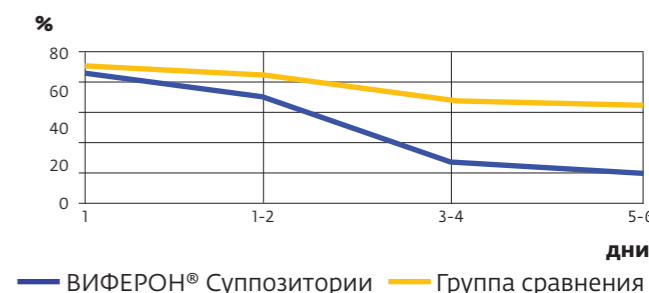
**Рис. 1.** Динамика индуцированной ИФН-продуцирующей активности у детей с ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии при включении в терапию препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные. ИП – индуцированная продукция ИФН



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 по-

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



вышенным (>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

**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 <sup>*,**</sup>	48,4	9,3 <sup>*,**,#</sup>	0	0	0	0
	N	54,9	96,8 <sup>*,**</sup>	51,6	90,3 <sup>*,**,#</sup>	58,1	83,9	71,0	100,0*
	> N	0	0	0	0	41,9	16,1*	29,0	0*
	↑		93,5 <sup>**</sup>		83,9 <sup>**</sup>		16,1 <sup>**</sup>		19,4 <sup>**</sup>
	↓ или =		6,5 <sup>**</sup>		16,1 <sup>**</sup>		83,9 <sup>**</sup>		80,6 <sup>**</sup>
	M±m	1,33±0,03	1,54±0,03 <sup>*,**</sup>	165,1±2,9	181,5±3,4 <sup>*,**</sup>	3,39±0,1	2,78±0,1 <sup>*,**</sup>	1,76±0,1	1,29±0,2 <sup>*,**</sup>
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
<b>Норма</b>		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.



применении препаратов ВИФЕРОН® Суппозитории и Гель, что способствовало более ускоренной ликвидации воспалительных процессов в носоглотке.

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

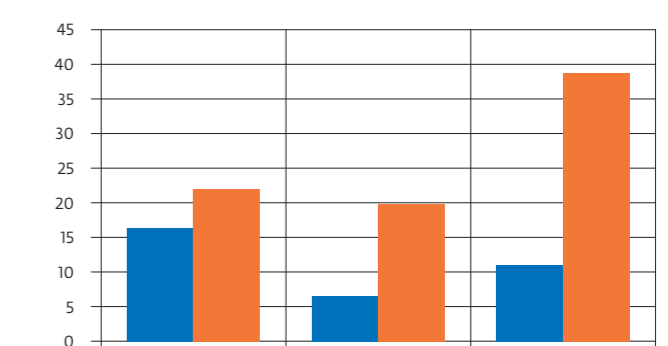
в комплексную терапию детей с различными проявлениями ОРИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии способствует статистически значимому:

- сокращению продолжительности основных симптомов заболевания (повышенной температу-

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 ОРИ + бакт. ангина 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).

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

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

\* – различия статистически достоверны по отношению к первому исследованию; \*\* – к группе сравнения.

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

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

# – по отношению к соответствующим группам сравнения.

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 ОРИ 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.





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

Т.А. ЧЕБОТАРЕВА<sup>1</sup>, Л.Н. МАЗАНКОВА<sup>1</sup>, В.В. МАЛИНОВСКАЯ<sup>2</sup>, С.К. КАРЯЕВА<sup>3</sup>, Г.Г. ШЕЯНОВ<sup>4</sup>, З.Д. КАЛОЕВА<sup>3</sup>, З.С. МЕРДЕНОВА<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО РМАПО МИНЗДРАВА РОССИИ, КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, МОСКВА /// <sup>2</sup>ФГБУ «ФНИЦ МИКРОБИОЛОГИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА /// <sup>3</sup>ГБОУ ВПО СОГМА МИНЗДРАВА РОССИИ, КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ, ВЛАДИКАВКАЗ /// <sup>4</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ, МОСКВА /// <sup>5</sup>ГБОУ ВПО СОГМА МИНЗДРАВА РОССИИ, КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ ФПДО, ВЛАДИКАВКАЗ

**Н**а 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 функ-

циональное 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 иммуно-



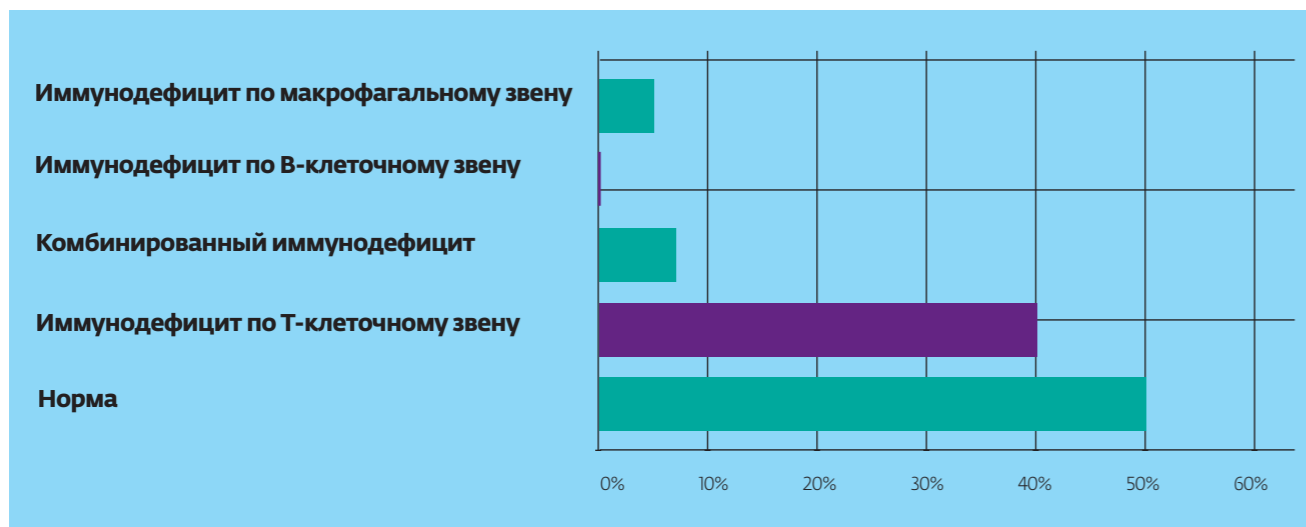
модулирующих препаратов для стимуляции формирования вакцинального иммунитета у детей с различными нарушениями в состоянии здоровья. Использование препаратов с иммуностимулирующей активностью при вакцинации может изменять баланс эндогенных цитокинов в организме и оказывать положительное влияние на развитие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

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-2b (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

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



иммунодефицитами (экологически обусловленными 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.**

**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®, в состав которого входит человеческий генно-инженерный интерферон альфа-2b, 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

Схема применения

ДО ВАКЦИНАЦИИ	
<b>В РЕГИОНЕ С УМЕРЕННЫМ УРОВНЕМ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ</b>	
<b>ОТ 2 ДО 6 ЛЕТ</b>	<b>5 дней ВИФЕРОН® 150 000 МЕ</b>
<b>ОТ 7 ДО 16 ЛЕТ</b>	<b>5 дней ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>
<b>В РЕГИОНЕ С ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ</b>	
<b>ОТ 2 ДО 6 ЛЕТ</b>	<b>5 дней ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>



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 убийственной взвеси *Staphylococcus aureus*.

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

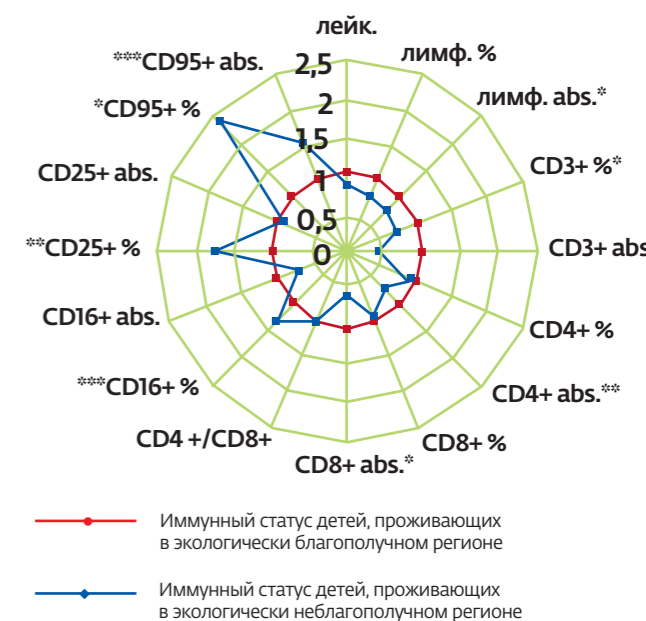
Результаты исследования обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами статистического анализа с использованием компьютерного пакета программ SPSS Statistica 6.0. (StatSoft Inc., США).

**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



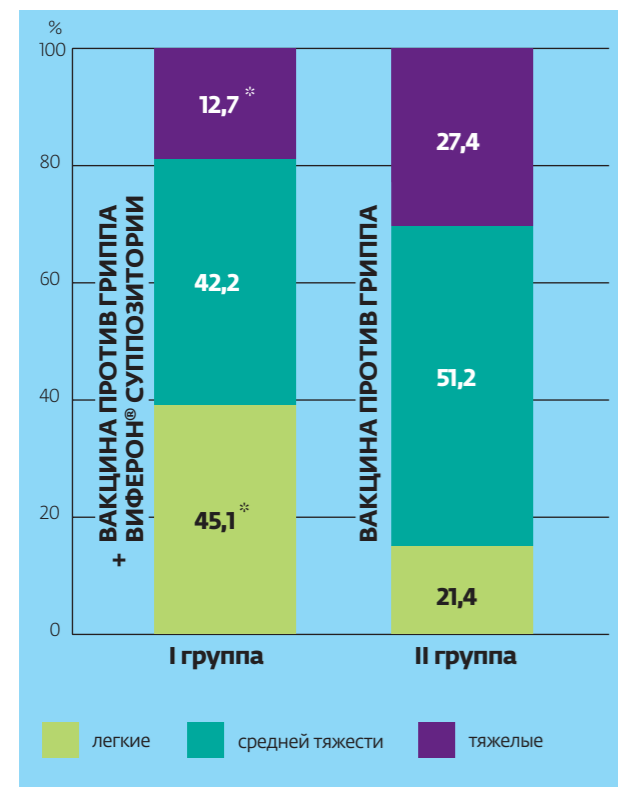
\* – p = 0,001; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,05.

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; 1,52]  $\times 10^9$ /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)		
<b>До вакцинации</b>						
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
<b>Через 1 месяц после вакцинации</b>						
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.**

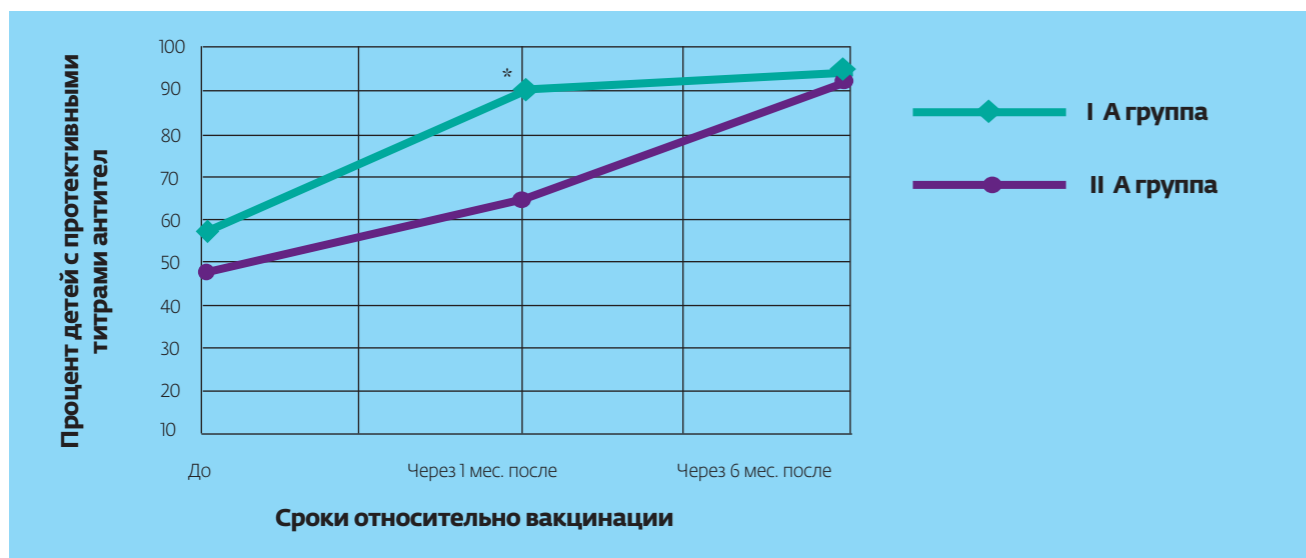
**Одним из критериев оценки эпидемиологической эффективности вакцинации**

**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**

**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.

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



# ВИФЕРОН® – препарат базисной терапии гриппа и ОРВИ у детей

А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ<sup>1</sup>, Т.А. ЧЕБОТАРЕВА<sup>1</sup>, И.Н. ЗАХАРОВА<sup>1</sup>, Е.Н. ВЫЖЛОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ; ///

<sup>2</sup>ФГБУ ФНИЦ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Н.Ф. ГАМАЛЕИ МИНЗДРАВА РОССИИ

**О**стрые респираторные инфекции (ОРИ) – одни из самых частых заболеваний в педиатрической популяции, на долю которых приходится до 70–80% всей инфекционной патологии детей [1–2].

К настоящему времени насчитывается более 140 различных вирусов – возбудителей острых респираторных инфекций: вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцициальный вирус, риновирусы, коронавирусы и др. Всех их объединяет тропность к органам дыхательной системы и, как следствие, однотипность клинической симптоматики [1–2]. Учитывая недостаточную доступность для практики экспресс-методов этиологической диагностики, верификация ОРИ, как правило, не проводится. Это существенно ограничивает возможность применения этиотропных лекарственных средств при ОРИ и объясняет повышенный ин-

терес к иммуностропным препаратам. Так, при лечении ОРИ у детей особое внимание уделяется препаратам рекомбинантного интерферона альфа-2b, которые не только сокращают продолжительность заболевания и выраженность клинических проявлений, снижают риск развития осложнений и суперинфекции, но и одновременно обладают профилактическим действием. При этом универсальным препаратом выбора для терапии гриппа и других ОРИ у детей является ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные (интерферон альфа-2b в сочетании с препаратами антиоксидантного действия – токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты в терапевтически эффективных дозах).

К настоящему времени накоплен 15-летний опыт его успешного клинического применения, однако проведенные в период 2005–2010 годов исследования эффективности и безопасности показали снижение результативности предло-



потерями, но и неблагоприятным влиянием рекуррентных инфекций на состояние их здоровья и социальной адаптации, а также высоким риском возникновения педагогических проблем и снижением качества жизни в целом [2, 4–7]. При этом подчеркивается, что в группе ЧБД должны наблюдаться только те пациенты, рекуррентные респираторные инфекции у которых возникают из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма [2, 4]. Такой подход позволяет избежать диагностических ошибок, когда под маской ЧБД пропускается более серьезная патология (аллергические заболевания респираторного тракта, пороки развития бронхолегочной системы и ЛОР-органов, первичные иммунодефициты, мукоцилиарная недостаточность, различные ферментопатии, гастро-эзофагальный рефлюкс, упорно-персистирующие герпес-инфекции, различные цитопенические состояния. [6].

В то же время накапливается все больше данных о том, что на современном этапе у детей, даже не имеющих стойких органических поражений, значительно ухудшилось состояние иммунной системы по сравнению с 80–90-ми годами XX века [3, 8–10]. Так, у детей II–IV групп здоровья выявлено наличие значимых нарушений в функционировании иммунной, в том числе интерфероновой, системы – отмечена напряженность процессов иммунного реагирования и недостаточность ре-

женной ранее схемы терапии. Высказывается предположение, что одной из причин этого может быть ухудшение состояния здоровья детей, сопровождающееся более существенными нарушениями функционирования иммунитета.

Так, по данным официальной статистики, за последние 10 лет заболеваемость детей, в том числе новорожденных, различными инфекционно-воспалительными заболеваниями выросла в среднем в 1,4 раза. При этом результаты всероссийской диспансеризации свидетельствуют, что к I группе здоровья могут быть отнесены только 10%. Во многом это связано с влиянием неблагоприятных экологических и социально-экономических факторов [3]. Установленные негативные воздействия на организм детей приводят в том числе и к росту заболеваемости ОРИ. Отмечено, что дети за эпидемический сезон болеют неоднократно, с высокой частотой формирования тяжелых и осложненных форм, хронических вариантов течения. При этом особую тревогу вызывают дети с более высоким, чем у сверстников, уровнем заболеваемости ОРИ – так называемые часто болеющие дети (ЧБД). Это обусловлено не только более частыми эпизодами у них ОРИ и, соответственно, большими материальными

## За последние 10 лет заболеваемость детей, в том числе новорожденных, различными инфекционно-воспалительными заболеваниями выросла в среднем в 1,4 раза

Модифицированная схема применения

<b>ОТ 1 МЕС. ДО 3 ЛЕТ</b>		<b>5 дней ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>	<b>ДАЛЕЕ: 5 дней ВИФЕРОН® 150 000 МЕ</b>
<b>С 3 ДО 7 ЛЕТ</b>		<b>5 дней ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>	<b>5 дней</b> <b>утром ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b> <b>вечером ВИФЕРОН® 150 000 МЕ</b>
<b>С 7 ДО 18 ЛЕТ</b>		<b>5 дней</b> <b>утром ВИФЕРОН® 1 000 000 МЕ</b> <b>вечером ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>	<b>ДАЛЕЕ: 5 дней ВИФЕРОН® 500 000 МЕ</b>



резервных возможностей, что вызывает нарушение процессов оптимальной адаптации ребенка к факторам окружающей среды [11–12]. Кроме этого, хорошо изучены к настоящему времени возрастные особенности интерфероновой системы у детей, свидетельствующие о сниженной противовирусной защите. Установлено, что у детей в возрасте от одного месяца до 3 лет способность к продукции интерферона снижена в девять раз. У детей в возрасте от 1 года до 3 лет отмечено снижение способности к продукции в шесть раз по сравнению со взрослыми пациентами. У некоторых детей в возрасте от 7 до 18 лет сохраняется незрелость системы интерферона [13]. Нарушения в функционировании иммунной системы у детей с нарушенным состоянием здоровья лежат в основе иммунопатогенеза ОРИ. При этом в период разгара заболевания значительно снижается концентрация интерферона альфа и интерферона гамма в сыворотке крови, что достоверно более выражено по сравнению с детьми I группы здоровья. Также отмечается снижение способности к индуцированной продукции интерферона альфа и интерферона гамма иммунокомпетентными клетками, снижение функциональной активности натуральных киллеров на 30% [14–17]. Особенность иммунологических реакций у детей II–IV групп здоровья, выражающаяся снижением резервных возможностей интерферонотенеза

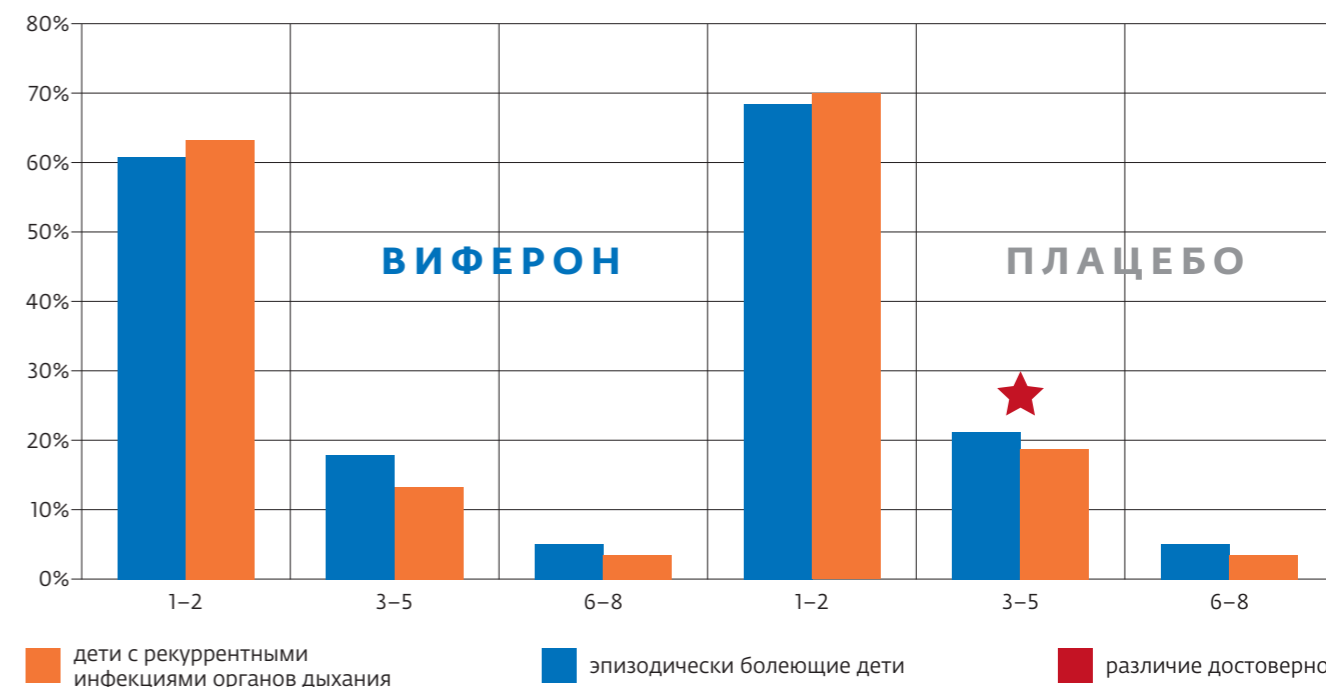


в период разгара и период ранней реконвалесценции ОРИ (5–7 дни болезни), способствует затяжному течению заболевания, формированию осложнений, а также повышенной частоте рекуррентных инфекций респираторного тракта.

Проведенные исследования показывают, что в патогенезе инфекционных заболеваний одну из ведущих ролей играют процессы перекисного окисления липидов мембран (ПОЛ), повышенная интенсивность которых сопровождается частыми инфекциями респираторного тракта у детей с отклонениями в состоянии здоровья. Продукты ПОЛ являются крайне токсичными и могут нарушать ход обменных процессов. В работах В.В. Малиновской [18, 19] показана взаимосвязь функционирования системы интерферона и интенсивности процессов ПОЛ мембран клеток: установлено, что при нормальных уровнях продукции интерферона при нарушении баланса ПОЛ – АОЗ (значительное повышение концентрации шиффовых оснований, МДА, гидроперекисей) при тяжелых формах ОРИ происходит быстрая инактивация как эндогенного, так и экзогенного интерферона, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекционным возбудителям. Включенный в состав препарата

## В современной клинической практике подходы к режиму дозирования и схемам применения препаратов интерферона должны быть пересмотрены для групп детей с нарушениями в состоянии здоровья

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



ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные антиоксидантный комплекс позволяет повысить терапевтическую эффективность интерферона в 14 раз. Тем не менее в современной клинической практике подходы к режиму дозирования и схемам применения препаратов интерферона должны быть пересмотрены для групп детей с нарушениями в состоянии здоровья.

Подтверждением эффективности нового режима дозирования препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные при терапии ОРИ послужили исследования, проведенные на кафедре детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (зав. кафедрой профессор Л.Н. Мазанкова). Общее количество пациентов, принявших участие в исследованиях, составило 228 человек.

Применение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные у детей с отклонениями в состоянии здоровья, больных ОРИ в следующих возрастных дозах и схемах продемонстрировало положительное влияние интерферонотерапии на сроки купирования клинических симптомов заболевания, а также на показатели интерфероновый статус.

Стоит особо отметить, что в одном из упоминаемых исследований, проведенных профессором Т.А. Чеботаревой, профессором В.П. Тиминой, была доказана тесная взаимосвязь отягощенности преморбида у детей и доза-зависимого клинического эффекта препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные. В данном исследовании пациенты с выраженными отклонениями в состоянии здоровья в разработку не включались, поэтому маркером отягощенности служили сведения о частоте рекуррентных ОРИ в течение года, предшествовавшего заболеванию. Анализ был проведен путем сравнения интегрированных показателей выздоровления (метод балльной оценки) в сопоставимых по возрасту и другим параметрам группах детей, но различающихся по числу перенесенных ОРИ: I группа – «часто болеющие» (6–10 и более раз) – ЧБД, II группа – «эпизодически болеющие» (2–5 раз) – ЭБД. Разделение детей по названным группам осуществлялось в соответствии с данными литературы о частоте неизбежных и закономерных инфекций у детей различного возраста [20, 21]. Полученные результаты свидетельствовали о выраженной тенденции к более быстрому выздоровлению ЭБД по сравнению с ЧБД на фоне лечения плацебо и отсутствии различий в аналогичных группах на виферонотера-



## Модифицированная схема применения препарата ВИФЕРОН® позволила существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений

пии. Это является достоверным подтверждением эффективности терапии препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные и целесообразности ее проведения у детей с рекуррентными ОРИ указанными возрастными дозами и схемами (рис. 1).

В целом исследования показали, что применение модифицированной схемы дозирования препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные у детей раннего возраста II, III и IV групп здоровья позволило достичь более выраженных клинических и иммунологических эффектов при лечении ОРИ по сравнению с ранее используемой схемой дозирования [11–13].

Клинический эффект модифицированной терапии выражался:

- в сокращении длительности периода лихорадки  $1,0 \pm 0,3$  суток против  $2,1 \pm 0,4$  суток в группе сравнения с общепринятой терапией препаратом ВИФЕРОН® в дозировках в соответствии с утвержденной инструкцией,
- в уменьшении продолжительности интоксикации  $2,7 \pm 0,3$  суток по сравнению с  $3,8 \pm 0,4$  в группе сравнения,
- в сокращении времени затрудненного носового дыхания  $4,6 \pm 0,3$  суток по сравнению с  $5,4 \pm 0,4$  суток в группе сравнения,
- в сокращении периода ринореи более чем на 1,5 дня в основной группе по сравнению с группой сравнения,
- в сокращении продолжительности катарального синдрома (длительность гиперемии сли-

зистых оболочек небных миндалин и глотки)  $3,3 \pm 0,2$  суток по сравнению с  $4,9 \pm 0,4$  суток в группе сравнения,

- в ускорении процесса элиминации возбудителей со слизистой оболочки дыхательных путей.

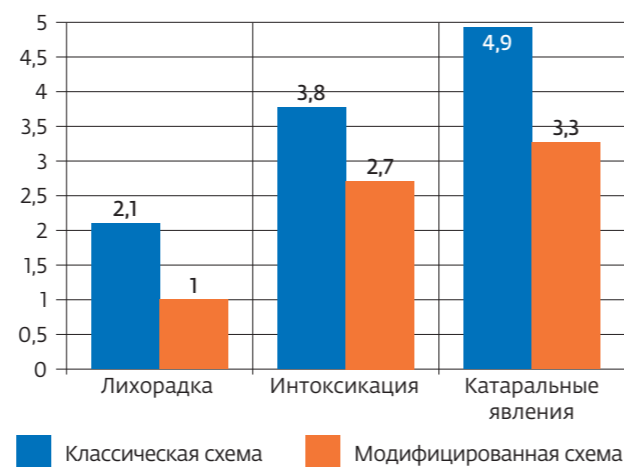
В других исследованиях [14–17] было показано, что у детей II–IV групп здоровья с ОРИ на фоне модифицированной схемы применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные наиболее быстрый регресс основных клинических симптомов заболевания сопровождался восстановлением индуцированной продукции интерферона альфа и интерферона гамма клетками крови. Модифицированная схема применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные позволила также существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений. Катамнестическое наблюдение за детьми в течение шести месяцев по окончании терапии выявило уменьшение количества заболевших впоследствии детей в 2,5 раза и сокращение количества повторных эпизодов ОРИ на 27% (рис. 2).

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

- детям раннего и дошкольного возраста в любой стадии заболевания при тяжелом и среднетяжелом состоянии / форме заболевания;
- детям II–IV групп здоровья в возрасте от одного года до 18 лет в любой стадии заболевания, а также для сезонной профилактики.

Рис. 2. Клинический эффект модифицированной терапии



### ЛИТЕРАТУРА:

1. Учайкин В.Ф. // Детские инфекционные болезни // М., 2008. – 800 с.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика // Научно-практическая программа Союза педиатров России / М., Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. – 2002. – 69 с.
3. Караева С.К., Брин В.Б., Калоева З.Д. и др. // Клинико-иммунологическая характеристика часто болеющих детей раннего возраста // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – №6. – С. 114–117.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. // Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: руководство для врачей // М., 2001.
5. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения // Под ред. Ю.Л. Мизерницкого и А.Д. Царегородцева. – Вып. 4. // М., МНИИПДХ. – 2004. – 256 с.
6. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. // Часто болеющие дети: современное состояние проблемы // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Том 3. – №5. – С. 103–109.
7. Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А. и др. // Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости // Педиатрия. – 2012. – №5. – С. 42–45.
8. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия. Учебное пособие // Под ред. В.А. Доскина // М., 2008.
9. Нестерова И.В. // Низко-, средне- и высокодозовая терапия рекомбинантным интерфероном а-2b (ВИФЕРОН®) при вторичных иммунодефицитных состояниях, сопровождающихся синдромом упорно рецидивирующей вирусной инфекции // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1. – №3. – С. 70–76.
10. Обоснование, опыт лечения и профилактика острых респираторных инфекций препаратами рекомбинантного интерферона. Методические рекомендации №24 // Составители: Учайкин В.Ф., Малышев Н.А., Малиновская В.В. и др. // М., 2012.
11. Нестерова И.В. // Стратегия и тактика интерфероно- и иммунотерапии в лечении часто и длительно болеющих иммунокомпрометированных детей. Учебно-методическое пособие для аллергологов-иммунологов, педиатров, врачей общей практики, инфекционистов // М., 2012.
12. Шабалов Н.П. // Педиатрия // СПб: «Питер». – 2003. – С. 63–64.
13. Малиновская В.В. // Возрастные особенности системы интерферона: Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. – М. – 1985. – 48 с.
14. Захарова И.Н., Торжжоева Л.Б., Защитников А.Л., Коровина Н.А., Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Глухарева Н.С., Курбанова Х.И., Короид Н.В., Выжлова Е.Н. // Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста: патогенетическое обоснование и эффективность // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – №3. – С. 49–54.
15. Захарова И.Н., Торжжоева Л.Б., Защитников А.Л., Коровина Н.А., Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Глухарева Н.С., Курбанова Х.И., Короид Н.В. // Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2011. – №1. – С. 70–73.
16. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Торжжоева Л.Б. // Клинико-иммунологическая эффективность применения препарата на основе рекомбинантного ИФН-а2b ВИФЕРОН® (суппозитории и мазь) при лечении острых респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2011. – №4. – С. 28–33.
17. Чеботарева Т.А., Тимина В.П., Малиновская В.В., Павлова Л.А. // Применение ВИФЕРОН® при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей // Детский доктор. – 2000. – №5. – С. 16–18.
18. Малиновская В.В. // Эффективность отечественного препарата ВИФЕРОН® при лечении вирусных гепатитов // Вирусные гепатиты в Российской Федерации. – 2009. – С. 126–127.
19. Малиновская В.В., Ершов Ф.И. // Итоги и перспективы применения препаратов интерферона в инфекционной педиатрической практике // Вестник Академии медицинских наук. – 1990. – №7. – С. 32–38.
20. Рачинский С.В., Таточенко В.К. // Болезни органов дыхания. – М., 1987. – 496 с.
21. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. // Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. Лекция. – М., РМАПО. – 1994. – С. 34.



# 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 РОССИИ 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 неэффективны. 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 кон-

курентов, 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 препара-

тов 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 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

**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**

## 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 Российской Федерации 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.**

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 и приостанавливать инфекционный процесс, надо было научиться его как-то получать. А естествен-





## Изучение эффективности рекомбинантных интерферонов показало, что у них широкий спектр эффектов в отношении социально опасных заболеваний: ВИЧ, гриппа, гепатита, а также онкологических заболеваний

ными 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 антиоксидантам. 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 ОРИ и гриппа у детей

ИММУНОЛОГ, ИНФЕКЦИОНИСТ, ДОКТОР  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР  
КАФЕДРЫ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ  
БОЛЕЗНЕЙ РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ,

**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 У ДЕТЕЙ,  
ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА РАССКАЗАЛА  
ЧИТАТЕЛЯМ НАШЕГО ИЗДАНИЯ.



**Н**есмотря 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.



На данный момент известно более 200 различных возбудителей, способных вызывать острые респираторные инфекции. Это создает объективные сложности в выборе препарата для терапии у детей. 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 правильный 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

На данный момент известно более 200 различных возбудителей, способных вызывать острые респираторные инфекции. Это создает объективные сложности в выборе препарата для терапии у детей



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

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.

### СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА, ОРВИ И ДРУГИХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ:

Номер приказа	Дата	Наименование	Условия оказания помощи	
1.	Приложение к Приказу МЗ РФ №757н	09/11/2012	Стандарт первичной медико-санитарной помощи при гриппе легкой степени тяжести	Амбулаторно
2.	Приложение к Приказу МЗ РФ №796н	09/11/2012	Стандарт первичной медико-санитарной помощи при инфекционном мононуклеозе легкой степени тяжести	Стационарно
3.	Приложение к Приказу МЗ РФ №743н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при ветряной оспе средней степени тяжести	Стационарно
4.	Приложение к Приказу МЗ РФ №828н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при ветряной оспе тяжелой степени тяжести	Стационарно
5.	Приложение к Приказу МЗ РФ №1095н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при гриппе средней степени тяжести	Стационарно
6.	Приложение к Приказу МЗ РФ №764н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, средней степени тяжести	Стационарно
7.	Приложение к Приказу МЗ РФ №802н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при инфекционном мононуклеозе тяжелой степени тяжести	Стационарно
8.	Приложение к Приказу МЗ РФ №801н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при инфекционном мононуклеозе средней степени тяжести	Стационарно
9.	Приложение к Приказу МЗ РФ №765н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при кори средней степени тяжести	Стационарно
10.	Приложение к Приказу МЗ РФ №768н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при краснухе средней степени тяжести	Стационарно
11.	Приложение к Приказу МЗ РФ №769н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при краснухе тяжелой степени тяжести	Стационарно
12.	Приложение к Приказу МЗ РФ №798н	09/11/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при ОРЗ средней степени тяжести	Стационарно
13.	Приложение к Приказу МЗ РФ №1365н	24/12/2012	Стандарт специализированной медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите средней степени тяжести	Стационарно



### ТЕРАПИЯ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

#### ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА\*\*

**метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксисиброминдол 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 степени тяжести);  
**тилорон** (125 мг/сут.);  
**анаферон детский** (3 таб./сут. – при гриппе средней тяжести; 9 таб./сут. при гриппе легкой степени тяжести);  
**меглумина акридонат** (450 мг/сут. – при гриппе средней степени тяжести).

#### ДОЗИРОВКА

Детям до 7 лет – ВИФЕРОН® 150 000 МЕ – 5 дней.

Детям старше 7 лет – ВИФЕРОН® 500 000 МЕ – 5 дней. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Перерыв между курсами составляет 5 суток.

#### 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 групп здоровья.





# О выборе формы лекарственного препарата при лечении гриппа и ОРВИ у детей

ПРИ СУЩЕСТВУЮЩЕМ НА РЫНКЕ РАЗНООБРАЗИИ СРЕДСТВ ПРОТИВ ПРОСТУДЫ И ГРИППА ИНОГДА БЫВАЕТ КРАЙНЕ СЛОЖНО СДЕЛАТЬ ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР: ТАБЛЕТКИ, ПОРОШКИ, СУППОЗИТОРИИ ИЛИ СИРОП? О ТОМ, ЧТО ФОРМА ВЫПУСКА НЕРЕДКО ИМЕЕТ ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ УСПЕШНОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ, РАССКАЗЫВАЕТ **ИРИНА НИКОЛАЕВНА ЗАХАРОВА**, Д.М.Н., ПРОФЕССОР, ЗАВ. КАФЕДРОЙ ПЕДИАТРИИ ГБОУ ДПО РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ, ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ ПЕДИАТР ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ, ГЛАВНЫЙ ПЕДИАТР СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ОКРУГА ГОРОДА МОСКВЫ, ЗАСЛУЖЕННЫЙ ВРАЧ РОССИИ.



## Почему в педиатрической практике форма выпуска лекарственного препарата имеет такое большое значение?

Родители нередко сталкиваются с проблемой рационального выбора формы выпуска лекарственного препарата, поскольку дети не любят лечиться в принципе, к тому же у каждого маленького пациента свои капризы: некоторым таблетка слишком велика и ее трудно глотать, другим не нравятся вкус и запах сиропа, а прием препарата более трех раз в день, по часам, до, после или во время еды

дается непросто, особенно родителям маленьких детей. Возможным выходом из подобной ситуации может стать применение лекарственных препаратов в форме ректальных суппозиториях, которые наделены целым рядом преимуществ. Ректальный способ доставки лекарственных препаратов известен еще со времен Гиппократов, он проверен веками и уже давно доказал свою эффективность.

## Назовите, пожалуйста, преимущества ректального способа доставки.

Во-первых, это быстрое действие и отсутствие негативного влияния на печень и желудок; во-вторых, удобная схема приема; в-третьих, нетравматичный способ введения; и наконец, комплаентность лечения.

## Расскажите подробнее об этих преимуществах. Почему при ректальном способе доставки лекарственного средства скорость усвоения выше?

Давайте рассмотрим эти преимущества на примере препарата ВИФЕРОН® в форме ректальных суппозиториях. Этот препарат содержит рекомбинантный интерферон альфа-2b, необходимый для борьбы с вирусами, а также комплекс высокоактивных антиоксидантов (витамины С и Е), усиливающий противовирусное действие препарата. Мы очень хорошо знакомы по ежедневной практике с этим препаратом – он разрешен к применению у детей с первых дней жизни, в том числе у недоношенных, и включен в стандарты лечения гриппа и ОРВИ у детей.

Время поступления в кровь активного лекарственного вещества, введенного в виде ректального суппозитория, заметно сокращается благодаря высокой скорости всасывания, которую обеспечивает густая сеть кровеносных сосудов прямой кишки.

## А какой путь доставки лекарственного вещества является более быстрым: пероральный или ректальный?

Пероральный путь доставки значительно дольше: таблетированный препарат до того, как начать действовать, должен преодолеть барьер желудка, что нередко занимает до нескольких часов.

В состав суппозитория для ректального введения входят различные жиры. Например, в суппозиториях ВИФЕРОН® используется масло какао, благодаря чему процесс всасывания проходит активнее и терапевтический эффект достигается гораздо быстрее. Печень и желудок не участвуют в этом процессе, а значит, эти органы не испытывают дополнительной нагрузки.

Более того, в отличие от большинства пероральных форм суппозитории не содержат вкусовых добавок, красителей и подсластителей, которые являются потенциальными аллергенами. Поэто-



му применение данной формы выпуска позволяет свести к минимуму вероятность возникновения аллергических реакций.

## Вы упомянули масло какао. Неужели основа суппозитория так важна?

Конечно, входящие в состав масла какао линолевая и олеиновая кислоты обладают противовоспалительным и ранозаживляющим действиями, активизируют липидный обмен и восстанавливают барьерные функции слизистых оболочек, а стеариновая кислота придает основе превосходные скользящие свойства.

Важно понимать, что масло какао – в отличие от порошка какао – не содержит растительных

Дети не любят лечиться в принципе: некоторым таблетка слишком велика и ее трудно глотать, другим не нравятся вкус и запах сиропа. Выходом может стать применение ЛС в форме ректальных суппозиториях



аллергенов, поэтому его использование для пациентов с отягощенным аллергическим фоном абсолютно безопасно. Более того, в его состав входят полифенолы, обладающие противоаллергическим действием. Масло какао является наилучшей основой для суппозитория в педиатрической практике ввиду того, что слизистая оболочка прямой кишки у детей крайне чувствительна, а различные синтетические жиры оказывают раздражающее или даже повреждающее действие, связанное с дегидратирующими свойствами или с высокой температурой плавления жира.

Способность масла какао быстро плавиться обуславливает отсутствие дискомфорта от наличия инородного тела в прямой кишке и обеспечивает быстрое всасывание всех компонентов суппозитория.

Все вышеперечисленные свойства делают применение препарата ВИФЕРОН® на основе масла какао безопасным и безболезненным.

**Чем удобна схема применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории?**

Маленький пациент — особенный пациент. И если ему не нравится вкус или запах препарата, он с легкостью выплюнет его, а восполнить рекомендованную врачом дозу препарата будет уже непросто. Ректальный способ введения позволяет обойти эти сложности — необходимая терапевтическая доза препарата поступит



в организм. Применять эти суппозитории очень удобно — один раз через 12 часов, то есть утром и вечером. Данная схема приема подходит и взрослым, и детям — нет необходимости постоянно смотреть на часы, чтобы не пропустить время приема препарата.

**Нередко можно услышать мнение, что интерферон не всасывается в прямой кишке. Что вы об этом думаете?**

В рамках Европейского проекта (EMPRO) по изучению проницаемости слизистых и кожных покровов доказано, что скорость прохождения лекарственного вещества с молекулярной массой до 30 кД через слизистую прямой кишки в кровь совпадает со скоростью всасывания при внутримышечном введении.

Молекулярная масса рекомбинантного интерферона альфа-2b, на основе которого производятся суппозитории ВИФЕРОН®, составляет 19 кД, что свидетельствует о быстром всасывании и, соответственно, незамедлительном начале терапевтического действия на организм.

Поэтому несомненно, что прием препарата в суппозиториях предпочтительнее для всех возрастных групп и в особенности для детей.

Несомненно, что прием препарата в форме ректальных суппозиториях предпочтительнее для всех возрастных групп и в особенности для детей



# ГРИПП И ОРВИ: ЦИФРЫ И ФАКТЫ, ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ



По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время, помимо вирусов гриппа, известно более 200 возбудителей ОРВИ, в том числе:

- аденовирусы;
- респираторно-синцитиальный вирус (РСВ);
- риновирусы;
- метапневмовирус человека и др.

Специфическая профилактика применяется только против гриппа, поэтому специалисты рекомендуют в комплексе с вакцинацией применять также неспецифические меры профилактики.

**Данные по изучению чувствительности штаммов вирусов гриппа в сезоне 2013–2014<sup>1</sup>**



Страны Европейского региона (1 694 штамма)	США (6 272 штамма)
Изучена чувствительность 1 212 штаммов A(H1N1)pdm09, 410 штаммов A(H3N2) и 72 штаммов вируса гриппа В	Изучена чувствительность 5 100 штаммов A(H1N1)pdm09, 667 штаммов A(H3N2) и 505 штаммов вируса гриппа В
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентны к озельтамивиру: A(H1N1)pdm09 – 16 штаммов (1,3%) A(H3N2) – 1 штамм (0,2%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентны к озельтамивиру: A(H1N1)pdm09 – 59 штаммов (1,2%)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентны к занамивиру: нет</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентны к занамивиру: нет</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентны к ремантадину: все из изученных 155 штаммов A(H1N1)pdm09 и 111 штаммов A(H3N2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентны к ремантадину: все из изученных A(H1N1)pdm09 и A(H3N2)</li> </ul>

Отмечена локальная передача резистентных штаммов в США (штаты Луизиана и Миссисипи) и Японии (о. Хокайдо, до 8,0%)



По данным ВОЗ, люди различного возраста ежегодно переносят по несколько эпизодов ОРВИ:

- дети первых трех лет жизни – от 4 до 12 раз, дошкольники – до 6 раз, школьники – 3 раза, взрослые – 2 раза<sup>2</sup>;
- на фоне ОРВИ у детей высок риск развития осложнений со стороны нервной, сердечной, легочной систем, почек; у 70–80% детей, особенно в возрасте 2–6 лет, в воспалительный процесс вовлекаются ЛОР-органы<sup>3, 4, 5</sup>.



Анализ эпидемиологической ситуации по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) в России в эпидемическом сезоне 2013–2014 показал<sup>6</sup>:

- среди возрастных групп более активно были вовлечены в эпидемический подъем дети в возрасте до 6 лет;
- превышение эпидемических порогов среди населения в целом было отмечено в 31 субъекте Российской Федерации;
- длительность эпидемии в субъектах составляла в среднем 3 недели, уровни превышения эпидемических порогов составили от 10 до 40%.



Использование модифицированной схемы применения препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные у часто болеющих детей (ЧБД) способствует<sup>7</sup>:

- сокращению длительности периода лихорадки более чем в 2 раза;
- уменьшению последующей заболеваемости ОРВИ в 2,5 раза;
- сокращению количества повторных эпизодов ОРВИ на 27%.



Комбинированная вакцинопрофилактика гриппа с последовательным применением препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные и противогриппозной вакцины способствует<sup>8</sup>:

- сокращению числа интеркуррентных заболеваний в поствакцинальный период у детей в 3,9 раза;
- уменьшению частоты госпитализаций при обострении бронхиальной астмы у детей на фоне снижения заболеваемости ОРВИ в 2,5 раза в эпидемиологический сезон.



Применение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные у детей с ОРВИ способствует<sup>9</sup>:

- сокращению общей продолжительности заболевания в среднем на 2 дня;
- сокращению числа осложнений.

**ИСТОЧНИКИ:**

1. Чеботарева Т.А. // Доклад «Дифференцированный подход к терапии острых респираторных инфекций». – 2014.
2. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO. 2001.
3. Селькова Е.П., Волчецкий А.Л., Радциг Е.Ю. и др. // Влияние оциллококциума на интерферонобразование у часто болеющих детей // Consilium Medicum. Приложение «Педиатрия». – 2009. – №4. – С. 3–7.
4. Казюкова Т.В., Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Самсыгина Г.А. //Профилактика и терапия острых респираторных заболеваний с использованием гомеопатических средств // Педиатрия. – 2008. – №87 (5). – С. 24–28.
5. Селькова Е.П., Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р. // Эффективность комплексных гомеопатических препаратов в период сезонного всплеска заболеваемости // Consilium Medicum. Приложение «Педиатрия». – 2007. – №2. – С. 17.
6. Постановление Главного государственного санитарного врача от 14 августа 2014 г. №47, г. Москва «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2014–2015 годов».
7. Чеботарева Т.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Выжлова Е.Н. // ВИФЕРОН® – препарат базисной терапии гриппа и ОРВИ у детей // Лечащий врач. – 2013.
8. Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Малиновская В.В., Каряева С.К., Лазарев В.В. // Клиническая эффективность профилактики гриппа и других ОРВИ у детей, проживающих в районе экологического неблагополучия // Педиатрия. – 2009.
9. Осидак Л.В., Образцова Е.В., Головачева Е.Г. и соавт. ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей / Детские инфекции, 2012.



# ООО «ФЕРОН» – производитель препаратов ТМ ВИФЕРОН® подтвердил соответствие производимой продукции международным стандартам

КОМПАНИЯ «ФЕРОН» В ЧИСЛЕ ПЕРВЫХ В СТРАНЕ ПОЛУЧИЛА ЗАКЛЮЧЕНИЕ О СООТВЕТСТВИИ ПРОИЗВОДСТВА ПРАВИЛАМ GMP ПО ВСЕМ ФОРМАМ ВЫПУСКА ПРЕПАРАТА: СУППОЗИТОРИИ, ГЕЛЬ, МАЗЬ (ЗАКЛЮЧЕНИЕ МИНПРОМТОРГА РОССИИ GMP-0017).

**С** 1 января 2014 года в России начали действовать Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP/Good Manufacturing Practice – надлежащая производственная практика), которые были разработаны для российской фармацевтической отрасли в соответствии с международными требованиями. Соответствие системе международных стандартов GMP является гарантией качества лекарственного средства для пациента и врача. Для того чтобы получить заключение о соответствии, фармпроизводители должны подтвердить, что контроль за соблюдением всех норм, технологий и стандартов ведется на каждом из этапов производственного процесса. Только в этом случае, согласно международным требованиям, можно гарантировать качество продукции.

#### **Дополнительная информация:**

Компания ООО «ФЕРОН» была основана в 1998 году ведущими отечественными специалистами в области биологии и фармацевтической технологии. ВИФЕРОН® – противовирусный иммуномодулирующий препарат, включающий в свой



состав рекомбинантный интерферон альфа-2b и комплекс антиоксидантов. Выпускается в форме суппозиториев различной дозировки, мази и геля. Препарат широко применяется в педиатрической практике, в неонатологии, гинекологии, в том числе для лечения беременных женщин с 14-й недели гестации, а также в дерматологии, урологии, терапии и инфектологии.

За более чем 17-летний опыт работы компанией накоплен огромный опыт применения препаратов ВИФЕРОН® при лечении широкого спектра заболеваний (лечение ОРВИ и гриппа, герпес-вирусной и урогенитальной инфекции, вирусных гепатитов В, С и D), подтвержденный многочисленными исследованиями, проведенными в ведущих клиниках России.