

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное
издание

№ 1
2019

ФЕРОНА



*Интерферон: белок,
созданный защищать*

ВИФЕРОН®: ВЫБОР ПРОФЕССИОНАЛОВ

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

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

P N000017/01



P N001142/02

P N001142/01**

ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

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



Уважаемые коллеги!

В этом номере журнала «Вестник Ферона» мы решили поговорить об интерфероне. Об этом уникальном белке, который ежедневно защищает каждого из нас от вирусных инфекций.

Мы гордимся тем, что стояли у истоков изучения интерферона – феномена, в значимости которого ежедневно убеждаемся на примере нашего препарата ВИФЕРОН®. Именно ВИФЕРОН® стал первым препаратом интерферона в России, получившим разрешение к применению у детей и беременных женщин. И уже более 20 лет мы работаем с этими пациента-

ми, требующими особенно бережной защиты. Сегодня ВИФЕРОН® является самым назначаемым препаратом среди педиатров и входит в топ-5 среди назначений гинекологов.

Мы проводили и проводим многочисленные исследования с привлечением ведущих научно-исследовательских институтов России и СНГ, в том числе двойные слепые плацебо-контролируемые и ретроспективные, у нас есть уникальный опыт наблюдения за детьми, рожденными от матерей, получавших лечение нашим препаратом, с рождения до десятилетнего возраста. В 2015 году компания ООО «Ферон» вошла в топ-5 отечественных компаний – производителей лекарственных средств, инициировавших проведение новых клинических исследований на территории РФ. Их результаты публикуются в самых авторитетных изданиях, которые цитируют международная научная библиотека Pubmed и крупнейшая электронная библиотека России E-library, ряд работ размещен в международной независимой Кокрейновской библиотеке Cochrane Library, объединяющей более 37 тыс. ученых из 130 стран.

С 2011 года ВИФЕРОН® включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Основное действующее вещество препарата ВИФЕРОН® – интерферон альфа-2b – входит в 30 федеральных стандартов оказания медицинской помощи взрослым и детям и 22 клинические рекомендации, разработанные научно-медицинскими профессиональными сообществами.

В этом номере представлены ответы на самые актуальные вопросы об интерфероне, мнение экспертов о значении препаратов на основе интерферона в педиатрии, акушерстве, гинекологии, неонатологии и инфектологии, результаты зарубежных исследований.

В новом году мы решили изменить формат традиционной рубрики «Консилиум». Теперь в ней представлены сокращенные варианты научных статей. Таким образом, Вы сможете ознакомиться с большим количеством актуальных исследований.

Надеемся, что материалы этого и последующих номеров будут полезны в Вашей работе!

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



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

В.В. Малиновская, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая лабораторией «Онтогенеза и коррекции системы интерферона» ФГБУ «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

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 им. Н.И. Пирогова

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, заслуженный врач РФ, председатель редакционного совета журнала «Педиатрия». Журнал им. Г.Н. Сперанского»

Н.А. Малышев, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории ОРВИ с апробацией лекарственных средств ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73
Тел.: 8 (499) 193-07-03, e-mail: info@viferon.ru
сайт: <http://www.viferon.ru>

Издатель: ГК «ЛЮДИРЕОРЛЕ» 111116, Москва, ул. Энергетическая, дом 16, корпус 2, этаж 1, пом. 67, комн. 1. Тел.: +7 (495) 988-18-06 | vashagazeta.com E-mail: ask@vashagazeta.com
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
Аудитория: 16+

ALIENA EXPERIENTIA / ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

Интерферон: мировые исследования / Ольга Чижова.....3

Interferon: global researches / Olga Chizhova

INTER COLLEGAS / МЕЖДУ КОЛЛЕГАМИ

Гарантируя бережную защиту / Интервью с Валентиной Васильевной Малиновской.....6

Ensuring delicate protection / Interview with Valentina V. Malinovskaya

PERITI OPINIONEM / ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ

Интерфероны: барьер для вирусов.....12

Interferons: barriers for viruses

ACTUALIZATIO / АКТУАЛЬНО

Завершенные клинические исследования по препарату ВИФЕРОН®.....16

Finalized clinical trials of VIFERON® medication

14 фактов о препарате ВИФЕРОН®.....20

14 facts about VIFERON® medication

Интерферон: мифы и реальность / Анна Вайцеховская.....22

Interferons: myths and reality / Anna Vaitsekhovskaya

CONSILIUM / КОНСИЛИУМ

Клиническая эффективность комплексного использования рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей / Г.П. Мартынова, Я.А. Богвилене, Л.А. Иккес.....25

Clinical efficacy of complex recombinant interferon alfa-2b administration in infectious mononucleosis therapy in children / G.P. Martynova, Y.A. Bogvilene, L.A. Ikkes

Опыт применения препарата ВИФЕРОН® в период адаптации детей к дошкольным образовательным учреждениям / В.П. Вавилова, А.М. Вавилов, А.Х. Черкаева.....28

Experience of VIFERON® administration during the period of children adaptation to pre-school educational institutions / V.P. Vavilova, A.M. Vavilov, A.Kh. Cherkava

Вирусиндуцированная бронхиальная астма у детей: значение системы интерферона / О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, С.В. Зайцева, Т.И. Рычкова, В.В. Малиновская.....31

Virus-induced bronchial asthma in children: the significance of interferon system / O.V. Zaitseva, E.E. Lokshina, S.V. Zaitseva, T.I. Rychkova, V.V. Malinovskaya

Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности / П.В. Буданов.....34

Pathogenetical, immunological and clinical objectives of urogenital infection therapy during pregnancy / P.V. Budanov

Оптимизация комплексной терапии хронических цервицитов в рамках скрининга в амбулаторной практике / И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина, И.Н. Скупова, Г.Н. Маслякова, М.В. Юрьева.....37

Screening based complex chronic cervicitis therapy optimization in outpatient care practice / I.V. Neyfeld, I.E. Rogozhina, I.N. Skupova, G.N. Maslyakova, M.V. Yurieva

THEME DISCUBITUS / ТЕМА НОМЕРА

Страницы истории.....40

History pages

EVENTUS / СОБЫТИЯ

Последние новости о препарате ВИФЕРОН®.....42

Latest news on VIFERON®

IPSISSIMA VERBA / СЛОВО В СЛОВО

Кроссворд.....44

Crossword

Интерферон: мировые исследования

ИНТЕРФЕРОН АКТИВНО ИЗУЧАЕТСЯ УЧЕНЫМИ МНОГИХ СТРАН, А ПРЕПАРАТЫ НА ЕГО ОСНОВЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ НЕ ТОЛЬКО В РОССИИ, НО И ЗА РУБЕЖОМ. БЛАГОДАРЯ ШИРОКОМУ СПЕКТРУ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ОНИ ИСПОЛЗУЮТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. В ДАННОМ ОБЗОРЕ, ПОДГОТОВЛЕННОМ НАШИМ ЖУРНАЛИСТОМ, ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ В ИНОСТРАННЫХ СМИ.

ОЛЬГА ЧИЖОВА

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Ученые **Великобритании** (кафедра респираторной медицины, Национальный институт сердца и легких, Имперский колледж, Лондон), изучая роль интерферонов лямбда-3 в обострениях астмы, обнаружили, что *in vitro* эпителиальные клетки у взрослых с бронхиальной астмой (БА) по сравнению со здоровыми при риновирусной инфекции продуцируют меньше ИФН- α , что замедляет элиминацию вирусов и приводит к вирусиндуцированной клеточной цитотоксичности¹. Эти результаты идентифицируют ранее неизвестные механизмы восприимчивости к инфекции при БА и предлагают новые подходы к профилактике и (или) лечению обострений заболевания.

В журнале «Молекулярная медицина» (EMBO Molecular Medicine) в 2001 году было опубликовано исследование, которое подтвердило, что противовирусные ИФН могут быть использованы при лечении астмы, вызываемой вирусом. В настоящее время разрабатывается ингаляционный ИФН- β 1 в качестве новой терапии обострений астмы, и недавно он вступил в 2-ю фазу клинических испытаний. Компания «АстраЗенека» завершила 2-ю фазу клинических испытаний ингалятора, содержащего раствор интерферона β 1a, 48 μ g/m.

Исследования показали, что профилактическое применение интраназальных рекомбинантных ИФН- α и ИФН- β эффективно против риновирусной инфекции у человека, что, в свою очередь, предупреждает развитие БА².

ТУБЕРКУЛЕЗ

В Институте Ладзаро Спалланцани, IRCCS, во фтизиатрической клинике, **Рим (Италия)**, начали изучение влияния ИФН на лечение резистентного туберкулеза. Первые результаты обнадеживают: ИФН- α 1 в виде аэрозоля показал эффективность в качестве дополнительной терапии при лечении резистентного туберкулеза³. Среднее число микобактерий туберкулеза (МТ) оставалось статистически неизменным ($P = 0,80$) в течение первых шести месяцев наблюдений. В течение следующих двух месяцев введения ИФН- α 1 пять пациентов стали отрицательными ($P = 0,02$). После окончания лечения наблюдалось прогрессирующее увеличение числа МТ ($P = 0,02$). Культуры мокроты оставались положительными для всех пациентов на протяжении всего периода исследования, хотя после дополнительного лечения ИФН- α 1 наблюдалось значительное снижение ($P = 0,02$) числа колоний на культуру. Теперь ученым предстоит определить оптимальные дозы и схему приема препарата.

¹ M. Contoli, S.D. Message, V. Laza-Stanca, M.R. Edwards [et al.] /// Role of deficient type III interferon-lambda production in asthma exacerbations // Nat. Med. – 2006. – Vol. 12. – №9. – P. 1023-1026.

² E.K. Miller, J. Z. Hernandez, V. Wimmenauer, B.E. Shepherd [et al.] /// A mechanistic role for type III IFN- λ in asthma exacerbations mediated by human rhinoviruses // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 185. – №5. – P. 508–516.

³ Giosue S. et al. /// Aerosolized interferon-alpha treatment in patients with multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis // European cytokine network. – 2000. – Vol. 11. – №1. – P. 99–104.



Врачи-фтизиатры из больницы им. Г. Папаниколау, Университет Аристотеля в **Салониках (Греция)**, получили длительный положительный эффект при применении ИФН у больного со сложным диагнозом «резистентный туберкулез и диабет»⁴. Пациенту был назначен ИФН-α2a в низкой дозе 3 млн МЕ внутримышечно ежедневно в сочетании с изониазидом, рифампицином, этамбутолом и пиразинамидом. Через два месяца после начала терапии мазки мокроты стали отрицательными и произошло резкое улучшение клинических и рентгенологических результатов пациента. В течение четырехлетнего наблюдения все последовательные культуры мокроты остаются отрицательными.

Безусловно, исследования эффективности интерферонов проводятся также и в экспериментальных лабораториях, ученые по всему миру продолжают исследования действия ИФН-α1 в схемах вакцинопрофилактики. Так, в 2017 году мексиканские ученые подтвердили, что ИФН-α1 у мышей усиливает эффективность вакцины БЦЖ и защищает от туберкулезной инфекции⁵.

Учеными из **Стамбула (Турция)** показана эффективность ИФН-α1 в лечении туберкулеза органа зрения⁶. Пяти пациентам в возрасте от 38 до 66 лет с цистойдным макулярным отеком и предполагаемым глазным туберкулезом вводили ИФН-α2a в начальной дозе 3 млн МЕ в день, которую снижали после первоначального ответа. Среднее значение СМТ составляло 483 ± 178,6 мкм в начале исследования, 302,3 ± 56 мкм в течение первой недели, 312,3 ± 49,5 мкм в течение первого месяца и 286,2 ± 31,9 мкм в течение трех месяцев.

ГЕПАТИТ

Японские ученые Йошимичи Харуна и Ацуо Иноуэ провели плацебо-контролируемое рандомизированное исследование применения суппозиторий, содержащих микродозы ИФН⁷. У большинства пациентов, получавших ИФН-суппозитории в дозе 1000 МЕ, вирусная нагрузка

В Канаде разработана новая методика лечения ВПЧ-индуцированной интраэпителиальной неоплазии шейки матки 1–2-й степени с помощью топического ИФН-α2b

снизилась на четвертой неделе. Уровни РНК вируса гепатита С в сыворотке составляли 5,65 ± 0,18 до лечения и 5,17 ± 0,27 на четвертой неделе терапии (p = 0,01). Лечение с суппозиториями, содержащими микродозы ИФН, подавляло репликацию вируса гепатита С, изменяя иммунитет хозяина, увеличивая количество тромбоцитов и уровни сывороточного альбумина. Побочные эффекты системной интерферонотерапии отсутствовали.

Аналогичные результаты эффективного применения препарата ВИФЕРОН® при гепатите В и С у детей, без побочных эффектов, были получены группой ученых Российского государственного медицинского университета (**Москва, Россия**). Интерес к успешному применению интерферона в России отражен в учебном пособии Just the facts 101 (**США**).

ПРИМЕНЕНИЕ В ГИНЕКОЛОГИИ

Специалисты Чанчуньского института (**Китай**) биологических продуктов в 2018 году доказали,

⁴ Zarogoulidis P. et al. /// The effect of combination IFN-α-2a with usual antituberculosis chemotherapy in non-responding tuberculosis and diabetes mellitus: a case report and review of the literature // Journal of Chemotherapy. – 2012. – Vol. 24. – №3. – P. 173–177.

⁵ Rivas-Santiago C. E., Guerrero G. G. /// IFN-α Boosting of Mycobacterium bovis Bacillus Calmette Guérin-Vaccine Promoted Th1 Type Cellular Response and Protection against M. tuberculosis Infection // BioMed research international. – 2017.

⁶ Oray M. et al. /// Interferon alpha for the treatment of cystoid macular edema associated with presumed ocular tuberculosis // Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. – 2017. – Vol. 33. – №4. – P. 304–312.

⁷ Haruna Y., Inoue A. /// Minimal dose interferon suppository treatment suppresses viral replication with platelet counts and serum albumin levels increased in chronically hepatitis C virus-infected patients: a phase 1b, placebo-controlled, randomized study // Journal of interferon & cytokine research. – 2014. – Vol. 34. – №2. – P. 111–116.

что применение суппозитория с ИФН приводило к значимому снижению ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) в шейке матки за период наблюдения⁸.

Было установлено, что комбинированная терапия с использованием высокой дозы ИФН-α (9 млн МЕ) безопасна и эффективна в лечении субклинической и латентной инфекции ВПЧ⁹. К такому выводу пришли китайский ученый Хуэй-Цянь Ши и его коллеги.

Комбинированные суппозитории *Astragalus membranaceus* + ИФН-α эффективны против вирусов простого герпеса в клеточной модели диплоидных клеток человека¹⁰.

Также в Китае ученые Хуан Юэшэнь, Чэн Синьван и Бу Шаюнь изучали использование углекислотного лазера в сочетании с вагинальными суппозиториями ИФН-α для лечения остроконечных кондилом женский половых путей и убедились, что такая комбинация дает высокий клинический процент выздоровления и заметно снижает процент рецидивов: 6,67% в лечебной группе против 31,67% в контрольной группе¹¹.

В **Канаде** разработана новая методика лечения ВПЧ-индуцированной интраэпителиальной неоплазии шейки матки 1–2-й степени с помощью топического ИФН-α2b. Исследованиями занимаются специалисты компании Helix BioPharma Corp.

ПРИМЕНЕНИЕ В ОНКОЛОГИИ

Очень активно ученые изучают возможности ИФН в области лечения рака. «Применение ИФН-α2b при упорном, рецидивирующем плоскоклеточном раке лицевого области», «Применение интерферона-альфа при меланоме», «Сравнительное исследование эффективности дозирования глазных капель ИФН-α2b для лечения плоскоклеточной неоплазии поверхности глаза», «Интерферон бета и интерферон альфа-2a:



Matej Kastelic/Shutterstock

различное действие на раковые клетки головы и шеи» – вот далеко не полный перечень проблем, которые изучаются в **США**. В **Китае** исследуют противоопухолевую активность нового рекомбинантного интерферона 1-го типа *in vivo*, «Воздействие адъювантной терапии с использованием интерферона на связанную с вирусом гепатита В гепатоцеллюлярную карциному». «Значение интерферонов 1-го и 2-го типов в развитии колоректального рака и меланомы» проверяли в **Италии**. «Человеческий интерферон α-2b: белок для лечения рака» изучают и в **Индонезии**.

Ученые во всем мире активно изучают возможности ИФН в области лечения рака

⁸ Clinical efficacy of recombinant human interferon α2a suppository in clearance of human papillomavirus from cervix // Chinese Journal of Biologicals. – 31 (7). – 744–747.

⁹ Hui-Juan Shi, Hongbin Song, Qian-Ying Zhao. /// Efficacy and safety of combined high-dose interferon and red light therapy for the treatment of human papillomavirus and associated vaginitis and cervicitis A prospective and randomized clinical study.

¹⁰ Zhang L., Liu Y., Yu Z. /// Study on the anti-herpes simplex virus activity of a suppository or ointment form of *Astragalus membranaceus* combined with interferon alpha 2b in human diploid cell culture // Chinese journal of experimental and clinical virology. – 1998. – Vol. 12. – №3. – P. 269–271.

¹¹ YUE-shen H., CHENG X., Shao-yong B. /// Curative Effect of Interferon-alpha Administered Vaginally as adjuvant of CO₂ Laser Surgery in the Treatment of Female Genital Condylomata Acuminata [J] // The Chinese Journal of Dermatovenereology. – 2001. – Vol. 2. – P. 24.



Гарантируя бережную защиту

ВРАЧИ И ПАЦИЕНТЫ ДЕЛАЮТ ВЫБОР В ПОЛЬЗУ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ФАРМПРОИЗВОДИТЕЛЯ

СЕГОДНЯ НА МЕСТЕ НЕКОГДА НЕБОЛЬШОГО ПРЕДПРИЯТИЯ ФУНКЦИОНИРУЕТ ВЫСОКОКЛАССНОЕ ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО, ЗАНЯВШЕЕ ОСОБЕННУЮ НИШУ НА ОТЕЧЕСТВЕННОМ И ЗАРУБЕЖНОМ ФАРМРЫНКЕ. ПОЧТИ ЧЕТВЕРТЬ ВЕКА ВО ГЛАВЕ КОМПАНИИ ООО «ФЕРОН» НАХОДИТСЯ ЕЕ НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ, ИЗВЕСТНЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ВИРУСОЛОГ, НЕЗАУРЯДНЫЙ УЧЕНЫЙ, ДОКТОР БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР, ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ НАУКИ РФ ВАЛЕНТИНА ВАСИЛЬЕВНА МАЛИНОВСКАЯ, ОБЛАДАЮЩАЯ ГЛУБОКИМИ ЗНАНИЯМИ, ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМ ТАЛАНТОМ, СТРАТЕГИЧЕСКИМ МЫШЛЕНИЕМ, ИНТУИЦИЕЙ И СМЕЛОСТЬЮ. В ИНТЕРВЬЮ ВАЛЕНТИНА ВАСИЛЬЕВНА РАССКАЗАЛА О ПРОБЛЕМАХ, ДОСТИЖЕНИЯХ И ПЕРСПЕКТИВАХ КОМПАНИИ.



Валентина Васильевна, почему именно вирусология стала предметом ваших научных интересов?

Первые свои шаги в науке по окончании биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова в 1950-х годах я делала, участвуя в работах по предотвращению распространения чумы на восточных окраинах нашей страны. Но подарком судьбы считаю то, что мне посчастливилось работать под руководством академика АМН СССР Валентина Дмитриевича Соловьева.

Как известно, в 1957 году сотрудники Лондонского национального института А. Айзекс

и Д. Линдеман впервые получили вещество, определяющее феномен интерференции вирусов, и назвали его «интерферон». А всего три года спустя после открытия этого белка, выделяемого клетками организма, в СССР был создан специализированный отдел противовирусного иммунитета под руководством В. Соловьева, выдающегося вирусолога, входившего в плеяду таких ученых, как Л. Зильбер, Е. Павловский, А. Смородинцев, М. Чумаков, В. Жданов, А. Шубладзе, В. Покровский.

Академик В. Соловьев одним из первых среди отечественных ученых по праву оценил значение открытия интерферона. Являясь основоположником учения о системе интерферона

Итогом нашей многолетней работы стало создание препарата для акушерской и педиатрической практики, нормализующего функционирование системы интерферона

в нашей стране, он уловил феномен этого вещества и начал его изучение. В результате проводимых под его руководством работ было выявлено положительное влияние интерферона при терапии гриппа, впервые проведены исследования, посвященные изучению различных аспектов молекулярно-биологических свойств интерферонов и их возможного медицинского применения при вирусных и онкологических заболеваниях.

Под руководством Валентина Дмитриевича в 1970-х годах я начала разработку нового направления в интерферонологии – изучение возрастных особенностей системы интерферона. Позднее на базе нашего института была организована лаборатория онтогенеза и коррекции системы интерферона, которую я возглавляю до сих пор. Хочу отметить, что в Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи была и поныне остается творческая увлеченная атмосфера, здесь нам всегда создавались все необходимые условия для работы. А это крайне важно для ученого.

В начале работ я отметила следующий факт, который и стал основой всех наших дальнейших исследований: новорожденные и дети раннего возраста болеют инфекционными заболеваниями

чаще и тяжелее, чем взрослые. Оказалось, что у детей данной возрастной категории интерферон отвечает за дифференцировку клеток, а не за противовирусный иммунитет, соответственно, им необходима большая защита, чем взрослым. Поэтому-то мы и сосредоточили свои усилия на изучении влияния интерферона прежде всего на детский организм.

Итогом нашей многолетней работы стало создание препарата для акушерской и педиатрической практики, нормализующего функционирование системы интерферона. Так появился комплексный препарат ВИФЕРОН®, в состав которого вошел интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b и комплекс антиоксидантов (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота), которые усиливают терапевтический эффект, а форма выпуска – суппозитории – обеспечивает быстроту действия препарата и очень удобна для детей. Надо сказать, что ВИФЕРОН® сразу получил признание и широкое применение в медицинской практике при лечении распространенных и социально значимых инфекций. Проведенные научные исследования подтвердили его эффективность в комплексной терапии хронических вирусных гепатитов у детей, в комплексной



CandyBox Images/Shutterstock



терапии новорожденных, в том числе недоношенных, при различных внутриутробных инфекциях, инфекционных поражениях центральной нервной системы, а также у беременных женщин с урогенитальными инфекциями, бронхолегочной патологией. Применение препарата при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний позволяет снижать тяжесть течения инфекционной патологии и смертность новорожденных. Впоследствии выяснилось, что он высокоэффективен и у взрослых при лечении гриппа, ОРВИ, герпес-вирусных и ряда других инфекций. Важным преимуществом препарата ВИФЕРОН® является отсутствие побочных эффектов, характерных для инъекционных форм препаратов интерферона.

Можно ли утверждать, что этот препарат является естественным фактором неспецифической защиты организма и медиатором иммунитета?

Это действительно так. Интерфероны обладают самым широким спектром действия. Применяя ВИФЕРОН®, можно повысить эффективность этиотропной терапии и одновременно добиться снижения побочных эффектов. Можно поднять функциональную активность собственной иммунной системы и ускорить восстановление ее нарушенных звеньев, а также обойти возможность аллергизации организма и развития иммунодефицита.

Роль иммунной системы в противоинфекционной защите доказана. С каждым годом появляется все больше данных о прямой и обратной связи иммунной системы с системой интерферона. В лечении инфекционно-воспалительных заболеваний традиционно применяют антибиотики и химиотерапевтические препараты, однако часто такая терапия не оправдывает возлагаемых на нее надежд. Это объясняется прежде всего резистентностью многих микроорганизмов к лекарствам, имеющимся в арсенале практической медицины. Например, устойчивость некоторых штаммов *Staphylococcus aureus* к эритромицину в странах Западной Европы и в Японии достигает 90%. Появление новых поколений антибиотиков сопровождается немедленным возникновением новых устойчивых штаммов. А в последние несколько лет в мире выявляются суперустойчивые микробы.

Применение препарата ВИФЕРОН® позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность антибиотико- и гормонотерапии

Мультирезистентные бактерии устойчивы ко всем видам антибиотиков и убивают пациентов в кратчайшие сроки.

Это же можно сказать и о противовирусных препаратах. Вирусы представляют реальную угрозу человечеству. Попытки найти эффективное средство против них ведутся постоянно. Борьба эта не всегда эффективна и чрезвычайно затратна. Выделены штаммы вируса герпеса, устойчивые к ацикловиру и его аналогам. Уместно заметить, что отмечается устойчивый рост аутоиммунных заболеваний (реактивные артриты, гломерулонефриты, рассеянный склероз и т.д.), одной из причин которых является вирусное инфицирование. Терапия этих заболеваний также требует коррекции иммунной и интерфероновой систем. Вот почему интерфероны занимают достойное место в арсенале практической медицины, обладая самым широким спектром действия.

Что касается терапевтического эффекта ВИФЕРОН®, то комплексным его составом обусловлен ряд преимуществ. Так, в сочетании с антиоксидантами противовирусная активность рекомбинантного интерферона возрастает в 10–14 раз, усиливается его иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, нормализуется содержание иммуноглобулина Е, не отмечается побочных эффектов. Взаимодействие компонентов препарата ВИФЕРОН® позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность антибиотико- и гормонотерапии.

Согласитесь, одно дело – заниматься научными исследованиями и совсем иное – организационной и производственной деятельностью. А уж с нуля создать фармацевтическое предприятие – дело весьма непростое. Что сподвигло на такой шаг?

Не стоит объяснять, как много в нашей стране строится на преодолении. Так было и с нами. Мы ведь начинали развивать производственную деятельность не от хорошей жизни... После падения СССР в 90-х годах в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи возникли серьезные финансовые проблемы. Новые научные исследования были, по существу, прекращены, поэтому мы попытались сосредоточить все усилия на доведении научного задела до создания лечебного препарата. Нам удалось организовать небольшую группу сподвижников для отработки технологии производства препарата хотя бы в малых объемах. Именно в этот период остался без работы мой супруг (заслуженный деятель науки и техники, доктор технических наук, профессор), ныне директор ООО «Ферон» Евгений Юрьевич Малиновский. Отраслевой НИИ, в котором он проработал 40 лет, вдруг оказался не нужен стране. Поэтому в нашей группе появились технические специалисты, и через некоторое время удалось запустить простую и эффективную технологию готового к реализации препарата. Случай?



Думается, нет. Просто представился шанс реализовать результаты многолетних системных фундаментальных исследований и собственные идеи. Виктор Гюго как-то отметил, что в мире нет ничего более могущественного, чем идея. Ни одна армия не может противостоять силе идеи, время которой пришло. Вот и нам уже ничто не способно было помешать. Вместе с большим коллективом педиатров, акушеров-гинекологов, фтизиатров, иммунологов, других специалистов мы методично проводили экспериментально-клинические исследования по расширению сферы применения препарата ВИФЕРОН®, полученного без использования донорской крови, изучали алгоритмы терапии при вирусных и бактериальных инфекциях у беременных и в педиатрии.

Расскажите подробнее о вашей работе в области акушерства и гинекологии.

Многолетнее плодотворное сотрудничество установлено нами с многими научно-исследовательскими и практическими центрами акушерства и гинекологии. Помогая малышам появиться на свет здоровыми, наш препарат дает шанс познать радость материнства. А что может быть более ценным для каждой женщины! Для этой категории пациентов необходим деликатный и тонкий подход в проведении лечения инфекционных патологий. Разрешение о медицинском применении препарата ВИФЕРОН® у новорожденных было получено в 1996 году на основании приказа Минздрава России №432 по результатам проведенного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Далее по результатам исследования эффективности и безопасности применения препарата у беременных с урогенитальными инфекциями было получено разрешение использовать ВИФЕРОН® в период беременности. Таким образом, это первый препарат интерферона в России, разрешенный у данных групп пациентов, у тех, кому нужен особенно бережный подход и надежная защита. Приятно отметить, что сегодня мы входим в топ-5 по назначениям среди акушеров-гинекологов.

Многим известен ваш девиз «Я хочу, чтобы на земле не болели дети». Расскажите о применении препарата в педиатрии.

ВИФЕРОН® помог уже миллионам маленьких пациентов, проведение терапии которым – дело сложное. Чем их лечить? В стране, как и во всем



Dmitry Kalinovskiy/Shutterstock

мире, еще очень много проблем с «педиатрическими» препаратами, о чем неоднократно заявляли представители ВОЗ, министр здравоохранения РФ В. Скворцова, академик РАН А. Баранов, многие педиатры. Ситуация упирается в отсутствие дозированных должным образом препаратов гарантированного качества, удобных для применения у детей, в том числе новорожденных. Мы изначально и сейчас нацелены именно на эту аудиторию пациентов. ВИФЕРОН® – один из немногих препаратов, разрешенный к применению у новорожденных и недоношенных детей, выпускаемый в соответствии с международными стандартами GMP.

При лечении детей всегда важна вера в результат. Без этого врачу невозможно. Могу привести пример, как мне пришлось спасать новорожденного ребенка, умиравшего от хирургического сепсиса. Это был сын высокопоставленного чиновника из правительства. Директор нашего института обратился с просьбой помочь ребенку, используя наш новый препарат. Я согласилась, хотя некоторые коллеги предупреждали: «Что ты делаешь? Тебя посадят». Я же была так уверена, что не боялась, хотя в то время препарат еще не был разрешен и мы вводили его по жизненным показаниям. Каждое утро за мною приезжала машина с мигалкой, я ездила в Филатовскую

больницу, где вместе с иммунологом применяла свою схему. И ребенок выздоровел!

Это были первые пробы, а сегодня ВИФЕРОН® занимает 1-е место по назначениям педиатров и входит в десятки стандартов оказания медицинской помощи, утвержденных Минздравом России.

Любой крупный учитель живет в учениках, формирует свою школу. Есть у вас такой коллектив последователей?

Хочу отметить, что коллектив весьма важен в профессии ученого. Я никогда не забываю своего наставника В. Соловьева. Какие статьи были у него еще в 1970-х годах – зачитаешься! Я удивлялась: абсолютно новые методы, подходы, и он многое предчувствовал, предвосхищал, даже интерфероновую генетику понимал. К сожалению, сегодня некоторые отказываются от своих учителей, как будто не было тех титанов, на плечах которых все мы стоим. Поэтому, продолжая традиции В. Соловьева, стараемся поддерживать со своими учениками в коллективе творческую атмосферу, необходимую для научных открытий. В моей жизни это главное.

Единение людей, работающих ради общей идеи, достижения одной цели, – это очень важный и чуть ли не единственно правильный путь. Под моим руководством и при моем участии 36 ученых защитили кандидатские, 13 – докторские диссертации, причем все специалисты востребованы в медицинском мире, занимают ключевые посты в отрасли как у нас в стране, так и за рубежом. Нами опубликовано свыше 350 научных трудов и монографий.

Что впереди?

Мы в постоянном поиске, продолжаем проводить испытания, поддерживаем диалог с научной общественностью и клиницистами. Западный мир только сейчас начинает открывать для себя интерфероны. Японские, немецкие ученые работают над внедрением их в клиническую практику. Мы взаимодействуем с партнерами, которые знают о нашем опыте, активно цитируют наши работы. Хочу отметить, что коммерческий успех фирмы никогда не стоял у нас как главный приоритет. Нам всегда интересна в первую очередь

научная деятельность, расширение областей применения препарата, мы проводим много исследований и на старте внедрения препарата, и на протяжении всей его «жизни». Сейчас в стадии завершения находятся шесть новых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований, в которых принимают участие более 20 клинических центров по всей России.

Ныне ВИФЕРОН® представлен как в России, так и в 11 странах ближнего зарубежья. Выпуск препарата осуществляется в соответствии с требованиями российского и зарубежного законодательства. Одной из первых в стране наша компания получила заключение Минпромторга России о соответствии производства международным стандартам качества GMP. Ежегодно все помещения проходят аттестацию на соответствие требованиям ГОСТа и международного стандарта ISO. Для изготовления лекарственных препаратов используется современное автоматизированное оборудование последнего поколения, все транспортные и складские операции обеспечивают сохранение холодовой цепи.

Для производства используем сырье ведущих российских и европейских производителей. Материалы приобретаем только у одобренных поставщиков, ежегодно проводим их аудит, в том числе выездные инспекционные проверки. Отдел контроля качества осуществляет проверку сырья, материалов, выпускаемой готовой продукции более чем по 250 показателям. В составе отдела контроля качества имеются вирусологическая, микробиологическая и химико-аналитическая лаборатории. Активное вещество – субстанцию интерферона альфа-2b – мы контролируем по 22 показателям. Сейчас, выполняя задание Минздрава России, вводим штрихкодирование продукции.

Не без гордости хочу отметить, что ВИФЕРОН® – один из немногих отечественных препаратов, научно-исследовательские работы по применению которого включены в библиотеку Кокрейновского сотрудничества (Cochrane Collaboration). Сейчас в библиотеке находится семь работ по препарату, более 30 опубликовано в международной библиотеке Pubmed, 30 – в цитируемых журналах Scopus.

Мы ставим себе задачу продолжить развивать отечественную фармацевтическую промышленность на основе инноваций, чтобы все наши люди, прежде всего дети, были здоровыми

Наши научные разработки дважды отмечены Премией Правительства РФ в области науки и техники за 2001 и 2012 годы. Интерферон альфа, входящий в состав препарата ВИФЕРОН®, включен в 30 федеральных стандартов оказания медицинской помощи взрослым и детям, утвержденных Минздравом России, а также в 22 федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения) оказания медицинской помощи взрослым, в том числе беременным женщинам, и детям, разработанные различными научно-медицинскими профессиональными ассоциациями и обществами, а также ассоциациями врачей. ВИФЕРОН® входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, утверждаемый Правительством РФ, является лидером категории по продажам лекарственных средств с основным действующим веществом интерферон альфа-2b. Кроме того, наш препарат – лауреат целого ряда престижных медико-фармацевтических премий.

Но при этом самое главное для нас – это признание людей. И очень важно, что мы это видим ежедневно. Поэтому ставим себе задачу продолжить развивать отечественную фармацевтическую промышленность на основе инноваций, чтобы все наши люди, прежде всего дети, были здоровыми.



Интерфероны: барьер для вирусов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНА – ЭТО ЛИДЕРЫ СРЕДИ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ГЛАВНОЕ ЗВЕНО В ПРОТИВОСТОЯНИИ ОРГАНИЗМА ВИРУСНЫМ ИНФЕКЦИЯМ. ПОЧЕМУ ИНТЕРФЕРОНЫ ЗАНИМАЮТ ТАКОЕ ВАЖНОЕ МЕСТО В АРСЕНАЛЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ, ОБЪЯСНЯЮТ ЭКСПЕРТЫ.



Петр Ковалев/ТАСС

Феликс Ершов, главный научный сотрудник Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, академик РАН:

– В последнее время появляются публикации, что интерфероны как медицинские препараты мало изучены либо неэффективны. Такие мифы о якобы существующих недостатках интерферонов отражают жесткую конкуренцию, характерную для фармацевтического рынка. Приводимые аргументы служат примером агрессивной антирекламы и рассчитаны на неспециалистов. Отмечу, что система интерферонов создана самой природой 500 тыс. лет назад с появлением первых позвоночных рыб и играет выдающуюся роль в защите организма от чужеродной информации. Интерфероны как

Интерфероны являются ведущим звеном для противостояния организма вирусным инфекциям

важные компоненты врожденного иммунитета занимают лидирующее положение среди используемых для иммунорегуляции препаратов и являются ведущим звеном в противостоянии организма вирусным инфекциям. Интерфероны являются естественными биорегуляторами и гомеостатическими агентами. Они работают по типу сигнала «стоп» и в большинстве случаев заражения быстро обрывают начавшуюся инфекцию. Среди множества препаратов интерферона особого внимания заслуживает отечественный – ВИФЕРОН®, аналогов которому до сих пор нет на российском и зарубежном фармрынках. Несмотря на то что с момента открытия интерферонов прошло уже более полувека, возможности интерферонотерапии не исчерпаны. И в дальнейшем эти препараты будут незаменимы, их использование будет продолжено и расширено.

Владислав Краснополюский, президент Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, вице-президент Российской ассоциации акушеров-гинекологов, академик РАН, заслуженный врач РФ:

– Одной из важнейших президентских программ сегодня является национальный проект «Демография», предусматривающий в том числе улучшение положения матери и ребенка, укреп-



ление их здоровья. Тем не менее, к большому сожалению, по последним данным Росстата, в стране увеличилась младенческая смертность, в частности перинатальная. В первую очередь это происходит за счет внутриутробного инфицирования плода вирусами герпеса, папилломавирусной инфекцией и т.д. К счастью, современной медицине по силам воздействовать на источник инфекции лекарственными препаратами и с помощью методов патогенетической терапии. Хочу подчеркнуть, что огромную роль в этом играет применение интерферона. Использование противовирусных препаратов доказало свою эффективность целым рядом научных

Отечественные исследования системы ИФН у пациентов с аллергическими заболеваниями получили признание Международной ассоциации научных открытий

исследований, проведенных в клиниках и научных центрах. Два года назад группа ученых, в которую входил я, провела исследование, показавшее, что ВИФЕРОН® максимально эффективен при лечении внутриутробной инфекции. Российские ученые, самоотверженные деятели фармацевтического бизнеса создали высокоэффективный отечественный препарат, дающий реальный результат. Важно то, что разработчики постоянно его усовершенствуют. Уверен, благодаря им с каждым последующим годом мы будем получать все новые формы, аналоги и комбинации, что в конечном счете поможет нам более результативно бороться с внутриутробной инфекцией.



Ольга Зайцева, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ:

– Система интерферона имеет огромное значение для здоровья человека как одна из важнейших иммунорегулирующих систем организма. Поэтому такой большой интерес вызывают интерфероны и препараты из них. Когда более 20 лет назад появился уникальный отечественный препарат ВИФЕРОН®, который родился в результате настоящего научного прорыва, меня он тоже заинтересовал. Я, как аллерголог, изучала про-



блемы детей с бронхиальной астмой, в том числе часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. К сожалению, дети-«атопики» генетически расположены к частым респираторным инфекциям, каждая из которых приводит к утяжелению и обострению аллергического заболевания. Мы использовали ВИФЕРОН® у детей с бронхиальной астмой и получили положительный эффект. На фоне профилактического курса восстанавливалась функция продукции интерферона альфа. Наши пациенты стали реже болеть, а значит, реже случались приступы астмы, им требовалось меньше препаратов. В конце 90-х годов это было сенсацией. За научные исследования системы интерферона у пациентов с аллергическими заболеваниями нас отметили Золотой медалью ВДНХ, мы получили мировое признание Международной ассоциации научных открытий. ВИФЕРОН® – это «наше все в педиатрии», он не только очень эффективен и безопасен, но также имеет лекарственные формы, очень удобные для наших маленьких пациентов.



Марина Дегтярева, заведующая кафедрой неонатологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор:

– Мы используем ВИФЕРОН® у новорожденных, болеющих инфекционными заболеваниями. Продолжаем работы, начатые выдающимся детским хирургом академиком РАМН С. Долецким, который в отделении хирургии новорожденных использовал ВИФЕРОН® еще в первых его формах. С 1999 года мы провели несколько крупных научных исследований среди пациентов разного срока гестации. Наш клинический опыт и лабораторные исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии тяжелых неонатальных инфекций. Препарат ре-

ально помогал сократить сроки лечения, снизить длительность госпитализации, дети быстрее выздоравливали, им требовалось меньше антибиотиков и других лекарственных средств. По своей сути, лечение препаратом ВИФЕРОН® представляет собой заместительную терапию. У новорожденных детей, больных тяжелыми инфекциями, у которых выработка собственного интерферона была снижена, по результатам терапии 5-дневного курса препарата ВИФЕРОН® способность организма к выработке эндогенного интерферона альфа повышалась до нормальных физиологических величин. О своих результатах мы докладывали в 2008 году в Монреале на конгрессе Международного общества по исследованию интерферонов и цитокинов, в 2007 году – на заседании Американской академии иммунологов, а также на многих европейских и всемирных педиатрических и неонатальных форумах.



Ирина Солдатова, заместитель министра здравоохранения Московской области, доктор медицинских наук, профессор:

– Из года в год лидирующее место в структуре младенческой и детской смертности занимает инфекционная патология. Одной из важнейших задач по снижению данного показателя остается соблюдение клинических рекомендаций и применение современных лекарственных препаратов

и медицинских технологий, которые в первую очередь должны быть здоровьесберегающими, безопасными для пациентов, а также, безусловно, разрешенными к применению в неонатологии и педиатрии и основываться на доказательной медицине. Поэтому при вирус-ассоциированных смешанных формах и бактериальных инфекциях наряду с патогенетической терапией целесообразно применение интерферонотерапии. Например, применение препарата ВИФЕРОН®, единственного препарата интерферона, разрешенного в неонатологической практике в комплексной терапии детей с локализованными неонатальными инфекциями, позволило статистически значимо сократить длительность госпитализации и привело к уменьшению показателей летальности – 4,2 против 17,5% в группе сравнения; $p=0,009$.



Александр Караулов, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, заведующий международной лабораторией иммунопатологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ:

– Исследования интерферона активно проводятся в течение 20 лет в различных областях медицины, в том числе гинекологии, неонатологии, инфектологии. Основная область применения препарата ВИФЕРОН® – педиатрия. Среди противовирусных

средств ВИФЕРОН®, являясь рекомбинантным интерфероном альфа, в комплексе с антиоксидантами не обладает побочными эффектами, свойственными многим химиопрепаратам. С точки зрения иммунолога при респираторных инфекциях особенно эффективным этот препарат может быть на ранней стадии, то есть в период активной репликации вируса. Вирусные инфекции часто имеют среднетяжелое и тяжелое течение и приводят к осложнениям, а также к обострениям хронических заболеваний. Поэтому наличие препарата, который разрешен к применению с момента рождения, включая недоношенных, а также у беременных, всегда имеет будущее в медицине. Вместе с тем мы живем в эпоху точной медицины, и, несомненно, нужно использовать новые подходы для прогноза и оценки проводимой терапии. Такой персонализированный подход разработан нами применительно к герпетической инфекции для двух групп пациентов. У одной группы профилактические курсы не столь актуальны в связи со снижением «чувствительности» НК-клеток к интерферону альфа в фазу ремиссии. А вот в фазу обострения, напротив, имеют точку приложения, поскольку «чувствительность» НК-клеток восстанавливается и проводимая терапия может способствовать скорейшему купированию рецидива.

**Применение
препарата ВИФЕРОН®
в комплексной
терапии детей
с локализованными
неонатальными
инфекциями
позволило
статистически
значимо сократить
длительность
госпитализации**



Завершенные клинические исследования по препарату ВИФЕРОН®

«КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ) РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2 (ВИФЕРОН®) У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (В ТОМ ЧИСЛЕ ВНУТРИУТРОБНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ)».

Тип: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование.

Место проведения: МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ и МП РФ, 13-я городская клиническая больница.

Пациенты: новорожденные, в том числе недоношенные, различного гестационного возраста обоего пола.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® положительно влияет на синтез собственного интерферона организма.
- ✓ Интерферон обладает иммунокорригирующим действием, а антиоксиданты (витамины Е и С) усиливают это действие.
- ✓ ВИФЕРОН® сокращает длительность антибактериальной терапии.
- ✓ ВИФЕРОН® сокращает необходимость внутривенного введения иммуноглобулина.
- ✓ ВИФЕРОН® не вызывает образования нейтрализующих антител (не вызывает привыкания).
- ✓ ВИФЕРОН® обладает выраженной клинико-иммунологической эффективностью при лечении тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных, в том числе недоношенных, детей в 79% случаев.
- ✓ ВИФЕРОН® хорошо переносится и не имеет побочных эффектов, характерных для инъекционных интерферонов.

«КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ) ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН® (ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2 ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО В КОМПЛЕКСЕ С АНТИОКСИДАНТАМИ В СВЕЧАХ) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ (В, С, ДЕЛЬТА) В ОТКРЫТОМ СРАВНИТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ».

Тип: открытое сравнительное контролируемое рандомизированное исследование.

Место проведения: НИИ педиатрии РАМН, гастроэнтерологическая группа отделения гематоло-

гии; Российский государственный медицинский университет; Городская детская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского; Городская клиническая больница №13.

Пациенты: дети различных возрастов.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® в комплексе с применением экстракорпоральных методов лечения (плазмафереза и гемосорбции) достоверно снижал уровни АСТ и АлТ в 3,7 и 2,9 раза соответственно.
- ✓ Трехмесячный курс препарата ВИФЕРОН® приводил к сероконверсии HBeAg и появлению анти-HBe в 46,9% случаев.
- ✓ Трехмесячный курс препарата ВИФЕРОН® приводил к ремиссии ХАГВ в 44,4% случаев.
- ✓ Шестимесячный курс препарата ВИФЕРОН® приводил к сероконверсии HBeAg и появлению анти-HBe в 75% случаев.
- ✓ Шестимесячный курс препарата ВИФЕРОН® приводил к ремиссии ХАГВ в 83% случаев.
- ✓ ВИФЕРОН® предотвращал развитие ОРИ и ВПГ-инфекций в 100% случаев.

«КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ) ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН® (ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2 ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО В КОМПЛЕКСЕ С АНТИОКСИДАНТАМИ В СВЕЧАХ) У БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ».

Тип: открытое сравнительное контролируемое рандомизированное исследование.

Место проведения: МОНИИАГ; 15-й родильный дом г. Москвы.

Пациенты: беременные женщины.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® снижал частоту генерализованных форм ВУИ с 25,6 до 4,7%.
- ✓ ВИФЕРОН® снижал частоту возникновения ВУИ в 2 раза.
- ✓ ВИФЕРОН® достоверно увеличивал межрецидивный промежуток в 1,5 раза при герпетической инфекции.
- ✓ ВИФЕРОН® достоверно сокращал длительность рецидива герпес-вирусной инфекции.

«Клинические исследования (переносимость и эффективность) препарата ВИФЕРОН®-4 (3 млн МЕ интерферона альфа-2 человеческого рекомбинантного в комплексе с антиоксидантами в свечах) у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С в открытом сравнительном исследовании».

Тип: открытое плацебо-контролируемое сравнительное исследование.

Место проведения: Российский государственный медицинский университет, Городская детская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского.

Пациенты: дети в возрасте 12–18 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ Девятимесячный курс препарата ВИФЕРОН® приводил к положительным сдвигам в серологическом статусе (репликативная активность вирусов гепатита).
- ✓ Девятимесячный курс препарата ВИФЕРОН® у больных с ХАГВ приводил к сероконверсии HBeAg и появлению анти-HBe в 75% случаев (стабильная ремиссия констатировалась в 57% случаев).
- ✓ Девятимесячный курс препарата ВИФЕРОН® у больных с ХАГС приводил к сероконверсии в 50% случаев.
- ✓ ВИФЕРОН® достоверно снижал уровни АсТ и АлТ в 2,9 и 2,6 раза соответственно.
- ✓ ВИФЕРОН® не вызывал образования нейтрализующих антител (не вызывал привыкания).

«Клинико-лабораторное испытание препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные в качестве средства для лечения гриппа и ОРВИ другой этиологии у детей».

Тип: открытое сравнительное контролируемое рандомизированное исследование.

Место проведения: ДГБ №4 Св. Ольги Санкт-Петербурга, ГУ НИИ гриппа РАМН.

Пациенты: дети в возрасте от 4 месяцев до 17 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® способствовал более быстрой ликвидации всех симптомов инфекционного процесса: температура, интоксикация, катаральные явления.
- ✓ Курс препарата ВИФЕРОН® в несколько раз снижал вероятность развития внутрибольничных суперинфекций.
- ✓ Суммарная эффективность препарата ВИФЕРОН® оценена как отличная и хорошая в 86% случаев.

«Изучение терапевтической эффективности препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные у больных гриппом и другими ОРВЗ».

(неосложненная форма и при осложнении бактериальной инфекцией) у взрослых».

Тип исследования: двойное слепое плацебо-контролируемое с использованием препарата сравнения, рандомизированное исследование.

Место проведения: ГУ «Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д.И. Ивановского»; Инфекционная клиническая больница №1 г. Москвы.

Пациенты: мужчины и женщины с ОРВИ в возрасте от 18 до 60 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® приводил к укорочению сроков нормализации температуры и исчезновению симптомов интоксикации у 48,6% больных уже через 12–24 часа от начала терапии и у 82,9% больных через 2 суток от начала терапии.
- ✓ ВИФЕРОН® сокращал сроки проявлений воспалительных заболеваний в ротоглотке по сравнению с плацебо.
- ✓ ВИФЕРОН® способствовал нормализации процессов ИФН-генеза и обладал иммуномодулирующим действием.
- ✓ При развитии ангины как осложнения ОРВИ негриппозной этиологии препарат ВИФЕРОН® сокращал сроки проявления лихорадки и других симптомов интоксикации по сравнению с плацебо.
- ✓ ВИФЕРОН® в отличие от плацебо оказывал положительное влияние на показатели интерфероновое состояние и активность иммунной системы в целом.

«Сравнительная оценка безопасности, переносимости и лечебной эффективности препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 1 000 000 МЕ, изготовленного из субстанций интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2 двух отечественных производителей при лечении герпетической инфекции у взрослых».

Тип: двойное слепое контролируемое рандомизированное исследование.

Место проведения: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; ГКБ №61 г. Москвы.

Пациенты: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 50 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® приводил к быстрому исчезновению субъективных ощущений и высыпаний в течение 2–3 дней в 20% случаев.
- ✓ В 57,5% случаев ВИФЕРОН® приводил к исчезновению вышеописанных симптомов в течение 4–5 дней.
- ✓ ВИФЕРОН® способствовал сокращению длительности рецидива герпетической инфекции.



«ОТКРЫТОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, СУППОЗИТОРИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН (С II ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ) С ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА».

Тип: открытое контролируемое рандомизированное исследование.

Место проведения: ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава»; ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва; ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №79» ДЗ г. Москвы.

Пациенты: беременные женщины от 18 до 35 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® способствовал быстрой элиминации вирусов.
- ✓ ВИФЕРОН® способствовал достоверному снижению явлений угрозы прерывания беременности и преждевременных родов, обусловленных воспалительным процессом ($p < 0,05$).
- ✓ ВИФЕРОН® способствовал снижению риска развития ФПН и СЗРП, что свидетельствовало о купировании воспалительных процессов.
- ✓ Отмечено положительное влияние включения препарата ВИФЕРОН® на динамику параметров сосудистого кровотока в сосудах маточно-плацентарного комплекса (по данным УЗИ с использованием доплерометрии).

НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ООО «Ферон» проводит **6** масштабных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, два из которых уже находятся на стадии завершения. Исследования направлены на расширение показаний по применению препарата ВИФЕРОН® в новых нозологических направлениях (урология, дерматовенерология, гинекология и педиатрия). В них принимают участие **28** клинических баз, являющихся ведущими научными медицинскими центрами России и более **1000** больных, включая взрослых и детей. Исследования проводятся по правилам надлежащей клинической практики GCP, с соблюдением всех требований нормативно-правовых актов, установленных регуляторными органами.



«КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, МАЗЬ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО СРЕДСТВА У БОЛЬНЫХ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ».

Тип: закрытое сравнительное рандомизированное исследование.

Место проведения: Кожно-венерологический диспансер №28 ЮАО г. Москвы.

Пациенты: взрослые обоего пола от 18 до 55 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® Мазь позволил увеличить период между рецидивами в среднем до 128,93 дня (в группе сравнения – 39,32 дня).
- ✓ ВИФЕРОН® Мазь способствовал снижению содержания антигена вируса герпеса у 75% пациентов (на 12-е сутки).

«РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, МАЗЬ (ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОРВИ У ДЕТЕЙ».

Тип: двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование.

Место проведения: ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, кафедра педиатрии на базе Тушинской детской городской больницы, 3-е инфекционное отделение; Кафедра детских инфекционных болезней с курсом детской дерматовенерологии на базе Тушинской детской городской больницы, 2-е инфекционное отделение; ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава, кафедра педиатрии на базе ГУЗ ДКБ Св. Владимира, 16-е отделение.

Пациенты: дети в возрасте от 1 года до 18 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® Мазь у больных ОРВИ и гриппом сокращал длительность интоксикации, купировал лихорадку, уменьшал сроки респираторного синдрома.
- ✓ ВИФЕРОН® Мазь уменьшал частоту развития осложнений (23,7% против 45% в контрольной группе).
- ✓ ВИФЕРОН® Мазь снижал вероятность трансформации острого ринита в гнойный (7,9% против 20% в группе получавших плацебо).
- ✓ ВИФЕРОН® Мазь оказывал позитивное влияние на элиминацию вирусов со слизистой носа в ранние сроки (5-й день болезни).
- ✓ ВИФЕРОН® Мазь оказывал влияние на интерфероновые показатели местного иммунитета слизистой носа, выражающееся в достоверном повышении концентрации а-ИФН.
- ✓ ВИФЕРОН® Мазь повышал уровень выработки секреторного иммуноглобулина А на слизистой носа в ранние сроки заболевания.

- ✓ ВИФЕРОН® Мазь тормозил способность иммунокомпетентных клеток синтезировать провоспалительный ИЛ-8, что свидетельствовало о значимой роли интерферона в регуляции цитокинового каскада.

«КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, ГЕЛЬ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО СРЕДСТВА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ».

Тип: закрытое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование.

Место проведения: кафедра акушерства и гинекологии №2 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова; Городская клиническая больница №61 г. Москвы.

Пациенты: взрослые обоего пола от 18 до 52 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® Гель увеличивал продолжительность периода ремиссии.
- ✓ ВИФЕРОН® Гель уменьшал выраженность клинических проявлений последующих рецидивов.

«КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, ГЕЛЬ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕОБРОНХИТОМ И У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОРЗ ДЕТЕЙ».

Тип: закрытое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование.

Место проведения: Российский государственный медицинский университет МЗ РФ, кафедра детских инфекций: МДГГК, 18-е инфекционное отделение; дом ребенка №10 ЦАО г. Москвы.

Пациенты: дети от 1 года до 14 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® Гель сокращал продолжительность лихорадки и других проявлений интоксикационного синдрома (недомогание, снижение аппетита, беспокойный сон) в 2,6 раза; явления ларингита в 2,1 раза, ринита – в 2,2 раза.
- ✓ На фоне получения ВИФЕРОН® Гель продуктивный кашель с эффектом разжижения мокроты появлялся с 2–3-го дня, а в группе сравнения – после 3–4-го.
- ✓ ВИФЕРОН® Гель позволял снизить заболеваемость ОРЗ в 2,6 раза, уменьшить тяжесть и длительность заболевания у часто болеющих детей в закрытых коллективах.
- ✓ На фоне применения ВИФЕРОН® Гель не отмечается развития обструкции дыхательных путей в первые 3 месяца после окончания курса лечения, что позволяет избежать госпитализации в стационар и снижает необходимость назначения антибактериальной терапии.

«КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИСПЫТАНИЕ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, ГЕЛЬ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ».

Тип: открытое сравнительное исследование.

Место проведения: ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Пациенты: дети от 4 месяцев до 17 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ ВИФЕРОН® Гель в ранние сроки заболевания ОРЗ способствовал более быстрой ликвидации всех симптомов инфекционного процесса.
- ✓ ВИФЕРОН® Гель в комплексной терапии детей с различными проявлениями ОРВИ статистически значимо сокращал продолжительность основных клинических симптомов заболевания (повышенная температура тела, интоксикация, катаральные симптомы в носоглотке и легких).
- ✓ ВИФЕРОН® Гель сокращал проявления ОСЛТ (острого стенозирующего трахеобронхита) и БОС (бронхообструктивного синдрома).
- ✓ ВИФЕРОН® Гель сокращал общую продолжительность острого периода (в среднем на 2 дня).
- ✓ ВИФЕРОН® Гель приводил к статистически значимому повышению уровня IgA в носовых секретах по отношению к исходным величинам и показателям в контрольной группе.

«ОТКРЫТОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ АНГИНЕ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ».

Тип: открытое сравнительное исследование.

Место проведения: ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздравсоцразвития России, Инфекционная клиническая больница №1, г. Москва.

Пациенты: от 18 до 60 лет.

Побочные эффекты: не зарегистрировано.

Выводы:

- ✓ Лечебный эффект сочетанного применения препарата ВИФЕРОН® Гель и антибактериальных средств подтвердился достоверным снижением средних значений максимальной суточной температуры уже через 24 часа лечения.
- ✓ Продолжительность симптомов интоксикации была также достоверно короче у больных, получавших сочетанную терапию.
- ✓ Очищение миндалин, уменьшение их размеров в группе пациентов, получавших местно ВИФЕРОН® Гель, было более интенсивным.
- ✓ Анализ ряда показателей иммунного ответа в динамике лечения свидетельствует о противовоспалительном действии препарата ВИФЕРОН® Гель для местного применения.



14 фактов о препарате ВИФЕРОН®

✓ Оригинальная формула



ВИФЕРОН® – первый в России препарат интерферона, разрешенный к применению у беременных женщин и детей с первых дней жизни, включая недоношенных младенцев¹.



Уникальная формула препарата была разработана в результате многолетних фундаментальных исследований российских ученых, которые доказали, что высокоактивные антиоксиданты, **витамины Е и С, усиливают противовирусное действие интерферона альфа-2b²**.



Применение препарата **ВИФЕРОН®** позволяет **снизить дозы антибактериальных и гормональных лекарственных средств**, а значит, уменьшить токсический эффект терапии^{2,4}.



Согласно исследованиям, применение **ВИФЕРОН®** не вызывает привыкания. **Применение препарата ВИФЕРОН®** восстанавливает показатели иммунитета до состояния нормы^{2,3}.



В 2015 году компания «Ферон» **вошла в топ-5 отечественных компаний – производителей лекарственных средств**, инициировавших проведения новых клинических исследований на территории РФ.



Помимо полномасштабных клинических исследований, компания-разработчик препарата **ВИФЕРОН®** самостоятельно проводит более **20 научно-исследовательских программ**, целью которых является расширение показаний препарата. Результаты исследований публикуются в самых авторитетных изданиях, которые цитируют международная научная библиотека Pubmed и крупнейшая электронная библиотека России E-library. В базе российской библиотеки представлены **более 3000 источников с упоминанием препарата ВИФЕРОН®**.



Результаты клинических исследований препарата **ВИФЕРОН®** размещены в международной независимой Кокрейновской библиотеке Cochrane Library. Кокрейновское сотрудничество, названное по имени знаменитого эпидемиолога Арчибалда Кокрейна, объединяет **более 37 тыс. ученых из 130 стран**. Целью работы сообщества является популяризация принципов доказательной медицины.

✓ Доказательность

✓ Признание профессионалов



Создатели препарата **дважды удостоены Премии Правительства РФ** в области науки и техники за 2001 и 2012 годы, в 2016 году ВИФЕРОН® стал лауреатом Российской национальной медико-фармацевтической премии «Золотая ступка» в номинации «Препарат года» и получил престижную профессиональную премию Russian Pharma Awards.



Основное действующее вещество препарата ВИФЕРОН®, интерферон альфа-2b, включено в **30 федеральных стандартов** оказания медицинской помощи взрослым и детям и клинические рекомендации, разработанные научно-медицинскими профессиональными сообществами.

ЖНВЛП

ВИФЕРОН® включен в **перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов**, утвержденный Правительством РФ с 2011 года⁷.



ВИФЕРОН® **зарегистрирован в 10 странах** СНГ и ближнего зарубежья. В 7 странах он входит в топ-3 по объемам продаж в сегменте противовирусных и иммуномодулирующих средств, а в Грузии, Молдове, Узбекистане, Азербайджане и Таджикистане препарат находится на первом месте в данной категории.



ВИФЕРОН® **является лидером** по назначению среди педиатров⁵ и входит в пятерку самых назначаемых препаратов среди акушеров-гинекологов⁶, занимает первое место по продажам в категории препаратов с основным действующим веществом интерферон альфа-2b.



В 2019 году д. б. н., профессору, автору препарата ВИФЕРОН®, научному руководителю ООО «Ферон» В.В. Малиновской присуждено звание **почетного доктора** Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА и вручен диплом за исключительные заслуги в области научной разработки и внедрения в практику препаратов для лечения детей.



С 1996 года по настоящее время проводятся полномасштабные клинические исследования препарата: 14 из них завершены. Еще **6 рандомизированных двойных слепых многоцентровых плацебо-контролируемых** клинических исследований находятся в статусе исполнения. В исследованиях приняли участие **59 крупнейших научно-исследовательских и медицинских центров России и стран СНГ**.

1. Первое Регистрационное удостоверение № 96/432/5 от 31.12.1996.
2. Тареева Т.Г., Брагина Г.С., Малиновская В.В., Романцов М.Г. // ВИФЕРОН® – рекомбинантный α2B-ИФН: применение в педиатрии // Руководство для врачей и фармацевтов / Под ред. В.В. Малиновской, М.Г. Романцова. – М., 1997. – 78 с. ISBN 5-88874-036-5
3. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. // Инфекционная гепатология (Руководство для врачей) – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2012. – 640 с.
4. Солдатова И.Г., Гетия Е.Г. и др. // Клиническая эффективность препарата Виферон-1 в комплексной терапии пневмоний у новорожденных детей различного гестационного возраста. // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – №4. – С. 106–110.
5. Данные Proxima Research, исследование Rx test, I квартал 2018 года.
6. Данные Proxima Research, исследование Rx test, IV квартал 2017 года.
7. Распоряжение Правительства РФ № 2199-р от 07.12.2011.



АННА ВАЙЦЕХОВСКАЯ

В последнее время об интерфероне много говорят в СМИ. К сожалению, не всегда мнение о нем высказывают компетентные медики, аргументируя его данными исследований. Порой разговор ведется на эмоциональном и неаргументированном уровне. Поэтому мы решили на страницах нашего журнала ответить четкими аргументами на ряд вопросов, прозвучавших в эфире.

Интерферон: мифы и реальность

МИФ №1: ИНТЕРФЕРОН ВЫЗЫВАЕТ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Прозвучавшее не так давно мнение о том, что интерферон вызывает развитие злокачественных новообразований, не чем иным, как необоснованной информационной провокацией, назвать нельзя. Данных, подтверждающих это заявление, нет. Оппоненты не предоставляют фактов, а лишь играют на нервах медицинского сообщества. А вот данных, опровергающих это «профессиональное» мнение, предостаточно.

Реальность: интерферон используется для лечения онкологических заболеваний. Детский лейкоз, злокачественная опухоль почек с метастазами, запущенные формы колоректального рака, онкология в сочетании с хроническим гепатитом В, опухолевые процессы в матке – диагнозы, при которых интерферон уже доказал свою эффективность.

Ниже лишь несколько статей, в которых представлены результаты исследований применения препаратов интерферона в лечении различных новообразований:

- Intralesional interferon alfa-2b for refractory, recurrent squamous cell carcinoma of the face (Применение ИФН α2b при упорном, рецидивирующем плоскоклеточном раке лицевой области), J. Am. Acad. Dermatology. – Dec. 2013. – USA.

- A potent in vivo antitumor efficacy of novel recombinant type I interferon (Выраженная противоопухолевая активность нового рекомбинантного интерферона 1-го типа *in vivo*), Clin. Cancer Res. – 23 (8). – April 15, 2017. – China.

- Effect of adjuvant interferon therapy on hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a systematic review (Воздействие адъювантной терапии с использованием интерферона на связанную с вирусом гепатита В гепатоцеллюлярную карциному. Обзор). World Journal of Surgical Oncology. – 14: 159. – 2016. – China.

- Role of Type I and II Interferons in Colorectal Cancer and Melanoma (Значение интерферонов 1-го и 2-го типов в развитии колоректального рака и меланомы), Frontiers in immunology. – Vol. 8. – Art. 878. – July 2017. – Italy.

- Interferon Beta and Interferon Alpha 2a Differentially Protect Head and Neck Cancer Cells from Vesicular Stomatitis Virus-Induced Oncolysis (Интерферон бета и интерферон альфа 2a: различное действие на раковые клетки головы и шеи), Journal of Virology. – Vol. 89. – Num. 15. – August 2015. – USA.

МИФ №2: ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНА НЕ ИМЕЮТ ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Интерферон был открыт более 60 лет назад, первый препарат на его основе появился в 1960 году. За это время было проведено множество клинических исследований эффективности препаратов данной группы. Так, с 1996 года проводятся полномасштабные клинические исследования препарата ВИФЕРОН®: 14 из них уже завершены, еще шесть в статусе исполнения. Экспериментальным путем было доказано, что включение препарата ВИФЕРОН® в комплексное лечение:

- при ОРВИ/гриппе уменьшает продолжительность и выраженность респираторного синдрома на 2–3 дня и снижает риск развития тяжелой формы и (или) затяжного характера ОРИ или гриппа;
- у часто болеющих детей уменьшает количество последующих эпизодов ОРВИ в 2,5 раза;
- при острых кишечных инфекциях сокращает проявления лихорадки и интоксикации в 1,8 раза на второй день лечения, сокращает длительность диареи и абдоминального синдрома;
- при инфекционном мононуклеозе сокращает в 2 раза период лихорадки, уменьшает продолжительность гепатомегалии в 2 раза, а спленомегалии – в 2,5 раза;

- при ветряной оспе способствует сокращению длительности интоксикации в 2,5 раза, лихорадки – в 3 раза; сокращению периода развития ветряночных элементов – в 3 раза;
- при кори уменьшает продолжительность катарального синдрома на 2–3 суток, предупреждает наложения ОРВИ и развития осложнений.

Эффективность и безопасность препарата ВИФЕРОН® доказывают:

- 14 клинических исследований, проведенных в ведущих научно-медицинских центрах России;
- присутствие препарата ВИФЕРОН® в 30 стандартах лечения различных заболеваний у детей и взрослых;
- присутствие препарата ВИФЕРОН® в 22 клинических рекомендациях лечения различных заболеваний, утвержденных ведущими специалистами в области медицины;
- наличие препарата ВИФЕРОН® в списке ЖНВЛП (список жизненно важных лекарственных препаратов);
- более чем 20-летний опыт применения препарата ВИФЕРОН® в различных областях медицины, включая неонатологию, педиатрию и гинекологию.

МИФ №3: ОРВИ И ГРИПП – САМОРАЗРЕШАЮЩИЕСЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПОЭТОМУ ЛЕЧИТЬ ИХ НЕ НУЖНО. ЕДИНСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА (НО НЕ ОРВИ) ЯВЛЯЕТСЯ ОСЕЛЬТАМИВИР

¹ Малиновская В.В., Мазанкова Л.Н., Тимина В.П. и др. // Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей // Детские инфекции. – 2013. – №4. – С. 14–19.

² Чеботарева Т.А. и соавт. // Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта: модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций // Лечащий врач. – 2012. – №6.

³ Горбунов С.Г., Мазанкова Л.Н. и др. // Особенности иммунного ответа и эффективность иммунотерапии при ротавирусной инфекции у детей // Детские инфекции. – 2018. – №17 (3). – С. 38–42.

⁴ Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Иккес Л.А. // Клиническая эффективность комплексного использования рекомбинантного интерферона α2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей // Инфекционные болезни. – 2018. – Т. 16. – №2. – С. 54–61.

⁵ Чернова Т.М., Тимченко В.Н. // Современные аспекты противовирусной терапии ветряной оспы у детей // Детские инфекции. – 2011. – №3. – С. 58–61.

Препараты на основе осельтамивира не оправдали ожидания медицинского сообщества, именно поэтому в 2017 году ВОЗ «рекомендовал внести поправки и перенести осельтамивир из основного в дополнительный перечень лекарственных препаратов, а его применение ограничить случаями тяжелой болезни у госпитализированных пациентов с подтвержденным или предполагаемым гриппом». Также нужно помнить, что в структуре ОРВИ грипп занимает только 3% случаев. По оценкам, ежегодные эпидемии гриппа приводят к 3–5 млн случаев тяжелой болезни и к 290–650 тыс. случаев смерти от респираторных заболеваний.



МИФ 4: ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ТОЛЬКО НА ТЕРРИТОРИИ СТРАН ПОСТСОВЕТСКОГО ПРОСТРАНСТВА. НА ЗАПАДЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ЛИШЬ ИНЪЕКЦИОННЫЕ ФОРМЫ ИНТЕРФЕРОНА

Еще один миф, который легко опровергается фактами. Ниже приведено лишь несколько статей, доказывающих большой интерес к препаратам интерферона различных лекарственных форм во всем мире:

- Minimal dose interferon suppository treatment suppresses viral replication with platelet counts and serum albumin levels increased in chronically hepatitis C virus-infected patients: a phase 1b, placebo-controlled, randomized study (Применение суппозитория интерферона с минимальной дозировкой для подавления репликации вируса у пациентов с хроническим гепатитом С: плацебо-контролируемое рандомизированное исследование фаза 1b), J Interferon Cytokine Res. 2014 Feb;34(2):111-6, Japan.
- Interferon Alpha-2b: Injectable to Topical (Интерферон α-2b: от инъекционного к топическому), Drug Discovery & Development magazine: Vol. 13, No. 4, May 2010, p. 22., Canada.
- Stabilization of Interferon alpha-2b in a Topical Cream (Стабилизация ИФН-α2b в мази для местного применения), Pharmaceutical Technology, Vol. 33, Iss. 7, 2009, Canada.
- Efficacy and safety of combined high-dose interferon and red light therapy for the treatment of human papillomavirus and associated vaginitis and cervicitis (Эффективность и безопасность комбинированной терапии с использованием высоких доз интерферона и терапии красным светом в лечении вируса папилломы человека, ассоциированных с вагинитом и цервицитом), Medicine (2018) 97:37, China.

История изучения интерферона в России насчитывает уже более 60 лет. За это время была досконально изучена система интерферона не только взрослых людей, но и беременных и детей, в том числе новорожденных. Специалисты из других стран только сейчас приходят к мысли о более тщательном изучении интерферона, что доказывает огромное количество выходящий в последнее время исследований о топическом применении препаратов интерферона (часть этих исследований приведены выше).

МИФ 5: ВАКЦИНАЦИЯ – ЕДИНСТВЕННЫЙ ДЕЙСТВЕННЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ

Данный миф, который активно поддерживаются производителями вакцин, стоит разобрать подробнее.

- Во-первых, вакцинация существует только против вируса гриппа. В структуре ОРВИ грипп занимает лишь 3%. От остальных 97% вирусов данной группы респираторных заболеваний вакцин по-прежнему не существует.
- Во-вторых, каждый год вирус гриппа мутирует, что создает проблемы производителям вакцин: «попасть» в циркулирующий штамм становится все труднее. Более того, основные производители вакцин – это западные компании, которые при разработке вакцин учитывают эпидемиологическую обстановку именно западных стран, но не стран постсоветского пространства.
- В-третьих, для вакцин существуют определенные противопоказания. Они не могут быть использованы у всех слоев населения. Существуют как возрастные (с 6 месяцев), так и иммунологические противопоказания.



Клиническая эффективность комплексного использования рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей

Г.П. МАРТЫНОВА, Я.А. БОГВИЛЕНЕ, Л.А. ИККЕС

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. – 2018. – Т. 16. – №2. – С. 54–61

Актуальность проблемы герпес-вирусных инфекций (ГВИ) в современной медицине стремительно растет с каждым годом, что обусловлено повсеместным распространением возбудителей, их способностью поражать практически все органы и системы, длительной персистенцией в организме инфицированного человека, специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, потенциальной онкогенностью, а также трудностями терапии и профилактики.

Многие виды герпес-вируса, такие как вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) и вирусы простого герпеса типов 1, 2 (ВПГ-1, 2) могут послужить факторами для развития инфекционного мононуклеоза (ИМ). Хотя последний принято рассматривать как полиэтиологическое заболевание, в около 30% случаев ИМ развивается как моногерпес-вирусное заболевание.

На современном этапе развития медицинской науки установлено, что ИМ представляет собой сложный симптомокомплекс, обусловленный различными патогенами, имеющими генетическое родство и вызывающими сходную клиническую симптоматику. Этим во многом объясняется многообразие и вариабельность проявлений ИМ, клиническая картина которого

определяется способностью возбудителей вызывать лимфопролиферативный процесс, следствием которого является увеличение иммунокомпетентных органов и уровня субпопуляций лимфоцитов.

Вирусы семейства *Herpesviridae* способны взаимодействовать с иммунной системой хозяина, благодаря чему они могут сохраняться в организме в течение всей жизни, заболевание может принимать хроническое рецидивирующее течение и трансформироваться в иммунодефицитное состояние. Кроме того, известно, что вирус Эпштейна – Барр является представителем онкогенных ДНК-содержащих вирусов. Так же предполагается наличие связи между ВЭБ и развитием медленных вирусных инфекций: рассеянного склероза, трансмиссивных губкообразных энцефалопатий, болезни Альцгеймера. Однако при всей актуальности данной проблемы ее не удастся до конца решить из-за отсутствия средств специфической терапии.

Новые возможности лечения вирусных инфекций у детей открыло внедрение в клиническую практику интерферонов (ИФН). Интерфероны являются цитокинами с широким спектром действия. Среди биологических эффектов ИФН отмечены модуляция иммунного ответа и воспаления, регуляция клеточной пролиферации и дифференцировки. В фазу раннего иммун-



Заболевания, вызванные вирусами семейства *Herpesviridae*, могут принимать хроническое рецидивирующее течение и трансформироваться в иммунодефицитное состояние

ного ответа ИФН усиливают экспрессию антигенов и рецепторов на клетках-эффекторах, регулируют экспрессию генов, влияют на продолжительность фаз клеточного цикла. Также ИФН оказывают влияние на продукцию и секрецию внутриклеточных белков и активность ферментных систем, в частности запускают энзиматические реакции окисления с образованием активных форм кислорода. Таким образом, перспективным направлением повышения эффективности лечения представляется использование препарата с комплексной противовирусной и иммуномодулирующей активностью ИФН- α -2b (ВИФЕРОН®) с оригинальной формулой, содержащей рекомбинантный ИФН- α -2b (рИФН- α -2b) в сочетании с высокоактивными антиоксидантами – альфа-токоферола ацетатом (витамином Е) и аскорбиновой кислотой (витамином С). Входящий в состав препарата рИФН- α -2b тормозит репликацию вируса за счет активации эндонуклеазы, разрушения вирусной мРНК. Кроме того, препарат стимулирует выработку цитокинов, модулирует адаптивный иммунный ответ по клеточному и гуморальному типу, повышает функциональную активность макрофагов, нейтрофилов и естественных киллерных клеток. Входящие в состав препарата природные антиоксиданты (витамины Е и С) стабилизируют клеточные мембраны, что способствует усилению фармакологической эффективности ИФН- α -2b, имеют самостоятельное иммуномодулирующее действие, участвуют в синтезе эндогенного ИФН, что позволяет снизить дозировку ИФН без потери эффективности.

Для проверки эффективности препарата было проведено исследование с участием 115 пациентов в возрасте от 3 до 11 лет, находившихся на лечении в инфекционном отделении Красноярской межрайонной детской клинической больницы №1 в 2017–2018 годах с клиническим диагнозом «инфекционный мононуклеоз».

В исследование были включены пациенты мужского и женского пола в возрасте 3–6 и 7–11 лет с диагнозом «ИМ среднетяжелой и тяжелой степени тяжести». Все участники исследования не принимали противовирусные и антибактериальные лекарства, а также препараты с иммуномодулирующим действием в течение двух недель до поступления в стационар и не переносили других инфекционных заболеваний в течение месяца до исследований. В качестве контрольной группы были обследованы 24 практически здоровых ребенка, сопоставимые по полу и возрасту.

В большинстве случаев (79,1% – 91 человек) у наблюдаемых больных заболевание начиналось остро, с подъема температуры тела до фебрильных цифр, появления симптомов интоксикации и разворачивания полной клинической картины к концу недели. Наиболее типичными жалобами больных при поступлении в стационар были повышение температуры, недомогание, нарушение аппетита, боль в горле, заложенность носа без отделяемого, «храпящее» дыхание во сне, увеличение размеров лимфатических узлов шейной группы. Общая интоксикация проявлялась у всех детей ухудшением самочувствия, появлением слабости, недомогания, снижением аппетита. У всех пациентов были обнаружены проявления тонзиллярного и лимфопролиферативного синдромов, у большинства также был выявлен гепатолиенальный синдром.



Photographie.eu/Shutterstock

У больных, получавших комбинированную терапию препаратом ВИФЕРОН®, продолжительность всех клинических симптомов заболевания была достоверно короче, чем в других группах

Было установлено что у больных ВЭБ-инфекцией имело место значительное снижение спонтанной продукции ИФН- α мононуклеарами крови по сравнению с показателями у детей контрольной группы, что свидетельствует о целесообразности применения препарата ИФН- α 2 с заместительной целью.

Для исследования были выделены следующие группы наблюдения: 1-ю основную группу составили 50 детей, получавшие в острый период заболевания наряду со стандартной комбинированную терапию препаратом ВИФЕРОН®. Дополнительно к стандартной терапии и ректальным суппозиториям они получали ВИФЕРОН® Гель, который наносился на слизистые оболочки миндалин и носовых ходов.

Пациенты 2-й основной группы, 35 человек, получали в острый период заболевания стандартную терапию и препарат ВИФЕРОН® только в виде ректальных суппозиториях.

В 3-ю группу (сравнения) вошли 30 человек, получавшие в острый период заболевания только стандартную терапию (патогенетическую и симптоматическую).

У больных, получавших комбинированную терапию препаратом ВИФЕРОН® (группа 1), продолжительность всех клинических симптомов заболевания была достоверно короче, чем в других группах (см. таблицу 1).

Все пациенты хорошо переносили обе лекарственные формы комбинированного противовирусного и иммуностропного препарата ВИФЕРОН®. Побочных эффектов выявлено не было.

Высокая частота инфицирования герпес-вирусами детского населения, иммуносупрессивные свойства возбудителей, возможность формирования хронического течения заболевания определяют необходимость совершенствования терапии острого периода ИМ. Вышеописанные исследования, доказывающие высокую эффективность и безопасность комплексного использования препарата ВИФЕРОН® в виде ректальных суппозиториях и геля, позволяют рекомендовать его включение в терапию острого периода ИМ у детей.

Материал публикуется в сокращении.

Таблица 1. Длительность различных клинических проявлений в зависимости от получаемой терапии

Клинические проявления	Группы	п, абс.	$M \pm \sigma$	p
Период лихорадки	1	50	$4 \pm 2,6$	< 0,05
	2	35	$6 \pm 1,6$	
	3	30	$8 \pm 2,1$	
Интоксикационный синдром	1	50	$5 \pm 3,1$	< 0,05
	2	35	$6 \pm 2,6$	
	3	30	$8 \pm 2,4$	
Ангина	1	50	$5 \pm 2,2$	< 0,05
	2	35	$7 \pm 1,8$	
	3	30	$9,5 \pm 1,7$	
Затруднение носового дыхания	1	50	$6 \pm 1,5$	< 0,05
	2	35	$8 \pm 1,4$	
	3	30	$10 \pm 1,8$	
Гепатомегалия	1	50	$8 \pm 1,6$	< 0,05
	2	35	$9 \pm 1,4$	
	3	30	$12 \pm 2,09$	
Спленомегалия	1	50	$7 \pm 3,2$	< 0,05
	2	35	$8 \pm 1,3$	
	3	30	$10 \pm 1,6$	
Изменения показателей периферической крови	1	50	$9 \pm 2,1$	< 0,05
	2	35	$10 \pm 1,6$	
	3	30	$12 \pm 1,7$	
Изменения показателей биохимической крови	1	50	$10 \pm 5,1$	< 0,05
	2	35	$12 \pm 1,2$	
	3	30	$12 \pm 0,83$	

p – статистически достоверные различия между показателями у пациентов групп 1, 2 и 3.



Опыт применения препарата ВИФЕРОН® в период адаптации детей к дошкольным образовательным учреждениям

В.П. ВАВИЛОВА, А.М. ВАВИЛОВ, А.Х. ЧЕРКАЕВА

Педиатрия. – 2018. – Т. 97. – №6. – С. 50–56.

Пик заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) отмечается у детей раннего и дошкольного возраста. Начало посещения организованных детских коллективов (более 70% детей в России посещают ДОО), большое количество «новых контактов», а также негативное воздействие экологических и социально-экономических факторов приводят к широкому распространению заболевания органов дыхания.

Период адаптации в детском возрасте, в том числе при поступлении в ДОО, – сложный, критический период в жизни ребенка, который сопровождается для него не только психологическим, но и биологическим стрессом. У детей с незрелостными адаптационными механизмами и иммунной системой адаптация протекает особенно тяжело и сопровождается снижением резистентности, выраженными поведенческими нарушениями и значительным возрастанием в этот период восприимчивости к вирусно-бактериальным инфекциям. Существующие на данный момент оздоровительные программы подготовки детей к ДОО приводят к положительным результатам, однако уровень заболеваемости по-прежнему остается высоким. В связи с этим существует необходимость поиска новых форм оздоровления и усовершенствования имеющихся требований к оздоровительным программам, осуществляемым в образовательных учреждениях.

В последние годы активно ведется работа по разработке мероприятий с использованием меди-

каментозных методов. Исследования последних лет показали достаточную перспективность использования с данной целью топических иммуномодуляторов микробного происхождения, а также препаратов и индукторов интерферона. Из препаратов интерферона в детской практике наиболее перспективным является использование рекомбинантного альфа-2b-интерферона (ВИФЕРОН®), выпускаемого в различных лекарственных формах (суппозитории, мазь, гель). Проведенные ранее исследования по применению препарата при различных инфекционных заболеваниях продемонстрировали его высокую клинико-иммунологическую эффективность и отсутствие побочных эффектов. Его применение рекомендуется не только в лечении и профилактике вирусных инфекций, а также для подготовки к вакцинации. ВИФЕРОН® обладает противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным действием. Подавляет репликацию вирусных нукле-

Детям, получавшим
ВИФЕРОН®, в 2,6 раза
реже понадобилось
назначение антибак-
териальной терапии

иновых кислот, увеличивает количество локально образующихся IgA-антител, которые препятствуют закреплению и размножению на слизистых оболочках верхних дыхательных путей патогенных микроорганизмов и вирусов. Под воздействием лекарственного средства усиливается фагоцитарная активность макрофагов, увеличивается специфическая цитотоксичность к клеткам – мишеням лимфоцитов. За счет входящих в состав препарата ВИФЕРОН® антиоксидантов (лимонной и бензойной кислот) и α-токоферола ацетата возрастают противовирусная активность и иммуномодулирующее действие интерферона, что способствует повышению эффективности иммунного ответа организма на инфекционных возбудителей.

С целью выявления клинической профилактической эффективности препарата ВИФЕРОН® в период адаптации детей к ДООУ были проведены исследования с участием 237 детей в возрасте от 2 до 5 лет, воспитывающихся в домашних условиях.

Исследование проводилось в период с 2015 по 2017 год на базе МБУЗ «ДГКБ №7» (Кемерово). В обследовании принимали участие только дети, воспитывающиеся в семьях. Каждая четвертая семья проживала в неудовлетворительных условиях (скученность, «антигенная нагрузка жилища»). Более 80% детей всех групп имели фактор пассивного курения, у 68% детей обследуемых групп выявлено нерациональное физическое вос-

питание, каждый третий дошкольник не соблюдал режим дня. Более половины всех обследуемых детей не были подготовлены к поступлению в ДООУ и не имели возможности получить оздоровительные мероприятия в летний сезон.

Все дети имели отклонения в ante- и перинатальном периодах развития и относились к группе риска. 63,2% детей страдали рекуррентными респираторными инфекциями, у 40,6% имели место хронические воспалительные заболевания лор-органов. Помимо этого, у многих детей были зафиксированы морфофункциональные расстройства, неврологические нарушения, задержка развития речи, эмоциональные и гиперкинетические расстройства, отклонения физического развития.

Методом случайной выборки были сформированы две группы наблюдения, сопоставимые по полу и возрасту, условиям пребывания, гигиенической характеристике.

В течение двух месяцев 117 пациентов основной группы получали ВИФЕРОН® Мазь интраназально 2 раза в день. Группу сравнения, не получавшую препарат и (или) другие иммуномодулирующие средства, составили 120 детей.

Результаты исследования показали, что в группе детей, получавших виферонпрофилактику, 48,6% не заболели в первые 3,5 месяца после поступления в ДООУ. В группе сравнения все наблюдавшиеся дети за этот период перенесли от 1 до 4 эпизодов ОРВИ.

В целом в течение года до включения в исследование заболеваемость ОРВИ составила 504 случая в основной группе и 516 случаев в группе сравнения. В течение одного года после виферонпрофилактики уровень заболеваемости в сравниваемых группах составил 283 случая и 607 случаев соответственно. **Эпизоды ОРВИ по 2–3 раза в год в легкой форме перенесли 28% детей основной группы, в то время как в группе сравнения заболело 65,7% детей.**

Помимо этого, исследования через год после проведения виферонпрофилактики показали снижение частотности присоединения вторичной патологии: 34,4% случаев в группах, получавших ВИФЕРОН® Мазь; в группе сравнения данный показатель достигал уровня 79,9%. В отличие от группы сравнения **детям основной группы в 2,6 раза реже понадобилось назначение антибактериаль-**





Число дней, пропущенных по болезни в группе детей, получавших ВИФЕРОН® Мазь, оказалось в 2,5 раза меньше, чем в группе сравнения

ной терапии и не потребовалась госпитализация.

Подтвердилось иммуномодулирующее воздействие мази ВИФЕРОН® на показатели местного иммунитета. Исследования через 3 и 6 месяцев показали отчетливую положительную динамику содержания sIgA и уровня лизоцима в назальном секрете. Показатели достигали максимальных значений к 3-му месяцу, сохранялись на достаточно высоком уровне в течение 6 месяцев и возвращались к прежним значениям через год.

У детей группы сравнения уровень активности лизоцима и sIgA в назальном секрете в течение года не менялся.

При использовании препарата установлены его хорошая переносимость и отсутствие побочных явлений.

Также проведение виферонопрофилактики способствовало облегчению тяжести адаптационного синдрома за счет уменьшения эмоционально-поведенческих нарушений, что связано с более длительным пребыванием детей в коллективе: **число дней, пропущенных по болезни в группе детей, получавших ВИФЕРОН® Мазь, оказалось в 2,5 раза меньше, чем в группе сравнения.**

Последующие наблюдения в течение года показали, что влияние виферонопрофилактики со временем постепенно уменьшается, что наиболее выражено у детей с рекуррентными респираторными инфекциями. Это обуславливает необходимость проведения у детей, вновь поступивших в ДОО, повторных курсов виферонопрофилактики, а именно через каждые 3–4 месяца до достижения стойкого клинического эффекта.

Полученные в ходе исследований данные демонстрируют эффективность комплексного отечественного препарата ВИФЕРОН® Мазь в период адаптации детей дошкольного возраста к ДОО и дают основания рекомендовать препарат для широкого применения в целях профилактики ОРИ и их осложнений. Наиболее целесообразно применение данного препарата с профилактической целью в период адаптации ребенка к условиям организованного коллектива курсами по 2 раза в год.

Материал публикуется в сокращении.

Показатели	Группы	Период исследования			
		Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.
sIgA, г/л	(p ₁) Основная группа	0,15 ± 0,57	0,21 ± 0,14	0,20 ± 0,14	0,18 ± 0,42
	(p ₂) Группа сравнения	0,16 ± 0,07	0,14 ± 0,07	0,16 ± 0,07	0,15 ± 0,07
	p ₁₋₂	0,902	0,003	0,080	0,624
Лизоцим, %	(p ₁) Основная группа	51,6 ± 17,82	62,1 ± 14,85	61,7 ± 17,82	55,7 ± 14,85
	(p ₂) Группа сравнения	52,1 ± 14,21	52,2 ± 14,85	51,9 ± 18,46	53,2 ± 15,20
	p ₁₋₂	0,877	0,002	0,009	0,409

Примечание. * — Основная группа: n = 117; группа сравнения: n = 120

Вирусиндуцированная бронхиальная астма у детей: значение системы интерферона

О.В. ЗАЙЦЕВА, Э.Э. ЛОКШИНА, С.В. ЗАЙЦЕВА, Т.И. РЫЧКОВА, В.В. МАЛИНОВСКАЯ
Педиатрия. – 2017. – Т. 96. – №2. – С. 99–105.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о значительном росте численности больных бронхиальной астмой (БА) во всем мире, особенно за последние два десятилетия. Стремительно увеличивается количество детей, страдающих этим заболеванием с раннего возраста. Одним из самых частых фенотипов БА у детей является вирусиндуцированная астма, наиболее значимыми факторами формирования которой были признаны генетическая предрасположенность к атопии, а также нарушения врожденной и адаптивной иммунной системы в ответ на вирусную инфекцию.

Ученым так и не удалось прийти к единому заключению о механизмах формирования БА. Однако доказано, что **причиной обострения БА у детей зачастую является ОРИ, то есть инфекционный процесс может явиться триггером приступа бронхоспазма, фактором-провокатором.** Другой причиной формирования БА могут быть эпизоды бронхообструкции («свистящего дыхания»), которые, в свою очередь, связаны с респираторно-синцитиальным вирусом (РС), риновирусом, метапневмовирусом и вирусами гриппа.

Наибольшая заболеваемость ОРИ наблюдается в первые годы жизни, что обусловлено особенностями адаптивного иммунного ответа детей и особенностями врожденной иммунной системы в разные возрастные периоды. Доказано, что способность к синтезу интерферонов (ИФН) у детей, особенно раннего возраста, значительно снижена по сравнению со взрослыми. Также к возник-

новению различных отклонений в системе ИФН могут привести такие факторы, как нарушение питания, действие радиации, техногенные загрязнения окружающей среды и др. **Сниженная способность лейкоцитов к продукции ИФН обнаружена у детей, находящихся на раннем искусственном вскармливании, часто болеющих, живущих в условиях повышенной радиации, а также у детей, подвергшихся внутриутробному или постнатальному инфицированию.** Наблюдается снижение ИФН-продуцирующей активности клеток крови и в зимние месяцы, чем, возможно, определяются сезонные подъемы заболеваемости.

Повторные респираторные инфекции в раннем детском возрасте могут повреждать незрелую систему иммунитета в виде возможной активации клона Т-хелперов 2-го типа (Th2) и угнетения клона Т-хелперов 1-го типа (Th1), подавления супрессорной функции Т-лимфоцитов, а также могут способствовать гиперпродукции IgE, снижению синтеза ИФН γ , развитию гиперреактивности бронхов и сенсибилизации организма к неинфекционным аллергенам.

Наличие дизрегуляторных нарушений в системе ИФН со снижением противовирусной и противомикробной защиты у больных БА объясняет предрасположенность к рецидивам респираторных инфекций. Так, в исследованиях последних лет проведено изучение регулирующего влияния системы ИФН на функции Th2-клеток и фактора транскрипции GATA3. Было установлено регулирующее влияние на течение аллергического воспаления не только ИФН γ , но и ИФН 1-го типа



(ИФНа/β), которые блокируют формирование Th2 и ингибируют секрецию цитокинов Th2-клеток. Этот отрицательный регуляторный механизм действовал в человеческих CD4+T-клетках и был селективным к ИФН 1-го типа. ИФНа/β блокирует секрецию цитокинов при ингибции GATA3 во время развития Th2-клеток и у полностью коммитированных Th2-клеток. Смещенное выделение GATA3, провоцируемое ретровирусом, не преобладает над вызванной ИФНа/β ингибцией коммитированных Th2-клеток. Этот неизвестный ранее отрицательный регуляторный механизм ИФН 1-го типа человека в блокировании Th2-клеток имеет потенциал в перспективном лечении атопии и БА.

Снижение спонтанной продукции ИФНа наблюдалось у детей с БА на фоне острой вирусной инфекции. При этом **у детей с БА, часто болеющих ОРИ, характерно снижение индуцированной продукции ИФНа более чем в 5 раз**, что можно считать одной из причин рекуррентных респираторных инфекций. Выявленная в ходе исследований дисфункция системы ИФН подтверждает важное значение данного звена иммунной системы в патогенезе вирусиндуцированной БА.

Доказанная в многочисленных исследованиях иммуномодулирующая активность ИФНа позволяет использовать его как идеальный вакцинный адъювант в схеме профилактики гриппа у детей с БА. ИФН стимулирует пролиферацию и созревание дендритных клеток, на поверхности которых усиливается экспрессия Toll-like-рецепторов, молекул главного комплекса гистосовместимости класса I и других костимулирующих молекул, что приводит к активации цитотоксических лимфоцитов и усилению антителообразования. Так, комбинированный способ вакцинопрофилактики гриппа у детей с

У детей с БА, часто болеющих ОРИ, характерно снижение индуцированной продукции ИФНа более чем в 5 раз



Nikodash/Shutterstock

БА с включением препарата ВИФЕРОН® Суппозитории в возрастных дозировках за 5 дней до введения вакцины продемонстрировал высокую профилактическую и эпидемиологическую эффективность в отношении не только гриппа, но и других ОРИ у данной категории пациентов, оказал положительное влияние на тяжесть течения и степень контроля заболевания.

Было проведено слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 48 детей с БА в стадии ремиссии. Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 30 детей, которым был назначен ВИФЕРОН® в возрастной дозировке (**детям 3–6 лет – по 150 000 МЕ, детям 7–14 лет – по 500 000 МЕ 2 раза в день**) в сочетании с базисной терапией, соответствующей тяжести заболевания, в течение 10 дней ежедневно, затем в течение 4 недель – через день. Группой сравнения явились 18 детей, которые получали базисную терапию и плацебо. Изучение ИФН-статуса, проведенное через 6 недель от начала терапии, установило, что

Использование препарата ВИФЕРОН® способствовало уменьшению частоты ОРВИ в 4 раза, снижению частоты обострений БА на фоне ОРВИ в 3,4 раза

у 83,3% пациентов способность к продукции ИФНа приблизилась к среднему уровню здоровых детей того же возраста. Наилучшая динамика была достигнута у детей с изначально низкой ИФН-продуцирующей способностью, а также у детей с тяжелыми и средней тяжести формами заболевания, часто болеющими ОРВИ. У группы сравнения достоверной динамики продукции ИФНа выявлено не было. Наблюдение в катамнезе детей с БА, получавших ВИФЕРОН®, установило, что **через 3 месяца от начала терапии способность к продукции ИФНа у больных БА в основном сохранялась и к 6-му месяцу от начала терапии более чем у половины детей возвращалось к исходному уровню.** Использование препарата ВИФЕРОН® способствовало клиническому улучшению течения БА: отмечались уменьшение частоты ОРВИ в 4 раза, **снижение частоты обострений БА на фоне ОРВИ в 3,4 раза.** Период ремиссии у этих больных увеличился до 4–6 месяцев, клинически приступы БА протекали более легко. При исследовании содержания общего IgE в сыворотке крови была выявлена тенденция к снижению данного показателя на фоне терапии препаратом ВИФЕРОН® у детей с БА (до лечения – $468,4 \pm 57,05$ МЕ/мл, после лечения – $368,7 \pm 51,37$ МЕ/мл). Побочных эффектов или нежелательных явлений в процессе терапии препаратом ВИФЕРОН® выявлено не было.

Профилактика гриппа и ОРВИ у детей, больных БА, является социально и экономически значимой задачей, решение которой позволит снизить заболеваемость, облегчить течение каждо-

го эпизода респираторной инфекции, снизить частоту госпитализаций детей с БА и обеспечить высокое качество жизни пациентов, что также приведет к снижению экономических затрат государства на лечение детей с БА.

Использование препарата ВИФЕРОН®, как показали исследования, является перспективным в комплексном лечении БА в стадии ремиссии у детей, часто и (или) длительно болеющих ОРВИ, в качестве одной из мер вторичной профилактики заболевания и для первичной профилактики БА у детей из групп высокого риска ее формирования. Профилактика БА, в том числе вакцинопрофилактика, разработанная с учетом дисфункции иммунорегуляторных процессов, позволяет создать патогенетически обусловленную комплексную терапию и профилактику БА, дифференцированно влияя на отдельные звенья иммунопатологического состояния, эффективно уменьшить атопическое воспаление бронхов, тем самым улучшить течение и прогноз заболевания, резко повысить эффективность лечебных мероприятий и полноту оздоровления профильных больных.

Материал публикуется в сокращении.



Image Point Fr/Shutterstock



Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности

П.В. БУДАНОВ

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 17. – №4. – С. 2–12.

Внутриутробная инфекционная патология плода и новорожденного является одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной перинатологии. В России подтвержденная частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10%, уступая лишь внутриутробной асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям.

При этом в последние годы отмечается увеличение удельного веса инфекции в структуре смертности. Особенно суще-

ственную роль инфекции играют в структуре ранней неонатальной смертности, где они находятся на 2–3-м месте. **Внутриутробные инфекции занимают от 10 до 61% в структуре младенческой смертности** и относятся к группе заболеваний, диагностика которых связана с определенными трудностями. При этом в структуре перинатальной смертности инфекционная патология занимает одно из первых мест, обуславливая от 11 до 45% потерь, а мертворождаемость достигает 14,9–16,8%.

По существующим данным, в 95,8% причинами смерти в связи с инфекционным процессом являются состояния, возникающие в перинатальном периоде. Из них наиболее часто отмечают врожденные пневмонии (47,5%), инфекции, специфичные для перинатального периода (41,6%), и сепсис новорожденных (6,7%). Профилактика и лечение внутриутробной инфекции в настоящее время являются основным резервом снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Было проведено исследование с целью изучить эффективность, безопасность и переносимость препарата ВИФЕРОН® по сравнению со стандартной терапией в составе комплексного лечения смешанных урогенитальных инфекций у женщин во время беременности и эффективность препарата ВИФЕРОН® на становление иммунитета в онтогенезе и периоде ранней адаптации у новорожденных.

Особенно существенную роль инфекции играют в структуре ранней неонатальной смертности, где они находятся на 2–3-м месте

В исследование были включены 70 женщин в возрасте от 18 до 40 лет со смешанными урогенитальными инфекциями. Основную группу составили 36 пациенток, которым проводилась этиотропная противомикробная и противовирусная терапия, коррекция нарушений иммунного статуса, восстановление колонизационной резистентности. Помимо стандартной терапии, пациентки основной группы получали ВИФЕРОН® 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 суток, затем в течение 9 дней 3 раза с интервалом в 3 дня (на четвертый день) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов. Далее каждые 4 недели до родоразрешения ВИФЕРОН® 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 5 суток. При необходимости показано перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) применение **препарата ВИФЕРОН® 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 суток**. Контрольную группу составили 34 пациентки, которые получали стандартную терапию без интерферонотерапии. Все пациенты получали стандартную терапию соответствующей нозологии. Терапия исследуемым препаратом осуществлялась с 14-й недели гестации и продолжалась согласно рекомендуемой схеме на протяжении всей беременности вплоть до родоразрешения.

В результате лечения был снижен уровень инфекционных заболеваний, притом показатели

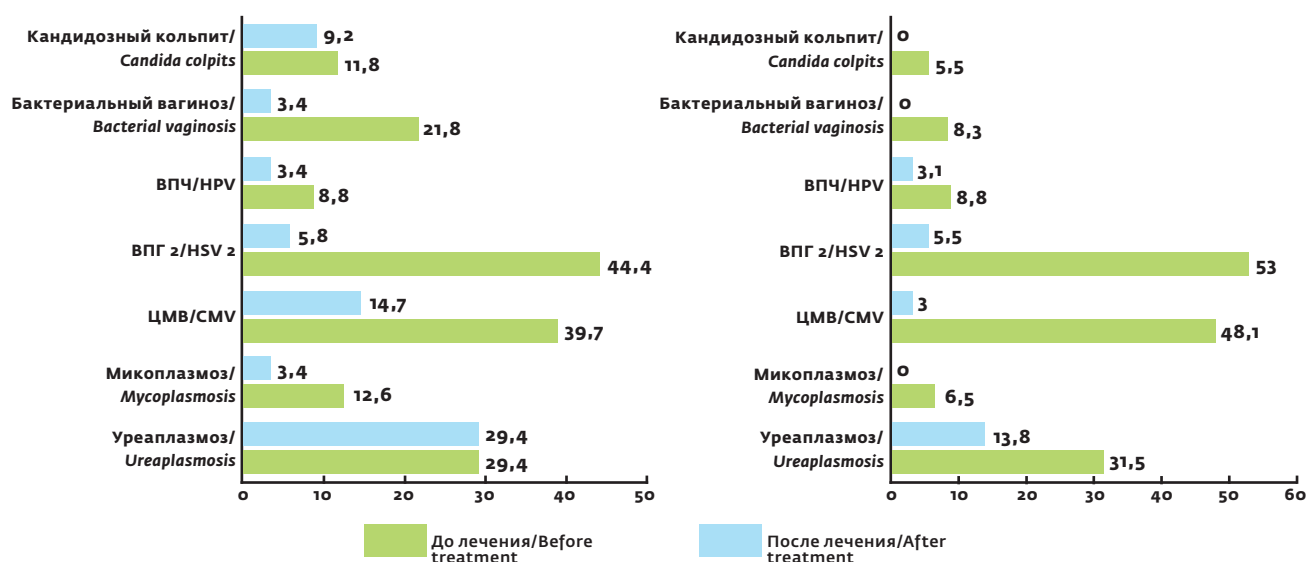
основной группы свидетельствуют, что клиническое выздоровление пациентов основной группы произошло значительно быстрее, чем группы сравнения, что является крайне важным фактором для дальнейшего течения беременности. На рис. 1 представлена сравнительная характеристика выявленных ИППП и вирусных заболеваний (до и после лечения) в обеих группах.

Полученные данные продемонстрировали, что в основной группе удалось снизить частоту ЦМВ-инфекции в 16 раз, а герпес-вирусной инфекции 2-го типа – в 10 раз. В группе сравнения снижение ЦМВ-инфекции произошло только в 2 раза, а герпес-вирусной инфекции 2-го типа – в 8 раз.

Известно, что у беременных женщин инфекции, вызванные ЦМВ и ВПГ 2, приводят к формированию плацентарной недостаточности (ФПН), проявлением которой служит синдром задержки роста плода (СЗРП). Поэтому своевременное и качественное лечение данных УГИ снижает риск развития данных осложнений. Таким образом, быстро полученный положительный эффект от терапии в основной группе снижает риск формирования ФПН и, как следствие, СЗРП.

Среди пациентов, получавших ВИФЕРОН®, развитие ФПН было зафиксировано в 2 раза реже. Также в основной группе СЗРП был диагностирован только в 8,3% (3) наблюдений, причем только 1-й степени. В группе сравнения СЗРП

Рисунок 1. Частота инфекционных заболеваний у женщин: а – после стандартной терапии; б – получавших ВИФЕРОН®





был выявлен в 22% (7) наблюдений (в 2,65 раза чаще). При этом СЗРП 1-й степени развился в 15% (5) наблюдений, а в 6,8% (2) был выявлен СЗРП 2-й степени.

Одним из частых осложнений, которое обусловлено инфекционным процессом, является угроза преждевременных родов. При проведении УЗИ в первом триместре были отмечены явления угрозы прерывания беременности в 39,8% (14) наблюдений в основной группе и в 29,4% (10) в группе сравнения. Повторное УЗИ проводилось во втором триместре беременности и продемонстрировало, что после проведенного лечения явления угрозы прерывания беременности были выявлены в основной группе только в 11,1% (4) наблюдений и в 26,3% (9) в группе сравнения. Данные свидетельствуют о том, что **у пациентов основной группы удалось добиться не только снижения частоты осложнения в 2 раза, но и купировать его симптомы значительно быстрее, чем в группе сравнения.**

Осложнением развившейся ФПН на фоне инфекционного процесса явилось несвоевременное

излитие околоплодных вод. Оно наблюдалось в 9,2% (3) наблюдений в группе сравнения на сроке беременности 35–36 недель. В основной группе нами были зафиксированы преждевременные роды только в 3,1% (1) наблюдений на сроке 35 недель у пациентки с привычным невынашиванием в анамнезе и истмикоцервикальной недостаточностью (ИЦН). Этим пациенткам было выполнено оперативное родоразрешение в экстренном порядке. Таким образом, **применение препарата ВИФЕРОН® способствовало снижению риска преждевременных родов в 3 раза.**

В группе пациентов, не использовавших ВИФЕРОН®, было значительное количество новорожденных с поражением ЦНС (18,4%), в то время как в основной группе его значение приблизилось к 6,5% (1) наблюдений. Среди кожных инфекционных осложнений у новорожденных был диагностирован везикулез в 3,1% (1) в основной группе и в 18,1% (4) наблюдений в группе сравнения. **Включение препарата ВИФЕРОН® в состав комплексной терапии привело к снижению частоты инфекционного поражения кожи и слизистых новорожденных (синдром инфекции околоплодных вод) в 5,8 раза.**

В ходе исследования было выявлено, что применение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в комплексной терапии у беременных женщин с инфекцией способствует быстрой элиминации вирусов, достоверному снижению явлений угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, риску развития ФПН и СЗРП, обусловленных воспалительным процессом. Высокую комплаентность при включении в лечение УГИ препарата ВИФЕРОН® подтверждает полное отсутствие нежелательных явлений и немотивированных отказов от терапии, что доказало высокую переносимость и безопасность данного препарата.

При высоком профиле безопасности и переносимости препарат может назначить не только акушер-гинеколог. Каждый акцептор-врач, рандомизировавший ситуацию риска инфекции плода, должен быть обязан принять меры для снижения перинатального риска. Необходимо шире внедрять междисциплинарный подход к профилактике внутриутробной инфекции. Использование препарата ВИФЕРОН® в составе лечения инфекционных заболеваний с экстрагенитальной локализацией (например, ОРВИ) является перспективной профилактики ВУИ, а терапевта можно будет квалифицировать как перинатолога.

Материал публикуется в сокращении.

Оптимизация комплексной терапии хронических цервицитов в рамках скрининга в амбулаторной практике

И.В. НЕЙФЕЛЬД, И.Е. РОГОЖИНА, И.Н. СКУПОВА, Г.Н. МАСЛЯКОВА, М.В. ЮРЬЕВА

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 17. – №3. – С. 2–12.

В настоящее время растет уровень заболеваемости раком шейки матки и, несмотря на визуальную локализацию поражения, длительный период предрака шейки матки и доступность диагностики, не снижается выявление запущенных форм.

В клинической практике продолжают оставаться актуальными неопластические аспекты хронических цервицитов (ХЦ), так как известно, что на фоне ХЦ могут сформироваться дистрофические изменения шейки матки с дальнейшим развитием диспластических процессов. Также обсуждается возможность взаимосвязи неоплазий шейки матки с «невирусными» генитальными инфекциями. Кроме этого, показано, что хронические неспецифические вульвовагиниты и бактериальный вагиноз могут также играть существенную роль в формировании эктопии.

Отдельной проблемой является частота рецидивов цервицитов, которая, несмотря на широкий спектр используемых препаратов, достигает 40%.

Безусловно, в вопросах инициации, развития и поддержания воспалительного процесса важная роль принадлежит иммунным механизмам, что является весомым аргументом в пользу включения в комплекс лечебных мероприятий иммунокорригирующих препаратов. Наибольшую эффективность в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний следует ожидать от препаратов, обладающих поливалентным действием и (или) способных

амплифицировать эффекты проводимых лечебных мероприятий. В данном аспекте интерес представляет отечественный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами – альфа-токоферола ацетатом (витамином Е) и аскорбиновой кислотой (витамином С) – ВИФЕРОН®, обладающий доказанным иммуномодулирующим действием и в комплексе с высокоактивными антиоксидантами имеющий ряд дополнительных эффектов: повышение в 10–14 раз активности рекомбинантного интерферона; усиление его иммуномодулирующего действия на Т-, В-лимфоциты и на синтез иммуноглобулинов; восстановление функционирования эндогенной системы интерферона альфа-2b; наличие антиоксидантных, мембраностабилизирующих, регенерирующих свойств.

С целью повышения эффективности лечения цервицитов у пациенток репродуктивного возраста в программе скрининга на амбулаторном этапе было проведено исследование с участием 80 женщин с клинической картиной ХЦ в возрасте $26,8 \pm 1,3$ года, которые случайным образом были разделены на две клинические группы: основную и группу сравнения. В группу сравнения вошли 40 пациенток, получавших этиотропную медикаментозную терапию ХЦ в зависимости от характера микробного агента с последующим восстановлением биоценоза нижнего отдела генитального тракта. Пациенткам основной группы в стандартные схемы лечения хронического цервицита была включена



комбинированная иммунокорригирующая терапия, а именно локальное применение человеческого рекомбинантного альфа-2b интерферона (ВИФЕРОН® Гель 36 000 МЕ/г) в сочетании с его системным применением в виде ректальных суппозиторий (ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные 500 000 МЕ).

Далее были сформированы подгруппы: в основной группе – подгруппа 1А и 1В, в группе сравнения – 2А и 2В, где подгруппа А включала пациенток с консервативным лечением ХЦ, подгруппа В – пациенток, получавших, помимо консервативной терапии, деструктивное лечение шейки матки. Контрольная группа была составлена из практически здоровых лиц, сравнимых по возрастному критерию с женщинами других групп.

Большая часть женщин имели в анамнезе одно или несколько инфекционных заболеваний. Все пациентки жаловались на выделения из половых путей умеренного характера, 49 (61,3%) женщин указывали на жжение и зуд во влагалище; болезненный половой акт и «контактные»

кровотечения отмечали 33 (41,3%) и 21 (26,3%) женщина соответственно. Анализ микробиологического статуса позволил заключить, что у пациенток при хроническом цервиците диагностируются микст-инфекции, при этом отмечается образование более чем 3-компонентных ассоциаций микробных агентов.

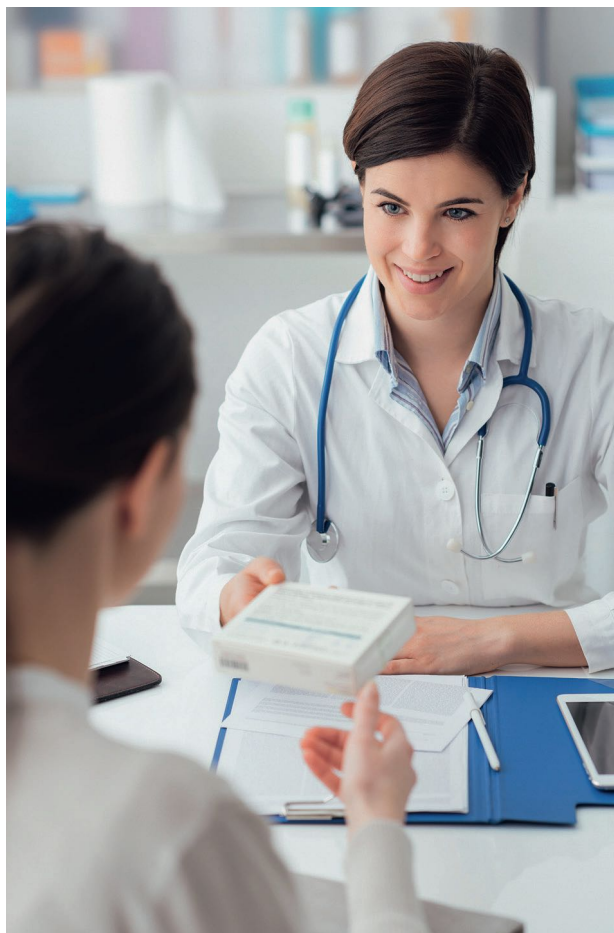
Анализ состояния местных иммунных механизмов защиты шейки матки в период обострения ХЦ установил снижение способности нейтрофилов к фагоцитозу и концентраций IgA. Известно, что обострение ХЦ также сопровождается умеренно выраженной местной лейкоцитарной реакцией, фагоцитарной, секреторной, биоцидной дисфункцией нейтрофильных гранулоцитов, дисбалансом гуморального компонента иммунитета и интерферонового звена, что послужило обоснованием для включения в стандартную терапию препарата ВИФЕРОН®. Побочных эффектов, индивидуальной непереносимости, а также нежелательных явлений при использовании вышеуказанной схемы терапии зарегистрировано не было.

После проведенного лечения ХЦ жалобы со стороны урогенитального тракта исчезли у всех женщин, однако динамика параметров иммунного статуса в группах была различной. Уровень IgA во влагалищном содержимом у пациенток основной группы повысился на 59,6% и почти соответствовал параметрам группы контроля; у пациенток группы сравнения повышение уровня IgA произошло на 39,4%.

Только в основной группе после терапии отмечалась статистически достоверная нормализация уровня сывороточного ИФН, а также нормализация или тенденция к нормализации продукции ИФН-α.

У пациенток обеих групп в начале лечения наблюдался недостаточный исходный уровень биоцидности нейтрофилов. **Функциональный резерв нейтрофилов у пациенток основной группы к моменту завершения терапии увеличился в 1,5 раза, в то время как в группе сравнения возрастание рассматриваемого параметра было незначительным.**

Включение препарата ВИФЕРОН® в схему лечения ХЦ в основной группе позволило уменьшить в 1,5 раза необходимость деструкции патологически измененного эпителия. После хирургического лечения средняя длительность эпителизации у пациенток основ-



Stock-Asso/Shutterstock

ной группы была на 27,4% короче (на 7,7 дня), чем у женщин в группе сравнения.

Через неделю после деструктивного лечения у пациенток основной группы (подгруппа 1В) наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация, сопровождающаяся повышением количества нейтрофилов и увеличением уровня миелопероксидазы – фермента, который считается одним из надежных ферментативных маркеров функциональной активности фагоцитов. В подгруппе 2В к этому сроку отмечалась менее выраженная лейкоцитарная инфильтрация, уровень миелопероксидазы был значительно ниже. На 15-й же день после деструкции у пациенток подгруппы 1В, в отличие от женщин подгруппы 2В, уровень миелопероксидазы и количество лейкоцитов снизились, что свидетельствует о затихании воспалительного процесса. Вероятно, вышеописанные различия обусловлены эффектами препарата ВИФЕРОН®, так как входящие в его состав мембраностабилизирующие компоненты нормализуют окислительно-восстановительные процессы, что способствует улучшению трофики ШМ.



Billion Photos/Shutterstock

Включение препарата ВИФЕРОН® в схему лечения ХЦ уменьшило в 1,5 раза необходимость деструкции патологически измененного эпителия

Рецидивов специфических инфекций через 6 месяцев наблюдения у пациенток обеих групп не отмечено ни в одном случае, бактериальный вагиноз выявлен в 10% случаев у женщин основной группы и в 22,5% случаев у пациенток группы сравнения; кандидоз – в 7,5 и 17,5% случаях соответственно. Рецидив эктопии шейки матки спустя 6 месяцев выявлен у 12,5% наблюдаемых основной группы и у 22,5% женщин группы сравнения. Известно, что рекомбинантный интерферон альфа-2b в составе препарата ВИФЕРОН®, индуцируя экспрессию молекул МНС I класса (главного комплекса гистосовместимости) и стимулируя дифференцировку Т-хелперов в Th1-лимфоциты, обуславливает усиление цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток, что способствует снижению рецидивов заболевания. Кроме этого, введение экзогенного ИФН позволяет обеспечить элиминацию инфекционного агента задолго до того, как собственные клетки начинают синтезировать в достаточном количестве эндогенный интерферон. ИФН-α за счет стимуляции процессов фагоцитоза оказывает опосредованное антибактериальное действие, способствует амплификации эффектов антибиотикотерапии и способен оказывать бактериостатические и бактерицидные эффекты.

Результаты исследования убедительно свидетельствуют о том, что схема терапии с применением препарата ВИФЕРОН® по сравнению с традиционным лечением позволяет значительно оптимизировать тактику ведения женщин с цервикальной патологией в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал публикуется в сокращении.



Страницы истории

Британский вирусолог А. Айзекс и швейцарец д-р Д. Линдеман открыли новый белок и назвали его «интерферон» (ИФН).



А. Айзекс

Конец XIX века

1957

1959



Ученые заметили, что подопытные животные, зараженные одним типом вирусов, становятся невосприимчивы к другим заболеваниям. Явление назвали интерференцией.



Д. Линдеман

Для координации научной программы исследований был образован Научный комитет по интерферону (далее – комитет), который возглавил Алик Айзекс. Задачей комитета было изучение методов получения ИФН и его очистки для создания препарата, пригодного для лечения людей.

Появилось понятие «иммунный интерферон», то есть интерферон, образующийся в результате иммунной стимуляции. Тогда же начали разрабатываться индукторы ИФН. На тот момент они имели низкую эффективность и высокую токсичность, приводящую к тяжелым побочным реакциям. Сейчас эта проблема решена, однако большинство индукторов интерферона по-прежнему не используются для детей и беременных женщин.

В СССР началось применение человеческого лейкоцитарного ИФН в лечебных и профилактических целях под руководством академика В.Д. Соловьева, предложившего оригинальную технологию производства препарата. ИФН получали на лейкоцитах плацентарной крови, собиравшейся в родильных домах от рожениц. Продукцию ИФН в лейкоцитах стимулировали вирусом Ньюкасла.

70-е

Конец 1960-х

ВОЗ выпустила меморандум, обобщивший накопленный мировой опыт по производству, контролю качества и клиническому применению ИФН, и сформулировала требование о необходимости стандартизации препаратов ИФН. Разработкой международных стандартов занимались 93 лаборатории из 29 стран мира.

Бурное развитие биотехнологий позволило создать идентичный натуральному интерферон без использования донорской крови. Интерферон стал доступен для массового использования в медицине.



Ф.И. Ершов



1978

80-е



Научному руководителю ООО «Ферон» д. б. н., профессору В.В. Малиновской и группе сотрудников ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» присуждена Премия Правительства РФ в области науки и техники «За научные разработки, ставшие основой производства препаратов ВИФЕРОН®».

2000–2018

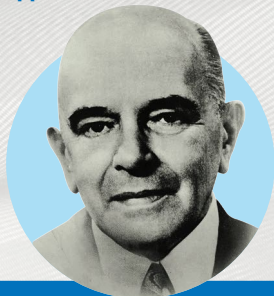
1994–2005

2001

Расширение областей применения препаратов интерферона при лечении и профилактике различных инфекционных, онкологических и иммунных заболеваний как в России, так и во всем мире. Подробнее о зарубежных исследованиях читайте на стр. 3.

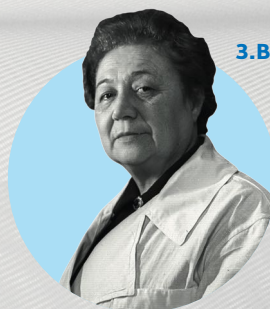
Разработка препаратов ВИФЕРОН® Гель и ВИФЕРОН® Мазь для наружного и местного применения. Проведение доклинических и клинических исследований. Получение регистрационных удостоверений.

В.Д. Соловьев



Д.А. Тиррелл провел первый эксперимент с ИФН, полученным из крови обезьян. В эксперименте приняли участие сотрудники лаборатории. Комитет разрешил проведение официальных испытаний на добровольцах. В 1962 году в журнале Lancet были опубликованы результаты испытаний и был показан адъювантный эффект ИФН при вакцинации.

З.В. Ермольева



Всемирная организация здравоохранения включила ИФН в список лекарственных средств.

апрель
1960

1960

1962

Начало эры ИФН в России, создание отдела противовирусной защиты под руководством академика В.Д. Соловьева.

Для создания международных стандартов ИФН были разработаны референсные образцы человеческого лейкоцитарного ИФН в Национальном институте биологических стандартов и контроля (Великобритания), Национальном институте аллергии и инфекционных заболеваний (США) и Государственном научно-исследовательском институте стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича (СССР/Россия).

Группа ученых, возглавляемая профессором З.В. Ермолевой, впервые в нашей стране синтезировала интерферон.



Институт эпидемиологии
и микробиологии АМН
СССР им. Н.Ф. Гамалеи

В отделе интерферонов Института эпидемиологии и микробиологии АМН СССР им. Н.Ф. Гамалеи профессором В.П. Кузнецовым был получен отечественный препарат лейкоцитарного ИФН, который впервые в мире был успешно использован при эпидемии гриппа в Советском Союзе в этом же году.

1969

1967

Испытание человеческого лейкоцитарного ИФН в Советском Союзе провели во время эпидемии гриппа «Гонконг». В исследованиях приняли участие 14 тыс. человек разных возрастных групп. При интраназальном введении препарата его эффективность варьировалась от 56,3 до 69,2%, в зависимости от возраста участников.

Академик Ф.И. Ершовым и его коллегами в отделе интерферонов в НИИ им. Н.Ф. Гамалеи разработан и в последующие годы усовершенствован комплекс методов определения интерферонов статуса, что позволило научно обосновать показания и контролировать эффективность клинического использования интерферона.

В.Д. Соловьев, С.Я. Долецкий, В.В. Малиновская и их коллеги получили первое авторское свидетельство применения ИФН «Способ лечения острой хирургической инфекции у недоношенных и новорожденных детей».

В СССР проведены клинические испытания и внедрены в медицинскую практику новые лекарственные препараты на основе рекомбинантного ИФН. Испытания проводились для всех лекарственных форм: инъекций, мазей, таблеток и суппозиториях.

1983

1984

1986–1990

На 50-й сессии Экспертного комитета по биологической стандартизации ВОЗ был принят первый международный референс-препарат биологической активности (1st International Reference Preparation, IRP). Одна ампула стандарта IRP содержала человеческий лейкоцитарный ИФН с суммарной активностью 11 000 международных единиц (МЕ). На той же сессии были приняты стандарты и для других ИФН, в том числе человеческого рекомбинантного ИФН альфа-2b с активностью 70 000 МЕ/амп. Оба референс-препарата ВОЗ хранятся в NIBSC и используются по настоящее время.



В.В. Малиновская



1999

31.12.1996

1994–1996

1985–1994

Регистрация нового лекарственного препарата ВИФЕРОН® в суппозиториях – рекомбинантный интерферон-альфа-2b в сочетании с витаминами Е и С.

Проведение доклинических и клинических исследований препарата. Получение регистрационного удостоверения на препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в дозировках 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ и 3 000 000 МЕ.

Разработка препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные группой ученых НИИ им. Н.Ф. Гамалеи под руководством профессора В.В. Малиновской. Получение патента.



За вклад в сохранение детского здоровья

19 ФЕВРАЛЯ 2019 ГОДА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ СОСТОЯЛАСЬ ЦЕРЕМОНИЯ ТОРЖЕСТВЕННОГО ВРУЧЕНИЯ АТРИБУТОВ ПОЧЕТНЫХ ДОКТОРОВ ДЕТСКОГО НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ФМБА РОССИИ. НА МЕРОПРИЯТИИ, ПОСВЯЩЕННОМ 92-ЛЕТИЮ ЦЕНТРА, Д. Б. Н., ПРОФЕССОР В.В. МАЛИНОВСКАЯ ПОЛУЧИЛА ДИПЛОМ ЗА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ЗАСЛУГИ В ОБЛАСТИ НАУЧНОЙ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ В ПРАКТИКУ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, А Д. М. Н., ПРОФЕССОР Н.В. СКРИПЧЕНКО – ДИПЛОМ ЗА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ЗАСЛУГИ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ДНКЦИБ ФМБА РОССИИ.

С приветственным словом к собравшимся обратился руководитель Федерального медико-биологического центра России (ФМБА) доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ Владимир Викторович Уйба. Он отметил значимые заслуги всех, кто на протяжении 92 лет работал и работает в центре.

В торжественной обстановке было зачитано решение ученого совета ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России от 29 ноября 2018 года, согласно которому Валентина Васильевна Малиновская и Наталья Викторовна Скрипченко были избраны почетными докторами Детского научного центра инфекционных болезней.

В своей благодарственной речи научный руководитель компании «Ферон» доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ Валентина Васильевна Малиновская отметила: «Для меня большая честь присутствовать сегодня в этом зале. Это значит, что мы должны еще усерднее работать, расширяя области применения препарата ВИФЕРОН®, созданного в первую очередь для самых незащищенных категорий пациентов: детей, начиная от самых маленьких, с рождения, и беременных женщин. Были проведены фундаментальные исследования, которые показали, что из-за особенностей функционирования системы интерферона в раннем возрасте новорожденные проявляют повышенную чувствительность к инфекционным болезням со склонностью к их более тяжелому течению. Важным преимуществом нашего препарата является сочетание интерферона и витаминов-антиоксидантов С и Е, так как интерферон в комбинации с антиоксидантным комплексом корректирует несовершенство системы интерферона и усиливает противовирусный эффект терапии.

Я очень благодарна центру, с которым мы очень долго и плодотворно работаем вместе. Сейчас завершен важный совместный труд: шесть лет реализовывались два протокола, сформированные с использованием всех необходимых требований доказательной медицины в соответствии с новыми европейскими

стандартами. Речь идет о лечении вирусных менингитов и новой схеме лечения детей от ОРВИ и гриппа. Их результаты еще раз подтвердили высокую эффективность и безопасность применения препарата ВИФЕРОН® при данных заболеваниях.

У нас многое еще впереди. Давайте вместе работать на благо людей, на благо наших самых уязвимых пациентов – детей и будущих матерей».

Наталья Викторовна Скрипченко в своем благодарственном слове подчеркнула: «Наш коллектив всегда держал и держит высочайшую планку самоотдачи и служения людям. Мы гордимся тем, что выхаживаем маленьких пациентов с тяжелейшими инфекционными заболеваниями. У нас создана и блестяще работает школа инфекционистов, неврологов, реаниматологов. Нами разработаны уникальные подходы к лечению детей с различными инфекционными заболеваниями с включением в комплексную терапию препаратов рекомбинантного интерферона, который не только усиливает действие этиотропной терапии, но и модулирует иммунный ответ. Горжусь, что во всех этих достижениях есть и частичка моих усилий.

Говорят, что наш институт на первой линии государственной безопасности. Наша миссия – препятствовать вирусам и защищать от них наше главное достояние – детей. И мы с радостью и гордостью это делаем».



Минздрав продлил срок годности препарата ВИФЕРОН®

КОМПАНИЯ «ФЕРОН» ОБЪЯВИЛА ОБ УВЕЛИЧЕНИИ СРОКА ГОДНОСТИ И СРОКА ХРАНЕНИЯ МАЗИ ВИФЕРОН® В СООТВЕТСТВИИ С РЕШЕНИЕМ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ.

Лекарственный препарат ВИФЕРОН® Мазь для наружного и местного применения применяется в составе комплексной терапии гриппа и ОРВИ, а также герпетической инфекции (Herpes simplex 1-го и 2-го типа) кожи и слизистых оболочек у детей и взрослых.

Известно, что среди факторов, определяющих выбор потребителем лекарственного средства, присутствуют не только эффективность и безопасность терапии, но и стоимость препарата, срок годности и ограничения хранения вскрытой упаковки.

Проанализировав рекомендуемые схемы терапии препаратом ВИФЕРОН® Мазь, производитель поставил задачу увеличить срок годности лекарственного препарата до двух лет и продлить срок хранения открытой тубы до трех месяцев.

Введение в состав новых вспомогательных веществ и изменение их соотношения в формуле препарата позволило решить эту задачу, сохранив при этом высокий профиль безопасности и эффективности. Количество основного действующего вещества – интерферона альфа-2b – осталось прежним. Фармакологическая характеристика препарата не изменилась.



Интерфероны – надежная защита от вирусных инфекций

2 АПРЕЛЯ 2019 ГОДА В МОСКВЕ СОСТОЯЛСЯ СИМПОЗИУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ СПЕЦИАЛИСТОВ ИЗ МОНГОЛИИ, КАЗАХСТАНА И УЗБЕКИСТАНА, ПОСВЯЩЕННЫЙ ОДНОЙ ИЗ АКТУАЛЬНЕЙШИХ СЕГОДНЯ МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ТЕМ – РОЛИ ИНТЕРФЕРОНОВ В ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Сеченовского университета Олег Витальевич Калюжин в своем выступлении «ВИФЕРОН® в лечении гриппа и других ОРВИ» поднял проблему терапии гриппа и ОРВИ в условиях постоянно возникающих новых патогенов и высокой изменчивости известных штаммов. Он привел сравнительный анализ механизма работы существующих противовирусных средств и сделал вывод: интерфероны – центральное звено противовирусной защиты.

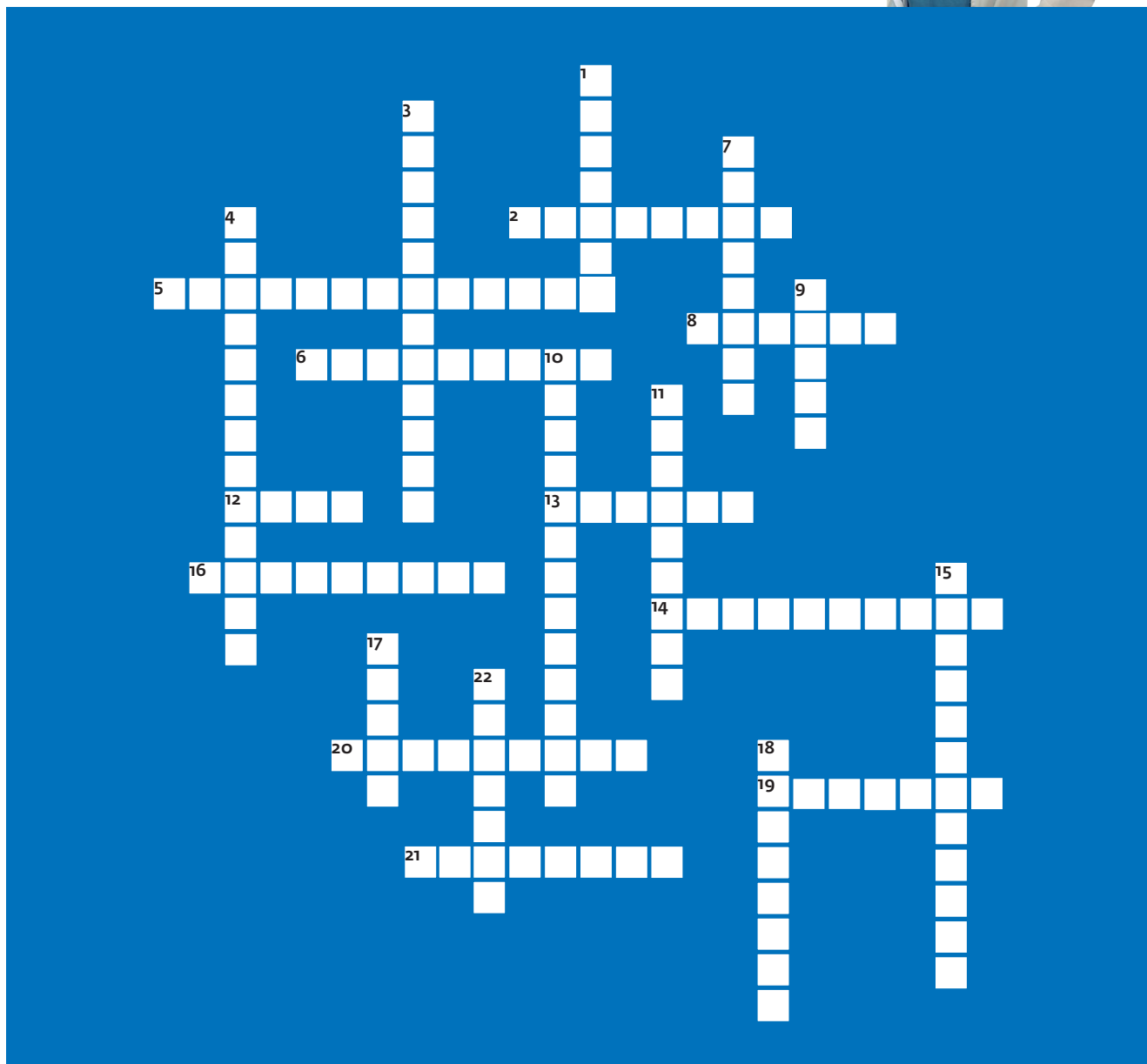
Заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова доктор медицинских наук, профессор Ольга Васильевна Шамшева в своем докладе «Проблемы вакцинации и варианты их решения» подчеркнула, что одним из перспективных направлений повышения

эффективности вакцинации является использование различных цитокинов, в частности интерферона альфа-2b в комплексе с витаминами-антиоксидантами в схеме комбинированной вакцинопрофилактики.

Выступления участников симпозиума и дискуссии касались также роли интерферонов и в частности интерферона альфа в терапии кори, герпес-вирусной инфекции у детей, применения препаратов интерферона альфа в акушерстве и гинекологии, перспектив внедрения интерферонотерапии у детей, рожденных от матерей, страдающих урогенитальными инфекциями. Президент МОНИИАГ доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Владислав Иванович Краснопольский резюмировал, что интерфероны сегодня – это один из главных барьеров для вирусов самых разных групп и спектр применения препаратов интерферонотерапии продолжает расширяться.



Кроссворд



ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

2. Начал разработку нового направления в интерферонологии – изучении возрастных особенностей системы интерферона.
5. От какого слова произошло название белка интерферон?
6. Кто из советских ученых впервые синтезировал интерферон?
8. В начале 2000-х был открыт новый тип ИФН.
12. Одна из самых незащищенных от инфекционных заболеваний группа населения.
13. В 1957 году именно в этом городе ученые впервые открыли интерферон.
14. Вирус, визитной карточкой которого является конъюнктивит.

16. К какому осложнению может привести ОРВИ и грипп без дополнительного иммуномодулирующего лечения?
19. «Возвращение» болезни.
20. Система защиты от чужеродных инвазий.
21. Эпидемия, характеризующаяся распространением инфекционного заболевания на территории всей страны.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

1. Основатель первой в России бактериологической станции.
3. «Полезные» вирусы, поражающие бактерии.
4. Что усиливает противовирусную активность интерферона?

7. Из организма какого животного в 1960 году Д.А. Тиррел получил интерферон для эксперимента по лечению вируса Коксаки?
9. Геморрагическая лихорадка.
10. Совокупность болезнетворных свойств возбудителей заразных болезней.
11. Кто придумал «имя» интерферону?
15. Максимально комфортная для желудочно-кишечного тракта форма выпуска лекарственных средств для детей.
17. Микробный эталон.
18. Специфическая профилактика гриппа.
22. Во время эпидемии какого гриппа в 1969 году провели испытание человеческого лейкоцитарного ИФН в СССР?



ООО «ФЕРОН», российская фармацевтическая компания полного цикла:

разработка, производство, продвижение противовирусных иммуномодулирующих препаратов ВИФЕРОН®.



Производственные площадки, расположенные в г. Москве и г. Лобне,

оснащенные новейшим оборудованием, выпускают продукцию в соответствии с международными стандартами качества GMP.

Лабораторный комплекс контроля качества

проводит контроль всех поступающих партий сырья, материалов и выпускаемой готовой продукции более чем по 250 показателям.



Для медицинских работников и фармацевтов.

P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01



ферон

+7 (495) 646-12-19

viferon.su

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



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

- ✓ Разрешен детям, начиная с первого дня жизни и будущим мамам – с 14 недели беременности
- ✓ Оригинальная формула препарата, содержащая высокоактивные антиоксиданты (витамины Е и С), позволяет усилить противовирусную активность и иммуномодулирующее действие интерферона α -2b
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами

реклама



для медицинских работников и фармацевтов

ВИФЕРОН® помогает:



**Блокировать
размножение
вируса**



**Защищать
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливать
баланс иммунной
системы**

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

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат



ферон

+7(495) 646 12 19

viferon.su