

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Спецвыпуск №4

Вестник

Ежеквартальное
издание

20
21

ФЕРОНА



*COVID-19 и беременность.
Эффекты применения интерферона
в лечении и профилактике
коронавирусной инфекции*



ООО «ФЕРОН», российская фармацевтическая компания полного цикла:

разработка, производство, продвижение противовирусных иммуномодулирующих препаратов ВИФЕРОН®.



Производственные площадки, расположенные в Москве и Лобне,

оснащены 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.ru



Уважаемые коллеги!

Изучение и внедрение способов терапии новой коронавирусной инфекции невозможно без исследований, касающихся одной из наиболее уязвимых групп населения – беременных женщин и новорожденных детей. В очередном спецвыпуске, посвященном актуальным вопросам профилактики и лечения COVID-19, мы познакомим вас с новыми работами, касающимися факторов риска заболеваемости беременных, а также представим данные по изучению эффективности и безопасности

применения интерферона альфа-2b при ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в период пандемии COVID-19.

Об исследовании влияния различных подходов к лечению новой коронавирусной инфекции у беременных и результатах применения препарата интерферона расскажет Елена Николаевна Кравченко – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ (ОмГМУ).

Для рубрики «Персона» мы подготовили биографию выдающегося ученого, российского и французского бактериолога, иммунолога и эпидемиолога Владимира Ароновича Хавкина – создателя первых вакцин против холеры и чумы. Мы вспомним и других великих ученых, которые стояли у истоков вакцинации.

Надеемся, материалы номера будут полезны в вашей работе!

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



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

В.В. Малиновская, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, дважды лауреат премии Правительства РФ, почетный доктор ДНКЦИБ ФМБФ России, заведующая лабораторией онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ

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

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, заведующая 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»

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: ООО «Медиа-Сервис»,
111116, г. 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
Фото: Shutterstock/FOTODOM
ТАСС, Фотобанк Лори, Wikimedia
Обложка: 1– Lordn/Shutterstock/FOTODOM
3 – Evgeny Atamanenko/Shutterstock/FOTODOM
Бесплатная тематическая рассылка по спискам.

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: 7000 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: 18+

STUDIUM PROBATUR / Доказано исследованиями

Осложнения COVID-19: новые данные.....3

COVID-19 Complications: update

CONSILIUM / Консилиум

Факторы риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у беременных / Л.В. Куклина, Е.Н. Кравченко, М.А. Ожерельева, Е.А. Задорожная, Е.Н. Выжлова, И.И. Баранов.....6

ARVI risk factors in pregnant women / L.V. Kuklina, E.N. Kravchenko, M.A.

Ozherelieva, E.A. Zadorozhnaya, E.N. Vyzhlova, I.I. Baranov

Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции /

И.И. Бочарова, Н.В. Зароченцева, А.Н. Аксенов, В.В. Малиновская, Е.Н. Выжлова, Т.А. Семененко, А.Ю. Суворов.....14

ARVI prophylaxis in infants and their mothers amidst the pandemic /

I.I. Bocharova, N.V. Zarochentseva, A.N. Aksenov, V.V. Malinovskaya, E.N. Vyzhlova,

T.A. Semenenko, A.Y. Suvorov

INTER COLLEGAS / Между коллегами

Беременность и COVID-19: как сократить риск осложнений с помощью интерферона /
Интервью с Еленой Николаевной Кравченко.....24

Pregnancy and COVID-19: how to reduce the complication risk using Interferon /

Interview with Elena N. Kravchenko

ACTUALIZATIO / Актуально

Как создавались первые вакцины.....27

AD NOTAM / Кто что где пишет о нас

Антилетальная терапия COVID-19 для лечения в амбулаторных условиях:
опыт российских ученых.....30

Anti-lethal COVID-19 therapy for outpatient treatment:

Russian scientists experience

PERSONA / Персона

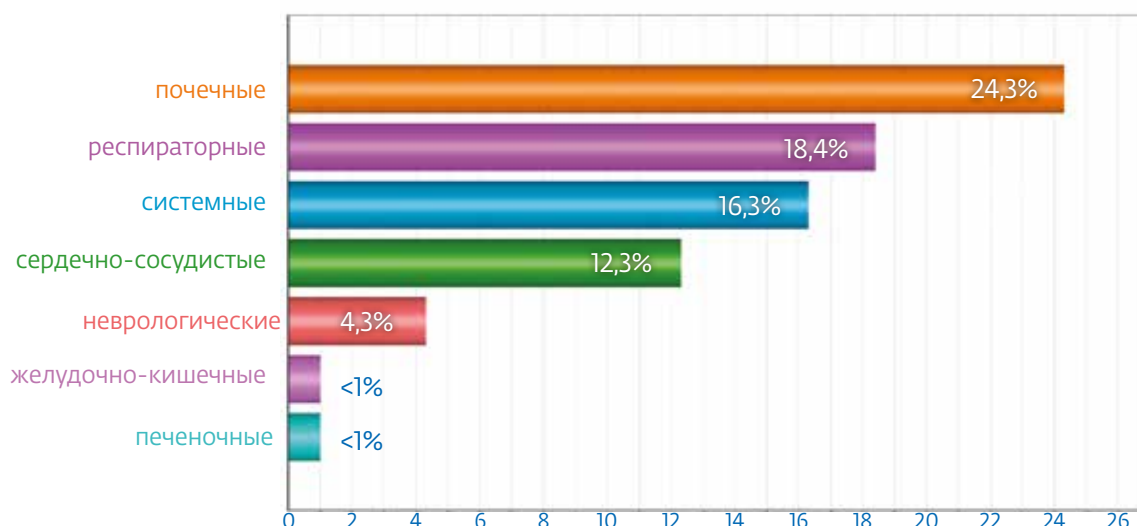
Владимир Хавкин: бактериолог, эпидемиолог, иммунолог и революционер /
Юлия Александрова.....31

Vladimir Khavkin: bacteriologist, epidemiologist, immunologist and revolutionist /

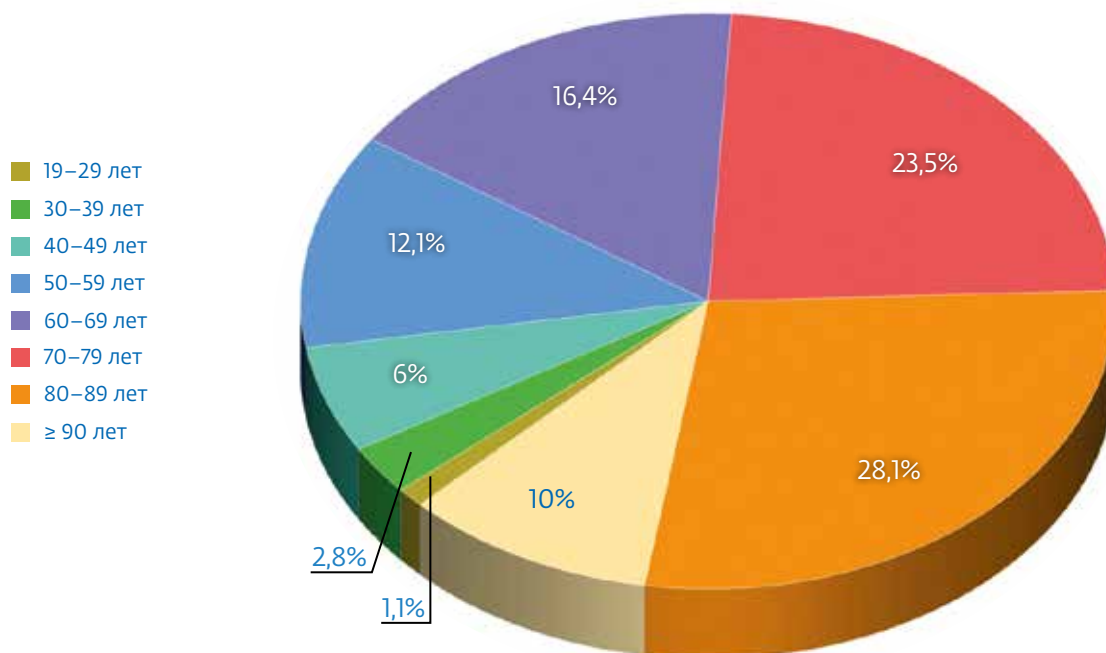
Julia Aleksandrova

Осложнения COVID-19: данные мировой статистики

ОСЛОЖНЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ



ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ



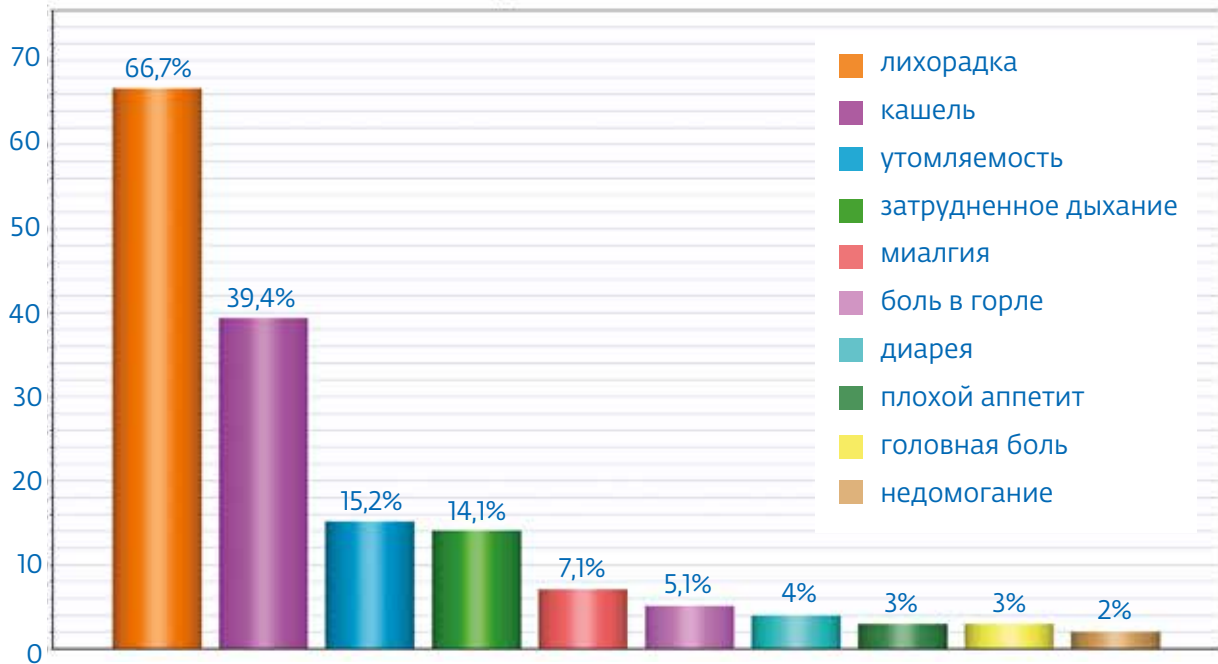
Проспективное мультицентровое когортное исследование проведено Центром медицинской информатики Эдинбургского университета в 302 больницах Великобритании. Участвовали 73 197 пациентов, соответствующих критериям включения.



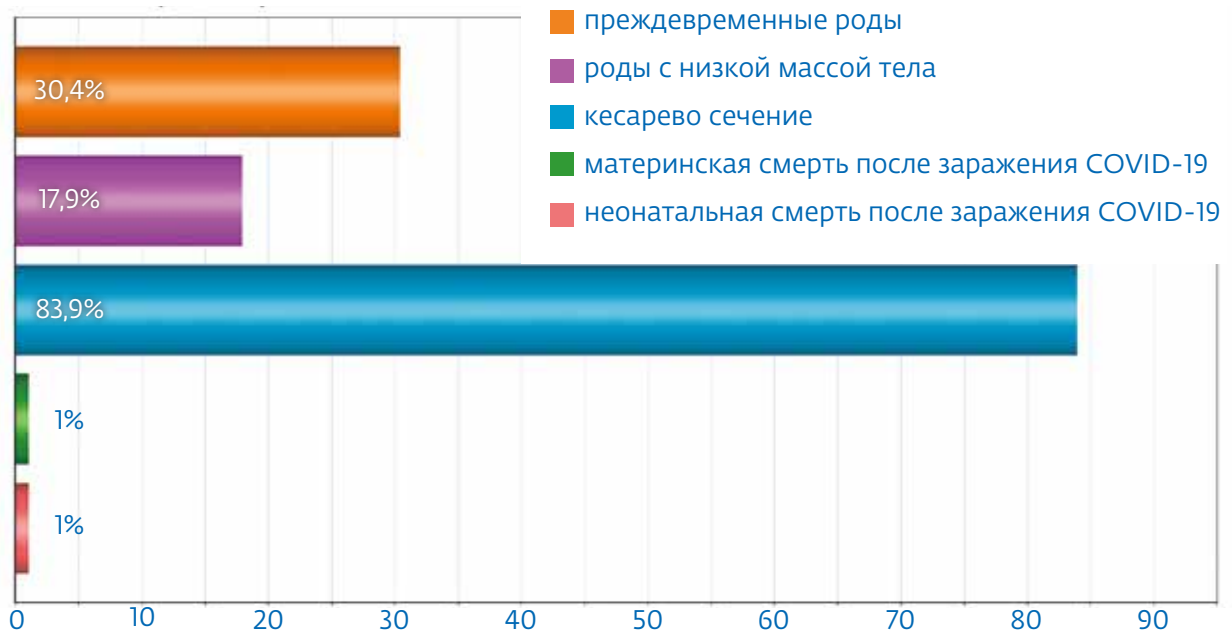


COVID-19 ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Симптомы



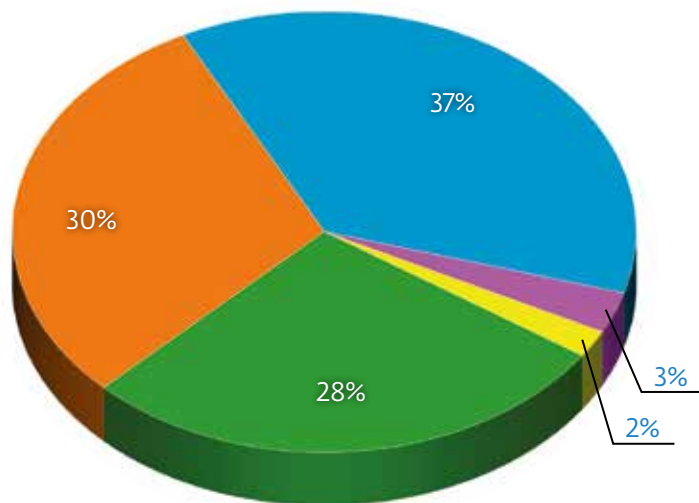
Осложнения



Систематический обзор данных проведен международной группой ученых, представителей Университета Раджшахи (Бангладеш), Университета Ньюкасла (Австралия), Массачусетского университета (США). Авторы изучили результаты 9 исследований с участием 101 инфицированной беременной женщины.



ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ



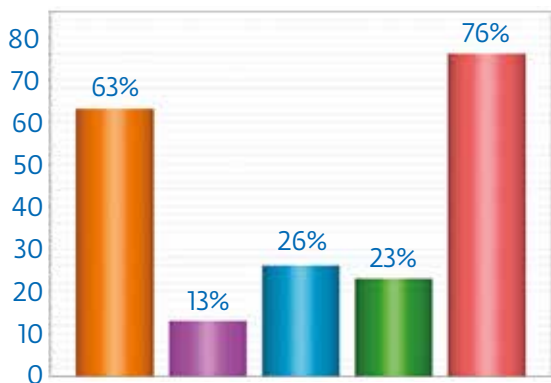
- дистресс плода
- преждевременные роды
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
- асфиксия
- другие



Обзор данных проведен учеными Королевского колледжа педиатрии и здоровья детей (Великобритания) на основании 11 исследований с участием 333 детей.



ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 СПУСТЯ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕНИЯ



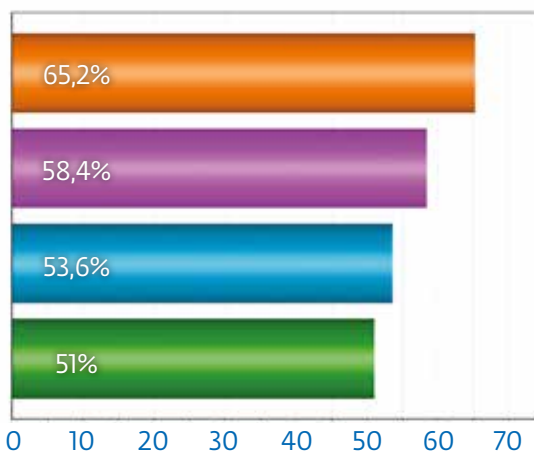
- усталость, слабость
- ухудшение функции почек
- проблемы со сном
- тревога или депрессия
- хотя бы один симптом, который сопровождал пациентов с момента заражения



Двунаправленное когортное исследование провели представители Китайской академии медицинских наук среди 1733 пациентов, выписанных из больницы Цзинь Инь-Тань в Ухане. Средний возраст пациентов – 57 лет, 52% участников – мужчины.



КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ



- симптомы в течение как минимум шести месяцев
- когнитивная дисфункция
- головные боли
- проблемы с памятью



Исследование проведено международной группой ученых, представителей Университетского колледжа Лондона, Корнуэльского медицинского центра (США). В исследовании участвовали 3762 человека.





Факторы риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у беременных. Эффективность профилактических мер

Л.В. КУКЛИНА, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Омского государственного медицинского университета

Е.Н. КРАВЧЕНКО, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Омского государственного медицинского университета

М.А. ОЖЕРЕЛЬЕВА, к. м. н., врач – акушер-гинеколог первой квалификационной категории отделения патологии беременности Городского клинического перинатального центра города Омска

Е.А. ЗАДОРЖНАЯ, врач – акушер-гинеколог первой квалификационной категории, заведующая женской консультацией Городской больницы №9 города Омска

Е.Н. ВЫЖЛОВА, к. м. н., научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи

И.И. БАРАНОВ, д. м. н. профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа острых инфекционных болезней с воздушно-капельным механизмом передачи, различающихся по этиологии (известно более 300 вирусов) и клинически характеризующихся интоксикацией разной степени выраженности и поражением слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей в зависимости от тропности возбудителя [1]. ОРВИ, в том числе грипп и новая коронавирусная инфекция (НКИ), на сегодняшний день занимают одно из ведущих мест в инфекционной заболеваемости населения в мире, в том числе и в Российской Федерации. Заболевания острыми респираторными инфекциями составляют до 90% от всей общей инфекционной заболеваемости. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 1 млрд человек ежегодно

заболевают гриппом и 290–650 тыс. умирают от респираторных заболеваний, вызванных гриппом [2]. Уже больше года во всем мире, в том числе и в России, отмечается рост количества людей, заболевших НКИ (COVID-19). В России на конец января 2021 года зарегистрировано 3 832 080 случаев COVID-19, умерло 72 697 человек (летальность составила 1,88%). В связи с высокой распространенностью различных ОРВИ в общей популяции населения эта патология остается одной из самых актуальных медицинских проблем.

В осенне-зимний период грипп может поразить до 20% населения и более в зависимости от того, какие именно вирусы циркулируют в конкретный сезон. В группу повышенного риска развития тяжелой болезни после заражения гриппом входят люди



пожилого возраста, беременные женщины, дети младшего возраста, лица с ослабленным иммунитетом и хроническими патологиями. Тяжелые осложнения вплоть до летальных исходов у беременных при гриппе развиваются в 3–10 раз чаще, чем у небеременных, в том числе в 2,5 раза чаще встречаются пневмонии (9,4% против 3,8% случаев в популяции) [3–5].

Одной из основных причин тяжелого и осложненного течения ОРВИ у беременных является физиологическая иммуносупрессия материнского организма (за счет повышения уровня кортизола, эстрогенов, прогестерона, хорионического гонадотропина человеческого), которая направлена на сохранение и развитие аллоантигенного плода, и она усугубляется со сроком беременности [6]. Во время беременности и раннего послеродового периода изменяется как количественный, так и качественный состав иммунокомпетентных клеток периферической крови. С начала беременности и в течение всего срока беременности абсолютное количество Т-лимфоцитов и их основных разновидностей (CD4 и CD8) уменьшается, угнетается активность Т-клеточного звена иммунитета, что предрасполагает к инфекциям, в том числе и вирусным. В послеродовом периоде количество Т-лимфоцитов в крови повышается [7]. Вклад вирусов в функциональную иммуносупрессию при беременности приводит к подавлению неспецифического и специфического иммунного ответа у беременных, что и является причиной осложненного развития пандемического гриппа у них во всех трех триместрах беременности [8].

Наблюдаются и анатомо-функциональные изменения в органах дыхательной системы, которые повышают восприимчивость к респираторным инфекциям, способствуют развитию осложнений и генерализации инфекций: по мере увеличения срока беременности диафрагма «поднимается», уменьшается общий объем легких, их дыхательная экскурсия, при этом с ростом беременности потребность в кислороде увеличивается, в связи с чем у 50% беременных развивается одышка. Любое снижение функций легких сильно отражается на общем состоянии беременных женщин. Восстановление иммунной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем происходит через 2–3 недели после родов или аборта, следовательно, женщины

этой группы также имеют повышенный риск по заболеваемости ОРВИ. Таким образом, даже при физиологической беременности во время эпидемии гриппа и ОРВИ существуют риски осложненного течения этих инфекционных заболеваний.

Согласно рекомендациям ВОЗ и Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention/CDC), основными видами профилактических

Вклад вирусов в функциональную иммуносупрессию при беременности приводит к подавлению неспецифического и специфического иммунного ответа

мероприятий у беременных в очаге пандемии является ношение лицевых масок и соблюдение этикета кашля [9–11]. В настоящее время для профилактики гриппа показана безопасность использования многих современных вакцин на разных сроках беременности при условии индивидуального подхода [12]. В рекомендациях ECDC (Европейского центра контроля профилактики болезней) подчеркивается: «Вакцинация против гриппа является основной стратегией профилактики тяжелого осложненного течения этой инфекции даже в том случае, если прививка окажется менее эффективной, чем ожидалось». В Российской Федерации в 2016 году издано официальное письмо Министерства здравоохранения РФ №15-4/82-07 от 15 января 2016 года, в котором рекомендуется проведение вакцинации против гриппа беременных [13].



При заболевании ОРВИ одной из первых в борьбу с вирусами включается система интерферонов (ИФН). Установлено, что ИФН вырабатывается любыми клетками организма как защитное средство в первые же часы внедрения в клетку каких-либо генетически чуждых агентов (антигенов), чужеродных белков и нуклеиновых кислот. ИФН обеспечивают как врожденную, так и системную реакции организма в ответ на вирусную атаку [1, 14].

ИФН I типа (ИФН- α , ИФН- β) стимулируют макрофаги, увеличивают синтез цитокинов, усиливают активность натуральных киллеров (NK-клеток) и дендритных клеток. Синтез ИФН I типа начинается уже через 30–40 минут после контаминации слизистой оболочки дыхательных путей вирусами, достигает максимума в течение 2 часов и сохраняет свой эффект 2–4 дня после первого включения [15]. **На каждую клетку достаточно одной молекулы ИФН для защиты, потому что он обладает высокой биологической активностью, но депо ИФН в организме отсутствует.** В.В. Малиновская и соавт. [16] уточнили, что ОРВИ также приводит к транзиторной иммуносупрессии и истощению интерферонового пула в организме. ИФН неспецифичен, универсален, действует не избирательно против какого-то вируса, а защищает организм от любых вирусов (в отличие от многих иммуноглобулинов, которые строго специфичны для конкретного вируса или

При заболевании ОРВИ одной из первых в борьбу с вирусами включается система интерферонов

бактерии). Это позволило предположить, что ИФН I типа могут быть эффективными при лечении ОРВИ, в том числе гриппа и COVID-19, что и было подтверждено многочисленными клиническими исследованиями [17, 18].

В экспериментах обработка культуры клеток эпителия дыхательных путей ИФН I типа за 24 часа до заражения приводила к снижению вирусной РНК в 3 раза (по сравнению с зараженными культурами, не обработанными ИФН), а репликация вируса уменьшалась на 90%.

Цель исследования: изучить факторы риска по заболеваемости ОРВИ, в том числе гриппом и новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у беременных, и оценить эффективность фармакологической профилактики.

Пациенты и методы. На 1-м этапе проведено ретроспективное когортное исследование 152 индивидуальных карт беременной и родильницы (форма №111/у) и историй родов (форма №096/у) за 2018–2020 годы. Изучались факторы риска и влияние ОРВИ, в том числе гриппа и НКИ COVID-19, на течение и исход беременности у 102 женщин (1-я основная группа). Группу контроля составили 50 беременных, не болевших ОРВИ.

На 2-м этапе проведено проспективное сравнительное исследование за 2020 год среди двух групп беременных: 2-я основная группа (n = 100) – беременные в период эпидемии, применявшие профилактически препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b в комплексе с высокоактивными антиоксидантами (витаминами E и C); группа сравнения (n = 100) – беременные, не получавшие профилактики. Беременным с целью профилактики ОРВИ, в том числе НКИ COVID-19 и гриппа, в период эпидемии назначался



Qinjin/Shutterstock/FOTODOM

препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные (интерферон альфа-2b с антиоксидантами – витаминами Е и С) по 500 000 МЕ 2 раза в день с интервалом 12 часов в течение 5 дней. Рекомбинантный интерферон альфа-2b тормозит репликацию вируса, разрушает вирусные нуклеиновые кислоты, стимулирует выработку противовирусных цитокинов, модулирует адаптивный иммунный ответ по клеточному и гуморальному типу, повышает функциональную активность макрофагов, нейтрофилов, естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов; природные антиоксиданты – витамины Е и С – стабилизируют клеточные мембраны, уменьшают выраженность оксидативного стресса, стимулируют синтез собственных эндогенных ИФН, а аскорбиновая кислота оказывает еще и аттенуирующее влияние на процессы активации и функционирования полипротеинового комплекса – NLRP3-инфламмосомы (ключевой фактор выхода зрелых провоспалительных цитокинов в межклеточное пространство), что значительно снижает выраженность воспалительного процесса вирусного происхождения. Для оценки исхода беременности и родов применяли клинические, инструментальные, статистические методы исследования.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6.1 методами описательной статистики. Для оценки различий использовали отношение шансов (ОШ), медиану (Me) и непараметрический критерий χ^2 Пирсона. Различия между показателями в разных группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Возраст беременных варьировал в пределах 17–47 лет и значимо отличался в группах сравнения. В 1-й основной группе возраст женщин составил $29,2 \pm 1,3$ года, в контрольной группе – $24,3 \pm 1,5$ года.

При анализе факторов риска было установлено, что экстрагенитальная патология наблюдалась у 90 (88,2%) беременных 1-й основной группы, что значимо чаще, чем у пациенток контрольной группы: 21 (42%; OR = 10,357, CI 95% = 4,20–23,599, $\chi^2 < 0,001$). Чаще всего в 1-й основной группе регистрировали хроническую железодефицитную анемию (48 (47%) наблюдений), ожирение с



Evgeny Atamanenko/Shutterstock/FOTODOM

индексом массы тела >30 (26 (25,5%), заболевания сердечно-сосудистой системы (11 (10,8%), органов дыхания (9 (8,8%) и гестационный сахарный диабет (ГСД) (15 (14,7%) наблюдений). Тогда как в контрольной группе анемия встречалась у 11 (22%, OR = 3,152, CI 95% = 1,454–6,833, $\chi^2 = 0,003$) пациенток, ожирение – у 5 (10%; OR = 3,079, CI 95% = 1,104–8,587, $\chi^2 = 0,026$), заболевания сердечно-сосудистой системы – у 1 (2%; OR = 5,923, CI 95% = 0,743–47,241, $\chi^2 = 0,060$), органов дыхания – в 1 наблюдении (2%; OR = 4,742, CI 95% = 0,584–38,552, $\chi^2 = 0,111$) и ГСД – 2 (4%; OR = 4,138, CI 95% = 0,908–18,862, $\chi^2 = 0,050$). Существенным фактором риска оказались ежегодно перенесенные ОРВИ (до 3–4 эпизодов в год). Такая частота ОРВИ наблюдалась у 23 (22,5%) женщин 1-й основной группы и у 4 (8%; OR = 3,348, CI 95% = 1,090–10,285, $\chi^2 = 0,028$) в группе контроля. Хроническую никотиновую интоксикацию имели 24 (23,5%) женщины, что почти в 4 раза больше, чем в контрольной группе ($n = 3$) (6%; OR = 4,821, CI 95% = 1,376–16,886, $\chi^2 = 0,008$).

Частота воспалительных заболеваний мочеполового тракта до беременности у женщин 1-й основной группы наблюдалась у 71 (69,6%) пациентки, что было достоверно чаще, чем среди женщин контрольной группы – у 19 (38%; OR = 3,737, CI 95% = 1,837–7,601, $\chi^2 < 0,001$). Наиболее часто в группе с ОРВИ регистрировались хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит, цервицит,



хронический пиелонефрит, хронический цистит и бесплодие. Из гинекологической патологии, выявленной при беременности, у женщин 1-й основной группы преобладали бактериальные вагинозы (40 (39,2%) и неспецифические вагиниты (24 (23,5%)), в контрольной – 6 (12%, OR = 4,731, CI 95% = 1,846–12,124, $\chi^2 < 0,001$) и 4 (8%, OR = 3,538, CI 95% = 1,155–10,839, $\chi^2 = 0,021$) случая соответственно.

В структуре осложнений гестации в группе женщин, перенесших ОРВИ во время беременности, угроза прерывания встречалась у 37 (36,3%) беременных, в контрольной группе – у 2 (4%; OR = 13,662, CI 95% = 3,138–59,475, $\chi^2 < 0,001$). Гестационный пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита регистрировали у 10 (9,8%) пациенток 1-й основной группы и у 1 в группе контроля (2%; OR = 5,326, CI 95% = 0,662–42,833, $\chi^2 = 0,082$). Плацентарная недостаточность наблюдалась значительно чаще в 1-й основной группе (у 63 (61,8%) беременных), чем в контрольной группе (у 7 (14%; OR = 9,923, CI 95% = 4,062–24,239, $\chi^2 < 0,001$) пациенток). Признаки внутриутробной инфекции (многоводие, маловодие, кальцинаты плаценты, гиперэхогенный кишечник, венрикуломегалия) были выявлены у 19 (18,6%) беременных 1-й основной группы, в контрольной группе у 1 пациентки регистрировалось многоводие, у 1 (4%) – маловодие, что достоверно реже, чем у беременных 1-й основной группы (OR = 5,494, CI 95% = 1,226–24,617, $\chi^2 = 0,015$). Преэклампсия встречалась у 10 (9,8%) женщин, перенесших ОРВИ во время беременности, тогда как в группе контроля

этой патологии не было ($\chi^2 < 0,001$). Врожденные пороки развития плода (ВПР) (венрикуломегалия, пиелозектазия, порок сердца) наблюдались в 1-й основной группе у 7 (6,9%), в группе контроля не отмечены ($\chi^2 < 0,001$). В 1-й основной группе чаще обнаруживали околоплодные воды, окрашенные меконием (12 (11,8%), в контрольной группе эта патология отмечена у 1 пациентки (2%; OR = 6,533, CI 95% = 0,825–51,749, $\chi^2 = 0,044$).

Родоразрешены через естественные родовые пути 67 (65,7%) беременных, кесарево сечение проведено у 35 (34,3%) пациенток. Показаниями для операции кесарева сечения явились гипоксия плода (9 (8,8%)), преэклампсия (5 (4,9%)), преждевременная отслойка плаценты (4 (3,9%)), поперечное положение плода (1 (1%)), предлежание плаценты (2 (2%)), рубец на матке (9 (8,8%)), аномалии родовой деятельности (3 (2,9%)), клинический узкий таз (2 (2%) случая). В асфиксии умеренной степени родились 6 (5,9%) детей, в тяжелой степени – 1 (1%) новорожденный, без асфиксии – 93 (93,1%). Средняя масса тела доношенных детей в 1-й основной группе составила $3228,48 \pm 385$ г, недоношенных – $2048,5 \pm 174$ г; в контрольной группе – $3465,17 \pm 364$ г и $2258,0 \pm 293$ г. В контрольной группе в удовлетворительном состоянии родились 49 (98%) младенцев, в асфиксии средней степени тяжести – 1 (2%) новорожденный. У детей, рожденных от женщин, перенесших ОРВИ, в 4 (3,9%) случаях диагностирована внутриутробная инфекция; в контрольной группе эта патология не регистрировалась ($\chi^2 < 0,001$). Церебральная ишемия отмечена у 20 (19,6%) новорожденных 1-й основной группы и у 3 (6%) в группе контроля.

У беременных, применявших ВИФЕРОН[®], частота осложнений гестации была достоверно ниже, чем в группе, где профилактика ОРВИ и COVID-19 не проводилась

На 2-м этапе исследования установлено, что из беременных, принимавших препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b в комплексе с высокоактивными антиоксидантами – витаминами E и C, в период эпидемии перенесли ОРВИ, грипп и НКИ в легкой форме 10% пациенток; среднетяжелой формой заболели 2%. В группе сравнения всего заболели 33% беременных (OR = 2,852, CI 95% = 1,354–6,005, $\chi^2 = 0,005$), из них 26% болели легкой формой ОРВИ, 6% – среднетяжелой и 1% – тяжелой формой НКИ COVID-19.

В структуре осложнений гестации в 2-й основной группе угроза прерывания беременности встречалась у 5 (5%) беременных, в

группе сравнения – у 26 женщин (26%; OR = 0,150, CI 95% = 0,055–0,409, $\chi^2 < 0,001$). В группе сравнения зафиксировано повышение частоты преждевременных родов – 15% (в 2-й основной группе – 2% (OR = 0,116, CI 95% = 0,026–0,520, $\chi^2 < 0,001$). Гестационный пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита регистрировались у 10 (10%) пациенток группы сравнения и у 1 (1%; OR = 0,091, CI 95% = 0,011–0,724, $\chi^2 = 0,006$) – в 2-й основной группе. Признаки внутриутробной инфекции наблюдались реже в группе с профилактическим применением препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b в сочетании с витаминами Е и С, были выявлены у 3 (3%) беременных, у 1 – многоводие, у 1 – пиелозктазия плода, у 1 – маловодие, в группе контроля эта патология диагностирована у 12 (12%) пациенток, при этом регистрировались многоводие, маловодие, кальцинаты плаценты, гиперэхогенный кишечник, вентрикуломегалия (OR = 0,227, CI 95% = 0,062–0,830, $\chi^2 = 0,016$). Плацентарная недостаточность выявлялась значительно чаще в группе сравнения – у 56 (56%) беременных, чем в 2-й основной группе – у 14 пациенток (14%; OR = 0,128, CI 95% = 0,064–0,255, $\chi^2 < 0,001$). Преэклампсия в группе женщин без профилактического применения интерферона альфа-2b встречалась у 10 (10%), тогда как в 2-й основной группе эта патология выявлена у 1 пациентки (1%; OR = 0,091, CI 95% = 0,011 – 0,724, $\chi^2 = 0,006$). ВПР (вентрикуломегалия, пиелозктазия, порок сердца) наблюдались чаще в группе сравнения – у 8

Ни у одной беременной, получавшей профилактику ОРВИ интерфероном, впоследствии не было выявлено аномалий развития плода

(8%) женщин, в 2-й основной группе эта патология зарегистрирована лишь у 1 (1%) пациентки (OR = 0,116, CI 95% = 0,014–0,947, $\chi^2 = 0,017$). В группе сравнения чаще встречались околоплодные воды, окрашенные меконием (15 (15%) женщин), в 2-й основной группе эта патология отмечена у 2 (2%; OR = 0,129, CI 95% = 0,029–0,581, $\chi^2 < 0,001$) пациенток.

В 2-й основной группе в удовлетворительном состоянии родились 97 (97%) младенцев, в асфиксии средней степени тяжести – 3 (3%) новорожденных. Средняя масса тела доношенных детей в 2-й основной группе составила $3389,48 \pm 394$ г, недоношенных – $2365,5 \pm 268$ г; в группе сравнения – $3077,17 \pm 372$ г и $2051,0 \pm 286$ г. В группе сравнения в асфиксии умеренной степени родились 11 (11%) детей, в тяжелой степени – 3 (3%) новорожденных. У детей, рожденных от женщин без профилактики интерфероном альфа-2b и перенесших ОРВИ, в 4 (4%) случаях диагностирована внутриутробная инфекция; в 2-й основной группе эта патология не регистрировалась ($\chi^2 < 0,001$).

В ходе исследования установлено, что у беременных, применявших препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b в комплексе с высокоактивными антиоксидантами – витаминами Е и С – в форме ректальных суппозиторий по 500 000 МЕ 2 раза в день с интервалом 12 часов в течение 5 дней, частота осложнений гестации была достоверно ниже, чем в группе, где фармакологическая профилактика ОРВИ не проводилась. Важно, что ни у одной беременной, получавшей профилактику ОРВИ интерфероном,





впоследствии не было выявлено аномалий развития плода и признаков внутриутробной инфекции.

Лекарственная форма ИФН в форме ректальных суппозиториях позволяет ввести действующее вещество непосредственно в системный кровоток, минуя влияние на ферментативную функцию печени, поскольку липофильные неионизированные молекулы свободно проникают через слизистопителиальный барьер ампулы прямой кишки непосредственно к лимфатическим и кровеносным сосудам, далее – в большой круг кровообращения. Всасывание из прямой кишки происходит быстрее, чем при приеме внутрь, благодаря чему повышается биодоступность лекарственного вещества. Еще один плюс суппозиториях в том, что ректальный способ введения не вызывает побочных эффектов.

Биодоступность препаратов в лекарственной форме «ректальные суппозитории» в объеме 80% наступает на 20-й минуте и сопоставима с инъекционными формами.

Помимо профилактического действия появились сообщения о возможностях лечебного применения рекомбинантного интерферона альфа-2b для лечения COVID-19. Так, китайские авторы предлагают для различных возрастных групп дозировки от 1 200 000 до 10 000 000 МЕ/сутки. **Меньшие дозы будут недостаточны для подавления развития вирусной инфекции, а лишь затормозят распространение вируса в организме [19].**

Таким образом, из представленных собственных и литературных данных можно сделать вывод о том, что рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами обладает доказанной противовирусной активностью в отношении ОРВИ, гриппа и новой коронавирусной инфекции COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведущими факторами риска заболевания ОРВИ, в том числе гриппом и НКИ COVID-19, при беременности явились железодефицитная анемия, ожирение, ГСД, хроническая никотиновая интоксикация. Основными осложнениями беременности после перенесенных гриппа и НКИ COVID-19 были плацентарная недостаточность, угроза прерывания, преэклампсия, гипоксия плода в родах, внутриутробная инфекция, что



Halfpoint/Shutterstock/FOTODOM

Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами обладает доказанной противовирусной активностью в отношении ОРВИ, гриппа и COVID-19

подтверждают проведенные ранее исследования [20]. Профилактика препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b в комплексе с витаминами Е и С (ВИФЕРОН®) в виде ректальных свечей была эффективна и позволила снизить заболеваемость ОРВИ у беременных в 2,8 раза ($\chi^2 = 0,005$) и улучшить перинатальные исходы в 4,7 раза ($\chi^2 = 0,006$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. // **Акушерские и перинатальные исходы у беременных в период эпидемии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Эффективность профилактических мер** // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – 17 (4). – 92–96. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-92-96
2. **World Health Organization** // **Up to 650 000 people die of respiratory diseases linked to seasonal flu each year**. Available at: <https://www.who.int/news/item/13-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flueach-year>
3. **ВОЗ. Сезон гриппа 2018–2019 гг.: что нам известно на данный момент**. Адрес: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2019/01/20182019-influenza-season-what-we-know-so-far>
4. **Посисеева Л.В., Кукса Д.С.** // **ОРВИ и беременность: возможности профилактики** // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – 19 (6). – 145–152. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-145-152
5. **Белокрыницкая Г.Е.** // **Грипп у беременных: уроки жизни и смерти. Предотвращение пандемии гриппа у беременных: непреходящая актуальность** // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2014. – 3. – 58–63.
6. **Костинов М.П., Хромова Е.А., Сависько А.А., Костинова А.М.** // **Функциональные особенности иммунной системы при физиологическом течении беременности и их взаимосвязь с вакцинацией против гриппа** // Consilium Medicum. – 2016. – 18 (6). – 59–62.
7. **Казимирко Н.К. и др.** // **Иммунология физиологической беременности** // Молодой ученый. – 2014. – 3 (6). – 132–7.
8. **Киселёв О.И.** // **Иммуносупрессия при беременности и грипп** // Вопросы вирусологии. – 2012. – 57 (6). – 5–8.
9. **Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy** // *Postgrad Med.* 2009 Nov; 121 (6): 106-12. DOI: 10.3810/pgm.2009.11.2080
10. **World Health Organization. Managing complications in pregnancy and childbirth** // **A guide for midwives and doctors**. Geneva, WHO, 2009. Available at: http://www.who.int/making_pregnancy_safer/documents/9241545879/en/index.html
11. **Hymel BJ, Diaz JH, Labrie-Brown CL, Kaye AD** // **Novel Influenza A (H1N1) Viral Infection in Late Pregnancy: Report of a Case**. *Ochsner J.* 2010 Spring; 10 (1): 32-7.
12. **Вакцинация беременных против гриппа** // **Федеральные клинические рекомендации**. – М., 2014.
13. **Министерство здравоохранения РФ** // **Рекомендации по организации и проведению иммунизации беременных и родильниц против гриппа А (H1N1) вакцинами, разрешенными к применению на территории Российской Федерации**. Адрес: <http://minzdrav.gov.ru/ministry/61/5/1/gripp-a-h1n1-ivyzvannaya-im-pnevmoniya-u-beremennyh-etiotropnaya-i-respiratornayaterapiya-rekomendatsii-po-organizatsii-i-provedeniyu-immunizatsii-beremennyhi-rodilnits-protiv-grippa-a-h1n1-vaktsinami-razreshennymi-k-primeneniyu-naterritorii-rossiyskoy-federatsii>
14. **Каграманова Ж.А., Ланцакова П.Е., Малиновская В.В., Свистунов А.А., Выжлова Е.Н., Парамонова Н.Б.** // **Клинико-морфологический и ультразвуковой мониторинг неразвивающейся беременности. Обоснование персонализированного лечения** // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – 18 (3). – 35–45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45
15. **Mordstein M, Neugebauer E, Ditt V, Jessen B, Rieger T, Falcone V, et al.** // **Lambda interferon renders epithelial cells of the respiratory and gastrointestinal tracts resistant to viral infections**. *J Virol.* 2010 Jun;84(11):5670-7. DOI: 10.1128/JVI.00272-10
16. **Малиновская В.В., Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н.** // **ВИФЕРОН. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей**. – М.: ИНКО-ТНК, 2005.
17. **Wang H, Gao Y, Wu B. Drug therapy strategies for COVID-19 infection during pregnancy**. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2021 Mar;59(3):175-181. DOI: 10.5414/CP203817
18. **Favilli A, Mattei Gentili M, Raspa F, Giardina I, Parazzini F, Vitagliano A, et al.** // **Effectiveness and safety of available treatments for COVID-19 during pregnancy: a critical review**. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 7:1-14. DOI: 10.1080/14767058.2020.1774875
19. **Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al.** **Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus**. *World J Pediatr.* 2020 Jun;16(3):240-246. DOI: 10.1007/s12519-020-00345-5
20. **Романовская А.В., Давыдов А.И., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А., Трушина О.В., Степанова Н.Н. и др.** // **Фетоплацентарная недостаточность и сроки ее коррекции у беременных с гриппом** // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – 17 (3). – 41–44. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-41-44



Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой **коронавирусной** инфекции

И.И. БОЧАРОВА, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения неонатологии Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии

Н.В. ЗАРОЧЕНЦЕВА, д. м. н., профессор РАН, заместитель директора по научной работе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии

А.Н. АКСЕНОВ, к. м. н., руководитель отделения неонатологии Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии

В.В. МАЛИНОВСКАЯ, д. б. н., профессор, руководитель лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи

Е.Н. ВЫЖЛОВА, к. б. н., научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи

Т.А. СЕМЕНЕНКО, д. м. н., профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи, профессор кафедры инфектологии и вирусологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

А.Ю. СУВОРОВ, к. м. н., биостатистик – консультант Центра анализа сложных систем Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (ОРВИ) остаются наиболее часто встречающимися заболеваниями у лиц любого возраста и составляют более 90% от числа всех инфекционных и паразитарных болезней в Российской Федерации [1]. Наибольшее число случаев заболеваний ОРВИ, как и в предыдущие годы, приходится на детей в возрасте до 17 лет (преимущественно периода раннего детства – 1–2 года), их доля составляет 60–70% от всех зарегистрированных случаев респираторных вирусных инфекций [1].

Такая высокая распространенность ОРВИ среди детей во многом обусловлена как особенностями иммунной системы ребенка (незрелость,

«поздний старт», отсутствие предшествующего иммунологического опыта), так и высокой контагиозностью респираторных вирусов. Именно в периоде раннего развития ребенка отмечается наиболее высокий риск инфицирования, значительно чаще встречаются тяжелые формы ОРВИ с осложнениями [2]. Так, значительное место в структуре инфекционной патологии детей занимают пневмонии, причем в первую очередь это касается новорожденных и детей первых месяцев жизни [3]. От пневмонии в мире ежегодно умирают от 750 тыс. до 1,2 млн новорожденных, что составляет 10% от глобальной детской смертности [4].

Этиология ОРВИ чрезвычайно разнообразна. Помимо гриппа выявлено более 200 вирусов,

поражающих респираторный тракт. При изучении пейзажа возбудителей ОРВИ среди госпитализированных детей В.Н. Тимченко и др. установили лидирующую роль негриппозных патогенов (60,2%) с доминированием респираторно-синцитиальных вирусов (19,4%). Другие возбудители (парагрипп, адено-, рино-, метапневмо-, корона- и бокавирусы) в этиологической структуре ОРВИ встречались реже, однако в 10,7% случаев формировали микст-инфекции, в состав которых входило два (91,3%) и более (8,7%) вирусов [5]. Широкий спектр инфекционных агентов, число которых постоянно растет, и отсутствие средств специфической профилактики (кроме вакцин против гриппа) определяют сложности выбора эффективных и безопасных препаратов для предупреждения и лечения ОРВИ. Известно, что различная чувствительность респираторных вирусов, быстро развивающаяся резистентность затрудняют использование противовирусных средств, обладающих к тому же высокой токсичностью, в педиатрической практике. Риск суперинфицирования и активации условно-патогенной микрофлоры обуславливает необходимость применения препаратов, обладающих одновременно этиотропным действием и иммуномодулирующей активностью, а также отсутствием каких-либо побочных эффектов [6]. Таким требованиям в полной мере отвечает препарат интерферона альфа-2b (ИФН-α2b) человеческого рекомбинантного с антиоксидантами ВИФЕРОН® Гель для наружного и местного применения [7].

Известно, что центральным звеном иммунной защиты от любых возбудителей ОРВИ является система интерферонов, которая осуществляет прямые и опосредованные противовирусные эффекты. У детей раннего возраста с инфекционно-воспалительными заболеваниями нарушается ее функционирование, что и лежит в основе формирования заболеваний различных органов и систем [8]. Непосредственным виростатическим действием обладают ИФН I типа, приводящие через различные сигнальные пути к экспрессии ИФН-стимулированных генов, белковые продукты которых блокируют ключевые этапы жизненного цикла вируса, начиная с его внедрения в клетку и заканчивая высвобождением вирионов, при этом потенцируя адаптивные клеточные противовирусные реакции [9]. Кроме того, активизируя цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, ИФН стимулируют лизис клеток, инфицированных вирусами [10].

Этиология ОРВИ чрезвычайно разнообразна. Выявлено более 200 вирусов, способных поражать респираторный тракт, в том числе вирус гриппа и SARS-CoV-2

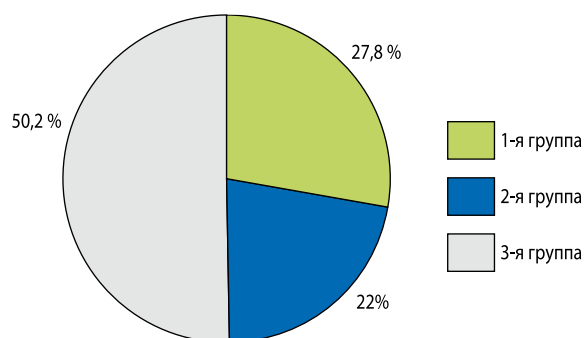
На основании проведенного систематического поиска исследований, оценивающих клиническую эффективность и безопасность лекарственных средств, включая оценку уровня доказательности данных и методологию исследований, а также с учетом наличия в клинических рекомендациях и стандартах [11] нами проведено изучение влияния топической формы отечественного противовирусного препарата ВИФЕРОН® Гель на уровень заболеваемости ОРВИ в первые 3 месяца жизни в паре «мать – дитя» в условиях пандемии COVID-19.

Основной гипотезой, проверяемой в настоящем исследовании, явилось то, что интраназальное введение гелевой формы ИФН-α2b с антиоксидантами обладает профилактической эффективностью у новорожденных детей и их матерей в отношении ОРВИ. Кроме того, представлялось целесообразным сравнить результаты стандартной и произвольной (необязательной) схем применения хорошо изученного противовирусного препарата ВИФЕРОН® Гель, широко используемого при ОРВИ/гриппе.

Цель исследования: изучение профилактической эффективности интраназального применения препарата ВИФЕРОН® Гель для наружного и местного применения (интерферон альфа-2b) 36 000 МЕ/г в отношении ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в период пандемии COVID-19.



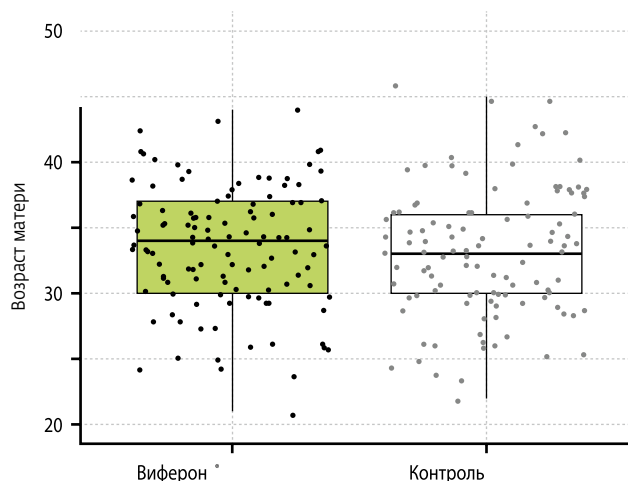
Рис. 1. Удельная частота групп (пары «мать – ребенок»), включенных в исследование, в зависимости от проводимой профилактики ОРВИ



Пациенты и методы. В открытое проспективное сравнительное неинтервенционное наблюдательное исследование на базе МОНИИАГ первоначально было включено 300 пар матерей с новорожденными детьми. Все пациенты были ознакомлены с целями и задачами исследования и добровольно желали в нем участвовать. Критерием включения являлись новорожденные дети обоих полов и их матери, которые выписываются из родильного дома без дополнительных рекомендаций, а также наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании (единого для матери и ее ребенка).

Критериями исключения в паре «мать – ребенок» служили подозрение на начальные проявления заболевания, имеющего сходную с ОРВИ симптоматику; необходимость применения медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний, а также наличие терапии препаратами группы цитокинов и их индукторов или другими иммуномодулирующими препаратами в течение последнего месяца до начала исследования. Кроме того, отводом для включения в исследование матерей являлись такие анамнестические данные, как наличие ВИЧ-инфекции, сифилиса, гепатита В или С; алкогольной или наркотической зависимости; психических расстройств, требующих лечения антидепрессантами; участие в другом клиническом испытании в течение 3 месяцев до включения в настоящее исследование.

Рис. 2. Возраст матери на момент включения в исследование в группах, получавших ВИФЕРОН® Гель, и в контрольной группе



В результате проведенного отбора в марте – мае 2020 года в исследование были включены 227 пар «мать – новорожденный ребенок», соответствующих критериям включения и с отсутствием критериев исключения. Возраст женщин составлял от 20 до 50 лет, средний возраст – $33 \pm 6,8$ года, регион проживания – Московская область.

Все дети родились с гестационным возрастом 37–41 недель, массой 2900–4100 г, ростом 48–54 см, оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте – 7–8 баллов, на 5-й минуте жизни – 9 баллов у 95% новорожденных.

В зависимости от схемы профилактики включенные в исследование лица были разделены на три группы. Первую группу (основную) составили 63 пары «мать – ребенок», получавшие препарат **ИФН- α 2b с антиоксидантами в лекарственной форме гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г (ВИФЕРОН® Гель)**. Препарат наносили на предварительно очищенную поверхность слизистой оболочки носа 2 раза в день в течение 4 недель в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (полоска геля длиной не более 0,5 см). Во вторую группу (сравнения) вошли 50 пар «мать – ребенок», получавшие аналогичный препарат, но с нарушением схемы применения (прекратили использовать гель сразу после выписки, применяли нерегулярно или только при

появлении симптомов заболевания). Третью группу (контрольную) составили 114 пар «мать – ребенок», не получавшие профилактики. В случае появления заболевания проводили стандартную базисную терапию, рекомендуемую при ОРВИ.

На каждую включенную в исследование пару «мать – ребенок» заполняли анкету, содержащую данные о матери (возраст, акушерский анамнез, роды, соматическая патология, условия проживания и др.) и новорожденном (возраст, рост, вес ребенка, вскармливание, аллергия/атопия и др.).

Основными критериями для анализа эффективности профилактики являлись оценка частоты заболеваемости ОРВИ в паре «мать – дитя» в течение 3 месяцев после включения в исследование; определение длительности, выраженности течения каждого случая респираторных инфекций и клинических проявлений заболевания (лихорадка, интоксикация, катаральные симптомы); оценка частоты нежелательных явлений, связанных с применением исследуемого препарата.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета SPSS v23. Для количественных показателей определялся характер распределения (с помощью теста Шапиро – Уилка), среднее значение и стандартное отклонение, медиана, межквартильный интервал, минимальное и максимальное значения. Для категориальных и качественных признаков определялись доля и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводился на основании t-теста Стьюдента (2 группы) или ANOVA (более

Наблюдения показали, что использование препарата ВИФЕРОН® Гель для профилактики ОРВИ способствует уменьшению числа эпизодов заболевания

2 групп) с последующим попарным сравнением групп; для ненормально распределенных количественных признаков – с помощью U-критерия Манна – Уитни (2 группы) или критерия Краскела – Уоллиса (более 2 групп). Сравнительный анализ категориальных и качественных признаков проведен с использованием критерия χ^2 Пирсона, в случае его неприменимости – с помощью точного теста Фишера. Уровень значимости при проведении сравнительного и регрессионного анализа соответствует 0,05.

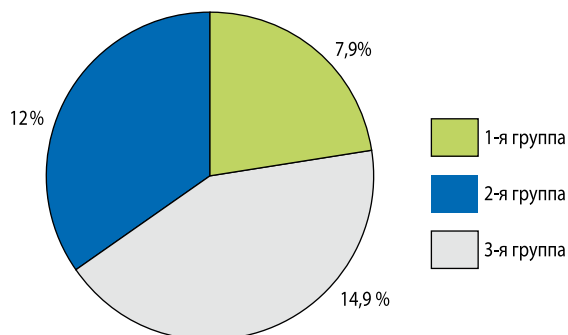
Результаты исследования и их обсуждение. В исследование были включены 227 пар «мать – новорожденный ребенок»,

Таблица 1. Заболеваемость ОРВИ у матерей, новорожденных детей и пар «мать – ребенок» в течение трех месяцев после выписки из роддома

Группа	Численность	Число случаев ОРВИ		
		Матери, абс. (%)	Дети, абс. (%)	Пары мать – ребенок, абс. (%)
1	63	7 (11,1)	5 (7,9)	5 (7,9)
2	50	8 (16,0)	7 (14,0)	6 (12,0)
3	114	17 (14,9)	23 (20,2)	17 (14,9)



Рис. 3. Соотношения долей заболеваемости ОРВИ (%) пар «мать – ребенок» в группах, включенных в исследование, в зависимости от проводимой профилактики ОРВИ



соответствующих критериям включения и с отсутствием критериев исключения, которые в зависимости от проводимой профилактики были разделены на три группы: 1-я группа (n = 63) применяла препарат ВИФЕРОН® Гель в соответствии с инструкцией; 2-я группа (n = 50) применяла препарат ВИФЕРОН® Гель с нарушением рекомендуемой схемы, 3-я (контрольная) группа (n = 114) не получала профилактику (рис. 1).

Возраст матерей на момент включения в исследование статистически значимо не различался в группах обследованных лиц, $p = 0,694$ (по критерию Стьюдента для независимых выборок с поправкой Уэлча на равенство дисперсий) (рис. 2).

Соматическая патология в виде заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, почек, мочевыводящих путей и органов дыхания в стадии компенсации имела место у

45 (71,4%) матерей основной группы, 35 (70%) матерей группы сравнения и 80 (70,2%) матерей контрольной группы.

У 125 (55,1%) женщин, включенных в исследование, роды были первыми, 102 (44,9%) женщины были повторнородящими. Через естественные родовые пути были родоразрешены 158 пациенток, частота операций кесарева сечения составила 30,4% и не имела статистически значимых различий в представленных группах. Антропометрические показатели, оценка по шкале Апгар, состояние здоровья в раннем неонатальном периоде не имели статистически значимых различий у новорожденных исследуемых групп.

Все лица, включенные в исследование, были выписаны из родильного дома в марте – мае 2020 года с хорошим состоянием здоровья. В процессе динамического наблюдения на протяжении последующих 3 месяцев во всех группах как у матерей, так и новорожденных детей были отмечены эпизоды ОРВИ, однако их частота варьировала (табл. 1).

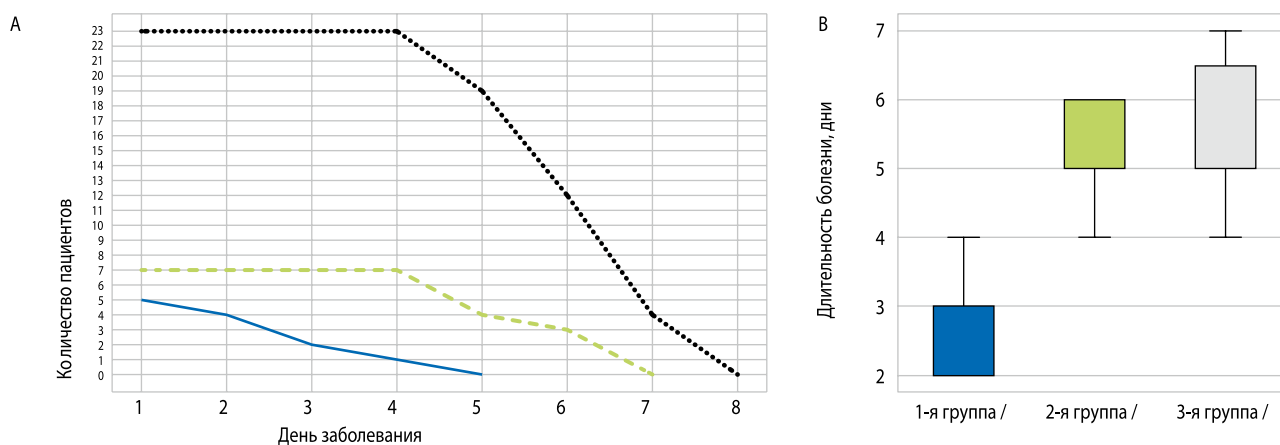
Проведенные наблюдения показали, что использование препарата ВИФЕРОН® Гель для профилактики ОРВИ способствует уменьшению числа эпизодов заболевания. Для подтверждения значимости этого утверждения был использован точный критерий Фишера, позволивший установить следующие статистические параметры. Частота случаев ОРВИ у матерей в 1-й группе была меньше по сравнению с 2-й группой (11,1% против 16,0%) и 3-й группой (11,1% против 14,9%) ($p = 0,578$ и $p = 0,647$ соответственно), однако выявленная разница в уровне заболеваемости статистически недостоверна. Сходные результаты получены при сравнении показателей заболеваемости в группах 2 и 3

Таблица 2. Продолжительность ОРВИ у новорожденных детей в зависимости от проводимой профилактики (по критерию Шапиро – Уилка)

Группы	Число заболевших	Минимум	Среднее и стандартное отклонение	Медиана и 25/75%	Максимум	Значимость теста Шапиро – Уилка, p
1	5	2,0	2,8 ± 0,7	3,0 [2,0; 3,0]	4,0	0,031
2	7	4,0	5,3 ± 0,7	5,0 [5,0; 6,0]	6,0	0,086
3	23	4,0	5,7 ± 1,1	6,0 [5,0; 6,5]	7,0	0,018



Рис. 4. Динамика заболеваемости ОРВИ новорожденных детей в зависимости от проводимой профилактики



(16,0 и 14,9% соответственно; $p = 0,818$). Таким образом, матери, получавшие препарат ВИФЕРОН® Гель строго согласно инструкции, болели меньше, однако выявленная разница была незначима (табл. 1).

У новорожденных детей, получавших препарат ВИФЕРОН® Гель, эпидемиологическая ситуация существенно отличалась.

Установлено, что заболеваемость ОРВИ у детей в группе 1 была достоверно меньше, чем в группе 3 (7,9% против 20,2%; тест Фишера $p = 0,034$). При сравнении групп 1 и 2 (7,9% против 14,0%; $p = 0,363$) не установлено столь значимых различий. В группе 2 заболеваемость детей ОРВИ также была меньше по сравнению с группой 3 (14,0% против 20,2%), но выявленная разница была незначима. Следовательно,

Таблица 3. Показатели температуры тела в период ОРВИ у новорожденных детей в зависимости от проводимой профилактики (по критерию Шапиро – Уилка, p)

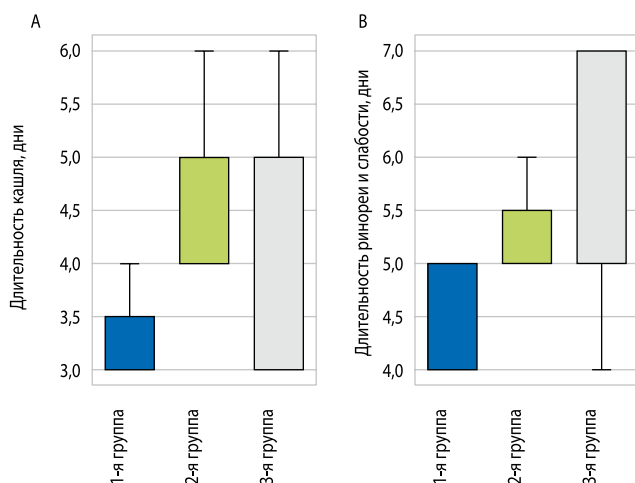
Группа	Число заболевших	Минимум °С	Среднее и стандартное отклонение	Медиана и 25/75%	Максимум	Значимость теста Шапиро – Уилка, p
1	5	37,0	37,4 ± 0,3	37,4 [37,1; 37,4]	37,8	0,033
2	7	37,6	37,8 ± 0,2	37,8 [37,6; 38,1]	38,1	0,003
3	23	37,8	37,9 ± 0,2	37,9 [37,8; 38,0]	38,5	0,046

Таблица 4. Продолжительность лихорадочного периода у детей с ОРВИ в зависимости от проводимой профилактики (по критерию Шапиро – Уилка, p)

Группа	Число заболевших	Минимум °С	Среднее и стандартное отклонение	Медиана и 25/75%	Максимум	Значимость теста Шапиро – Уилка, p
1	5	2,0	3,2 ± 0,7	3,0 [3,0; 4,0]	4,0	0,014
2	7	4,0	4,7 ± 0,9	4,0 [4,0; 5,5]	6,0	0,008
3	23	3,0	4,4 ± 1,1	4,0 [3,5; 5,0]	6,0	0,005



Рис. 5. Средняя длительность кашля (А) и рино-реи/слабости (В) у новорожденных детей в зависимости от проводимой профилактики, в днях.



при нерегулярном применении препарата и отсутствии его применения разница в заболеваемости ОРВИ практически отсутствовала в соответствии с точным тестом Фишера ($p = 0,389$). Полученные данные свидетельствуют, с одной стороны, о выраженной профилактической эффективности препарата ВИФЕРОН® Гель, с другой – о необходимости соблюдения рекомендованной схемы применения препарата в соответствии с инструкцией.

Сравнение заболеваемости ОРВИ между парами «мать – ребенок» показало, что они болели примерно одинаково в 1-й и 2-й группах, а между 2-й (нерегулярное или прекращение применения в профилактических целях препарата ВИФЕРОН® Гель) и 3-й группами (отсутствие профилактики) различий не было установлено (12,0% против 14,9%; $p = 0,808$) (рис. 3).

Таким образом, **полученные данные свидетельствуют о достоверно значимом уменьшении эпизодов заболеваемости ОРВИ новорожденных детей, получавших профилактику препаратом ВИФЕРОН® Гель, по сравнению с контрольной группой.** При анализе заболеваемости матерей и пар «мать – ребенок» в группе 1 отмечалась устойчивая тенденция к ее снижению. Эти результаты можно объяснить тем, что препарат ВИФЕРОН® Гель быстро усваивается в носо- и ротоглотке, обладает выраженным местным

иммуномодулирующим действием и способствует увеличению локально образующихся антител класса секреторных IgA, препятствующих фиксации и размножению патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках, что обеспечивает эффективность препарата [2].

Следует отметить, что все заболевания ОРВИ у матерей и детей основной группы были зарегистрированы на 3-м месяце после выписки из родильного стационара, причем в двух наблюдениях дети, имевшие контакт с больной матерью, не заболели. В контрольной группе и группе сравнения подавляющее большинство случаев заболевания ОРВИ (82,5 и 73,3% соответственно) были диагностированы в первый месяц после выписки. Эти результаты, с одной стороны, демонстрируют высокую профилактическую эффективность препарата ВИФЕРОН® Гель, а с другой – позволяют обосновать необходимость проведения повторных курсов профилактики при сохраняющемся высоком риске респираторных заболеваний.

Настоящее исследование было проведено в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. По имеющимся данным, дети болеют с менее выраженной клинической симптоматикой, реже требуют



Kseniya Maruk/Shutterstock/FOTODOM



госпитализации, заболевание у них протекает легче [12]. Назначение ИФН- α 2b с антиоксидантами для профилактики и лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у детей в нашей стране основывается в первую очередь на имеющихся данных об эффективности ИФН- α 2b при лечении сезонных ОРВИ, в том числе и вызванных коронавирусами [5, 11, 13]. В связи с этим в актуальных методических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ отмечается, что для медикаментозной профилактики COVID-19 рекомендуется назначение интраназальных форм ИФН- α (у беременных возможно только применение рекомбинантного ИФН- α 2b) [14, 15]. В нашем исследовании диагноз COVID-19 установлен у одного ребенка в группе нерегулярного приема препарата и у двух детей в контрольной группе. Во всех трех случаях заболевания протекали легко, с типичными симптомами ОРВИ, медианное значение продолжительности заболевания составило 4 (3,8–4,7) дня.

Проведенные наблюдения показали, что использование препарата ИФН- α 2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН® Гель) с профилактической целью способствует сокращению длительности периода инфекционного процесса и ускорению выздоровления. Среднее число дней заболевания у детей в основной группе составило $2,8 \pm 0,7$, в то время как в группе сравнения и контроля – $5,3 \pm 0,7$ и $5,7 \pm 1,1$; значимость критерия Шапиро – Уилка – 0,031; 0,086 и 0,018 соответственно (табл. 2).

Исходя из попарного сравнения изучаемых показателей между группами по критерию U Манна – Уитни были получены статистически значимые различия в данных между 1-й и 3-й группами ($p = 0,001$), а также между 1-й и 2-й группами ($p = 0,003$), свидетельствующие о достоверном сокращении продолжительности течения респираторных инфекций в группе лиц, применявших ВИФЕРОН® Гель с целью профилактики в соответствии с инструкцией. Что касается сравнения длительности периода инфекционного процесса в группах 2 и 3, то значимые различия не установлены ($p = 0,142$).

Динамика заболеваемости по сравниваемым группам представлена на рис. 4а. С учетом доверительных интервалов полученные результаты более наглядно могут быть визуализированы с помощью диаграмм

box-and-whiskers с медианами, 25/75% и размахами (рис. 4б).

Анализ клинической симптоматики у больных детей, получавших с целью профилактики препарат ВИФЕРОН® Гель в соответствии с инструкцией, выявил его выраженный лечебный эффект, превысивший результаты, полученные в группах нерегулярного применения препарата и контроля.

Минимальные и максимальные данные термометрии составили в 1-й группе $37,0$ °C и $37,8$ °C ($37,6$ °C и $37,8$ °C ($\sigma = 37,8 \pm 0,2$) и в 3-й – $37,8$ °C и $38,5$ °C на $\sigma = 37,4 \pm 0,3$; в 2-й – ($\sigma = 37,9 \pm 0,2$) (табл. 3).

У всех детей с ОРВИ показаний к назначению антибактериальной терапии на фоне применения препарата ВИФЕРОН® Гель отмечено не было

При попарном сравнении показателей температуры тела в период ОРВИ между группами по критерию U Манна – Уитни показано, что уровень гипертермии был значимо ниже в 1-й группе по сравнению с 2-й группой ($p = 0,017$) и особенно с 3-й группой ($p = 0,015$). В то же время между группами 2 и 3 выраженных различий установить не удалось ($p = 0,278$).

Средняя продолжительность лихорадочного периода у детей в период заболевания ОРВИ в группе 1 была самой низкой и составила $3,2 \pm 0,7$ дня, в отличие от группы 2 ($4,7 \pm 0,9$ дня) и группы 3 ($4,4 \pm 1,1$ дня) (табл. 4).



Анализ полученных результатов по критерию U Манна – Уитни показал, что продолжительность лихорадочного периода у детей с ОРВИ в группе 1 значимо короче, чем в группе 2 ($p = 0,012$) и группе 3 ($p = 0,021$), но между группой сравнения и контрольной группой разница не достоверна ($p = 0,288$). Таким образом, показатели температуры тела в период ОРВИ у новорожденных детей и продолжительность лихорадочного периода статистически достоверно меньше на фоне профилактического применения препарата ВИФЕРОН® Гель в соответствии с инструкцией, чем в группе нерегулярного использования препарата или среди детей в контрольной группе, не получивших профилактику.

Примерно та же закономерность была обнаружена при оценке интенсивности и длительности катаральных симптомов ОРВИ. В отличие от пациентов групп 2 и 3, у детей, получивших профилактику препаратом ВИФЕРОН® Гель в соответствии с инструкцией, симптомы в виде кашля, ринита, снижения аппетита и симптомов интоксикации встречались реже и их продолжительность была значительно меньше. Во многом этому способствовал входящий в состав лекарственной формы препарата ВИФЕРОН® Гель антиоксидантный комплекс: α -токоферола ацетат, лимонная и бензойная кислоты, которые обладают противовоспалительным, мембраностабилизирующим, регенерирующим свойствами, а также обеспечивают сохранение биологической активности ИФН- $\alpha 2b$. Различия по средней продолжительности катаральных симптомов у детей в зависимости от проводимой профилактики оказались статистически значимыми (рис. 5).

Так, средняя продолжительность кашля у пациентов группы 1 составила $3,3 \pm 0,5$ дня, а в группе 2 – $4,8 \pm 0,7$ дня ($p = 0,032$); продолжительность ринита и ухудшения самочувствия в виде слабости составила в группе 1 $4,6 \pm 0,5$ дня, в группе 2 – $5,3 \pm 0,5$ дня ($p = 0,033$). Сравнение показателей между группами 2 и 3 ($p = 0,174$ и $p = 0,092$) не позволило выявить значимых различий, что еще раз подчеркивает тот факт, что нарушение схемы применения препарата ВИФЕРОН® Гель, его нерегулярное использование или прекращение применения после выписки из роддома приводят к отсутствию необходимого противовирусного и иммуномодулирующего действия.

У всех детей с ОРВИ показаний к назначению антибактериальной терапии на фоне применения препарата ВИФЕРОН® Гель отмечено не было.

Препарат ВИФЕРОН® Гель хорошо сочетался с применяемыми симптоматическими средствами (жаропонижающими, сосудосуживающими, отхаркивающими).

Оценка переносимости лекарственной формы ВИФЕРОН® Гель проводилась на основании мнения матерей 1-й и 2-й групп, которые в 100% случаев отметили хорошую переносимость препарата и удобство его нанесения на слизистую оболочку носовых ходов. Побочных действий препарата зарегистрировано не было, что позволяет сделать вывод не только об эффективности и целесообразности применения препарата ВИФЕРОН® Гель в паре «мать – ребенок» в первые месяцы после выписки из роддома, но и о безопасности применения препарата, в том числе у матерей в период лактации и у новорожденных, ввиду низкой абсорбции компонентов препарата. ВИФЕРОН® Гель с профилактической целью также целесообразно применять у детей, находящихся в непосредственном контакте с больными острыми респираторными заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой профилактической эффективности, безопасности и хорошей переносимости препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в лекарственной форме гель для наружного и местного применения (ВИФЕРОН® Гель), что позволяет рекомендовать его с профилактической целью новорожденным детям и их матерям в период высокой заболеваемости ОРВИ в условиях пандемии COVID-19. Отсутствие статистически значимых различий между группами пациентов, не применяющих препарат и применяющих его с нарушением схемы, диктует необходимость соблюдения инструкции к препарату для достижения максимального эффекта. Сроки манифестации заболеваний в группе пациентов, применяющих препарат в соответствии с инструкцией, позволяют обосновать необходимость проведения повторных курсов профилактики при сохраняющемся высоком риске респираторных заболеваний. Отсутствие случаев COVID-19 среди новорожденных, получивших профилактический курс препарата ВИФЕРОН® Гель на фоне пандемии, позволяет рекомендовать его применение в профилактике новой коронавирусной инфекции COVID-19 у новорожденных и подтверждает обоснованность его включения в клинические рекомендации по лечению COVID-19 у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2020.
2. Шамшева О.В., Новосад Е.В., Полеско И.В., Учайкин В.Ф., Малиновская В.В., Семенов Т.А. // Наружные формы рекомбинантного интерферона альфа-2b – мазь и гель в комплексной терапии ОРВИ и гриппа у детей. // Детские инфекции. – 2020. – 19 (2). – 42–46. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-2-42-46
3. Романовская А.В., Давыдов А.И., Хворостухина Н.Ф. // Особенности течения и исходы беременности при гриппе A/H1N1 sw1n. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. – 15 (5). – 26–31. DOI: 10.20953/1726-1678-2016-5-26-31
4. Заячникова Т.Е., Толокольников Е.В., Красильникова А.С., Семенов Т.А., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. // Клинико-лабораторная эффективность человеческого рекомбинантного интерферона α -2b в составе комплексной терапии врожденной пневмонии у недоношенных детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. – 9 (4). – 58–66. DOI: 10.18565/epidem.2019.9.4.58-66
5. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Баракина Е.В., Починяева Л.М., Малиновская В.В. и др. // Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – 99 (1). – 15–22. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106
6. Кононова И.Н., Косовцова Н.В., Карева Е.Н., Пospelova Я.Ю. // Интерферонотерапия в комплексе лечения вульвовагинитов у пациенток с многоплодной беременностью. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – 18 (1). – 46–52. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-46-52
7. Образцова Е.В., Головачева Е.Г., Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Семенов Т.А., Выжлова Е.Н. и др. // Рациональная терапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b. // Инфекционные болезни. – 2020. – 18 (3). – 73–80. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-73-80
8. Солдатова И.Г., Гетия Е.Г., Панкратьева Л.Л., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Куц А.А. и др. // Оценка клинико-экономической эффективности препарата рекомбинантного интерферона α -2b человека – ВИФЕРОН® в комплексной терапии тяжелых неонатальных инфекций. // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2011. – 90 (5). – 67–76.
9. Калюжин О.В., Понезева Ж.Б., Купченко А.Н., Шувалов А.Н., Гусева Т.С., Паршина О.В. и др. // Клиническая и интерферон-модулирующая эффективность комбинации ректальной и топической форм интерферона- α 2b при острых респираторных инфекциях. // Терапевтический архив. – 2018. – 90 (11). – 48–54. DOI: 10.26442/terarkh201890114-54
10. Каграманова Ж.А., Ланцакова П.Е., Малиновская В.В., Свистунов А.А., Выжлова Е.Н., Жигалова Е.А. // Факторы риска в патогенезе неразвивающейся беременности по типу гибели эмбриона. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – 19 (3). – 30–38. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-3-30-38
11. Руженцова Т.А., Мешкова Н.А., Хавкина Д.А. // Влияние терапии комбинированным препаратом интерферона альфа-2b с витаминами Е и С на течение ОРВИ и гриппа в детском возрасте: результаты мета-анализа. // Инфекционные болезни. – 2020. – 18 (2). – 68–79. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-68-78
12. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Минздрав России. Версия 2 (03.07.2020).
13. Малиновская В.В., Семенов Т.А., Коржов И.В. // Местные формы препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19. // Морская медицина. – 2020. – 6 (3). – 60–66. DOI: 10.22328/2413-5747-2020-6-3-60-66
14. Методическое пособие для врачей «Интерфероны: роль в патогенезе и место в терапии и профилактике COVID-19». Утверждено Учебно-методическим советом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 2020.
15. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Версия 10 (08.02.2021).



Беременность и COVID-19: как сократить риск осложнений с помощью интерферона

ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ЖЕНЩИНЫ БОЛЕЕ ВОСПРИИМЧИВЫ К РЕСПИРАТОРНЫМ ПАТОГЕНАМ, ЧТО ПОДВЕРГАЕТ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМУ РИСКУ ЗДОРОВЬЕ БУДУЩЕГО РЕБЕНКА. О ТОМ, КАК СОКРАТИТЬ РИСК ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ COVID-19, МЫ ПОГОВОРИЛИ С ЕЛЕНЕЙ НИКОЛАЕВНОЙ КРАВЧЕНКО – ДОКТОРОМ МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРОМ, ЗАВЕДУЮЩЕЙ КАФЕДРОЙ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ДПО ФГБОУ ВО «ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ (ОМГМУ).



– Елена Николаевна, если в 2020 году специалисты в основном говорили о респираторных осложнениях новой коронавирусной инфекции, то сегодня список нежелательных последствий, к сожалению, расширился. Утверждают, что SARS-CoV-2 способен влиять и на репродуктивную систему человека. Это так?

– Да, безусловно. Несмотря на то что это респираторная инфекция, она опасна тем, что может вызывать осложнения и влиять на различные органы и системы, включая репродуктивную. Известно, что новый коронавирус проникает в клетку, связываясь с рецептором ACE2, поэтому репродуктивные клетки, которые также активно экспрессируют его на своей поверхности, потенциально уязвимы для вируса, и их функции также могут быть нарушены в результате распространения SARS-CoV-2.

ACE2 является ключевым компонентом ренин-ангиотензиновой системы и моделирует расщепление ангиотензина II (Ang II) и

Ang (1–7). Эти гормоны регулируют основные функции мужской и женской репродуктивных систем. У женщин они включают фолликулогенез, стероидогенез, созревание ооцитов, овуляцию и регенерацию эндометрия. У мужчин тестикулярный ACE2 может регулировать функцию яичек, играет роль в функции сперматозоидов и может влиять на качество будущего эмбриона.

Кроме того, во время беременности вирус влияет на дыхательную, сердечно-сосудистую, иммунную системы. Во время гестации они и так работают с повышенной нагрузкой, а в случае инфицирования к ней присоединяется дополнительный неблагоприятный фактор. Нарушение функции этих систем, в частности сердечно-сосудистой и дыхательной, приводит к плацентарной недостаточности. А ее клинические проявления – это гипоксия и задержка роста плода. В результате, как сообщают исследователи в ряде публикаций, кесарево сечение производится у женщин с COVID-19 в два раза чаще, чем у здоровых женщин.

– Нам известно, что вы участвовали в исследовании влияния различных терапевтических подходов к лечению новой коронавирусной инфекции у беременных. Расскажите подробнее, пожалуйста.

– Исследование проводилось кафедрой акушерства и гинекологии ДПО ОмГМУ совместно с перинатальным центром в специализированном родильном доме №4 города Омска. В нем участвовали 140 беременных с подтвержденным диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19», которые были распределены на две группы. В первой группе 70 пациенток помимо стандартной терапии получали препарат интерферона – ректальные суппозитории ВИФЕРОН® в дозировке 3 000 000 МЕ два раза в день и гель для местного применения (36 000 МЕ/г в сутки). Еще 70 пациенток во второй, контрольной группе получали только стандартную терапию. Эффективность терапии оценивалась путем сравнительного анализа динамики симптомов заболевания, а также лабораторных показателей и исходов родов.

– Какие результаты вы получили?

– В группе, где применялись препараты интерферона, сокращались сроки проявления катаральных явлений, быстро купировались общие симптомы заболевания. Лабораторная диагностика показала снижение уровня провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6. С точки зрения восстановления после перенесенного заболевания это положительный прогноз. Также снижался уровень иммуноглобулинов IgM и достаточно быстро повышался уровень иммуноглобулинов IgG, что коррелировало с сокращением общей продолжительности заболевания и свидетельствовало о развитии постинфекционного иммунного ответа. Наиболее впечатляющие результаты получены нами по исходам беременности. Перинатальные потери в группе, где не применялся препарат интерферона, составили 5,7%. Они заключались в антенатальной гибели плода и неразвивающейся беременности. В группе, где женщины получали интерферон, потерь не было. Преждевременные роды в контрольной группе произошли у 25,7% против 7,1% в 1-й группе. Кроме того, в группе со стандартной терапией асфиксия тяжелой степени составила 5,7%, а в группе, где женщины получали препараты интерферона, асфиксия не наблюдалась. Это повлияло на частоту кесарева

У женщин с COVID-19 кесарево сечение производится в два раза чаще, чем у здоровых женщин

сечения. В группе, принимавшей ВИФЕРОН®, его провели у 28,6% женщин, а в контрольной группе его частота составила 58,6% – фактически в два раза выше.

– Почему были выбраны именно препараты интерферона?

– Изначально влияние интерферона на течение COVID-19 исследовалось в Китае, где и началась



Alina Troeva/Shutterstock/FOTODOM



пандемия. К этому моменту наши китайские коллеги провели самое значительное количество исследований на эту тему. Они начали применять препараты интерферона в дозах до 5 млн МЕ в сутки и получили положительные результаты, поэтому такие схемы были включены в стандарты лечения новой коронавирусной инфекции.

Кроме того, интерферон альфа-2b входит и в методические рекомендации Минздрава России в качестве средства лечения и профилактики COVID-19 у беременных, поэтому в нашем исследовании использовался именно он.

– А почему из всех препаратов интерферона был выбран именно ВИФЕРОН®?

– Прежде всего это первый препарат интерферона, разрешенный к применению у беременных. Кроме того, он оказывает системное действие и в то же время не влияет негативно на печень и желудок, что важно для организма будущих мам, испытывающих дополнительную нагрузку в этот период. В состав препарата входят антиоксиданты, которые снижают окислительный стресс, который часто сопровождает беременность. А поскольку во время беременности



Prostock-studio/Shutterstock/FOTODOM

Интерферон альфа-2b входит в методические рекомендации Минздрава России в качестве средства лечения и профилактики COVID-19 у беременных

имеется физиологическая иммуносупрессия, характеризующаяся в том числе сниженной выработкой эндогенного интерферона, заместительная терапия крайне необходима.

– Какие рекомендации вы можете дать женщинам при подготовке к беременности в это непростое время? Как уберечься от заболевания и быть уверенным, что беременность пройдет благополучно?

– Во-первых, абсолютно всем необходима пре-гравидарная подготовка. К сожалению, в нашей стране будущие родители проводят ее редко. Она заключается в выявлении экстрагенитальной патологии и ее коррекции, что затем способствует нормальному течению беременности. Необходимо насыщение организма витаминами, например фолиевой кислотой для предотвращения врожденных пороков развития. Также важно не забывать о предупреждении респираторных вирусных инфекций, что особенно актуально во время пандемии. Для профилактики можно использовать местные формы препаратов интерферона, например ВИФЕРОН® Гель. Он обладает пролонгированным действием, поэтому применяется всего два раза день – наносится на слизистую носа. И, конечно, я желаю будущим матерям здоровья, душевного спокойствия и равновесия, что особенно важно в наше непростое время пандемии, благополучного течения беременности и успешных родов.

Как создавались *первые вакцины*

Golden Sikorka/Shutterstock/FOTODOM



Сегодня в мире на стадии клинических исследований находится уже 112 вакцин от COVID-19. Над созданием этих препаратов работают научно-исследовательские институты и специализированные лаборатории в университетах и фармацевтических компаниях, в распоряжении которых передовые технологии и научные знания, накопленные в течение столетий. Задачи сегодняшних создателей вакцин схожи с задачами их великих коллег-ученых, разработавших первые вакцины от смертельных болезней, ведь каждый из них принимает вызов победить опасное заболевание, с которым прежде никому не удавалось справиться. Давайте вспомним, как начинался эра вакцинации и кто стоял у ее истоков.

1796

ЧЕРНАЯ ОСПА

ЭДВАРД ДЖЕННЕР



Натуральная, или черная, оспа – смертельная инфекция, возникшая за тысячи лет до н. э. Только в XX веке это заболевание унесло жизни свыше 300 млн человек. Изобретателем прививки от оспы стал английский врач Эдвард Женнер в 1796 году. Используя экссудат из пустул коровьей оспы, Женнер привил вирус восьмилетнему крестьянскому мальчику. Ребенок приобрел иммунитет к натуральной оспе. Эдвард Женнер не был первым, кто провел подобный эксперимент, однако он впервые опубликовал подробный отчет о вакцинации, что стало началом эры иммунизации против оспы во многих странах. Первым человеком в России (и первым монархом в мире), привившимся от оспы, в 1768 году стала императрица Екатерина II.

Wikimedia Commons

1885

БЕШЕНСТВО

ЛУИ ПАСТЕР



Бешенство, поражающее нервную систему и головной мозг, – одно из опаснейших для человека зоонозных заболеваний: на этапе появления клинических симптомов летальность составляет 100%. До XVII века его эпизоотии имели ограниченное распространение, но с ростом городов стали наблюдаться во всех странах Европы, Америки, Азии и Африки. Поиск возможности противостоять заболеванию был насущной задачей для ученых. В июле 1885 года французский микробиолог Луи Пастер впервые вакцинировал человека: девятилетнего Жозефа Мейстера, укушенного бешеным псом. Ученый около пяти лет работал над вакциной от бешенства, но успел испытать ее лишь на животных, используя взвесь зараженной ткани. Желая спасти ребенка, Пастер пошел на риск, и пациент выжил. В первый месяц после сообщения об изобретении антирабической вакцины в лаборатории Пастера были привиты 68 человек, через год – 2490 пациентов из 18 стран мира.

Everett Collection/Shutterstock/FOTODOM



1892

1896

1896

ХОЛЕРА

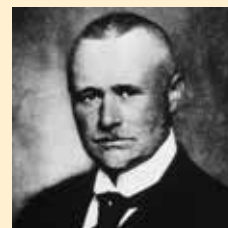
ЧУМА

БРЮШНОЙ ТИФ

ВЛАДИМИР ХАВКИН



РИХАРД ПФЕЙФФЕР, ВИЛЬГЕЛЬМ КОЛЛЕ



Wikimedia Commons/National Library of Israel, Schwadron collection

Wikimedia Commons

Alamy Stock Photo/TACC

Летом 1892 года российский микробиолог Владимир Аронович Хавкин, который работал в Институте Пастера в Париже, ввел себе противохолерную вакцину собственного изобретения. Это был первый успех в борьбе с заболеванием, а в 1896 году В.А. Хавкин изобрел и вакцину от чумы. Несмотря на важнейшие достижения в мировой медицине, а также активную общественную деятельность, этот ученый и филантроп все еще малоизвестен в России. В номере, который вы держите в руках, мы публикуем специальный материал об этом уникальном человеке (читайте на стр. 31–34).

Брюшной тиф – острая кишечная антропонозная инфекция, вызываемая возбудителем *Salmonella enterica*, серотип Typhi. В 1896 году немецкие бактериологи Рихард Пфейффер и Вильгельм Колле ввели бациллы тифа, убитые фенолом, добровольцу. Проследив за иммунологической реакцией пациента, ученые доказали, что прививка убитыми бактериями приводит к появлению у пациента иммунитета к брюшному тифу. Фактически Пфейффер и Колле создали одну из первых инактивированных вакцин.

2020–2021

КОРОНАВИРУС SARS-CoV-2

исследования, Сейбин поделился результатами работы с коллегами из СССР, что позволило создать советский вариант препарата. Работу вел академик АМН СССР Михаил Петрович Чумаков. В 1956 году вакцину испытали на себе сотрудники Института экспериментальной медицины в Ленинграде, но препарат нужно было проверить и на детях. Коллега Чумакова Анатолий Смородинцев вакцинировал шестилетнюю внучку, и у девочки появились антитела к полиомиелиту – это означало, что вакцина безопасна и иммуногенна и можно начинать массовые испытания. В 1958–1959 годах М.П. Чумаков с коллегами организовал первое в мире производство живой полиомиелитной вакцины (ЖПВ) из аттенуированных штаммов вируса, что позволило победить полиомиелит в нашей стране и доказать научному сообществу правильность подхода Сейбина к профилактике инфекции. Сегодня пероральная вакцина против полиомиелита используется во всем мире.

Сегодня в мире 22 вакцины от COVID-19 проходят или уже прошли финальную фазу клинических испытаний. Четыре из них – российские препараты. «Спутник V» («Гам-КО-ВИД-Вак») – первая вакцина в мире, поступившая в свободный оборот, прошедшая третью фазу испытаний. Зарегистрирована в августе 2020 года. Ее эффективность составляет 91,4%.

«ЭпиВакКорона» разработана в новосибирском научном центре «Вектор» Роспотребнадзора, зарегистрирована 13 октября 2020 года. «КовиВак» от Центра имени Чумакова зарегистрирована 20 февраля, а «Спутник Лайт»

1921

1955–1956

ТУБЕРКУЛЕЗ

АЛЬБЕР КАЛЬМЕТ, КАМИЛЬ ГЕРЕН



Wikimedia Commons

Alamy Stock Photo/TACC

В 1908 году в Институте Пастера в Лилле микробиолог Альбер Кальмет и ветеринар Камиль Герен выяснили, что в питательной среде на основе глицерина, желчи и картофеля вырастают бактерии туберкулезной палочки с наименьшей вирулентностью. Ученые решили в ходе повторяющегося культивирования вырастить ослабленный штамм. В 1919 году им удалось получить вакцину с неvirulentными бактериями, которая не вызвала туберкулез у подопытных животных. В 1921 году Кальмет и Герен создали первую живую бактериальную вакцину для человека БЦЖ (Bacillus Calmette-Guérin, BCG).

ПОЛИОМИЕЛИТ

АЛЬБЕРТ СЕЙБИН, МИХАИЛ ЧУМАКОВ



Wikimedia Commons

Ситников Н., Чередицев В./ТАСС

Полиомиелит – опасное заболевание, поражающее центральную нервную систему. Чаще поражает детей до пяти лет. Массовая вакцинация в США началась, когда Джонас Солк разработал инактивированную вакцину, в основе которой был полиовирус, выращенный в почечной ткани мартышек и нейтрализованный. А вирусолог Альберт Сейбин создал живую пероральную вакцину и протестировал ее на добровольцах. Новинка показала высокую эффективность, однако вакцины на основе живого вируса считались опасными. Желая продолжить



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ
ИМЕНИ Н.Ф. ГАМАЛЕИ



ВЕКТОР

– однокомпонентная вакцина, разработанная в Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, – зарегистрирована 1 апреля 2021 года.

В мире также широко применяются вакцины, разработанные корпорациями Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Johnson & Johnson, Sinopharm, Sinovac и др. Препараты создаются на разных технологических платформах и активно применяются для вакцинации от коронавирусной инфекции медиками разных стран.

Рано или поздно благодаря беспрецедентным усилиям ученых и врачей новая коронавирусная инфекция будет укрощена, однако вслед за ней придут новые вызовы. И все же нет сомнений в том, что новым вирусам мы сможем противопоставить профессионализм и достижения мировой науки. И тогда появятся новые имена и новые открытия, которые, в свою очередь, в дальнейшем станут достоянием истории.



Какой вирус будет
следующим?

ImageFlow/Shutterstock/FOTODOM



Bukhtoyarov O., Samarin D.

Anti-Lethal Therapy of COVID-19 for Home Health Outpatient Therapy

EUROPEAN JOURNAL OF MEDICAL AND HEALTH SCIENCES. – 2021. – Т. 3. – №4. – С. 73–79.

Эффективность применения препаратов интерферона в протоколах лечения COVID-19 широко обсуждается в зарубежной медицинской прессе. Хотим познакомить наших читателей с новой статьей российских авторов, вышедшей в журнале *European Journal of Medical and Health Sciences*. В ней изложены результаты эффективного клинического применения препаратов рекомбинантного интерлейкина-2 и интерферона альфа-2b (ИЛ-2 и ВИФЕРОН®) в комплексной терапии коронавирусной инфекции.

Цитокины – интерлейкины и интерфероны – служат медиаторами иммунных и воспалительных реакций, образуют регуляторную сеть и обладают полифункциональной активностью. Поэтому вполне оправдан интерес специалистов к препаратам на основе цитокинов. В статье представлено обоснование стратегии лечения пациентов с COVID-19, основанной на включении в базисную схему лечения препаратов, обладающих противовирусной и иммуномодулирующей активностью.

Интерфероны – это первая линия иммунной защиты организма: при достаточном количестве интерферонов клетки иммунной системы ускоренно созревают и начинают выполнять защитные функции. Вирус SARS-CoV-2 подавляет выработку эндогенных интерферонов при быстром развитии инфекции, появлении тяжелых легочных и полиорганных поражений. Дефицит интерферона альфа – отличительная черта тяжелой коронавирусной инфекции, сопровождающейся высокой вирусной нагрузкой. Более того, продукция интерферона значительно ухудшается с возрастом, что может иметь решающее значение для пожилых пациентов с COVID-19. Вирус SARS-CoV-2 очень чувствителен к экзогенному интерферону, в частности к рекомбинантному человеческому ИФН альфа-2b. Интерфероны подавляют размножение вируса SARS-CoV-2. Терапия препаратами ИФН альфа-2b сокращает продолжительность выделения вируса SARS-CoV-2, снижает уровень маркеров острого воспаления, предотвращает тяжелое течение COVID-19 и снижает смертность пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Это делает препараты интерферона перспективными кандидатами для включения в протоколы лечения COVID-19.

В исследовании участвовали 324 пациента с COVID-19 различной степени тяжести, из которых 319 находились на амбулаторном лечении. Ком-

плексная терапия включала антибиотики, противовоспалительные и антипсихотические средства, рекомбинантный человеческий ИЛ-2 и препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®). Препарат ВИФЕРОН® в дозировке 3 млн МЕ применялся ректально 1 раз в день на ночь в течение 10 дней при легкой форме заболевания, 2 раза в день в течение 14 дней – при средней форме и 2 раза в день в течение 20 дней – при тяжелой форме заболевания.

Полученные данные показали, что включение цитокинотерапии (ИЛ-2 и интерферона альфа-2b) в состав комплексной терапии пациентов с COVID-19 приводило к положительному результату. У всех пациентов, в том числе у пожилых с сопутствующими хроническими заболеваниями, отмечалось уменьшение или нормализация температуры ко второму-третьему дню с явным клиническим улучшением самочувствия в последующие дни и восстановлением нормального уровня сатурации крови. Ни у одного больного не произошло ухудшение самочувствия, не было перевода на искусственную вентиляцию легких и летальных исходов, все пациенты выздоровели.

На основании полученных данных авторы статьи делают вывод о безопасности и эффективности включения цитокинотерапии в виде ИЛ-2 и интерферона альфа-2b в протоколы лечения пациентов с COVID-19. Двойная цитокинотерапия позволяет оказывать решающее влияние на течение COVID-19, значительно улучшая состояние пациентов, предотвращая развитие осложнений и наступление летального исхода.

Полученные результаты свидетельствуют о кардинальном улучшении состояния больных при включении Ронколейкина® и препарата ВИФЕРОН® в схему лечения COVID-19, что позволило во всех случаях достигнуть выздоровления пациентов и избежать наступления летального исхода среди больных с тяжелым течением COVID-19. Обоснована необходимость применения в схеме лечения больных COVID-19 интерлейкина-2 и интерферона альфа-2b как факторов, определяющих своевременную активацию специфических иммунных реакций, которые блокируют нарастание неспецифических иммунных реакций, приводящих к генерализации инфекционного и воспалительного процессов (цитокиновому шторму), декомпенсации хронических заболеваний и летальному исходу.

Владимир Хавкин: бактериолог, эпидемиолог, иммунолог и революционер

ИМЯ ЭТОГО УЧЕНОГО ДОЛГО БЫЛО ПРАКТИЧЕСКИ НЕИЗВЕСТНО НА РОДИНЕ, ПРИ ЭТОМ ЕГО БЕЗ ПРЕУВЕЛИЧЕНИЯ МОЖНО НАЗВАТЬ СПАСИТЕЛЕМ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА. ВЛАДИМИР АРОНОВИЧ ХАВКИН НЕ ТОЛЬКО СОЗДАЛ ОРУЖИЕ ПРОТИВ СТРАШНЫХ ЭПИДЕМИЙ, НО И ПОКАЗАЛ СОВРЕМЕННОКАМ ПРИМЕР БЕСКОРЫСТНОГО СЛУЖЕНИЯ НАУКЕ И ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА.



Wikimedia Commons/National Library of Israel, Schwadron collection

ПОД КРЫЛОМ УЧИТЕЛЯ

Владимир Аронович Хавкин родился 15 марта 1860 года в Одессе в семье учителя Казенного еврейского училища. Его имя на идише Мордхе-Вольф. Совсем юным он столкнулся со смертью: в раннем детстве умерли две его маленькие сестры и брат, а мать ушла из жизни, когда Владимиру не исполнилось и семи лет. Эти потери заставили его впервые задуматься о том, что человек может противостоять бедности и болезням. Через много лет он смог отвоевать у них и сохранить миллионы жизней. А пока мальчик поступил в мужскую гимназию в Бердянске (сегодня в ее здании располагается Бердянский педагогический университет), а после школы

вернулся в Одессу, где стал студентом Императорского Новороссийского университета, естественного отделения физико-математического факультета.

В те годы в вузе работал по-настоящему звездный преподавательский состав: физиолог Иван Михайлович Сеченов, эмбриолог Александр Онуфриевич Ковалевский, биолог Илья Ильич Мечников – будущий нобелевский лауреат. Это было лучшим окружением для того, чтобы раскрыть незаурядные способности молодого ученого. Владимир, который интересовался зоологией беспозвоночных, стал членом общества естествоиспытателей и одним из любимцев Мечникова. При этом нельзя сказать, что он был



гордостью вуза: за время учебы Владимира Хавкина дважды отчисляли как активного участника студенческого революционного движения, а также как члена террористической организации «Народная воля». Трижды будущий ученый был под арестом, несколько лет жил под надзором полиции. Остаться в науке ему удалось благодаря научному руководителю Мечникову, который был деканом факультета зоологии. Уже будучи отчисленным, В.А. Хавкин все же защитил диплом как «постороннее лицо», а затем был принят на работу в зоологический музей при университете и даже опубликовал несколько научных работ по зоологии простейших. Однако в те времена это был потолок для ученого-иудея, какие бы надежды он ни подавал. Руководство вуза пригласило талантливого выпускника преподавать – с условием, что он сменит веру и примет православие. Но молодой зоолог предпочел совсем покинуть Россию и принять приглашение Мечникова, который уже несколько лет работал в Швейцарии. В 1888 году в возрасте 29 лет Владимир Хавкин стал приват-доцентом Лозаннского университета, а затем – по рекомендации Мечникова – сотрудником Пастеровского института в Париже.

Владимир Аронович Хавкин совершил научный подвиг, создав вакцину против холеры, и человеческий – испытал ее на себе. Благодаря его изобретению смертность от этого инфекционного заболевания снизилась многократно

УКРОЩЕННАЯ ХОЛЕРА

Поначалу Владимир Аронович занимал самую маленькую должность – был помощником библиотекаря – и только по вечерам мог работать в лаборатории. Руководил ею бактериолог Эмиль Ру, который успешно изучал этиологию дифтерии. Основателю института, великому Луи Пастеру, уже удалось создать вакцины против сибирской язвы и бешенства. По-прежнему непобедимой оставалась холера: в мире уже был ряд эпидемических зон, а продвинуться в изобретении вакцины пока никому не удалось. Роберт Кох в 1883 году открыл *Vibrio cholerae*, холерный вибрион. Испанскому врачу Хайме Феррану, который экспериментировал с собственной вакциной, не удалось найти дозировку, безопасную для организма человека, – вакцинированные пациенты умирали. В.А. Хавкин же иммунизировал лабораторных животных и в ходе многочисленных опытов нашел ту дозу «холерного яда», которая убивала кролика за определенное время. Летом 1892 года он впервые сообщил о своих результатах коллегам на собрании Зоологического общества Франции. 9 июля Владимир Аронович доложил, что ослабленными холерными вибрионами удалось привить морских свинок против азиатской холеры. Через неделю успешно были провакцинированы голуби. 18 июля В.А. Хавкин провел первую вакцинацию человека – самого себя: он ввел себе несколько доз того препарата, что прежде получали кролики. Этот смелый эксперимент оказался удачным, и следующими вакцину испытали на себе несколько добровольцев. Благодаря им ученый убедился, что человек приобретает иммунитет к холере спустя шесть дней после второй прививки. Один из волонтеров – Эрнест Ханбери Ханкин, британский химик и бактериолог, – о своем опыте вакцинации и методе В.А. Хавкина подробно рассказал в «Британском медицинском журнале». Эта публикация повлияла на дальнейшее развитие медицины.

Несмотря на эпидемии холеры в разных странах и несомненную актуальность изобретения Владимира Хавкина, представители врачебного сообщества и европейских правительств не спешили его применять. Зная, что болезнь свирепствует на Украине, особенно в Одессе, Владимир Аронович написал письмо принцу Ольденбургскому, главному эпидемиологу Российской империи. Заручившись поддержкой Пастера, ученый предложил России свою вакцину... и получил отказ. Это неудивительно,

Разработанная В.А. Хавкиным противочумная вакцина позволила в 7 раз сократить количество зараженных и в 10 раз сократить смертность

ведь В.А. Хавкин был политическим эмигрантом. Похожая реакция правительства ждала эпидемиолога и во Франции, и в Германии, и в Испании. Нигде к нему не проявили интереса, кроме Великобритании, у которой холера грозила опустошить далекую жаркую колонию. Так Владимир Хавкин благодаря блестящим способностям и неимоверному трудолюбию стал государственным бактериологом Британской империи в Индии.

ПЕРВЫЕ ШАГИ МАХАТМЫ

Впрочем, в Индии В.А. Хавкина тоже никто не ждал: медицинское сообщество приняло его идеи по вакцинации скептически, а простые жители – враждебно. В одной из деревень ученого едва не забили камнями. Помог только личный пример. Владимир Аронович сделал себе укол перед взволнованной толпой, а его помощник-индус объяснил: белый доктор не англичанин, а русский, и предлагает единственное спасение от холеры. После этого 116 крестьян из 200 согласились на прививку. Деревню от холеры спасли, по стране пошла добрая слава о «белом докторе». Эрнест Ханкин – один из первых привитых англичан, который познакомил Великобританию с изобретением В.А. Хавкина, – пригласил его в новую бактериологическую лабораторию в городе Агре, где за два года команда ученого привила свыше 42 тыс. человек, включая 37 тыс. местных жителей. Смертность от холеры снизилась многократно.

Вскоре в Индию пришла новая напасть – бубонная чума. Это встревожило и Европу, куда с Востока прибывали торговые суда. Несколько стран направили свои научные экспедиции в Индию, а власти Великобритании вновь обратились к В.А. Хавкину. Новую противочумную вакцину он тоже испытал сначала на себе, а затем – на добровольцах. В разработке противочумной вакцины Владимиру Ароновичу помогло покровительство султана Мухаммад-шаха Ага-хана III. Окончив британский университет, тот горячо поддерживал науку и попросил В.А. Хавкина привить мусульман Бомбея, а затем помог открыть лабораторию и снабдил ее всем необходимым. Результаты изысканий снова оказались впечатляющими: привитые от чумы заболевали в семь раз реже, умирали в десять раз реже. Владимира Ароновича стали называть спасителем человечества. Королева Виктория сделала его кавалером-компаньоном ордена Индийской империи, губернатор Бомбея отдал ему свою резиденцию под большую противочумную лабораторию, которая впоследствии стала главным исследовательским центром Юго-Восточной Азии, а сегодня известна как Haffkine Institute.



Владимир Хавкин вакцинирует пациентку

World History Archive / Фотобанк Лори



Alamy Stock Photo/TACC

Здание Императорского Новороссийского университета

В начале XX века вакциной В.А. Хавкина в Индии было привито уже 4 млн человек. В 1899 году Антон Чехов писал в письме другу: «Чума не очень страшна. Мы имеем уже прививки, оказавшиеся действенными, которыми мы, кстати сказать, обязаны русскому доктору Хавкину. В России это самый неизвестный человек, в Англии же его давно прозвали великим филантропом».

Впрочем, не обошлось без драмы: вместе с почитателями таланта у Владимира Ароновича появлялись завистники. За его спиной шептались об отсутствии медицинского образования, в нем подозревали русского шпиона и даже агента правительства, которое под видом вакцинации хочет уничтожить людей. Эти интриги стоили ученому репутации и любимой лаборатории. Во время вакцинации жителей штата Пенджаб от столбняка в 1901–1902 годах один из медиков совершил ошибку, в результате которой погибли 19 человек. Комиссия по расследованию возложила вину на В.А. Хавкина, и он был уволен. Справедливость восторжествовала быстро, как только вмешалась комиссия из Великобритании,

но должность директора уже было не вернуть. За ученого тогда вступились именитые коллеги, опубликовав в The Times письмо в его защиту. В 1908 году он вновь приехал в Калькутту, чтобы руководить новой, биологической лабораторией. Но к производству вакцин она отношения уже не имела. Владимир Аронович отработал там семь лет, пока не смог выйти на пенсию, и в 1915 году оставил и Индию, и службу.

ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Вернувшись в Европу, В.А. Хавкин посвятил себя благотворительности и поддержке сионистского движения. Он опубликовал труд о еврейской диаспоре и правах евреев в Эрец-Исраэль, представив его на Женевской мирной конференции, стал членом центрального комитета Всемирного еврейского союза – первой международной организации такого рода, – чтобы защищать права своего народа. Его судьба волновала Владимира Ароновича всегда: как сообщал в своих мемуарах Ага-хан, ученый еще в 1898 году разработал план создания поселений в Палестине, близко познакомился с филантропом Эдмондом Ротшильдом, который спонсировал научно-исследовательскую работу на Ближнем Востоке. В.А. Хавкин стал одним из основателей Общества возрождения иврита в Париже, содействовал открытию чумной больницы и бесплатной школы в Индии, помогал беженцам эмигрировать в США, участвовал в создании научных организаций.

Владимир Аронович Хавкин умер 28 октября 1930 года в Лозанне, оставив 1,5 млн швейцарских франков на развитие школ Восточной Европы и внушительный архив, который сегодня хранится в Еврейском университете в Иерусалиме. В его дневнике есть запись: «Главная особенность моей жизни – одиночество». Владимир Аронович не создал своей семьи и посвятил жизнь людям. Его юношеские революционные мечты изменить мир и защитить слабых воплотились благодаря его таланту и смелости. До конца жизни труд В.А. Хавкина противостоял двум по-настоящему страшным угрозам: смертельно опасным микроорганизмам и ксенофобии. Рожденный в бедной одесской семье, он получил орден из рук королевы, а в Индии его с благодарностью называют Махатма, что означает «великая душа». Не только для современников, но и для людей далекого будущего Владимир Аронович Хавкин воплотил образ настоящего ученого – независимого интеллектуала с большим сердцем, который хочет защитить весь мир.

ВИФЕРОН® ГЕЛЬ – удобное средство для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ

- Помогает блокировать размножение вирусов во входных воротах проникновения инфекции.
- Способствует укреплению мукозального иммунитета.
- Обладает пролонгированным действием¹.
- Гель не содержит сосудосуживающих компонентов¹.
- Антиоксиданты – витамин Е, бензойная и лимонная кислоты – усиливают противовирусное действие интерферона α-2b¹.
- Тетраборат натрия обладает бактериостатическим и противогрибковым действием².
- Не имеет ограничений по возрасту, может применяться при беременности и кормлении грудью¹.



Схема применения при ОРВИ

- 1-й шаг: очищение носовых ходов (удаление слизи, содержащей инфекционные агенты).



P N001142/02

Профилактика
ОРВИ
и гриппа

0+

2–4 недели
2 РАЗА
В ДЕНЬ

- 2-й шаг: нанесение геля (создание защитного барьера).



P N001142/02

Лечение
ОРВИ
и гриппа

0+

5 ДНЕЙ
3–4 РАЗА
В ДЕНЬ

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ВИФЕРОН. Рег. уд. P №001142/02.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата натрия тетрабората раствор в глицерине.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусно-бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, в том числе осложненные бактериальными инфекциями, герпесвирусные и урогенитальные инфекции)



Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам¹



Производится в соответствии с международными стандартами GMP⁴



Противовирусный препарат №1 для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей с первых дней жизни и беременных женщин²



Входит более чем в: 40 федеральных стандартов оказания медицинской помощи и 35 клинических рекомендаций Минздрава РФ³

Реклама



Для медицинских работников и фармацевтов

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

¹ Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель — с рождения; ВИФЕРОН® Мазь — с 1 года
Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории — с 14 недели гестации,
ВИФЕРОН® Мазь/Гель — без ограничений
 ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель

² Премия Smartpharma Awards 2021
³ www.rosminzdrav.ru, www.niidi.ru, www.nnoi.ru, www.pediatr-russia.ru
⁴ Заключение Минпромторга России GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020