

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное  
издание

№ 3  
2025

ФЕРОНА



*Окислительный стресс при вирусных  
инфекциях. Как антиоксиданты  
помогают иммунитету*



## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ<sup>1</sup>

- Лечение гриппа и ОРВИ, в том числе осложненных бактериальными инфекциями
- Профилактика гриппа и ОРВИ<sup>2</sup>
- Лечение герпетической инфекции
- Лечение урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, гарднереллез, бактериальный вагиноз, кандидоз, микоплазмоз, ЦМВИ, ПВИ)
- Лечение неонатальных инфекций (ЦМВИ, герпес и др.), сепсиса, пневмоний и менингитов, в том числе у недоношенных детей
- Лечение вирусных менингитов
- Лечение хронического бактериального простатита

для медицинских работников и фармацевтов



● ВИФЕРОН® Суппозитории

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению Р N000017/01, Р N001142/02 и Р N001142/01.

<sup>2</sup> ВИФЕРОН® Гель.



Smart Pharma Awards 2021  
1 место в номинации  
«Противовирусный препарат №1  
для лечения и профилактики гриппа  
и ОРВИ у детей с первых дней жизни  
и беременных женщин»



Russian Pharma Awards 2022  
1 место в номинации  
«Доверие профессионалов  
в защите здоровья матери и  
ребенка от вирусных инфекций»



Russian Pharma Awards 2023  
1 место в номинации  
«Препарат выбора для часто  
и длительно болеющих детей»



Производится в соответствии  
с международными стандартами  
качества GMP

РЕКЛАМА





В этом номере колонка главного редактора выходит в необычном формате – не обращение к читателям, а короткое интервью. Это решение связано с уникальной тематикой выпуска.

### **В.В. Малиновская:** **«Нашей задачей было создать эффективный препарат для детей, помочь самым незащищенным маленьким пациентам»**



#### **Валентина Васильевна Малиновская –**

Ученый-вирусолог, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, дважды лауреат премии Правительства РФ за достижения в области науки и техники, лауреат Национальной премии «Призвание» за вклад в развитие медицины, внесенный представителями фундаментальной науки, лауреат премии «Первые лица»

Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины и Общества по развитию медицины и здравоохранения за вклад в развитие перинатальной медицины, почетный доктор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России, главный научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, научный руководитель ООО «ФЕРОН».

#### **Валентина Васильевна, расскажите подробнее о теме номера.**

Тема номера неслучайна. Она напрямую связана с историей создания нашего препарата ВИФЕРОН®. 31 декабря 2026 года у нас юбилей – 30 лет с момента его внедрения в клиническую практику. И мы задумались: в журнале мы много писали о роли интерферона и его эффектах, об опыте применения препарата ВИФЕРОН® в лечении различных заболеваний, а вот об уникальном составе не писали ни разу. Выбор анти-

оксидантов как вспомогательных компонентов, включенных в состав препарата в дополнение к интерферону  $\alpha$ -2b, напрямую связан с темой номера – окислительным стрессом, процессом, происходящим в организме из-за избытка свободных радикалов и недостатка антиоксидантов, которые им противодействуют. При воспалительных и инфекционных заболеваниях выработка свободных радикалов становится неконтролируемой, клеточные процессы нарушаются, что может усугубить течение болезни и привести к осложнениям. Особенно опасен окислительный стресс для детей.



### Немного истории. Скажите, когда вы начали заниматься интерферонами?

В 1971 году я пришла в Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи в отдел противовирусного иммунитета, которым руководил мой наставник, замечательный ученый Валентин Дмитриевич Соловьев. Именно в этом отделе начались изучение и разработка препаратов на основе интерферона в нашей стране.

Передо мной была поставлена задача изучить возрастные особенности системы интерферона. В этом и заключался интерес моих дальнейших научных изысканий. На понимание возрастных особенностей интерферонов ушло почти 18 лет. Я анализировала молекулярный состав интерферонов, их противовирусные и иммуномодулирующие свойства, искала факторы, стимулирующие их выработку.

В ходе исследований было установлено, что большое значение для нормального функционирования системы интерферонов имеют перекисное окисление липидов (ПОЛ) как одно из проявлений окислительного стресса и антиоксидантная активность организма. Выявлены важные закономерности, модернизирующие представления о патогенетических и саногенетических процессах при инфекционных заболеваниях: при высокой интенсивности перекисного окисления липидов вырабатывается мало

интерферона, а при снижении интенсивности ПОЛ происходит постепенная реактивация его выработки. Непосредственное участие в этом процессе принимают антиоксиданты, роль которых в подавлении процессов перекисного окисления липидов и восстановлении антиоксидантной защиты трудно переоценить.

Позже мы обнаружили, что интерфероны, которые образуются у новорожденных и у взрослых, различны. Они отличаются не только по молекулярному составу, но и по своим свойствам. У новорожденных активность интерферонов направлена в большей степени на дифференцировку и развитие клеток, а не на борьбу с инфекцией. Кроме того, количество интерферона, вырабатываемого в ответ на вторжение вирусов, у младенцев существенно меньше, чем у взрослых. Защитные функции организма новорожденных детей работают не в полную силу, поэтому они болеют особенно тяжело и традиционно входят в группы риска по развитию осложнений. У детей более старшего возраста также есть особенности иммунного ответа, связанные с развитием организма и обуславливающие высокую восприимчивость к инфекционным заболеваниям.

Таким образом, дети могут болеть тяжелее взрослых. Но перечень лекарств, разрешенных для маленьких, особенно новорожденных, пациентов, был и остается достаточно узок. Поэтому врачебный интерес к препарату возник еще до начала его внедрения в клиническую практику, но нужно было завершить все необходимые доклинические и клинические испытания.

**Вы отметили, что интерферон в составе препарата ВИФЕРОН® дополнен антиоксидантами. Почему были выбраны именно витамины Е и С?**

Я бы сказала точнее: не дополнен, а усилен. Когда мы сравнивали индексы эффективности комбинаций интерферона с различными антиоксидантами, то увидели, что витамины Е и С в наибольшей степени потенцируют противовирусное действие интерферона. При этом эти витамины работали синергично, то есть их сочетанное действие было выше, чем простая сумма эффектов каждого из витаминов, если бы их применяли по отдельности. И, кроме того, витамин С обладает самостоятельной противовирусной активностью. Синергия интерферона и витаминов-антиоксидантов Е и С позволила усилить действие ИФН и достичь

---

**Синергия  
интерферона  
и антиоксидантов  
позволила усилить  
действие ИФН  
и достичь  
необходимого  
терапевтического  
эффекта небольшими  
дозировками**



необходимого терапевтического эффекта небольшими дозировками – эту гипотезу мы подтвердили многочисленными доклиническими исследованиями. Отмечу, что этот фактор крайне важен при создании препарата для детей, которым требуется максимально эффективный, но одновременно и бережный подход в лечении.

**Наверное, пришло время перейти «от формулы к форме» – сказать несколько слов о лекарственной форме. До появления препарата ВИФЕРОН® интерферон применялся преимущественно инъекционно, но вы пошли иным путем?**

Поскольку нашей задачей было создание в первую очередь детского препарата, важно было определить способ доставки лекарственного вещества. Интерферон во всем мире вводился или инъекционно в достаточно больших дозировках, или в каплях (местно). Парентеральное введение, обеспечивающее системное действие, – не самый лучший вариант для детей в силу травматичности этого метода. Введение интерферона таким способом давало определенные побочные эффекты, которые мы хотели нивелировать. Так возникла идея о суппозиториях – простом и безболезненном способе введения лекарственного вещества. А комплекс антиоксидантов, усиливающий действие интерферона, который был заложен в формулу препарата, позволил снизить терапевтические дозы интерферона, сохранив его эффективность, и – нами это было доказано – снимал побочные эффекты, характерные для парентеральных форм. Так «форма» соединилась с «формулой».

Нам тогда удалось совершить колоссальный прорыв. Многие коллеги из других стран только начинают к этому приходить. Через два десятилетия после нашего открытия вышла публикация в японском научном издании об эффективности применения препаратов интерферона в виде суппозиториев. Приятно констатировать, что российские ученые сделали этот вывод первыми.



В.Д. Соловьев (1907–1986) – вирусолог и эпидемиолог, академик АМН СССР

Как я сказала в начале интервью, скоро у нас юбилей – 30 лет с момента внедрения в клиническую практику нашего препарата ВИФЕРОН®. За это время мы существенно расширили области его применения: от неонатологии, педиатрии и гинекологии до инфектологии, дерматологии, урологии и ряда других направлений. И на этом мы не останавливаемся: в настоящее время ведутся новые научные исследования.

Препарат ВИФЕРОН® является лауреатом многих профессиональных медицинских премий, а также входит в клинические рекомендации по лечению различных заболеваний Минздрава России, в список «Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов». Но главное – я и весь наш коллектив испытываем большую гордость от того, что помогаем нашим маленьким пациентам, в том числе новорожденным и недоношенным детям, справляться с различными, иногда жизнеугрожающими, инфекциями. Уже не одно, а практически три поколения растут и выздоравливают вместе с нашим препаратом. Это самый главный повод для гордости!

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 ФМБА России, заведующая лабораторией онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ  
**Г.А. Галегов**, доктор биологических наук, профессор, член междудомственного совета по вирусологии РАМН

**И.Н. Захарова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО) МЗ РФ, заслуженный врач РФ

**М.В. Дегтярева**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неонатологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

**О.В. Зайцева**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, заслуженный врач РФ

**Л.Н. Мазанкова**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель инфекционной службы ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», профессор кафедры инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования МЗ РФ, заслуженный врач РФ

**Г.А. Самсыгина**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, председатель редакционного совета журнала «Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского»

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

## АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73

Тел.: 8 (499) 193-07-03, e-mail: info@viferon.ru

сайт: <http://www.viferon.ru>

Издатель: ООО «Медиа-Сервис»,

111024, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ

Лефортово, ул. Авиамоторная, д. 50, стр. 2, помещ. 29/2

Тел.: +7 (495) 988-18-06 | ludipeople.ru

E-mail: ask@vashagazeta.com

Фото: Shutterstock/FOTODOM

Фото на обложке: Kite\_rin, Kateryna Kon, ART-ur,

dip, Orange Dragon Studio, cobalt88, Sergei Drozd/

Shutterstock/FOTODOM

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: 4000 экз.

Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт»:

603000, г. Нижний Новгород, ул. Горького, д. 43, офис 12.

Аудитория: 18+

## ACTUALIZATIO / Актуально

**Что такое окислительный стресс?**.....5

*What is oxidative stress?*

**Окислительный стресс при инфекционно-воспалительных заболеваниях:**

**механизмы и последствия**.....6

*Oxidative stress in infectious and inflammatory diseases: mechanisms and consequences*

## INTER COLLEGAS / Между коллегами

**Вирусные инфекции: от новых вызовов к клиническим решениям**

**Интервью с Олегом Витальевичем Калюжиным**.....8

*Viral infections: from new challenges to clinical solutions*

*Interview with Oleg Vitalievich Kalyuzhin*

## ACTUALIZATIO / Актуально

**Антиоксиданты – вещества, блокирующие окисление и обезвреживающие свободные радикалы**.....14

*Antioxidants are the substances that block oxidation and neutralize free radicals*

**ВИФЕРОН® в терапии вирусных инфекций**.....16

*VIFERON® in treatment of viral infections*

## CONSILIUM / Консилиум

**Улучшение антиоксидантного статуса при терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья с использованием новой схемы дозирования препарата рекомбинантного интерферона α-2b с антиоксидантами**

**В.В. Малиновская, И.Н. Ермакова, А.Н. Шувалов**.....18

*Improvement of antioxidant status in treatment of influenza and other acute respiratory viral infections in children with disabilities using new dosage regimen of recombinant interferon α-2b with antioxidants*

*V.V. Malinovskaya, I.N. Ermakova, A.N. Shuvalov*

## ACTUALIZATIO / Актуально

**ВИФЕРОН®: забота о детском здоровье, проверенная временем**.....28

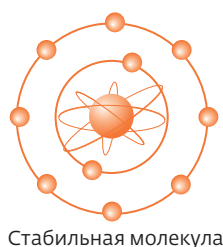
*VIFERON®: time-tested child health care*





# Что такое окислительный стресс

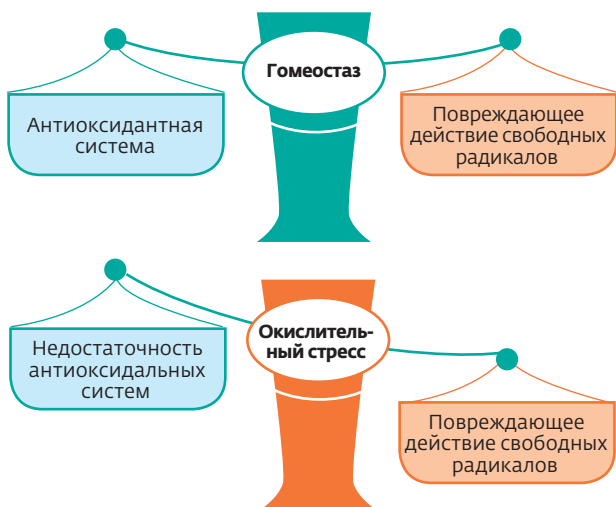
**Окислительный (оксидативный) стресс** – это состояние преобладания выработки и накопления активных форм кислорода над процессами их обезвреживания, приводящее к повреждению биомолекул (липидов, белков, нуклеиновых кислот)<sup>1</sup>.



**Свободные радикалы (СР)** – это молекулы или их отдельные части, у которых присутствует на внешней орбите один или несколько **неспаренных электронов**<sup>2</sup>.

Из-за наличия неспаренных электронов молекулы нестабильны, поэтому свободные радикалы стремятся **забрать недостающие электроны** у атомов здоровой клетки<sup>2</sup>.

Свободные радикалы могут образовываться в ходе физиологических реакций. В этом случае они быстро утилизируются, не успевая нанести вред клеткам. Чрезмерное их образование в ходе патологических процессов (гипоксия, радиация, **воспаление**) приводит к тому, что свободные радикалы накапливаются в организме и могут вызывать повреждение клеток и их гибель<sup>2</sup>.



Окислительный стресс возникает за счет **нарушения баланса** между образованием свободных радикалов и выработкой антиоксидантов – молекул, способных отдавать свободным радикалам свои электроны, тем самым нейтрализуя их<sup>1, 2</sup>.

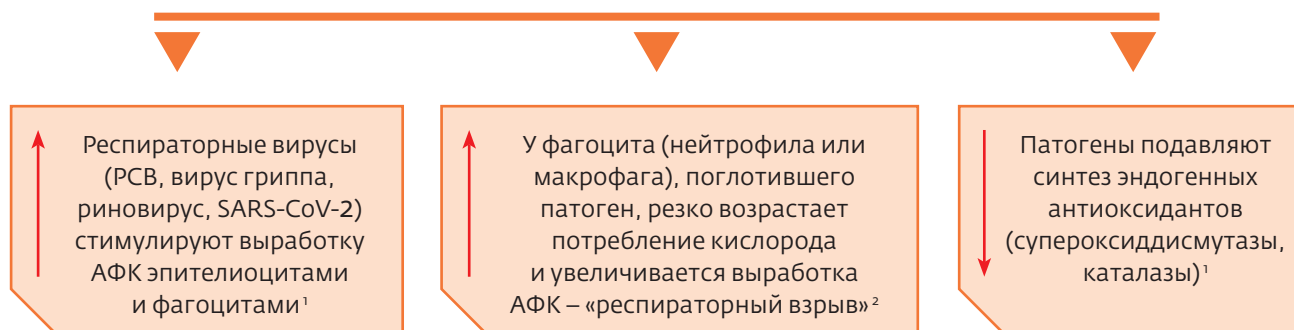
<sup>1</sup> Demirci-Çekiç S., Özkan G., Avan A.N. et al. Biomarkers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense. J Pharm Biomed Anal. 2022 Feb 5;209:114477. doi: 10.1016/j.jpba.2021.114477.

<sup>2</sup> Карбышев М.С., Абдуллаев Ш.П. Биохимия оксидативного стресса: учебно-методическое пособие / под ред. А.В. Шестопалова. – М.: ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, 2018. – 60 с.



# Окислительный стресс при инфекционно-воспалительных заболеваниях: механизмы

ПАТОГЕНЫ ПОРАЖАЮТ ЭПИТЕЛИОЦИТЫ И ДРУГИЕ КЛЕТКИ-МИШЕНИ И ЗАХВАТЫВАЮТСЯ ФАГОЦИТАМИ (МАКРОФАГАМИ И НЕЙТРОФИЛАМИ)



## ИЗБЫТОК СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ



<sup>1</sup> Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosch B., Ivanov A.V. Redox Biology of Respiratory Viral Infections. Viruses. 2018 Jul 26;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392.

<sup>2</sup> Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Борисов А.Г. Методы оценки и роль респираторного взрыва в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 7. – №4. – С. 327–340. doi: 10.15789/2220-7619-2017-4-327-340

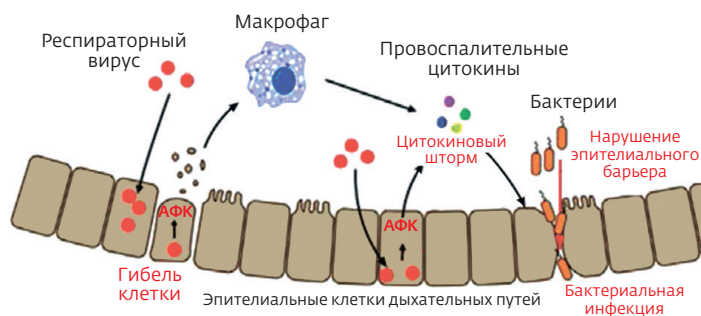
<sup>3</sup> Devi P., Khan A., Chattopadhyay P. et al. Co-infections as Modulators of Disease Outcome: Minor Players or Major Players? Front Microbiol. 2021 Jul 6;12:664386. doi: 10.3389/fmicb.2021.664386.

<sup>4</sup> Темичева Е.В. Интерфероновый статус при рецидивирующем герпесе гениталий и коррекция его нарушений: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1989. – 260 с.

<sup>5</sup> Szweczyk-Roszczenko O., Roszczenko P., Vassetzky Y. et al. Genotoxic consequences of viral infections. npj Viruses 3, 5 (2025). <https://doi.org/10.1038/s44298-024-00087-5>

# Окислительный стресс при инфекционно-воспалительных заболеваниях: последствия

Разрушение клеточных мембран и нарушение межклеточных контактов делает слизистые более уязвимыми **к вторичным инфекциям** и способствует хронизации воспаления<sup>1, 2</sup>

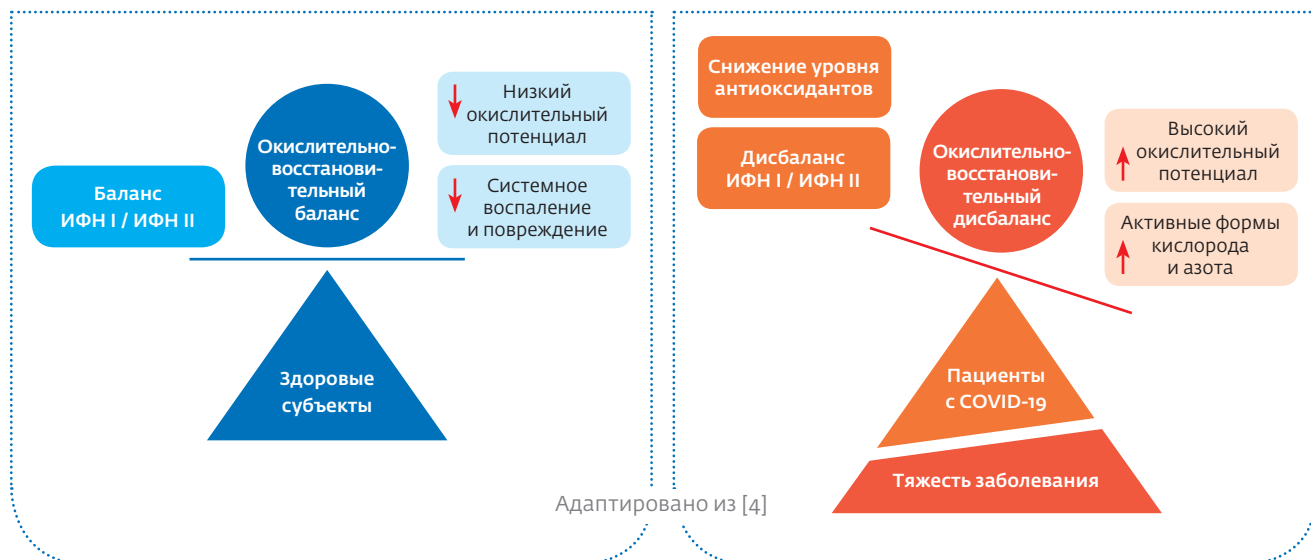


Адаптировано из [1]

**NB!**

Вторичная инфекция усиливает окислительный стресс, что усугубляет расстройства иммунного ответа

Степень окислительного стресса и дисбаланс интерферонового ответа в совокупности определяют тяжесть инфекционного заболевания<sup>3,4</sup> (представлено на примере COVID-19)



Адаптировано из [4]

<sup>1</sup> Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosch B., Ivanov A.V. Redox Biology of Respiratory Viral Infections. Viruses. 2018 Jul 26;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392.

<sup>2</sup> Ivanov A.V., Bartosch B., Isaguliantz M.G. Oxidative Stress in Infection and Consequent Disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, 3496043, 3 p. <https://doi.org/10.1155/2017/3496043>

<sup>3</sup> Devi P., Khan A., Chattopadhyay P. et al. Co-infections as Modulators of Disease Outcome: Minor Players or Major Players? Front Microbiol. 2021 Jul 6;12:664386. doi: 10.3389/fmicb.2021.664386.

<sup>4</sup> Majumder N., Deepak V., Hadique S. et al. Redox imbalance in COVID-19 pathophysiology. Redox Biol. 2022 Oct;56:102465. doi: 10.1016/j.redox.2022.102465.





## Вирусные инфекции: от новых вызовов к клиническим решениям

СЕГОДНЯ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ ОСТАЮТСЯ ОДНОЙ ИЗ ГЛАВНЫХ УГРОЗ ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА. НЕСМОТРИ НА ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНЫ, СЕЗОННЫЕ ВСПЫШКИ ГРИППА И ОРВИ ЕЖЕГОДНО ПОРАЖАЮТ МИЛЛИОНЫ ЛЮДЕЙ, ОБОСТРЯЯ ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ И СОЗДАВАЯ СЕРЬЕЗНЫЕ РИСКИ ДЛЯ УЯЗВИМЫХ ГРУПП. ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ИММУННОГО ОТВЕТА ОРГАНИЗМА НА ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, РОЛИ АНТИОКСИДАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ И О ВОЗМОЖНОСТЯХ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ РАССКАЗЫВАЕТ ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ ФГАОУ ВО ПЕРВОЙ МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ), ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР **ОЛЕГ ВИТАЛЬЕВИЧ КАЛЮЖИН.**



**Многие эксперты называют XXI столетие «веком вирусных инфекций». С чем, на ваш взгляд, связано столь возросшее значение вирусных заболеваний в наше время?**

Нет сомнений, что вирусы терзали человека в ходе всей его эволюции. Стремительное развитие медицинских и биологических наук, включая вирусологию, в прошлом столетии пролило свет на природу заразных болезней, многие из которых оказались вирусными. Большинство потенциально опасных для человека вирусов были таксономически охарактеризованы к концу XX века, что обусловило существенный прогресс в разработке средств лечения и профилактики вирусных заболеваний. Но первая четверть текущего столетия действительно принесла здоровью человечества много «сюрпризов», связанных с новыми или старыми, но ранее не идентифицированными вирусами.

На первое десятилетие XXI века пришлось открытие бокавирусов и метапневмовирусов человека как важных составляющих этиологической структуры сезонных ОРВИ, хотя эти вирусы циркулировали среди людей уже давно. Увеличились частота и масштаб вспышек геморрагической лихорадки Эбола, лихорадки Зика и некоторых других ранее известных вирусных инфекций.

Широкий резонанс не только среди ученых и врачей, но и среди всего населения земного шара получили вспышки, эпидемии и пандемии опасных и жизнеугрожающих новых вирусных заболеваний. Это, например, вспышка тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, или в английской аббревиатуре SARS) в 2002–2003 годах в юго-восточном Китае. Его возбудителем был новый на тот момент коронавирус «первого пришествия» – SARS-CoV-1. Это также регистрируемые практически ежегодно заражения человека

вирусами гриппа A/H5N1 и A/H7N9 от птиц. Это и пандемия свиного гриппа A/H1N1 в 2009–2010 годах, и появление в 2012 году в Саудовской Аравии коронавируса – возбудителя ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV). И конечно, недавняя пандемия COVID-19, которую вызвал новый коронавирус «последнего пришествия» – SARS-CoV-2.

В XXI веке не потеряли актуальности и старые, широко распространенные вирусные заболевания: продолжаются ежегодные эпидемии сезонных ОРВИ и гриппа, не дремлют вирусы – возбудители кишечных инфекций (рота- и норовирусы), подавляющее большинство населения мира инфицировано теми или иными герпесвирусами и т.д.

Увеличение числа вирусных заболеваний и рост медико-социальной значимости многих из них, которые мы наблюдаем сегодня, обусловлены целым рядом факторов. Среди наиболее важных можно указать следующие:

- 1) глобализация и связанная с ней интенсификация миграционных, туристических и деловых перемещений и контактов людей, облегчающие передачу вирусов от человека к человеку;
- 2) увеличение численности и плотности проживания населения во многих странах мира, урбанизация;
- 3) климатические, в том числе антропогенные, сдвиги, которые зачастую расширяют ареалы обитания переносчиков инфекций;
- 4) экспансия химиорезистентных штаммов вирусов в результате широкого внедрения препаратов с прямым противовирусным действием в клиническую практику.

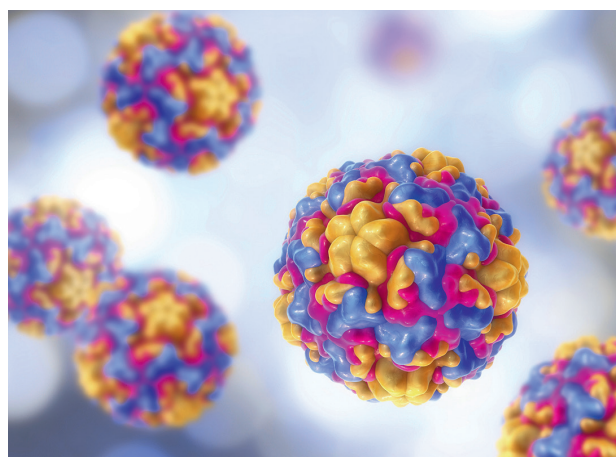
Повышение внимания к вирусным инфекциям и связанная с этим возрастающая тревожность в обществе обусловлены не только причинами, указанными выше, но и стремительным ростом объемов доступной, но не всегда проверенной информации в СМИ. Иногда она принимает характер лавины и мешает восприятию объективных научных данных и рациональных рекомендаций.

**Известно, что вирусные инфекции провоцируют избыток активных форм кислорода, что приводит к дисбалансу антиоксидантной системы организма и последующему снижению иммунитета. Каковы последствия окис-**

**лительного стресса для течения и исхода вирусных заболеваний? Почему повреждение тканей при этом представляет особую опасность?**

Образование активных форм кислорода, среди которых наиболее изученными являются свободные радикалы кислорода (супероксид-анион, гидроксильный радикал, перекись водорода и синглетный кислород), филогенетически формировалось во многом как защитная реакция на вторжение патогенов, в том числе вирусов. Есть и некоторые другие эволюционно закрепленные физиологические функции активных форм кислорода, не связанные с противоинфекционным ответом. Параллельно эволюционировала и антиоксидантная система, задачей которой является предотвращение повреждающего действия реакционноспособных радикалов и других активных форм кислорода на клетки и ткани макроорганизма. К сожалению, во многих случаях окислительные реакции преобладают над восстановительными процессами, окислительный стресс становится не столько защитником хозяина, сколько фактором эндогенного повреждения. То есть стресс становится дистрессом.

Доказано участие активных форм кислорода в патогенезе острых инфекционных заболеваний, таких как ОРВИ и грипп, хронических инфекций, например вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, а также опухолевых, аллергических, аутоиммунных и нейродегенеративных болезней. Первичными мишенями повреждающего действия активных форм кислорода являются ключевые биомолекулы макроорганизма: липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Фокусируя внимание на вирусных заболеваниях, следует констатировать, что гибель клеток в инфицированных тканях является следствием



Kateryna Kon/Shutterstock/FOTODOM



не только прямого цитопатического действия вирусов и защитных иммунных реакций, но и окислительного стресса. Опасность для макроорганизма представляет как непосредственное разрушительное действие активных форм кислорода, так и их способность усиливать выработку провоспалительных цитокинов. Их избыточность является еще одним фактором эндогенного повреждения. При многих широко распространенных вирусных заболеваниях, например при ОРВИ и гриппе, установлена закономерность: чем выше уровень окислительного стресса и продукции провоспалительных цитокинов, тем выше вероятность негативного исхода вирусной инфекции, в частности, тяжелого/критического течения заболевания и бактериальных осложнений.

Это говорит о целесообразности контроля окислительного стресса в комплексном лечении вирусных инфекций. В эксперименте и клинике уже доказана способность некоторых антиоксидантов, таких как витамины С и Е, не только снижать тяжесть гриппа, респираторно-синцитиальной и других вирусных инфекций, но и подавлять репликацию возбудителей этих заболеваний.

**Одним из опасных сценариев иммунного ответа считается так называемый цитокиновый шторм. Может ли стимуляция иммунной системы, например при помощи интерферонов, усиливать такую реакцию? Или, наоборот, препараты интерферона (особенно в комбинации с антиоксидантами) позволяют ее сдерживать? Что говорят клинические наблюдения?**

Такое следствие избыточности иммунного ответа, как цитокиновый шторм, является ключевым звеном патогенеза тяжелых и критических форм COVID-19, гриппа и многих других инфекций, причем не только вирусной природы. В основе этого феномена лежит гиперактивация клеток миелоидного ряда, в первую очередь моноцитов/макрофагов, и гиперпродукция ими интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ), ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО) и некоторых других провоспалительных цитокинов, которые определяют выраженность местных и системных проявлений воспалительного ответа. И в этом контексте вопрос о том, можно ли использовать иммуностимуляторы, к которым по международной классификации АТХ относятся и рекомбинантные интерфероны (ИФН), в острую фазу инфекционного заболевания, действительно актуален. Некоторые иммуномодулирующие препараты, например включающие бактериальный липополисахарид

## Белки, индуцированные интерфероном, блокируют репликацию вируса на всех ключевых этапах: от проникновения в клетку-мишень до высвобождения новых вирионов

как действующее вещество, способны усилить выработку ключевых медиаторов цитокинового шторма. Поэтому острые лихорадочные заболевания и обострения хронических инфекций являются противопоказаниями к применению таких лекарственных средств.

Однако у рекомбинантных ИФН, используемых в ректальных и топических формах, провоспалительных эффектов и связанных с ними противопоказаний нет. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что ИФН, в частности ИФН I типа, к которым относится и ИФН альфа-2 (его рекомбинантная форма – ИФН альфа-2b – широко используется сегодня в клинической практике), не являются ни участниками, ни провокаторами цитокинового шторма. Например, установлено, что у больных COVID-19 уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО – прямо коррелирует с тяжестью заболевания, а концентрация ИФН I типа в крови, наоборот, находится в обратной связи с выраженностью основных симптомов этого заболевания.

Более того, доказано, что применение рекомбинантного ИФН альфа-2b в разных, в том числе назальных и ректальных, лекарственных формах в острую фазу COVID-19, гриппа и многих других вирусных инфекций снижает тяжесть и ускоряет регрессию клинических проявлений этих заболеваний, что сопровождается уменьшением уровня С-реактивного белка, ИЛ-6 и других биомаркеров воспаления в плазме или сыворотке крови.



Таким образом, ИФН I типа не вызывают и не усугубляют цитокиновый шторм, а, наоборот, защищают от него. А добавление антиоксидантов, например витаминов С и Е, к рекомбинантному ИФН альфа-2b в составе одного лекарственного средства обеспечивает синергизм этих фармакологических веществ в реализации противовоспалительного действия.

**Сегодня препараты интерферона в сочетании с антиоксидантами входят в различные клинические рекомендации по лечению инфекционных заболеваний, в том числе во временные методические рекомендации по лечению COVID-19. В чем заключается целесообразность такого сочетания с точки зрения патогенеза вирусной инфекции?**

Создание фиксированных комбинаций биологически активных веществ уже стало одним из основных трендов современной фармакологии, доказавшим свою состоятельность в самых разных областях медицины. Разработчики при этом преследуют задачу достижения так называемого аддитивного действия нескольких активных компонентов в составе одного препарата, а в идеальном случае – их синергизма. То есть речь не о простом сложении фармакологических эффектов каждой составляющей, а о взаимном потенцирующем действии фармакологических веществ. И в этом отношении сочетание ИФН альфа-2b как иммуномодулирующего препарата с противовирусным действием с витаминами С и Е как хорошо изученными антиоксидантами следует признать весьма рациональным. Такое сочетание, во-первых, обеспечивает синергизм указанных компонентов в подавлении избыточного воспаления и окислительного стресса, что уменьшает выраженность эндогенного повреждения организма и клинических проявлений инфекционного заболевания. Во-вторых, существенно повышает противовирусный потенциал ИФН альфа-2b, обеспечивая более эффективную эрадикацию вирусов или, как минимум, снижение вирусной нагрузки. Использование комбинации ИФН альфа-2b и антиоксидантов восполняет недостаточность собственного противоинфекционного иммунного ответа, зачастую подавленного самими патогенами, и антиоксидантных механизмов. Тем самым патологический процесс переводится в саногенетическое русло, ведущее к восстановлению нарушенного гомеостаза. Такое комплексное фармакологическое действие востребовано в лечении самых разных острых и хронических инфекций, причем не только вирусной природы. В этой связи полагаю, что сфе-

ра клинического применения препаратов с ИФН альфа-2b и антиоксидантами и перечень включающих их клинических рекомендаций будут расширяться в дальнейшем.

**Существуют разные классы антиоксидантов, и далеко не все они действуют одинаково. По каким критериям подбираются наиболее эффективные комбинации для использования в составе препаратов? Какие вещества обеспечивают наилучший эффект в сочетании с интерфероном?**

Антиоксиданты – это достаточно широкий класс веществ. По механизмам действия они подразделяются на две группы (ферментативные и неферментативные), которые, в свою очередь, включают несколько подгрупп. Каждая из этих групп и подгрупп заслуживает фармакологического внимания, потому что их представители, несмотря на отличия в механизмах фармакологической активности, способны блокировать или предотвращать окислительный стресс и его негативные эффекты на клетки и ткани макроорганизма.

Но если речь идет о рациональных комбинациях антиоксидантов между собой и с другими фармакологическими веществами, например с ИФН альфа-2b, в составе комплексного препарата для лечения инфекционных заболеваний, то появляются дополнительные важные критерии выбора. Это наличие взаимного усиливающего действия антиоксидантов и их способность повышать противовирусный и иммуномодулирующий потенциал ИФН альфа-2b. Исходя из этих критериев, особый интерес представляют витамины С и Е.

Во-первых, оба вещества являются одними из наиболее изученных, клинически апробированных и безопасных антиоксидантов. Во-вторых, детально изучен синергизм витаминов С





и Е в реализации антиоксидантной защиты: аскорбиновая кислота, помимо нейтрализации реакционноспособных радикалов, может восстанавливать окисленную форму токоферол (токоферол-радикала), «возвращая в строй» этот мощный антиоксидант.

В-третьих, во множестве экспериментальных и клинических исследований продемонстрировано, что оба витамина повышают эффективность различных звеньев противoinфекционной защиты. Кроме того, аскорбиновая кислота и токоферол обладают доказанной способностью усиливать противовирусное действие ИФН альфа-2b, выделяясь в этом плане среди других известных антиоксидантов.

**Каковы механизмы действия антиоксидантов в организме? Почему эти вещества столь важны при инфекциях? Было бы интересно услышать краткое объяснение понятным языком. А также чем они полезны в контексте вирусной инфекции?**

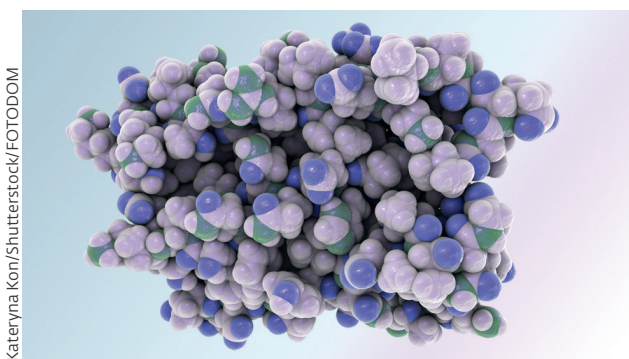
Известно, что избыток свободных радикалов способен не только повреждать биомолекулы, клетки и ткани макроорганизма, но и ухудшать работу иммунной системы, усугублять и пролонгировать воспаление. Добавление антиоксидантов помогает разорвать этот порочный круг и способствует полноценному выздоровлению в случае циклических острых инфекций или индукции стойкой ремиссии при хронических заболеваниях. Это кратко. Но все-таки приведу несколько деталей в отношении действия антиоксидантов на эффективность противoinфекционного иммунитета, которые могут быть интересны специалистам. Витамин С стимулирует миграцию фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов) к очагам инфекции, дифференцировку Т-клеток в направлении Т-хелперов I типа, необходимых как для клеточных, так и для гуморальных иммунных реакций. Он потенцирует выработку

интерферонов I и II типов, антител и цитотоксическую активность естественных киллеров. Витамин Е, снижая циклооксигеназную активность макрофагов, подавляет выработку важнейшего медиатора воспаления и лихорадки простагландина E<sub>2</sub>. При этом он повышает функциональную активность дендритных клеток, стимулирует пролиферацию Т-клеток и их дифференцировку в Т-хелперы I типа, способствует взаимодействию Т-лимфоцитов и дендритных клеток и образованию иммунных синапсов между ними. Также витамин Е усиливает продукцию антител и обеспечивает эффективную работу естественных киллеров. Все перечисленные иммуномодулирующие эффекты аскорбиновой кислоты и токоферол весьма востребованы в лечении вирусных и других инфекций. Важно и то, что использование витаминов С и Е в составе комплексной терапии помогает снизить риск осложнений и избежать хронизации инфекции.

**Несмотря на полувековую историю, интерферонотерапия продолжает развиваться. Какие направления, по вашему мнению, сегодня наиболее перспективны? Есть ли предпосылки к расширению показаний, в том числе в гинекологии, урологии, лечении бесплодия?**

Уверен, что уже сформулированные показания к применению интерферонов, особенно в контексте лечения и профилактики вирусных заболеваний, не будут редуцированы в обозримом будущем. Препараты с прямым противовирусным действием вряд ли смогут вытеснить интерфероны с фармацевтического рынка и из широкой клинической практики. Это подтвердила и пандемия COVID-19, когда интерфероны вновь оказались «палочкой-выручалочкой», которая помогла сохранить здоровье и жизнь огромному числу людей в России и за рубежом. Моя уверенность основана на способности интерферонов, в частности ИФН альфа-2b, индуцировать выработку большого числа виростатических белков. Они блокируют репликацию вирусов на всех ее ключевых этапах, начиная от проникновения в клетку-мишень и заканчивая высвобождением из нее почкующихся вирионов, способных заражать другие клетки и других индивидуумов. Важно, что такое мощное противовирусное действие ИФН альфа-2b распространяется практически на все ядродержащие клетки нашего организма вне существенной зависимости от таксономической принадлежности вируса.

Думаю, что препараты с прямой противовирусной активностью вообще не следует противопо-



Kateryna Koni/Shutterstock/FOTODOM

ставлять интерферонам. В тех ситуациях, когда в отношении конкретного возбудителя вирусной инфекции доступны препараты с доказанным непосредственным противовирусным действием (например, ингибиторы нейраминидазы или кэп-зависимой эндонуклеазы при гриппе), следует рассмотреть возможность комбинации таких средств с интерферон-содержащими препаратами. Такая комбинация целесообразна не только в контексте двойного удара по конкретному возбудителю, но и в связи с высокой частотой сочетанных вирусных инфекций.

Не менее перспективным направлением представляется дальнейшая разработка методов лечения бактериальных заболеваний с использованием интерферонов, что долгое время оставалось темой острых дискуссий. В последние годы опубликованы интересные работы, проливающие свет на ранее неизвестные механизмы, за счет которых интерфероны I типа обеспечивают защиту от бактериальных патогенов. В частности, описан целый ряд внутриклеточных защитных антибактериальных каскадов, зависящих от гуанозинтрифосфотазы, индуцированной интерферонами I типа. В этой связи становятся более понятными и убедительными результаты недавних исследований, демонстрирующих эффективность ИФН альфа-2b с антиоксидантами в лечении сочетанных вирусно-бактериальных и первично бактериальных инфекций, в том числе в гинекологической и урологической практике. В настоящее время проводятся новые многообещающие исследования в этой области с фокусом не только на исходы инфекционного процесса, но и на восстановление репродуктивного здоровья мужчин и женщин.

И конечно, далеко не исчерпан потенциал применения интерферонов в лечении опухолевых заболеваний.

**Сегодня в фокусе внимания – постинфекционные осложнения, такие как синдром «длительного COVID», сопровождающийся нейровоспалением и окислительным стрессом. Как вы считаете, может ли комплексная терапия с участием интерферона и антиоксидантов играть роль в реабилитации таких пациентов?**

Доказана роль оксидативного стресса и персистирующего воспаления в развитии негативных последствий новой коронавирусной инфекции. С другой стороны, выявлены стойкие расстройства противоинфекционного, в том числе противовирусного, иммунитета не только у лиц, име-

## Аскорбиновая кислота и токоферол обладают доказанной способностью усиливать противовирусное действие ИФН альфа-2b

ющих манифестный постковидный синдром, но и у пациентов, которые перенесли нетяжелые циклические формы этого заболевания. В этой связи выкристаллизовывается целесообразность использования и антиоксидантов, и иммуностропных препаратов на этапах реабилитации пациентов с COVID-19. Уже получены первые клинические доказательства эффективности антиоксидантов, в том числе витаминов С и Е, в предотвращении и снижении выраженности продолжающегося симптоматического COVID-19 (так называемого long COVID) и постковидного синдрома. С учетом того, что в основе продолжающегося симптоматического COVID-19 во многих случаях лежит персистенция нового коронавируса, рациональной тактикой может стать использование интерферон-содержащих препаратов. Причем как в острую фазу COVID-19, так и в периоды реконвалесценции и реабилитации. Такая тактика может не только ускорить эрадикацию SARS-CoV-2, но и предотвратить развитие других острых вирусных инфекций и обострение хронических, например герпесвирусных, заболеваний в условиях стойких иммунных нарушений, вызванных COVID-19. Таким образом, комбинация интерферона и антиоксидантов в составе одного препарата представляется многообещающим инструментом реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, а также другие тяжелые инфекционные заболевания, такие как пневмония и грипп. Положительные клинические заделы в этой сфере уже есть. Однако окончательные выводы и рекомендации могут быть сформулированы по результатам тщательно спланированных рандомизированных контролируемых испытаний.





# Антиоксиданты – вещества, блокирующие окисление и обезвреживающие свободные радикалы

**Передача («донорство») электронов** – один из ключевых механизмов действия антиоксидантов, за счет которого нейтрализуются свободные радикалы.

СХЕМА ДЕЙСТВИЯ АНТИОКСИДАНТОВ



## АНТИОКСИДАНТЫ В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

### НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ АФК

Связывают активные формы кислорода, предотвращая повреждение клеточных структур и снижая уровень окислительного стресса при инфекциях<sup>1,3</sup>

### СНИЖЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

Уменьшают выработку провоспалительных цитокинов (например, IL-6, TNF-α), тем самым ослабляя выраженность воспалительной реакции и снижая риск осложнений<sup>2,4</sup>

### АНТИОКСИДАНТЫ

### СТАБИЛИЗАЦИЯ МЕМБРАН

Стабилизируют липидные мембраны клеток, предотвращая их разрушение под действием свободных радикалов и поддерживая целостность барьеров<sup>2,3</sup>

### ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ

Помогают поддерживать активность интерферонового ответа, способствуют снижению вирусной нагрузки<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Ермакова И.Н., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Улучшение антиоксидантного статуса при терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья с использованием новой схемы дозирования препарата рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами // Детские инфекции. – 2025. – №24 (1). – С. 11–17.

<sup>2</sup> Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosch B., Ivanov A.V. Redox Biology of Respiratory Viral Infections. Viruses. 2018 Jul 26;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392.

<sup>3</sup> Биохимия оксидативного стресса: учебно-методическое пособие // М.С. Карбышев, Ш.П. Абдуллаев, под редакцией А.В. Шестопалова, ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, 2018 г., 60 с.

<sup>4</sup> Ших Е.В. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия компонентов / Е.В. Ших, М. Н. Дорофеева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 5. – С. 149–155.

## АНТИОКСИДАНТЫ

### ПЕРВИЧНЫЕ –

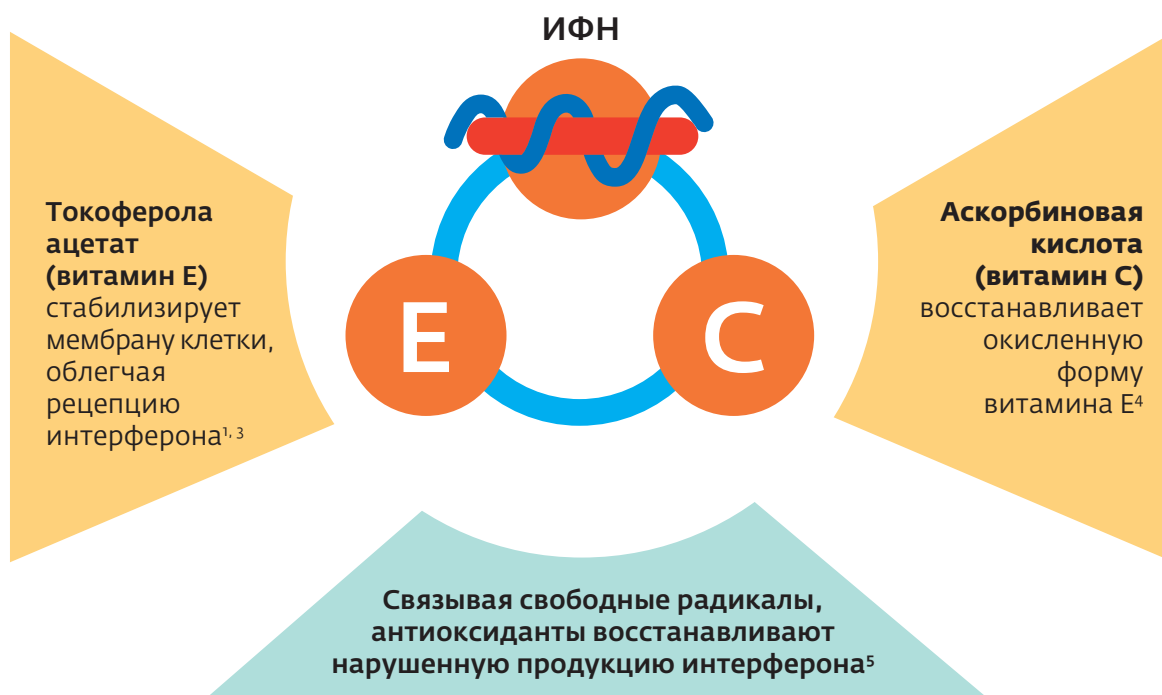
способны тормозить  
свободнорадикальное окисление  
(например, **витамин Е**)<sup>1</sup>

### ВТОРИЧНЫЕ –

вещества-синергисты, которые  
усиливают эффект первичных  
антиоксидантов (например,  
**аскорбиновая кислота**)<sup>1</sup>

Витамин Е (альфа-токоферола ацетат) и витамин С (аскорбиновая кислота) –  
одни из наиболее изученных антиоксидантов<sup>2</sup>

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИНТЕРФЕРОНА И АНТИОКСИДАНТОВ



**NB!**

Комплексное применение двух антиоксидантов  
(витамин С и витамин Е) способствует  
взаимному усилению их антирадикального эффекта<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Волкова М.В., Разинов Ю.И. Современные биомаркеры окислительного стресса, оцениваемые методом иммуноферментного анализа // Атеросклероз. – 2021. – № 17 (4). – С. 79–92. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-79-92.

<sup>2</sup> Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosch B., Ivanov A.V. Redox Biology of Respiratory Viral Infections. Viruses. 2018 Jul 26;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392.

<sup>3</sup> Темичева Е.В. Интерфероновый статус при рецидивирующем герпесе гениталий и коррекция его нарушений : дис. ... док. мед. наук. – Москва. – 1989. – 260 с.

<sup>4</sup> Sato, A. Kondo Y., Ishigami A. The evidence to date: implications of l-ascorbic acid in the pathophysiology of aging. J Physiol Sci 74, 29 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12576-024-00922-7>.

<sup>5</sup> Ших Е.В. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия компонентов / Е.В. Ших, М. Н. Дорофеева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 5. – С. 149–155.



# ВИФЕРОН® в терапии вирусных инфекций

Характер течения и исходы инфекционного заболевания определяются¹

адекватностью иммунного ответа

степенью окислительного стресса



Даже при нормальных уровнях продукции ИФН при развитии окислительного стресса происходит быстрая инактивация как эндогенного, так и экзогенного ИФН²

Препарат ВИФЕРОН®, содержащий комбинацию интерферона α-2b и высокоактивных антиоксидантов, является препаратом выбора для лечения инфекционных заболеваний

## ИНТЕРФЕРОН α-2b



## АНТИОКСИДАНТЫ

- Оказывает выраженное противовирусное действие, вызывая выработку большого числа виростатических белков, блокирующих все этапы репликации вирусов³.⁶
- Стимулирует гуморальный и клеточный адаптивный иммунитет и формирование иммунной памяти³
- Корректирует возрастную иммуносупрессию⁶
- Компенсирует иммуносупрессию, вызванную вирусами⁷
- Усиливает механизмы антибактериальной защиты⁸

- Усиливают иммуномодулирующее и противовирусное действие интерферона (ИФН) в 10–14 раз¹.³
- Восстанавливают нарушенный при окислительном стрессе синтез эндогенного ИФН²
- Пролонгируют действие и позволяют снизить дозировку ИФН в препарате³.⁴
- Устраняют повреждающее действие лизосомальных ферментов на организм⁵

¹ Majumder N., Deepak V., Hadique S., et al. Redox imbalance in COVID-19 pathophysiology. Redox Biol. 2022 Oct;56:102465. doi: 10.1016/j.redox.2022.102465

² Ших Е.В., Дорофеева М.Н. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия компонентов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 5. – С. 149–155

³ Инструкция по медицинскому применению препарата ВИФЕРОН® от 24.10.2022. Регистрационный №: Р N000017/01

⁴ Ермакова И.Н., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Улучшение антиоксидантного статуса при терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья с использованием новой схемы дозирования препарата рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами // Детские инфекции. – 2025. – № 24(1). – С. 11–17. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-11-17

⁵ Miyazawa T., Burdeos G.C., Itaya M., Nakagawa K., Miyazawa T. Vitamin E: Regulatory Redox Interactions. IUBMB Life. 2019 Apr;71(4):430–441. doi: 10.1002/iub.2008

⁶ Сафина А.И., Выжлова Е.Н., Шамшева Д.С., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Коинфекции: клинико-эпидемиологические параллели в постпандемийный период (обзор литературы) // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – № 8 (11). – С. 645–653. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-11-7

⁷ Малиновская В.В., Караулов А.В., Шувалов А.Н., Шамшева Д.С. Методы коррекции вирус-индуцированного угнетения синтеза эндогенного интерферона I типа // Инфекционные болезни. – 2025. – № 23 (1). – С. 85–94. DOI: 10.20953/1729-9225-2025-1-85-94

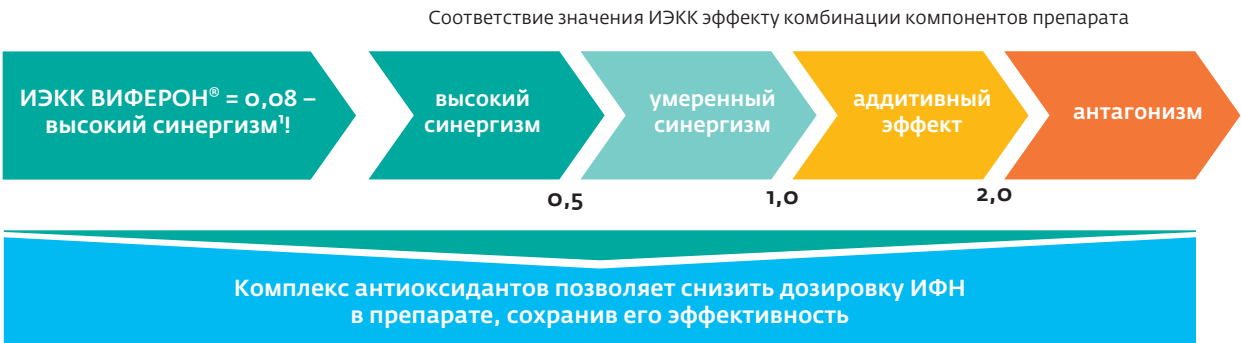
⁸ Rafeld H.L., Kolanus W., van Driel I.R., Hartland E.L. Interferon-induced GTPases orchestrate host cell-autonomous defence against bacterial pathogens. Biochem Soc Trans. 2021; 49(3): 1287–1297. DOI: 10.1042/BST20200900



# Антиоксиданты усиливают действие интерферона

Препарат ВИФЕРОН® создан с учетом индекса эффективности комбинации компонентов (ИЭКК, FIC)<sup>1, 2</sup>

ИЭКК показывает, во сколько раз можно снизить концентрацию действующего вещества при добавлении к нему различных компонентов, сохранив при этом его эффективность\*



## Противовирусная активность рекомбинантного интерферона α-2b в комбинации с антиоксидантами<sup>3</sup>

| Антиоксидант и его концентрация | Количество жизнеспособных клеток легкого эмбриона человека MRC5 (%) после заражения вирусом гриппа птиц A(H5N1) |         |         |         |           |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|-----------|
|                                 | Концентрация интерферона                                                                                        |         |         |         |           |
|                                 | 0                                                                                                               | 1000 ME | 2000 ME | 5000 ME | 10 000 ME |
| Без антиоксиданта               | 0                                                                                                               | 20      | 30      | 30      | 40        |
| Таурин, 250 мкг/мл              | 0                                                                                                               | 10      | 10      | 30      | 40        |
| Витамин Е, 1 мкг/мл             | 25                                                                                                              | 45      | 55      | 65      | 70        |
| Витамин С, 100 мкг/мл           | 20                                                                                                              | 35      | 45      | 55      | 65        |

Противовирусная активность оценивалась по увеличению количества жизнеспособных клеток. **Витамины С и Е** повышали противовирусную активность интерферона.

При использовании комбинации интерферона α-2b и таурина не наблюдали не только синергичного эффекта, но и аддитивного действия: таурин не изменял противовирусную активность интерферона α-2b

\* ИЭКК = Эффективная концентрация действующего вещества в комбинации / Эффективная концентрация действующего вещества

<sup>1</sup> Темичева Е.В. Интерфероновый статус при рецидивирующем герпесе гениталий и коррекция его нарушений : дис. ... док. мед. наук. – Москва. – 1989. – 260 с.

<sup>2</sup> Васильев А.Н. Оценка влияния антиоксидантов на специфическую противовирусную активность интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в отношении вируса простого герпеса в культуре клеток // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – Т. 55. – №7–8. – С. 20–25.

<sup>3</sup> Васильев А.Н., Дерябин П.Г., Галегов Г.А. Антивирусная активность рекомбинантного интерферона альфа-2b в комбинации с некоторыми антиоксидантами // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т. 56. – №9–10. – С. 27–32.



# Улучшение антиоксидантного статуса при терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья с использованием новой схемы дозирования препарата рекомбинантного интерферона $\alpha$ -2b с антиоксидантами

**В.В. МАЛИНОВСКАЯ**, д. б. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ

**И.Н. ЕРМАКОВА**, к. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»

**А.Н. ШУВАЛОВ**, к. м. н., научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ

**ВВЕДЕНИЕ.** Проблема лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья недостаточно изучена.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить фармакологические свойства и влияние на антиоксидантный статус организма детей препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные) при включении в комплексную терапию гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей II–IV групп здоровья.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Под наблюдением находилось 66 детей II–IV групп здоровья с ОРВИ среднетяжелого течения в возрасте от 1 месяца до 18 лет, рандомизированных на две группы: 1-я группа – дети, получавшие в комплексной терапии ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные (новая модифицированная схема применения, дозировка согласно возрасту: от 1 месяца до 3 лет – по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее по 150 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней; 3–7 лет – по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 1 раз в день утром и 150 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней; 7–18 лет – 1 000 000 МЕ 1 раз в день утром и 500 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней, далее по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней); 2-я группа – дети, получавшие симптоматическую терапию и препарат плацебо. Терапия проводилась в течение 10 дней, наблюдение за пациентами – через 1, 3 и 6 месяцев после окончания лечения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Препарат рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами в комплексной терапии ОРВИ значительно снижает уровень малонового диальдегида (0,92 нмоль/мл по сравнению с плацебо – 1,10 нмоль/мл,  $p = 0,026$ ) и значительно повышает уровни антиоксидантного фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГП) в эритроцитах (8118,38 и 6973,43 Ед/л соответственно,  $p = 0,003$ ) и антиоксиданта неферментного действия глутатиона (1403,63 и 1291,04 мкмоль/л соот-

ветственно,  $p = 0,005$ ). Также наблюдается значимое повышение уровней общей антиоксидантной активности (АОА) сыворотки (1,73 и 1,64 ммоль/л соответственно,  $p = 0,017$ ) на фоне значимого сокращения срока выздоровления (5,38 и 8,06 дня соответственно,  $p < 0,001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Установлено, что включение препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные) в модифицированной схеме дозирования в комплексную терапию ОРВИ среднетяжелого течения значительно повышает функционирование антиокислительной защитной системы организма и снижает содержание малонового диальдегида, конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран клеток, в сыворотке крови у детей II–IV групп здоровья, что способствует снижению количества повторных эпизодов ОРВИ и гриппа в период последующего наблюдения.

**Ключевые слова:** ВИФЕРОН®, острые респираторные вирусные инфекции, дети, иммунитет, интерферон, антиоксидантный статус

**Библиографическая ссылка:** Ермакова И.Н., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Улучшение антиоксидантного статуса при терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья с использованием новой схемы дозирования препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами // Детские инфекции. – 2025. – №24 (1). – С. 11–17. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-11-17.

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в понимании патофизиологических изменений в организме на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Определено ведущее значение иммунной системы в формировании воспалительного ответа, и продолжает формироваться представление о влиянии фармакологических свойств лекарственных препаратов на воспалительный процесс при ОРВИ. Лекарственные препараты, используемые для лечения гриппа и других ОРВИ, делятся на две группы: влияющие на молекулярную мишень в структуре вируса и влияющие на систему иммунного ответа организма хозяина [1–3]. В процессе защитной реакции в ответ на вторжение вируса клеткой синтезируются биологически активные белки (интерфероны) I и III типа, которые секретируются во внеклеточную жидкость и через рецепторы действуют на другие клетки, препятствуют вирусному инфицированию клеток, изменяют свойства клеточной мембраны, предотвращают адгезию и проникновение вируса внутрь клетки и инициируют синтез ряда специфических ферментов, которые нарушают синтез вирусной РНК и белков вируса в клетке, стимулируют процесс презентации антигена иммунокомпетентным клеткам, модулируют активность киллеров, участвующих в противовирусном иммунитете, активно участвуют в формировании системных реакций (лихорадка, слабость, недомогание, головная боль), регулируют гемопоэз [2, 4].

**Сегодня интерфероны (ИФН) I типа рассматриваются как цитокины, которые являются первой линией защиты организма от вирусной инфекции.** В инициации противовирус-

ных иммунных реакций задействованы плазмацитоидные дендритные клетки (pDCs) – один из основных источников интерферонов I типа ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) на ранних этапах развития иммунного ответа. По структуре, биологическим свойствам и способности связывать определенные рецепторы ИФН подразделяются на три типа. ИФН- $\alpha$  относится к ИФН I типа и вырабатывается клетками в ответ на инфекцию [4, 5]. Применение препаратов рекомбинантных ИФН- $\alpha$  в терапии гриппа и других ОРВИ у детей определяется «физиологической целесообразностью», так как в возрасте до 18 лет имеется **физиологически сниженная способность к продукции ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , что обуславливает повышенную восприимчивость пациентов**

Сегодня  
интерфероны I типа  
рассматриваются  
как цитокины,  
которые являются  
первой линией  
защиты организма  
от вирусной инфекции



Evgeny Atamanenko/Shutterstock/FOTODOM



#### детского возраста к различным вирусным инфекциям [4–6].

Рекомбинантный интерферон  $\alpha$ -2b с антиоксидантами обладает доказанным противовирусным и иммуномодулирующим действием. В ряде клинических исследований показано, что **под влиянием препарата значительно увеличивалась способность иммунокомпетентных клеток к продукции ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  in vitro, что может быть благоприятным прогнозом с точки зрения снижения заболеваемости детей ОРВИ в дальнейшем** [7, 8]. Метаанализ 17 исследований (Т.А. Руженцова с соавт., 2020) показал, что применение различных форм ИФН альфа-2b в сочетании с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) у детей с ОРВИ и гриппом позволяет **достоверно сократить продолжительность катаральных явлений, ринореи, интоксика-**

**ции, лихорадочного синдрома (класс и уровень доказательности IA)**, при этом нежелательных явлений, связанных с применением препарата, не зарегистрировано [9].

Имеющиеся возрастные особенности системы ИФН могут усугубляться при наличии у ребенка функциональных и морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья. **Установлено, что у детей, относящихся к II–IV группам здоровья, в случае заболевания ОРВИ еще более значимо нарушается функционирование системы ИФН** [10], **способствуя затяжному течению заболевания, формированию осложнений и рецидивированию ОРВИ**, что диктует необходимость внедрения дифференцированного подхода к лечению респираторных инфекций у детей разных групп здоровья. С этой целью для детей с повышенным риском формирования осложнений и длительного течения ОРВИ (II–IV группы здоровья) был разработан новый модифицированный режим дозирования препарата ВИФЕРОН® по схеме (табл. 1).

Проведенные ранее исследования показали клиническую эффективность и безопасность вышеуказанной схемы дозирования препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные по сравнению с плацебо в лечении гриппа и других ОРВИ у детей II–IV групп здоровья [10–12], а также свидетельствуют об уменьшении вероятности возникновения бактериальных осложнений на фоне терапии препаратом [13].

**Значимым фактором патогенеза воспаления на фоне ОРВИ среднетяжелого и тяжелого течения, определяющим повреждающие эффекты, является состояние антиоксидантного статуса, особенно у детей II–IV групп здоровья.** Антиоксидантный потенциал детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья, больных ОРВИ среднетяжелого течения, **часто оказывается недостаточным для компенсации**

|                  |                                                                                                                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 месяц – 3 года | Суппозитории ректальные по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее по 150 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней                                       |
| 3 года – 7 лет   | Суппозитории ректальные по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 1 раз в день утром и 150 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней   |
| 7–18 лет         | Суппозитории ректальные 1 000 000 МЕ 1 раз в день утром и 500 000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней, далее по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней |

Таблица 1. Схема терапии исследуемым препаратом в зависимости от возраста



**развивающихся нарушений.** Антиоксидантная система играет ключевую роль в защите тканей от воспалительного повреждения (супероксиддисмутаза, гемоксигеназа, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза), и снижение эффективности этой системы вызывает интенсификацию процессов свободнорадикального окисления и/или снижение резерва антиоксидантной защиты, результатом чего является значительное накопление активных форм кислорода, окисление жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран, и усиление ПОЛ. Важным фактором защиты от ПОЛ является большое количество жирорастворимых антиоксидантов, таких как витамины А и Е, которые включены в оболочки клеток [2, 6, 14].

**Коррекция вирус-индуцированной и возрастной недостаточности функции ИФН I типа – рациональная стратегия лечения гриппа и других ОРВИ у детей II–IV групп здоровья [5–13].** В состав препарата ВИФЕРОН® входят рекомбинантный интерферон  $\alpha$ -2b и комплекс антиоксидантов (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота), усиливающих эффективность ИФН, что позволяет снизить терапевтически эффективную концентрацию интерферона  $\alpha$ -2b, избежать проявления побочных эффектов парентеральных лекарственных форм интерферона и обеспечить возможность применения препаратов интерферона в педиатрической, в том числе неонатальной и акушерской, практике [2–8]. В присутствии аскорбиновой кислоты, ее соли и альфа-токоферола ацетата возрастает специфическая противовирусная активность интерферона, усиливается его иммуномодулирующее действие, что в итоге повышает эффективность собственного иммунного ответа организма на патогены.

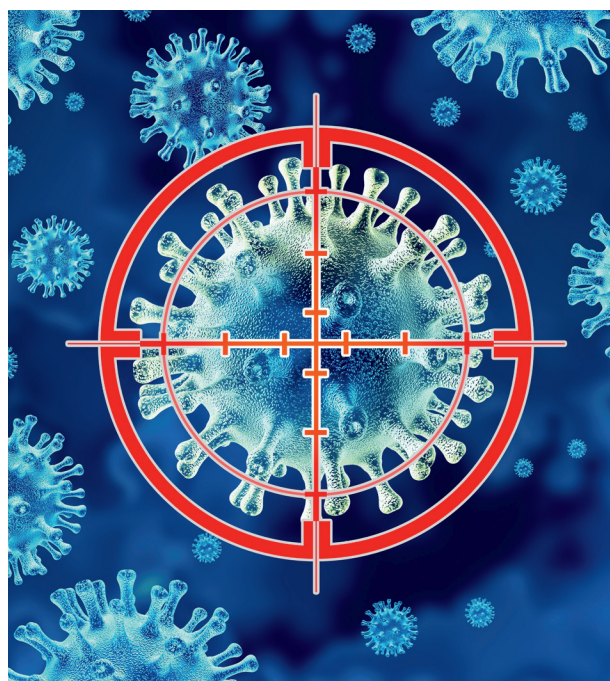
Исходя из вышесказанного, дальнейшее изучение влияния новой схемы интерферонотерапии у детей II–IV групп здоровья, больных ОРВИ, на состояние антиоксидантного статуса и содержание конечного продукта ПОЛ мембран клеток – малонового диальдегида (МДА) – в сыворотке крови является актуальной задачей.

**Цель исследования:** изучить фармакологические свойства и влияние на антиоксидантный статус организма детей препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами по модифицированной схеме дозирования в комплексной терапии ОРВИ среднетяжелого течения у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируемые данные получены в рамках рандомизированного двойного слепого многоцентрового плацебо-контролируемого исследования клинической эффективности и безопасности препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в терапии гриппа и других ОРВИ у детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья. Исследование проводилось в 2013–2022 годах в 13 исследовательских центрах, расположенных на территории Российской Федерации, в соответствии с законодательными нормативными требованиями и принципами, изложенными в Хельсинкской декларации о надлежащей клинической практике. Всего в исследование были включены 284 пациента, из них 66 детей были набраны в ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Критерии включения в исследование: возраст детей от 1 месяца до 18 лет включительно; наличие функциональных и морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья (II–IV группы здоровья); диагноз «грипп» или «ОРВИ» средней степени тяжести, установленный на основании клинических данных; госпитализация в стационар не позднее 72 часов с момента заболевания; отсутствие указаний на применение иммуномодулирующих препаратов в течение последних двух недель до начала исследования; информированное согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом / законным представителем пациента.



Lightspring/Shutterstock/FOTODOM



Все 66 пациентов (35 мальчиков и 31 девочка), включенных в исследование, случайным методом (централизованно, с помощью системы интерактивного голосового контакта) были рандомизированы на две группы: 1-я группа (32 ребенка) получала симптоматическую терапию гриппа или ОРВИ и препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные по схеме в зависимости от возраста (табл. 1). Пациенты 2-й группы (34 ребенка) получали аналогичную симптоматическую терапию и препарат плацебо по той же схеме.

Продолжительность терапии составила 10 дней, продолжительность ежедневного клинического наблюдения за пациентами – 11 дней. Через 1 месяц проводился визит последующего наблюдения, а через 3 и 6 месяцев после начала исследования проводился сбор информации о пациенте путем телефонного контакта (учитывались новые эпизоды заболеваний, осложнения).

В качестве критериев эффективности оценивали динамику показателей антиоксидантного статуса пациента, а также срок клинического выздоровления и сокращение количества эпизодов гриппа и других ОРВИ в течение периода последующего наблюдения.

Критерии безопасности исследуемой терапии включали оценку частоты, характера и исходов нежелательных явлений (НЯ) и их связь с терапией, а также сравнительный анализ динамики лабораторных показателей в зависимости от проводимого лечения. В качестве вторичного критерия безопасности оценивались данные контроля выработки специфических нейтрализующих анти- $\alpha$ -интерфероновых антител у пациентов по окончании лечения препаратом исследования, при условии что пациент ранее в течение шести или более месяцев, предшествующих исследованию, получал курс лечения препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные.

---

**ВИФЕРОН® содержит  
интерферон  $\alpha$ -2b  
и антиоксиданты,  
усиливающие его  
эффективность**

Все пациенты находились на стационарном лечении в ДКГБ №1 города Твери, клинической базе ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ. В специально разработанных регистрационных картах фиксировались все симптомы заболевания, выраженность которых оценивали в баллах с помощью мультипараметрической шкалы.

Для идентификации возбудителей гриппа и других ОРВИ исследовали материал из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Лабораторное обследование включало клинический анализ крови, общий анализ мочи в 1-й и 11-й дни наблюдения.

Для оценки фармакологических свойств препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные) у пациентов обеих групп проводили углубленное исследование антиоксидантного статуса путем анализа следующих показателей: суммарной антиокислительной активности сыворотки крови, содержания супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах, содержания глутатионпероксидазы в эритроцитах, содержания конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, концентрации глутатиона в сыворотке крови. Данные исследования выполнялись дважды: до начала лечения и по окончании лечения, при выписке. В качестве критерия эффективности оценивали динамику восстановления показателей антиоксидантного статуса в основной группе и группе плацебо.

У 62 пациентов – 31 ребенок (96,9%) из 1-й группы наблюдения и 31 ребенок (91,2%) из 2-й группы наблюдения, – принимавших препарат ВИФЕРОН® ранее (в течение шести предшествующих исследованию месяцев или более), определяли концентрацию специфических нейтрализующих антител к интерферону  $\alpha$ -2b в крови методом иммуноферментного анализа до начала и после окончания лечения. Исследования проводились в лабораториях исследовательских центров и в лаборатории ООО «Научно-методический центр клинической лабораторной диагностики «Сити-лаб».

Статистический анализ данных проводили с помощью языка программирования R (версия 4.0.3), а также приложений MS Word 10 и MS Excel 10. Оценка нормальности распределения количественных показателей осуществлялась с помощью теста Шапиро – Уилка. Для срав-

нительного анализа количественных переменных, подчиняющихся нормальному распределению, использовали t-критерий Стьюдента при сравнении двух групп или дисперсионный анализ при сравнении трех и более групп с последующим попарным сравнением групп по критериям Тьюки. В случае отклонения от нормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни для двух групп или критерий Краскела – Уоллиса для трех и более групп с последующим попарным сравнением по критерию Вилкоксона с поправкой на множественные сравнения по методу Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Сравнительный анализ категориальных и качественных признаков проводили с применением критерия  $\chi^2$ . При неприменимости данного критерия использовали точный тест Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 66 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, имеющие отклонения в состоянии здоровья, часто и длительно болеющие; сопутствующие заболевания отмечены у всех пациентов. Пациенты в группах терапии были сопоставимы по полу, демографическим и антропометрическим показателям (возраст, вес, рост). Всего у 66 детей был зафиксирован 71 случай сопутствующих заболеваний: 35 – в 1-й группе и 36 – в 2-й. 47 (71,2%) детей относились к категории часто и длительно болеющих, из них в 1-й группе (ВИФЕРОН®) – 21 человек (65,6%), в 2-й группе (плацебо) – 26 человек (76,5%). Отмечены гипертрофия аденоидов, бронхиальная астма, нарушения осанки, плоскостопие, различные отклонения в развитии ЦНС, малые аномалии развития сердца; реже нарушения со стороны ЖКТ (дисбактериоз кишечника, дискинезия желчевыводящих путей). Большинство отмеченных сопутствующих заболеваний находились вне стадии обострения и отдельной терапии не требовали; 11 детей с бронхиальной астмой получали профилактическую терапию (ингаляционные кортикостероиды). Аллергоанамнез отягощен у 6 (18,8%) пациентов 1-й группы (ВИФЕРОН®) и у 6 (17,6%) детей 2-й группы (плацебо). У обследованных отмечались аллергические реакции на бытовые аллергены (3 и 5 пациентов соответственно), лекарственные препараты (3 и 1 пациент соответственно), пищевые продукты (1 пациент из группы ВИФЕРОН®). В рамках исследования было разрешено применение глюкокортикостероидных препаратов в форме ингаляций в целях базисной профилактической терапии брон-



хиальной астмы и купирования ларингоспазма или бронхообструкции, развившихся в рамках настоящего эпизода гриппа или другой ОРВИ. Статистически значимых различий в наличии сопутствующих заболеваний ( $p = 0,944$ ) и аллергического анамнеза в группах не выявлено.

Все обследованные пациенты на момент включения в исследование имели симптомы острой респираторной инфекции: ринорею, гиперемию ротоглотки и небных миндалин, кашель, симптомы интоксикации. Температура тела была повышена до субфебрильных значений у большинства пациентов, у 5 детей отмечали признаки гипертермии; кашель наблюдался у большинства пациентов; редко имела место дыхательная недостаточность. Выраженность симптомов острой респираторной инфекции оценивали с помощью мультипараметрической шкалы, при включении в исследование (нулевой визит) статистически значимого различия суммарного балла выраженности симптомов ОРВИ в группах пациентов ( $p = 0,348$ ) между группами не наблюдалось.

ДНК/РНК возбудителей респираторных инфекций в отделяемом из носоглотки методом ПЦР удалось верифицировать у 31 (47%) пациента, в большинстве случаев выявлены моноинфекции, однако у 10 (32,3%) пациентов одновременно диагностировано наличие двух-трех возбудителей (аденовирусы + бокавирус; РС-вирус + метапневмовирус + бокавирус). Наиболее часто среди возбудителей ОРВИ идентифицировали аденовирусы групп В, С, Е (15 случаев),



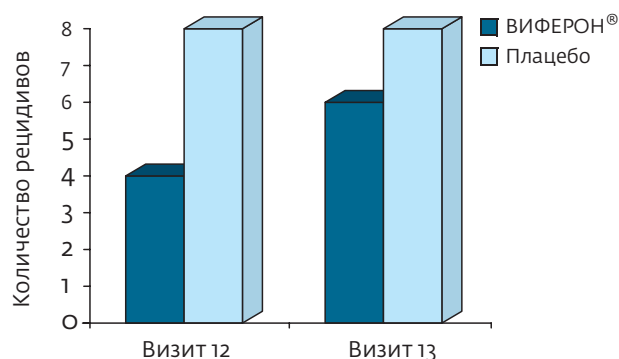


бокавирус (13), метапневмовирус (11), вирусы парагриппа I–IV типов (9), реже РС-вирус (5), риновирус (4), вирусы гриппа А (3) и В (1).

Оценку клинической эффективности терапии больных гриппом и другими ОРВИ исследуемым препаратом проводили на основании положительной динамики основных клинических симптомов заболевания. **Оценка срока выздоровления, определяемого как срок наступления полного отсутствия симптомов респираторной инфекции, показала, что в 1-й группе (ВИФЕРОН®) данный показатель был значимо короче и составил  $5,38 \pm 0,79$  дня, в 2-й группе (плацебо) –  $8,06 \pm 1,54$  дня ( $p < 0,001$ ).** В катмнезе через 1 и 3 месяца от начала терапии оценивали наличие или отсутствие эпизодов респираторной инфекции и необходимость госпитализации пациентов.

**В группе пациентов, получавших симптоматическую терапию и ВИФЕРОН®, количество повторных эпизодов ОРВИ через 1 месяц после лечения было в 2 раза меньше по сравнению с пациентами, получавшими симптоматическое лечение и плацебо (4 и 8 случаев соответственно). В дальнейшем, через 3 месяца после проведенной терапии, у детей 1-й группы (ВИФЕРОН®) эпизоды респираторных инфекций также отмечались реже (6 и 8 случаев соответственно). Анализ амбулаторных карт за предыдущие 12 месяцев показал, что дети, которые ранее ежемесячно переносили ОРВИ, болели в 2 раза реже (рис. 1).**

Оценку безопасности исследуемого препарата или плацебо проводили путем регистрации нежелательных явлений. На основании данных клинического осмотра и сбора жалоб со стороны пациентов и их родителей серьезных НЯ в ходе



**Рисунок 1.** Повторные ОРВИ в группах наблюдения (катмнез через 1 и 3 месяца)

исследования зарегистрировано не было. У одного ребенка 1-й группы наблюдения с пищевой аллергией в анамнезе (цитрусовые и сладкое) зарегистрировано НЯ легкой степени выраженности (мелкоточечная сыпь), потребовалась медикаментозная коррекция (антигистаминные препараты в течение 5 дней и гипоаллергенная диета), однако изменения в общий план лечения пациента не вносились, отмены препарата ВИФЕРОН® не было. Зависимости и связи степени выраженности НЯ от проводимой терапии не установлено, данное НЯ, по мнению исследователей, не связано с приемом исследуемого препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами. С учетом этого переносимость исследуемого препарата пациентами можно оценить как хорошую. Кроме того, необходимо отметить хорошую совместимость препарата ВИФЕРОН® с другими лекарственными препаратами, стандартно используемыми для терапии респираторных инфекций у детей (жаропонижающие, антиконгестанты, антигистаминные препараты, муколитики и бронхолитики, антибактериальные препараты, ингаляционные глюкокортикостероиды).

Оценка концентрации специфических нейтрализующих антител к интерферону  $\alpha$ -2b в крови показала, что полученные значения у всех пациентов относились к фоновому диапазону (не выше установленной нормы 2,0 нг/мл). Анализ полученных значений до и после лечения не выявил статистически значимых различий в группах терапии. Данный показатель до начала терапии в 1-й группе в среднем составил  $0,76 \pm 0,44$  нг/мл, в 2-й группе –  $0,83 \pm 0,57$  нг/мл ( $p = 0,866$ ). После проведенного лечения концентрация специфических нейтрализующих интерферон  $\alpha$ -2b антител у пациентов значимо не изменилась, в группе, принимавшей ВИФЕРОН®, среднее значение составило  $0,66 \pm 0,42$  нг/мл, в группе плацебо –  $0,83 \pm 0,53$  нг/мл ( $p = 0,272$ ). Таким образом, препарат рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в новой схеме режима дозирования) у детей с ОРВИ среднетяжелого течения с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья **не оказывает статистически значимого влияния на уровни нейтрализующих антител к ИФН альфа по сравнению с плацебо, что может свидетельствовать о его хорошей переносимости и отсутствии нежелательного иммунного ответа.**

Оценку влияния включения рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами в тера-



пию гриппа и других ОРВИ среднетяжелого течения у детей II–IV групп здоровья на состояние антиоксидантного статуса проводили в динамике путем анализа концентрации МДА, АОА сыворотки крови, концентрации СОД, глутатионпероксидазы и глутатиона до проводимого лечения и на 11-й день после окончания терапии (табл. 2).

Установлено, что ВИФЕРОН® оказывает статистически значимое влияние на уровни малонового диальдегида (МДА) – одного из основных продуктов ПОЛ мембран. В начале исследования (нулевой визит) не было статистически значимого различия между группами ( $p = 0,714$ ). После лечения (11-й визит) в 1-й группе (ВИФЕРОН®) показатель уровня МДА был значительно ниже и составил  $0,92 \pm 0,29$  нмоль/мл, в 2-й группе (плацебо) –  $1,10 \pm 0,33$  нмоль/мл ( $p = 0,026$ ), что свидетельствует о снижении активности свободнорадикальных процессов нормализации антиокислительной защитной системы организма на фоне приема препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные по сравнению с плацебо.

АОА сыворотки крови в группах определяли путем изучения динамики антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и антиоксидантов неферментного действия (глутатиона). Активность супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов снижена у пациентов с ослабленной иммунной системой, что делает детей II–IV групп здоровья с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья более чувствительными к острым респираторным инфекциям. Различие в уровнях активности СОД между группами ВИФЕРОН® и плацебо не достигло статистической значимости ( $1471,12 \pm 205,54$  и  $1405,91 \pm 264,197$ ) Ед/гНб соответственно ( $p = 0,253$ ), однако наблюдалась тенденция к увеличению уровня антиоксидантного фермента СОД эритро-

## ВИФЕРОН® снижает уровень малонового диальдегида – маркера окислительного стресса

цитов на фоне приема препарата интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами.

ВИФЕРОН® в комплексной терапии ОРВИ среднетяжелого течения значительно повышал уровень фермента глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах. До начала терапии (нулевой визит) не было значимого различия между группами ( $p = 0,99$ ), после терапии ОРВИ (11-й визит) уровень фермента ГП в эритроцитах был значительно выше в группе ВИФЕРОН® и составил  $8118,38 \pm 1473,66$  Ед/л, тогда как в группе плацебо –  $6973,43 \pm 1572,07$  Ед/л ( $p = 0,003$ ). Концентрация глутатиона (важного антиоксиданта, способствующего выведению токсинов из организма, восстановлению и сохранению активности эритроцитов и лимфоцитов) после терапии (11-й визит) также значительно выше у пациентов, принимавших ВИФЕРОН®, по сравнению с группой плацебо ( $1403,63 \pm 135,06$  и  $1291,04 \pm 187,81$  мкмоль/л соответственно,  $p = 0,005$ ). Выявлено, что препарат рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (суппозитории ректальные, в новой схеме режима дозирования повышает уровни общей антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови, что подтверждается статистически значимым различием ( $p = 0,017$ ) по сравнению с группой

| Группа терапии | МДА<br>(n = 0,45–1,7<br>нмоль/мл) | Глутатион<br>(n = 500–1500<br>мкмоль/л) | СОД<br>(n = 1092–1817<br>Ед/гНб) | ГП в эритроцитах<br>(n = 4171–10881<br>Ед/л) | АОА сыворотки<br>(n = 1,28–1,83<br>ммоль/л) |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1              | $0,92 \pm 0,29$                   | $1403,63 \pm 135,06$                    | $1471,12 \pm 205,54$             | $8118,38 \pm 1473,66$                        | $1,73 \pm 0,10$                             |
| 2              | $1,10 \pm 0,33$                   | $1291,04 \pm 187,81$                    | $1405,91 \pm 264,19$             | $6973,43 \pm 1572,07$                        | $1,64 \pm 0,17$                             |
| P, значение    | 0,026                             | 0,005                                   | 0,253                            | 0,003                                        | 0,017                                       |

Таблица 2. Показатели антиокислительной защитной активности у пациентов в группах терапии после лечения



плацебо ( $1,73 \pm 0,10$  ммоль/л и  $1,64 \pm 0,17$  ммоль/л) соответственно.

Таким образом, проведенное исследование фармакологических свойств противовирусного препарата с иммуномодулирующим действием – рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) – в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ среднетяжелого течения у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья выявило **значимое влияние исследуемого препарата на состояние ПОЛ мембран клеток, которое проявлялось в снижении концентрации в сыворотке крови малонового диальдегида, что свидетельствует о снижении активности свободнорадикальных процессов и нормализации антиоксидательной защитной системы организма по сравнению с пациентами, получавшими симптоматическую терапию и плацебо.** После проведенной терапии детей с ОРВИ средней степени тяжести препаратом рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами наблюдалось **более выраженное восстановление функционирования антиоксидательной защитной системы организма по сравнению с группой плацебо, что проявлялось значимо более высокой концентрацией СОД, глутатионпероксидазы и глутатиона в сыворотке крови.** Данный факт способствует не только выведению токсинов из организма, но и восста-

новлению и сохранению активности эритроцитов и лимфоцитов, улучшает работу иммунной системы организма детей с ОРВИ среднетяжелого течения с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья, значительно ускоряет сроки выздоровления. Наличие в составе препарата ВИФЕРОН® высокоактивных антиоксидантов (аскорбиновой кислоты и ее соли – аскорбата натрия, а также альфа-токоферола ацетата) в терапевтически эффективных концентрациях позволяет снижать активность процессов ПОЛ мембран клеток и восстанавливать антиоксидательную защитную систему организма. **В присутствии аскорбиновой кислоты и альфа-токоферола ацетата возрастает специфическая противовирусная активность интерферона, усиливается его иммуномодулирующее действие, что в конечном итоге повышает эффективность собственного иммунного ответа организма на патогены.** Комбинация витаминов Е (альфа-токоферола ацетат) и С (аскорбиновая кислота) обладает мощной антиоксидантной активностью, предотвращает процессы ПОЛ мембран, повышенная интенсивность которых сопровождается инфекцией респираторного тракта у детей с отклонениями в состоянии здоровья [3, 14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в комплексную терапию гриппа и ОРВИ средней тяжести у детей II–IV групп здоровья противовирусного препарата с иммуномодулирующим действием рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) выявило его положительное влияние на иммунную систему, что проявилось в значимом снижении активности процессов ПОЛ мембран клеток и восстановлении антиоксидательной защитной системы организма.

**Разработанный модифицированный режим дозирования препарата ВИФЕРОН® в суппозиториях позволил значимо сократить (в среднем на 2–3 дня) сроки наступления полного отсутствия респираторных симптомов у детей по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,001$ ). В отдаленном периоде (через 1 месяц после проведенного лечения) количество повторных эпизодов ОРВИ сократилось в 2 раза по сравнению с группой плацебо. В течение 12 месяцев после окончания лечения дети, которые ранее ежемесячно переносили ОРВИ, болели в 2 раза реже. Препарат хорошо переносится и совместим со средствами, стандартно используемыми для терапии респираторных инфекций у детей.**



Halfpoint/Shutterstock/FOTODOM

## ЛИТЕРАТУРА

1. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство / под ред. Н.А. Геппе и др. – М.: МедКом-Про, 2023. – 348 с.
2. Малиновская В.В., Тимина В.П., Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей // Детские инфекции. – 2013. – №4. – С. 14–19.
3. Мартынова Г.П., Савченко А.А., Строганова М.А., Богвилене Я.А., Иккес Л.А., Беленюк В.Д., Шаврина Е.О. Влияние рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b на цитокинпродуцирующую активность клеток иммунной системы у детей с COVID-19 // Инфекционные болезни. – 2022. – №20 (3). – С. 26–34. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-26-34.
4. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М: Медицина, 1996. – 238 с.
5. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Теоретические и прикладные аспекты системы интерферонов: к 60-летию открытия интерферонов // Вопросы вирусологии. – 2018. – №63 (1). – С. 10–18. DOI: 10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18.
6. Чеботарева Т.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Выжлова Е.Н. Современные возможности интерферонотерапии при гриппе и острых респираторных инфекциях у детей // Детские инфекции. – 2013. – №2. – С. 35–38.
7. Чудакова Т.К., Михайлова Е.В. Эффективность интерферонотерапии при острых респираторных вирусных инфекциях у детей раннего возраста // Детские инфекции. – 2020. – №19 (1). – С. 13–16. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-1-13-16.
8. Образцова Е.В., Головачева Е.Г., Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Семенов Т.А., Выжлова Е.Н., Шувалов А.Н. Рациональная терапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b // Инфекционные болезни. – 2020. – №18 (3). – С. 73–80. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-73-80.
9. Руженцова Т.А., Левицкая Д. С. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа // Лечащий врач. – 2020. – №3. – С. 52–56. DOI: 10.26295/OS.2020.93.40.008.
10. Захарова И.Н., Торжжоева Л.Б., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Глухарева Н.С., Курбанова Х.И., Короид Н.С. Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия. – Педиатрия. – 2011. – №1. – С. 70–73.
11. Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., Субботина М.Д., Павлова Н.В., Чернова Т.М., Назарова А.Н., Федорова А.В., Выжлова Е.Н., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Эффективность нового режима дозирования препарата ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ у детей разного возраста с нарушениями в состоянии здоровья // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – №18 (4). – С. 51–60. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-51-60.
12. Ермакова И.Н., Выжлова Е.Н., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Оценка эффективности нового режима дозирования препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b, суппозитории ректальные, в терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья // Вопросы практической педиатрии. – 2024. – №19 (1). – С. 76–84. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-1-76-84.
13. Ермакова И.Н., Шувалов А.Н., Брагина Г.С., Паршина О.В., Гусева Т.С. Комплексная терапия острых респираторных вирусных инфекций с бактериальными осложнениями у детей дошкольного возраста // Лечащий врач. – 2021. – №8 (24). – С. 25–30. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.004.
14. Ходжаева Н.М., Сабурова А.М., Бобоева З.Р. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей со скарлатиной // Вестник Авиценны. – 2019. – №21 (1). – С. 43–47. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-1-43-47.
15. Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н., Горелов А.В. Острые респираторные инфекции у детей: оптимизация тактики терапии // РМЖ. – 2019. – №10. – С. 42–45.



# ВИФЕРОН®: забота о детском здоровье, проверенная временем

Эффективность препарата ВИФЕРОН® доказана в **17** широкомасштабных клинических исследованиях. В целом применение препарата при различных заболеваниях описано более чем в **450** научно-исследовательских работах.

В период с 1996 года по настоящее время в исследованиях приняло участие более **79 000** пациентов, в том числе **50 570** детей, включая новорожденных, и **12 300** беременных женщин<sup>1</sup>.

Более **4000** статей о препарате опубликовано в международных и российских научных библиотеках PubMed, eLIBRARY.RU, CYBERLeninka, а также на портале международной некоммерческой организации Cochrane, которая собирает и обобщает доказательства из рандомизированных контролируемых исследований и является ключевым источником информации в области доказательной медицины.

Препарат ВИФЕРОН® награжден специальным призом профессиональной медицинской премии Russian Pharma Awards, выбор победителя в которой осуществляется на основании голосования более **400 000** медицинских специалистов, в номинациях «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций» (2022) и «Препарат выбора для часто и длительно болеющих детей» (2023).<sup>2</sup>



**ВИФЕРОН® входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, утвержденных Правительством России**

**Интерферон α-2b в клинических рекомендациях Минздрава России**

Респираторно-синцициальная вирусная инфекция у детей



2025

Грипп у детей



2025

ОРВИ у детей



2022

Вирусные кишечные инфекции (гастроэнтериты) у детей



2022

Ротавирусный гастроэнтерит у детей



2023

Норовирусный гастроэнтерит у детей



2023

Корь



2024

Аногенитальные (венерические) бородавки



2024

Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция



2024

<sup>1</sup> По данным исследований, проведенных с 1996 по 2024 год в ведущих научно-исследовательских институтах и медицинских учреждениях России.

<sup>2</sup> Премия Russian Pharma Awards 2022, Инструкции по медицинскому применению Р No00017/01, Р No01142/02 и Р No01142/01.





*ООО «ФЕРОН», российская фармацевтическая компания полного цикла:*

**разработка, производство, продвижение противовирусных иммуномодулирующих препаратов ВИФЕРОН®.**



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

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

*Лабораторный комплекс  
контроля качества*

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



**ВИФЕРОН® – Лауреат премии Russian Pharma Awards в номинации «ДОВЕРИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ В ЗАЩИТЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА ОТ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ\*»**

\* Russian Pharma Awards 2022. Инструкция по медицинскому применению Р N001142/02, Р N001142/01 и Р N000017/01.



# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, герпес, пневмония, вирусные гепатиты, цитомегаловирусная и энтеровирусная инфекции, менингит и др.)



Разрешен детям с первого дня жизни и беременным женщинам<sup>1</sup>



Схема применения, разработанная специально для лечения часто и длительно болеющих детей



Лауреат медицинской премии Russian Pharma Awards «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций»<sup>2</sup>



Входит в клинические рекомендации и федеральные стандарты МЗ РФ по оказанию медицинской помощи при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей<sup>3</sup>

Реклама



ВИФЕРОН® Суппозитории

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

Для медицинских работников и фармацевтов

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

Бочарова И.И., Зароченцева Н.В. и др. Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(2): 66-74.

2. Премия Russian Pharma Awards 2022, Инструкции по медицинскому применению P N000017/01, P N001142/02 и P N001142/01.

3. Интерферон альфа-2b, действующее вещество препарата ВИФЕРОН®, в клинических рекомендациях и стандартах Минздрава РФ: minzdrav.gov.ru; cr.minzdrav.gov.ru; rasp.m.ru; nnoi.ru.