



Лечение и профилактика вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей

О.В. Зайцева

Адрес для переписки: Ольга Витальевна Зайцева, olga6505963@yandex.ru

С препаратами рекомбинантных интерферонов, в том числе отечественным препаратом ВИФЕРОН®, связаны принципиально новые подходы к лечению многих заболеваний. ВИФЕРОН® повышает иммунитет и защищает от инфекций. Перспективным представляется применение препарата в комплексном лечении бронхиальной астмы в стадии ремиссии у детей, часто и/или длительно болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями, в качестве одной из мер вторичной профилактики заболевания и для первичной профилактики бронхиальной астмы у детей из группы высокого риска ее развития. Этот высокоэффективный и относительно недорогой препарат российских производителей удостоен многих отечественных и международных наград, в том числе Золотой медали Международного салона инвестиций и инноваций, диплома и медали Международной академии авторов научных открытий и изобретений. Эффективность и безопасность препарата высоко оценена как врачами, так и пациентами.

Ключевые слова: бронхиальная астма, острые респираторные вирусные инфекции, интерферон, ВИФЕРОН

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о значительном росте численности больных бронхиальной астмой (БА) в мире, особенно за последние два десятилетия. Стремительно растет количество детей, страдающих этим заболеванием с раннего возраста. Увеличивается процент детей с тяжелой формой БА [1–4].

В настоящее время разработана и внедрена комплексная противовоспалительная (базисная) терапия БА, выбор которой зависит от степени тяжести заболевания и степени контроля над его течением. В то же время острые респираторные инфекции значительно снижают эффективность базисной терапии, способствуют развитию частых обострений БА, ухудшают течение, прогноз и исход заболевания. Инфекционный процесс может стать триггером приступа бронхоспазма, а возбудитель – причинно-значимым аллергеном. Некоторые инфекционные патогены (вирусы, хламидии, микоплазмы) могут активно влиять на иммунный ответ ребенка, способствуя, с одной сто-

роны, вторичному инфицированию дыхательных путей, с другой – увеличению бронхиальной гиперреактивности и развитию бронхоспазма. Кроме того, больные с атопической формой БА предрасположены к персистирующему течению внутриклеточных инфекций [5–7].

Данные литературы последних лет свидетельствуют, что повторные респираторные инфекции в раннем детском возрасте повреждают незрелую систему иммунитета в виде возможной активации клона Т-хелперов 2-го типа (Th₂) и угнетения клона Т-хелперов 1-го типа (Th₁), а также подавления супрессорной функции Т-лимфоцитов. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей могут способствовать гиперпродукции иммуноглобулина Е, снижению синтеза интерферона (ИФН) гамма, развитию гиперреактивности бронхов и сенсибилизации организма к неинфекционным аллергенам. Таким образом, респираторная инфекция относится к фактору риска, который может не только обуславливать развитие БА в детском возрасте, но и про-

воцировать обострение болезни [5, 8–10].

Больные БА имеют предрасположенность к рецидивированию респираторных инфекций. У них отмечается снижение противовирусной и противомикробной защиты, что в определенной мере связано с наличием дисрегуляторных нарушений в системе ИФН [5, 11, 12].

Так, J.P. Huber и соавт. с использованием новейших технологий оценивали регулирующие влияние системы ИФН на функции Th₂-клеток и фактора транскрипции GATA3 [13]. Как известно, Th₂-клетки выступают медиаторами при аллергии и астме и регулируют течение воспаления при аллергических реакциях. Кроме того, интерлейкин (ИЛ) 4, основной медиатор Th₂, обеспечивает дифференцировку Th₂, вызывая высвобождение фактора транскрипции GATA3, а фенотип Th₂ в свою очередь стабилизирует GATA3. Авторами было установлено регулирующее влияние на течение аллергического воспаления не только ИФН-гамма, но и ИФН 1-го типа (ИФН-альфа/бета), которые блокируют форми-



рование Th₂ и тормозят секрецию цитокинов Th₂-клеток. Этот отрицательный регуляторный механизм действовал в человеческих CD4+T-клетках и был селективным к ИФН I-го типа. Ни ИФН-гамма, ни ИЛ-12 не являлись медиаторами подобного торможения. ИФН-альфа/бета блокирует секрецию цитокинов при ингибции GATA3 во время развития Th₂-клеток и у полностью коммитированных Th₂-клеток. Смещенное выделение GATA3, провоцируемое ретровирусом, не преобладает над вызванной ИФН-альфа/бета ингибцией коммитированных Th₂-клеток. Авторы сделали вывод, что этот неизвестный ранее отрицательный регуляторный механизм ИФН I-го типа человека в блокировании Th₂-клеток имеет потенциал в перспективном лечении атопии и астмы. Изучение интерферонового статуса у детей с БА давно привлекало как отечественных, так и зарубежных ученых [5, 8, 10, 14]. Результаты проведенного нами клинического исследования показали, что у 83,3% пациентов с БА в период ремиссии заболевания имелись нарушения функционирования системы ИФН. Это выражалось в снижении способности к синтезу ИФН-гамма у 72,9% детей, снижении продукции ИФН-альфа у 50% больных и синтеза как ИФН-альфа, так и ИФН-гамма у 39,5% детей. Интерфероновый статус детей с БА из группы часто болеющих острыми респираторными инфекциями характеризовался еще более низким «стартовым» уровнем ИФН-продуцирующей функции клеток [5]. Следовательно, выявленная нами дисфункция системы ИФН может быть одним из важных патогенетических звеньев, а проведенное нами исследование позволило разработать теоретические предпосылки для создания схем целенаправленной первичной профилактики БА у лиц, генетически предрасположенных к развитию атопии, и вторичной профилактики БА у детей.

Таким образом, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что у детей с БА имеет место нарушение функционирования системы ИФН. Полученные данные послужили основанием для разработки ряда новых подхо-

дов к комплексному лечению и профилактике БА с использованием препаратов ИФН [14–16].

Проведено рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности препарата ВИФЕРОН®, который был включен в комплексную терапию 30 детей с БА в период ремиссии. 18 детей из группы контроля получали плацебо (суппозитории из масла какао). Группы были сравнимы по половозрастным характеристикам и тяжести течения заболевания. Среднетяжелая форма БА отмечалась у половины больных. Пациенты с тяжелыми и легкими формами распределились приблизительно поровну. Все дети получали базисную терапию БА в соответствии с тяжестью заболевания. ВИФЕРОН® представляет собой комплекс рекомбинантного интерферона-альфа-2b и препаратов антиоксидантного действия (альфатокоферола ацетата и аскорбиновой кислоты) в ректальных суппозиториях. ВИФЕРОН® характеризуется противовирусным, иммуномодулирующим и протективным эффектами. Препарат не обладает побочными действиями рекомбинантных ИФН, вводимых парентерально, к нему не вырабатываются инактивирующие антитела. ВИФЕРОН® официально разрешен фармакологическим комитетом Минздрава России к применению у детей, включая новорожденных и недоношенных. Препарат выпускается в виде мази, геля и суппозиториях четырех видов, различающихся по количеству входящего в состав рекомбинантного ИФН: 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 и 3 млн МЕ в одной свече. Форма введения препарата в виде ректальных суппозиториях обеспечивает его эффективность при приеме с интервалом 12 часов и признана более удобной в педиатрии по сравнению с парентеральными способами введения.

Схема лечения: в период вне обострения БА препарат ВИФЕРОН® в комплексной терапии применяли два раза в сутки через 12 часов десять дней ежедневно, затем четыре недели – через день. ВИФЕРОН® 150 000 МЕ назначали детям в возрасте до семи лет. Дети старше семи лет применяли ВИФЕРОН® 500 000 МЕ.

Мониторинг интерферонового статуса, проведенного в динамике, показал, что спустя шесть недель у всех детей уровень суммарного ИФН сыворотки оставался в пределах возрастной нормы. Повышение способности к продукции ИФН-альфа отмечалось у большинства детей, в терапию которых был включен препарат ВИФЕРОН®. Через шесть недель от начала терапии у 81,4% пациентов уровень этого показателя приблизился к среднему уровню здоровых детей. Наилучший эффект был достигнут у детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). У детей с БА, получавших плацебо, достоверной динамики продукции ИФН-альфа не зафиксировано. Проведенное исследование не выявило достоверного повышения продукции ИФН-гамма у детей, получавших ВИФЕРОН®, и у всех детей группы плацебо. Однако у части детей, применявших препарат ВИФЕРОН®, имела место тенденция к повышению этого показателя, наиболее выраженная у дошкольников. Через три месяца от начала терапии ВИФЕРОНОМ способность к продукции ИФН-альфа у 62,5% детей, больных БА, соответствовала таковой здоровых детей. К шестому месяцу от начала терапии у 70,8% детей показатель интерферонового статуса вернулись к исходному уровню.

Клиническое наблюдение детей, получавших ВИФЕРОН®, проводилось в течение шести месяцев и включало ежедневный мониторинг пиковой скорости выдоха (у детей старше шести лет), оценку частоты и тяжести обострений БА, частоту ОРВИ. Катамнестическое наблюдение выявило протективный эффект препарата ВИФЕРОН® у детей с БА в отношении острых респираторных заболеваний. Установлено, что использование препарата ВИФЕРОН® у детей с БА способствовало уменьшению частоты ОРВИ в четыре раза, снижению частоты обострений БА на фоне ОРВИ в 3,4 раза, что положительно влияло на течение БА. Период ремиссии у этих больных увеличивался до четырех – шести месяцев, клинически приступы БА протекали в более легкой форме. Побочных эффектов или нежелательных явлений в процессе те-

недидия



рапии препаратом ВИФЕРОН® не наблюдалось. Результаты исследования служат убедительным обоснованием высокой эффективности препарата ВИФЕРОН® в терапии atopической БА у детей. Многолетние клинические наблюдения и разработка оригинальных схем терапии (патенты на изобретение № 2271828 и 2456020) позволяют рекомендовать включение препарата ВИФЕРОН® в комплексную (базисную, соответствующую

степени тяжести и степени контроля над течением заболевания) терапию вирусиндуцированной БА у детей.

Таким образом, новые научные технологии, внедряемые в широкую практику здравоохранения, доступны и высокоэффективны. Использование препаратов рекомбинантных ИФН, в том числе отечественного препарата ВИФЕРОН®, считается принципиально новым подходом к лечению многих забо-

леваний. ВИФЕРОН® повышает иммунитет и защищает от инфекций. Использование препарата является перспективным в комплексном лечении БА в стадии ремиссии у детей, часто и/или длительно болеющих ОРВИ, в качестве одной из мер вторичной профилактики заболевания и для первичной профилактики БА у детей из групп высокого риска ее развития. Эффективность и безопасность препарата высоко оценили как врачи, так и пациенты. *

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд. М., 2012.
2. Паттерсон Р., Грэммер К.Л., Гринбергер А.П. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Пер. с англ., под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000.
3. Тимошина Е.Л., Дугарова С.Б. Качество жизни: актуальность проблемы и характеристика качества жизни детей с бронхиальной астмой // Бюллетень сибирской медицины. 2009. Т. 8. № 4. С. 105–111.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
5. Зайцева О.В. Бронхиальная астма у детей (факторы риска, принципы первичной и вторичной профилактики): автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2001.
6. Зайцева О.В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей // Пульмонология. 2007. № 4. С. 106–111.
7. Faroqi I.S., Hopkin J.M. Early childhood infection and atop disorder // Thorax. 1998. Vol. 53. № 11. P. 927–932.
8. Frick O.L., German D.F., Mills J. Development of allergy in children. I. Association with virus infections // J. Allergy Clin. Immunol. 1979. Vol. 63. № 4. P. 228–241.
9. Holt P.G. Infections and the development of allergy // Toxicol. Lett. 1996. Vol. 86. № 2–3. P. 205–210.
10. Sterne J., Penny M. et al. Respiratory illness in infancy as a risk factors for asthma and atopy: cohort study // Eur. Res. J. 2000. Vol. 16. P. 555.
11. Еришов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996.
12. Малиновская В.В. Онтогенез системы интерферона и принципы применения интерферона в практической педиатрической практике. Современные аспекты применения интерферонов и других иммуномодуляторов. М., 1990. С. 70–71.
13. Huber J.P., Ramos H.J., Gill M.A., Farrar J.D. Cutting edge: Type I IFN reverses human Th2 commitment and stability by suppressing GATA3 // J. Immunol. 2010. Vol. 185. № 2. P. 813–817.
14. Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Рычкова Т.И. Форсифицированная вакцинация против гриппа детей с бронхиальной астмой с применением препарата интерферона альфа-2b // Практическая медицина. 2011. № 5. С. 20–25.
15. Локишина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. и др. Некоторые аспекты терапии острых респираторных заболеваний у детей с аллергией // Лечащий врач. 2012. № 3. С. 70–76.
16. Локишина Э.Э., Зайцева О.В., Мазанкова Л.Н. и др. Современные возможности использования интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей // Лечащий врач. 2011. № 8. С. 116–119.

Treatment and Prevention of Virus-Induced Bronchial Asthma in Children

O.V. Zaytseva

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Olga Vitalyevna Zaytseva, olga6505963@yandex.ru

Breakthrough approaches to treat many diseases are related to the drugs containing recombinant interferons including domestic drug VIFERON® that is known to enhance immunity and protect from infections. Its use as a part of a combination therapy during remission of bronchial asthma in children frequently and/or long-term suffering from acute respiratory infections was considered as one of the means for performing secondary disease prophylaxis as well as for primary prevention of bronchial asthma in high-risk children. VIFERON® is a high efficient and relatively inexpensive drug produced in Russia that was awarded with many domestic and international prizes including the Golden Medal of the Moscow International Show of Investments and Innovations, as well as Diploma and Medal of the International Academy of Authors of Scientific Discoveries and Inventions. VIFERON® was found to be efficient and safe, and it was highly appreciated both by physicians and patients.

Key words: bronchial asthma, acute respiratory viral infections, interferon, VIFERON

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



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

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты



P N000017/01*

P N001142/02

P N001142/01



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

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



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su