

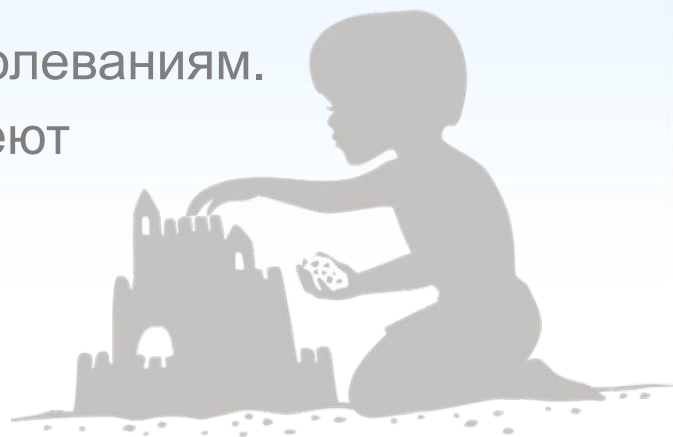


**ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРЕПАРАТА
ВИФЕРОН® В
КОМБИНАЦИИ
С ПРОБИОТИКОМ В
ЛЕЧЕНИИ
РОТАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ**

Май 2015

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ. АКТУАЛИЗАЦИЯ.

- ✓ **Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в этиологической структуре детской инфекционной заболеваемости,**
уступая только острым респираторным заболеваниям.
- ✓ По данным ВОЗ, ежегодно в мире ОКИ болеют более 1 млрд человек, из них **дети в возрасте до 5 лет составляют 70%.**
- ✓ ОКИ подвержены все группы детей, но **наиболее уязвимы дети раннего возраста,**
у которых часто развиваются тяжелые, осложненные формы, подчас с неблагоприятным исходом.



РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ. АКТУАЛИЗАЦИЯ.

Ротавирусная инфекция (РВИ) считается наиболее частой причиной диареи в детском возрасте.

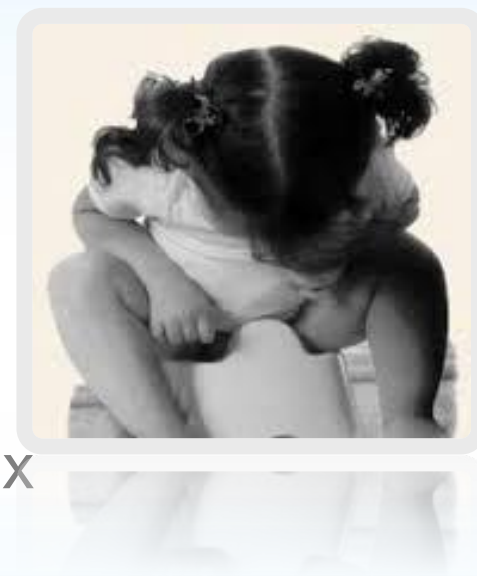
По оценкам экспертов ВОЗ, практически каждый ребенок в течение первых трех–пяти лет жизни переносит РВИ независимо от расы и социально-экономического статуса.



Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhoea: guidelines for policy makers and programme managers. WHO, 2006; 36 p.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСМОТИЧЕСКОЙ ДИАРЕИ ПРИ РВИ

- ✓ прямое цитопатическое действие ротавируса на энтероциты
- ✓ влияние энтеротоксина
- ✓ вторичная дисахаридазная (главным образом лактазная) недостаточность
- ✓ нарушение функций индигенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в первую очередь касающихся синтеза короткоцепочечных летучих жирных кислот



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ОКИ различной этиологии

ОКИ бактериальной этиологии	снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и уменьшение содержания общего IgM в сыворотке крови ¹
Иерсиниоз	дефицит CD3- и CD4-лимфоцитов с повышением содержания CD8-субпопуляции ²
ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой	наблюдается снижение количества иммунорегуляторных клеток и IgG с одновременным увеличением уровня IgM ³

Все ОКИ независимо от этиологии заболевания, как правило, протекают на фоне местной иммуносупрессии и дефицита IgAs, который связывается с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами как вирусного, так и бактериального происхождения и препятствует их адгезии на эпителиоцитах кишечника [4].

¹Мартынова Г.П. Клинико-иммунологические нарушения при кишечных инфекциях у детей и методы их коррекции. Автореферат дисс. ...докт. мед. наук., 2003. 48 с.

²Пшенисова А.С., Дарджания Р.А. Характеристика иммунного статуса при эшерихиозной инфекции у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: Материалы II Конгресса педиатров инфекционистов России. М., 2003. С. 161–62.

³Чашина Е.С., Карпова Н.В., Калугина Т.В. и др. Микрофлора кишечника и иммунологические показатели в крови у детей, перенесших острый инфекционный энтероколит // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1997;1:87–8.

⁴Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Сироткин А.К. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии // Детские инфекции. 2002;2:7–11.

Особенности функционирования иммунной системы в детском возрасте

На протяжении нескольких лет после рождения иммунитет ребенка остается несовершенным:

- у детей количество плазмоцитов, синтезирующих IgAs, приближается к аналогичному показателю взрослых только ко второму году жизни,
- содержание мукозального IgA – лишь к 6–8 годам.

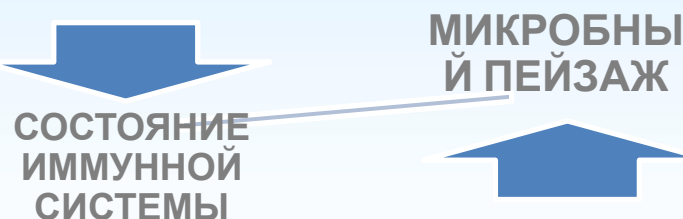
Созревание иммунной системы новорожденного происходит под влиянием контактов с пищевыми и бактериальными антигенами, в т.ч. с антигенами нормальной индигенной микрофлоры ЖКТ, обладающими иммуномодулирующим действием¹.



ВЗАИМОСВЯЗЬ между иммунной системой и микробным пейзажем

Бифидобактерии и лактобациллы способствуют:

- ✓ синтезу факторов иммунной защиты (лизоцим, пропердин, комплемент, IgAs)
- ✓ активируют фагоцитоз
- ✓ активируют систему цитокинов и интерферонов



ДИСБАКТЕРИОЗ I–II степеней

АКТИВАЦИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА
(повышается уровень IgA и лизоцима в копрофильтратах)

ДИСБИОЗ III степени

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИСТОЩАЮТСЯ
(снижается концентрация общих IgA и IgG в сыворотке крови, угнетается фагоцитарная активность лейкоцитов)

ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ

Для коррекции иммунологических нарушений при ОКИ вирусной этиологии наряду с пробиотиками представляется целесообразным **использование препаратов интерферона,**

которые оказывают **иммуномодулирующее и противовирусное действие,**

положительно влияют на динамику клинических проявлений заболевания.

УНИКАЛЬНАЯ ФОРМУЛА ВИФЕРОН®

Действующее вещество

- Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный

Вспомогательные вещества (основные)

- Витамин Е (альфа токоферола ацетат)
- Витамин С (аскорбиновая кислота и аскорбат натрия)
- Другие (полисорбат-80, натрия-ЭДТА)

Основа

- Масло какао и заменитель масла какао



**ПАТЕНТНАЯ
ЗАЩИТА**

ВЫСОКОАКТИВНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ

(токоферола ацетат и аскорбиновая кислота)



Самостоятельное иммуномодулирующее
и противовирусное действие



При сочетании с интерфероном демонстрируют
высокоэффективный индекс комбинации компонентов
препарата (ИЭКК)



Витамины Е и С, в отличие от таурина, являются
высокоактивными антиоксидантами

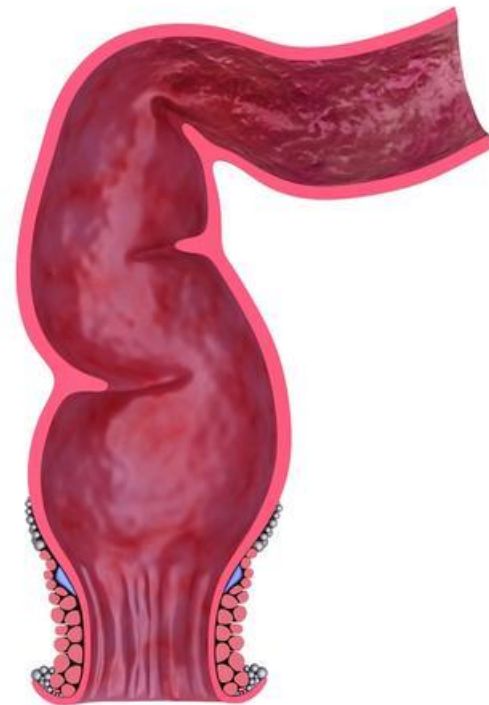


Согласно результатам сравнительного исследования
витамины Е и С, в отличие от таурина, обладают
выраженным потенцирующим эффектом на интерферон

РЕКТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

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

* Prof Pieter van der Bijl, Division of Pharmacology Faculty of Health Sciences Stellenbosch University, B.Shols, Rega Institute for Medical Research, Catholic University, Leuven, Belgium



МАСЛО КАКАО

- ✓ обладает превосходными скользящими свойствами, обеспечивая безболезненное и атравматичное введение
- ✓ обладает противовоспалительным и ранозаживляющим действием, активизирует липидный обмен
- ✓ в отличие от порошка какао, масло не содержит естественных аллергенов
- ✓ обеспечивает быстрое всасывание всех компонентов суппозитория и, в отличие от различных синтетических жиров, не оказывает раздражающего действия

Ребенок не будет чувствовать свечу буквально через **2** секунды после введения !



КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®:

- **КОРРЕГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ** НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ
- **БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ** ИНФ-АЛЬФА2В В КРОВИ
- **НОРМАЛИЗАЦИЯ СООТНОШЕНИЯ** ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (ПОЛ) И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ (АОА)
- **ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ** ОРГАНИЗМА

□ ВИФЕРОН® ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОЗЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

□ УМЕНЬШАЕТ ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ



ВИФЕРОН® ВАЖНО!



С 2011 г - ВИФЕРОН® входит
в списки ЖНВЛП



2015 г - получен сертификат GMP
(заключение о соответствии
№ GMP-0017-000022/15
от 16.03.2015)



Обзор применения рекомбинантных альфа-2-интерферонов (ВИФЕРОН®) в комплексной терапии сочетанных кишечных инфекций

№п п	Исследование, авторы, год	Возраст детей, количество	Патология
1.	Коровина Н.А., 2006	50 детей от 1 года	Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза
2.	Майкова И.Д., 2008	145 детей от 5 мес до 14 лет	ОКИ, протекающие по типу водянистой диареи
3.	Литяева Л.А., 2012	50 детей от 6 месяцев до 3х лет	Сочетанная ротавирусно-бактериальная инфекция
4.	Гунченко О.В., 2013	164 ребенка от 1 года до 14 лет	Ротавирусная инфекция среднетяжелой формы
5.	Мескина Е.Р., 2015	59 детей до 6 месяцев	Инвазивный тип бактериальной ОКИ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ТЕРАПИИ ОКИ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ

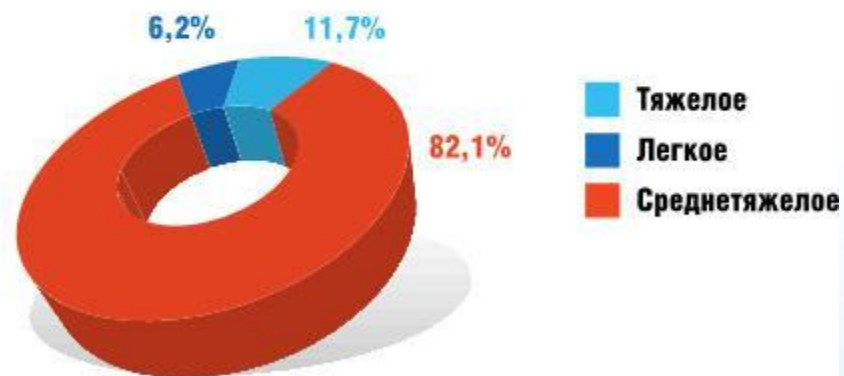
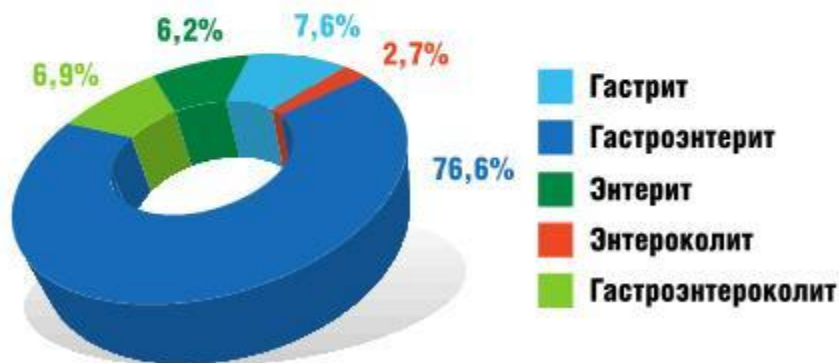
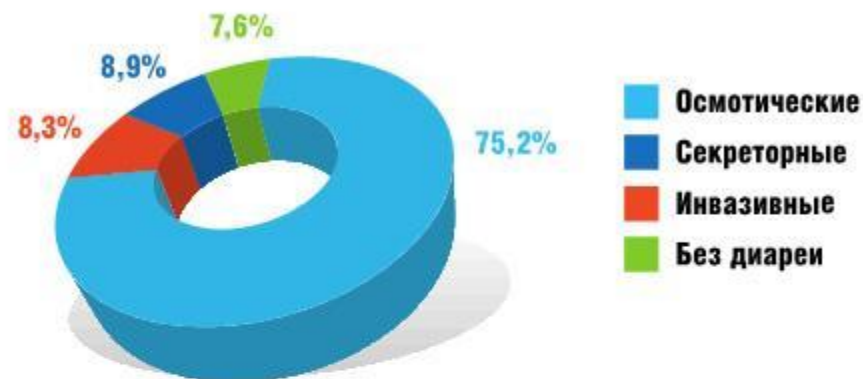
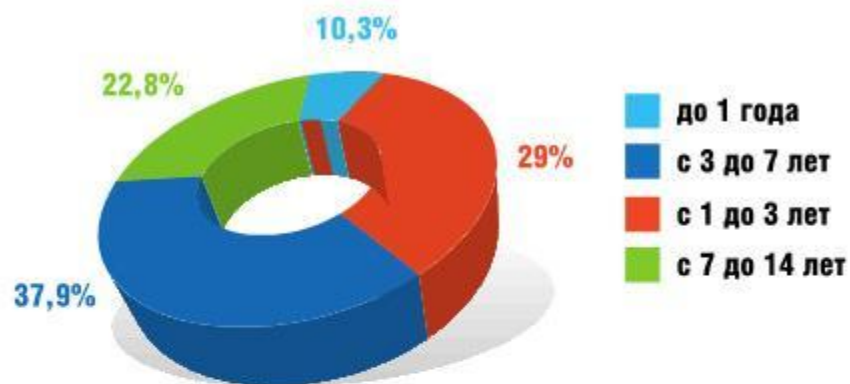
Задачи исследования:

1. Выявить параметры изменения α - и γ -интерфероногенеза и интерлейкинов при ОКИ различного генеза.
2. Определить эффективность применения препарата Виферон® и пробиотика Бифиформ Малыш в зависимости от особенностей изменения иммунного статуса при ОКИ у детей и разработать рекомендации по их использованию в комплексной терапии кишечных инфекций.

Работа проведена на базе 4-го инфекционного отделения ГБУЗ «Тушинская ДГБ» ДЗ Москвы (иссл. Майкова И.Д., 2008).

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

обследовано 145 детей с ОКИ в возрасте от 5 мес. до 14 лет,
госпитализированных в 1-2 день болезни



ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Острый период ОКИ независимо от типа диареи характеризуется:

- ✓ активацией гуморального звена иммунитета в ответ на антигенную стимуляцию (снижение уровня сывороточного IgA и повышение уровня IgM)
- ✓ дефицитом клеточного звена иммунитета (снижение показателей фагоцитоза)



РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2. В период ранней реконвалесценции ОКИ:

- ✓ повышение в сыворотке крови концентрации IgA
- ✓ сохранение высокой концентрации IgM
- ✓ снижение уровня IgAs

Это свидетельствует о купировании местной воспалительной реакции в кишечнике на фоне формирования гуморального иммунного ответа.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3. Из всех провоспалительных цитокинов как в остром периоде заболевания, так и в период ранней реконвалесценции наиболее выраженное **повышение содержания** отмечается для ИЛ-1 β , что может рассматриваться как **маркер синдрома интоксикации в остром периоде РВИ.**



ВИФЕРОН®. СХЕМА ТЕРАПИИ.

Иммуносупрессивное действие ротавируса подтверждается снижением уровня индуцированных интерферонов-α и -γ на протяжении всего течения инфекции, что служит обоснованием включения иммунотерапии в комплекс терапевтических мероприятий для больных РВИ.

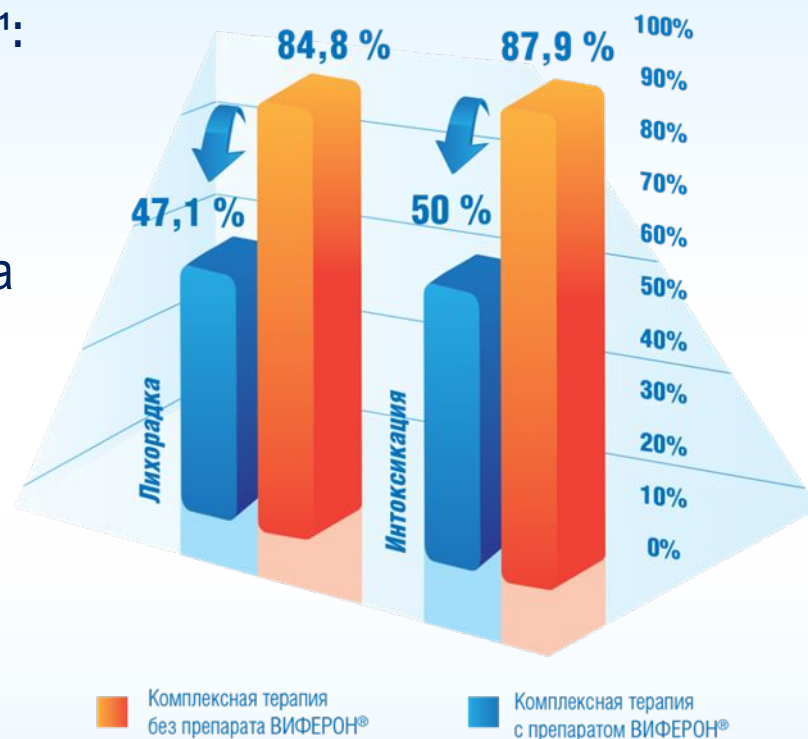
Схема применения:

ДО 7 ЛЕТ		ВИФЕРОН® 150 000 МЕ 5 дней
СТАРШЕ 7 ЛЕТ		ВИФЕРОН® 500 000 МЕ 5 дней

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Включение препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию острых кишечных инфекций способствует ¹:

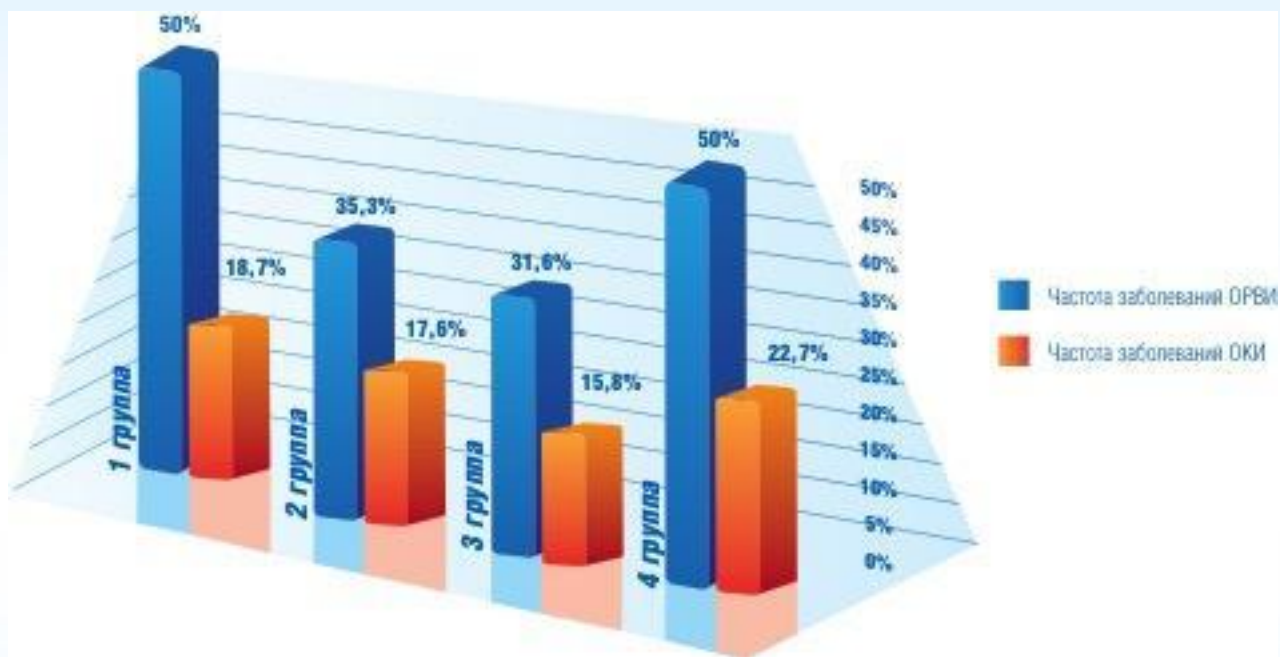
- ✓ сокращению проявлений лихорадки в 1.8 раза (с 84.8% до 47.1%) на второй день лечения;
- ✓ сокращению симптомов интоксикации в 1.8 раза (с 87.9% до 50%) на второй день терапии;
- ✓ нормализации уровня ИФН в 66,7% случаев;
- ✓ снижению уровня провоспалительного ИЛ-6;
- ✓ сокращению длительности диареи и абдоминального синдрома.



1. Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, Г. С. Брагина. «Пробиотики и интерфероны - новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей», Детские инфекции, 2008.

РЕЗУЛЬТАТЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ (6 МЕС.)

Протективный эффект иммуномодулирующей терапии у детей, перенесших ОКИ (74 ребенка)



Включение препарата ВИФЕРОН® и пробиотика к базовому лечению ОКИ позволяет сократить количество последующих случаев ОРВИ и ОКИ в 1,5 раза

РЕЗЮМЕ:

Применение пациентами с РВИ наряду с базисным лечением **препарата ВИФЕРОН® и комбинации препарата ВИФЕРОН® с пробиотиком Бифиформ Малыш** способствует:

- ✓ **положительной клинико-иммунологической динамике в остром периоде заболевания,**
- ✓ **в 1,5 раза снижало частоту ОРВИ у детей при катamnестическом наблюдении в течение 6 месяцев.**



Эффективность применения рекомбинантного альфа-2-интерферона (ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные) в комплексной терапии сочетанных кишечных инфекций у детей раннего возраста

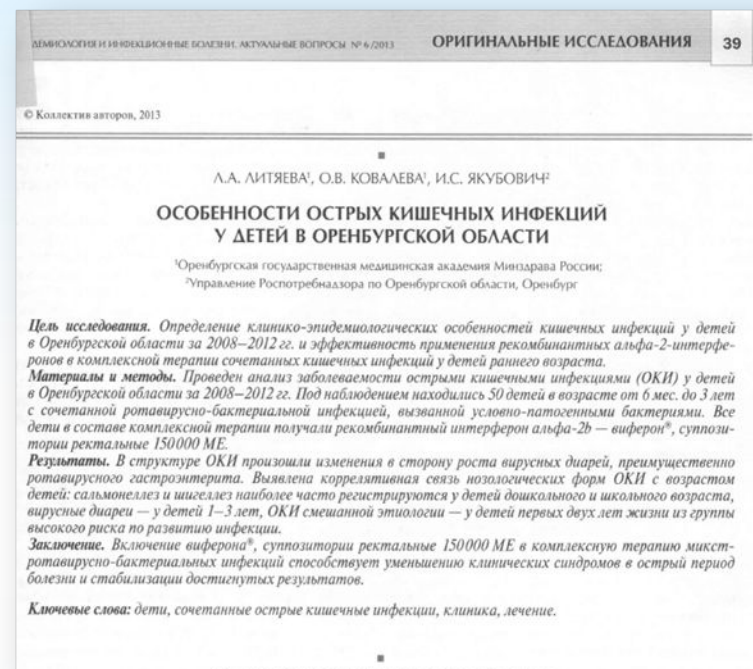
Дизайн: проспективное исследование 50 детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет с сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекцией, вызванной условно-патогенными бактериями.

Включение препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные

150 000 МЕ 2 раза в сутки в течение **10** дней в комплексную терапию микст-ротавирусно-бактериальных инфекций способствует:

- ✓ уменьшению клинических синдромов в острый период болезни
- ✓ стабилизации достигнутых результатов.

На фоне применения препарата продолжительность токсического синдрома сократилась до $4,0 \pm 0,5$ дня, диареи – до $5 \pm 0,5$ дня. В последующие 6 мес. наблюдения большинство – 67% детей не болели, 4 – однократный повтор ОКИ, у 6 – функциональные расстройства кишечника.

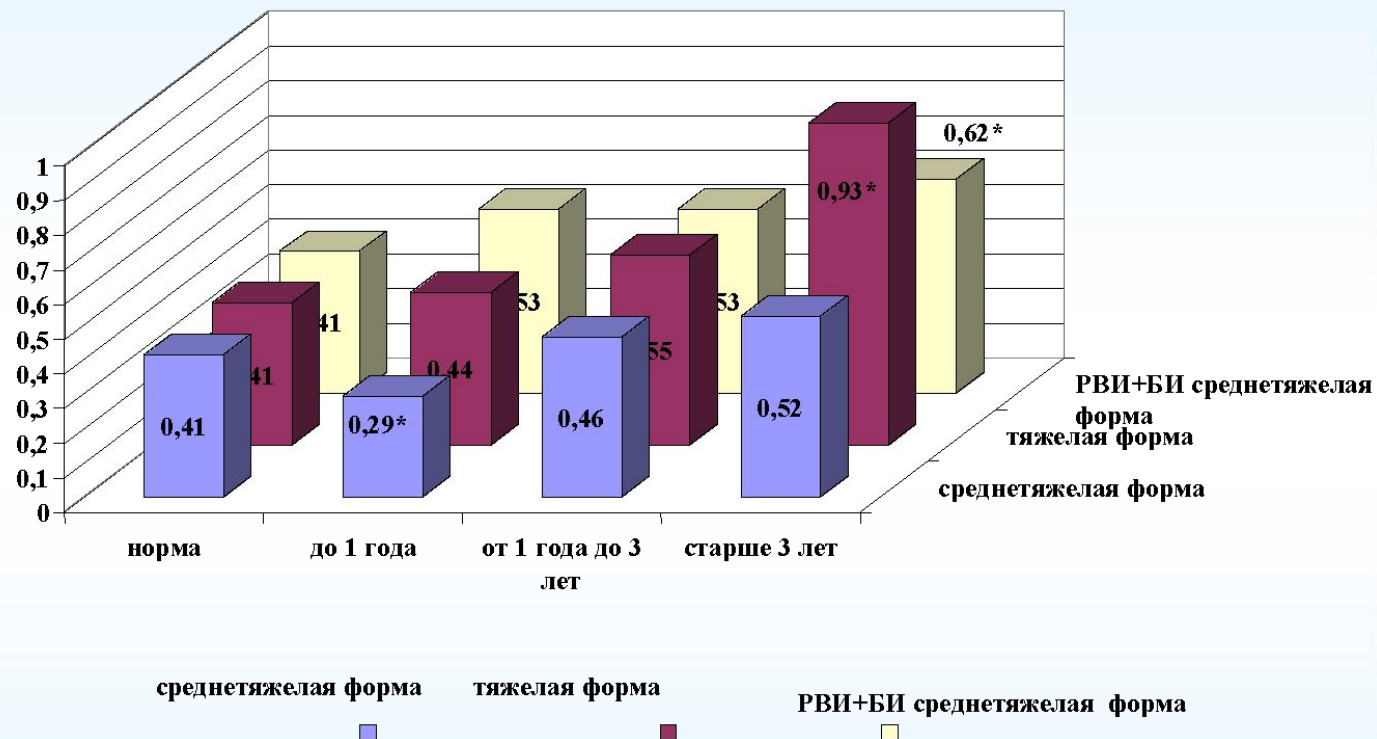


Литяева Л.А., 2012

Клинико-иммунологический эффект препарата ВИФЕРОН® при ротавирусной инфекции у детей

167 детей в возрасте от 1 года и старше с ротавирусной инфекцией средне-тяжелой и тяжелой форм.

Для оценки иммунологической реактивности организма при всех формах ротавирусной инфекции использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)



Клинико- иммунологический эффект препарата ВИФЕРОН® при ротавирусной инфекции у детей

ВИФЕРОН® назначался детям до **1** года – по **150000** МЕ ректально **2** раза в день, от **1** до **7** лет – по **500 000** МЕ ректально **2** раза в день, детям от **7** до **14** лет – по **1000000** МЕ **2** раза в день курсом **5** или **10** дней в зависимости от динамики симптомов.

Лечебный эффект препарата ВИФЕРОН® начинался уже на 2 сутки лечения, проявлялся исчезновением катаральных симптомов в носоглотке, снижением температуры тела, улучшением общего состояния заболевших уменьшением диарейного синдрома.

В целом, продолжительность заболевания на фоне препарата ВИФЕРОН® сокращалась на 2-4 дня.

Происходит купирование нарушений местного гуморального иммунитета:

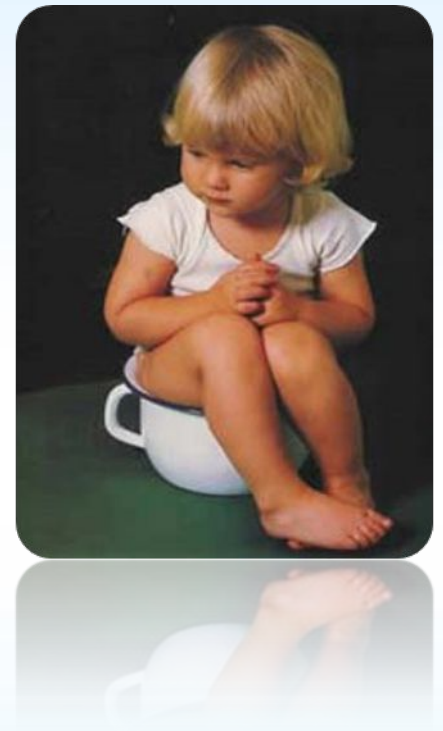
нормализация IgA и IgM в слюне и копрофильtrate

Применение иммуномодулирующих препаратов позволяет повысить эффективность элиминации ротавируса из организма в острый период инфекции и в дальнейшем снижает риск развития хронической гастроуденальной патологии.

Гунченко О.В., 2013

ВЫВОД:

- *Применение препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии ротавирусной инфекции сопровождается:*
- *уменьшением продолжительности интоксикационного, катарального, диарейного синдромов,*
- *нормализацией лейкоцитарного индекса интоксикации и благоприятными иммунологическими сдвигами в динамике болезни,*
- *сокращает сроки пребывания детей в стационаре на 3 дня,*
- *увеличивает экономическую эффективность.*



ВИФЕРОН®

Спасибо за внимание!



ферон | viferon.ru



По данным IMS Health, розничный аудит ГЛС БАД РФ, (АТХ, АТС, L03AB05), препараты, содержащие интерферон альфа-2В. Период 2013.