

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**О ПРИМЕНЕНИИ ВИФЕРОНА  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ  
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ  
И АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО**



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

101431, ГСП-4, Москва, К-51  
Рахмановский пер., д. 3  
Телеграфный адрес: Москва, АТ 485357  
Телетайп № 485357 UDMR RU  
Факс (095) 928-58-15  
E-mail: minzdrav(a)mail.cnt.ru,  
minzdrav(a)consumer.in400.ctel.msk.ru.  
Справ. тел. 927-28-48

Руководителям органов  
управления здравоохранением субъектов  
Российской Федерации

30.04.99 № 133/8-55

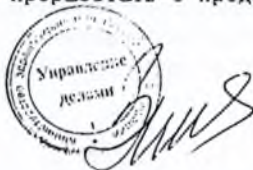
На № \_\_\_\_\_

О применении ВИФЕРОНА  
для лечения и профилактики  
инфекционно-воспалительных  
заболеваний в педиатрической  
и акушерской практике

Управление охраны здоровья матери и ребёнка направляет информационное письмо о применении генно-инженерного препарата "ВИФЕРОН" (рекомбинантный альфа 2b-интерферон в сочетании с антиоксидантами в свечах) для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний детей и женщин. Препарат разработан и испытан в клинических условиях в рамках программы Министерства здравоохранения Российской Федерации "Научные разработки лекарственных форм и изделий медицинского назначения для детей". Клинические испытания, проведенные в ведущих клиниках, показали его эффективность в нормализации иммунного статуса при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях беременных женщин и детей, в том числе недоношенных. Взаимодействие виферона позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов антибиотико- и гормонотерапии.

Принимая во внимание особую актуальность инфекционно-воспалительных заболеваний в патологии детей и женщин, прошу Вас довести данное информационное письмо до специалистов заинтересованных служб. Условия поставки препарата рекомендую проработать с предприятием ООО "Ферон".

Начальник управления охраны  
здоровья матери и ребёнка



Д. И. Зелинская

Авторы:

В.В.Малиновская, д.б.н.,проф., НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи РАМН  
В.Ф.Учайкин, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН, РГМУ  
Т.В.Чередниченко, д.м.н., профессор, РГМУ  
Ф.С.Харламова, д.м.н., РГМУ  
О.Б.Ковалев, к.м.н., РГМУ  
М.В.Федорова, д.м.н., профессор, МОНИИАГ  
Т.Г.Тареева к.м.н., вед.н.с., МОНИИАГ  
И.А.Антипина, к.м.н., МОНИИАГ  
Н.А.Коровина, д.м.н., проф., РМАПО  
И.Н.Захарова, к.м.н., доцент, РМАПО.  
В.В.Длин, д.м.н., профессор, МНИИПДиХ  
Л.П.Гаврюшова, к.м.н, доцент, РМАПО  
Э.Б.Мумладзе, к.м.н, доцент, РМАПО  
Л.Н.Горчакова, МОНИКИ им.Владимирского  
Н.В.Деленян, к.м.н., НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи РАМН  
Е.Н.Мешкова, НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи РАМН  
Г.С.Брагина, НИИЭМ им.Н.Ф.Гамалеи РАМН

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН И ЕГО КОМПОНЕНТЫ

**Виферон** - комбинированный препарат, выпускаемый в свечах, в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$ , мембраностабилизирующие препараты и основа (масло какао).

Разработан в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи РАМН, выпускается ООО "Ферон", Москва, Россия.

Разрешен к медицинскому применению Фармакологическим Государственным комитетом МЗ РФ (регистрационный N96/432/5).

Инструкция по применению Виферона в комплексной терапии различных инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных (недоношенных) детей, при лечении беременных женщин с урогенитальной инфекцией, в терапии хронических вирусных гепатитов В, С, D у детей утверждена Фармакологическим Государственным комитетом МЗ РФ 19 июня 1997 г.

**Виферон** выпускается в трех вариантах:

**Виферон-1, Виферон-2, Виферон-3.**

**Виферон-1** содержит человеческий рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$  в количестве 150 000 МЕ (международных единиц) в одной свече.

**Виферон-2** содержит человеческий рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$  в количестве 500 000 МЕ в одной свече.

**Виферон-3** содержит человеческий рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$  в количестве 1 000 000 МЕ в одной свече.

Все варианты Виферона содержат токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту в терапевтически эффективных дозах.

***Виферон-3** назначается преимущественно для лечения вирусных гепатитов у детей и взрослых.*

## ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН

Входящий в состав Виферона рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$  обладает антивирусной, антипролиферативной и иммуномодулирующей активностью. При воздействии интерферона в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов МНС I и II типа. Перечисленные свойства интерферона позволяют ему эффективно участвовать в процессах элиминации возбудителя, предупреждении заражения и возможных осложнений. Это достигается путем непосредственного ингибирования интерфероном репликации и транскрипции (антивирусный, антихламидийный и антипролиферативный эффекты), а также активации иммунной системы и мобилизации внутренних резервов организма. Посредством иммуномодулирующей активности интерферона осуществляется нормализация иммунного статуса.

Комплексный состав Виферона обуславливает ряд новых эффектов: в сочетании с мембраностабилизирующими препаратами противовирусная активность рекомбинантного интерферона возрастает в 10-14 раз, усиливается его иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, нормализуется содержание иммуноглобулина Е, отсутствуют побочные эффекты (повышение температуры, лихорадка, гриппоподобные явления), возникающие при парентеральном введении препаратов интерферона. Не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность рекомбинантного интерферона- $\alpha 2$ , даже при применении ВИФЕРОНА в течение 2-х лет. Взаимодействие компонентов ВИФЕРОНА позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов антибиотико- и гормонотерапии.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Виферон применяют:

- в терапии новорожденных (недоношенных) детей:

ОРВИ, пневмонии, менингит, сепсис, хламидиоз, герпес, цитомегалия, уреоплазмоз, энтеровирусные инфекции, висцеральный кандидоз, микоплазмоз;

- для лечения беременных женщин:

ОРВИ, пиелонефрит, бронхопневмония, хронические неспецифические заболевания легких, урогенитальная инфекция;

- для лечения хронических вирусных гепатитов В, С, D у детей;

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

Ректальное применение Виферона способствует более длительной циркуляции интерферона в крови, чем внутривенное или внутримышечное введение препаратов рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$ .

Снижение уровня интерферона в сыворотке крови через 12 часов после введения Виферона обуславливает необходимость его повторного введения.

Анализ динамики содержания интерферона в сыворотке крови у недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом менее 34 недель свидетельствует о необходимости введения Виферона 3 раза в сутки через 8 часов.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОНА ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ**

Виферон положительно зарекомендовал себя при лечении вирусных и бактериальных инфекций у новорожденных: ОРВИ, сепсис, пневмония, специфические внутриутробные инфекции (хламидиоз, герпес, цитомегалия, уреоплазмоз, микоплазмоз, инфекционные поражения ЦНС). Результаты проведенного анализа, основанного на непараметрических статистических критериях, показали четкую корреляционную взаимосвязь между различными

факторами специфической, неспецифической и антиоксидантной защиты организма, корригируемой Вифероном ( $\gamma$ -ИФН, IgG, интенсивность фагоцитоза, R-белки, МДА, АОА). Анализ данных клинической эффективности включения Виферона в общепринятую терапию заключался в более быстром разрешении патологического очага, уменьшении длительности инфекционного токсикоза. Применение Виферона также способствовало сокращению длительности антибактериальной терапии (на 10 дней) и ее массивности (в 2-3 раза), снижению случаев хронизации патологического процесса и случаев развития дисбактериоза, значительному снижению (в 2,5 раза) необходимости переливания крови и плазмы.

Выраженный эффект наблюдался при пневмонии хламидийной этиологии у глубоко недоношенных детей, находящихся на искусственной вентиляции легких. У детей, получавших Виферон, хламидийный антиген не выявлялся уже через 4 недели, тогда как в группе сравнения он присутствовал в течение 5 месяцев.

У новорожденных, родившихся от матерей с вирусовыделением во время беременности и леченных Вифероном, отмечалась нормализация повышенных в результате внутриутробного инфицирования сывороточных IgA и IgM, а также увеличение уровня  $\gamma$ -интерферона до 32 МЕ при исходном значении 2-4 МЕ. Последнее, вероятно, связано со стимуляцией Вифероном выработки цитокинов, что подтверждает усиление рецепторов для IL-2 после курса виферонотерапии. Катамнестические наблюдения за детьми показали, что все новорожденные дети, получавшие в течение первых 5 дней после рождения Виферон, в течение первого месяца жизни в 6 раз реже болели инфекционно-воспалительными заболеваниями, чем дети группы сравнения.

У детей с менингитами различной этиологии при виферонотерапии на 2 недели раньше, чем в группе сравнения нормализовались показатели цитоза в ликворе. Одновременно отмечалось более быстрое (через 3 часа после начала курса Виферона) усиление способности клеток крови и ликвора к продукции  $\alpha$  - и  $\gamma$ -ИФНов. Через сутки синтез  $\gamma$ -ИФНа клетками ликвора увеличивался примерно в 6 раз.

Одновременно наблюдалась быстрая нормализация состояния системы ПОЛ-АОА как в ликворе, так и в плазме крови. У этой группы детей на две недели раньше, чем в группе сравнения, происходила нормализация цитоза в ликворе, и отмечалось значительно меньшее количество гнойных и неврологических осложнений. В группе сравнения на этот срок наблюдения показатели системы ИФНа были значительно снижены, наблюдался дисбаланс в системе ПОЛ-АОА и значительное нарушение цитоза в ликворе.

Установлен выраженный положительный эффект Виферона при включении в терапию сепсиса, осложненного острым (подострым) ДВС-синдромом у новорожденных детей.

В лабораторных исследованиях у данного контингента больных обнаруживалась анемия 2-3 степени, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитопения, а также разнонаправленные сдвиги в системе

гемостаза с прогрессирующей тромбоцитопенией. В 100% случаев среди клинических проявлений септического процесса на первый план выступали признаки генерализованного инфекционного токсикоза. В 80% случаев длительные нарушения приводили к необходимости проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Использование Виферона сопровождалось более быстрой нормализацией уровня тромбоцитов и увеличением до нормальных значений числа иммунокомпетентных клеток (моноцитов). На 10-14 дней раньше, чем в группе сравнения (общепринятая терапия), у детей, дополнительно получавших Виферон, наступало купирование инфекционного токсикоза и связанного с ним ДВС-синдрома. Длительность антибиотикотерапии сокращалась на 7-10 дней, продолжительность ИВЛ – на 7-9 дней, пребывание в стационаре - в среднем на 7 дней.

Не было отмечено случаев образования у детей антител, нейтрализующих антивирусную активность рекомбинантного интерферона, ни сразу после курса виферонотерапии (5-10 дней), ни в течение последующего 2-х летнего наблюдения.

Получены данные об эффективности Виферона при лечении внутриутробных вирусных инфекций у детей. Так, например, в группе детей, получавших Виферон, активная энтеровирусная инфекция к 16-20 дню от начала лечения снизилась в 66,7% случаев и в 33,3% наблюдений вирус не обнаруживался в моче, что значительно отличалось от показателей группы сравнения (7,1 % и 100 % соответственно). Кроме того, назначение Виферона позволило предупредить развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардиты, кардиопатия), которые наблюдались в 25% случаев у детей группы сравнения. Особое значение имеют данные о том, что у детей с инфекционными поражениями ЦНС различной этиологии значительно реже, чем в группе сравнения (44,4% против 71,4 %) диагностировались неврологические осложнения, а у детей с менингитами в дополнение к этому был меньше и процент гнойных осложнений.

*Новорожденным детям (в том числе недоношенным новорожденным детям с гестационным возрастом более 34 недель) показан Виферон-1. Препарат применяют по 1 свече 2 раза в сутки через 12 часов. Курс лечения составляет 5 дней.*

*Недоношенным детям с гестационным возрастом менее 34 недель Виферон-1 назначают по 1 свече 3 раза в сутки через 8 часов. Курс лечения составляет 5 дней.*

*Рекомендуемое количество курсов Виферона-1 при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях у новорожденных детей, в том числе недоношенных: ОРВИ — 1 курс, пневмония (бактериальная — 1-2 курса, вирусная — 1 курс, хламидийная — 1 курс), сепсис — 2-3 курса, менингит — 1-2 курса, герпетическая инфекция — 2 курса, энтеровирусная инфекция — 1-2 курса, цитомегаловирусная инфекция — 2-3 курса, микоплазмоз — 2-3 курса. Перерыв между курсами составляет 5 дней.*

## ВКЛЮЧЕНИЕ ВИФЕРОНА В КУРС ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Показания к применению Виферона и оценка критериев эффективности лечения проводилась согласно международному протоколу.

Этиологическая верификация гепатита проводилась на основании наличия маркеров гепатита В – HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc IgM методом ИФА и концентрацию HBsAg методом РПГА; репликативную активность вируса гепатита С выявляли по обнаружению РНК HCV в ПЦР (при наличии анти-HCV) и пункционной биопсии печени. У всех больных регистрировался хронический гепатит в стадии обострения: активность АЛТ и АСТ была повышена в 6-10 раз.

Профессором Учайкиным В.Ф. с сотрудниками было установлено, что стабильная ремиссия у детей с хроническим гепатитом В, получавших в течение 6 месяцев Виферон, наблюдалась в 59% случаев. В контрольной группе активность болезни сохранялась.

У детей с хроническим гепатитом С стабильная ремиссия наблюдалась в 72% случаев на фоне ее отсутствия в группе контроля.

В течение виферонотерапии и дальнейшего катamnестического наблюдения за детьми отмечено д.м.н. Харламовой Ф.С. прогрессивное нарастание активности макрофагальных клеток - усиление миграционной активности и нарастание уровня 5-нуклеотидазы их мембран, что указывало на улучшение их фагоцитарного потенциала.

У большинства больных, находящихся на глюкокортикоидной терапии, включение Виферона в схему лечения позволило снизить дозу преднизолона в 2-3 раза, а у 28% больных отменить гормоны полностью.

Необходимо подчеркнуть, что антител, нейтрализующих антивирусную активность рекомбинантного интерферона, входящего в состав Виферона, не наблюдалось.

Отмечено успешное применение Виферона в комплексном лечении детей хроническим вирусным гепатитом выраженной степени активности и циррозом печени с применением экстракорпоральных методов лечения — плазмафереза и гемосорбции. Проведение 14-дневного курса виферонотерапии перед плазмаферезом и/или гемосорбцией предупреждало развитие ОРВИ.

*В комплексной терапии хронических вирусных гепатитов В, С, D детям до 7 лет назначается ВИФЕРОН-2, старше 7 лет – Виферон-3. Препарат назначается по 2 свечи в сутки ежедневно, с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. Далее 3 раза в неделю через день по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом в течение 6-12 месяцев. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей.*

*Большим хроническим гепатитом с выраженной степенью активности и циррозом печени перед проведением плазмафереза и/или гемосорбции показано применение ВИФЕРОНА-1 или Виферона-2 (в зависимости от возраста) в течение 14 дней по 2 свечи ежедневно с 12-часовым интервалом.*



## ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОНА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Анализ имеющихся к настоящему времени литературных данных показывает, что Виферон является единственным препаратом из класса рекомбинантных ИФНов, разрешенных к применению в акушерской практике.

Внедрению препарата в клинику предшествовали длительные исследования по ежедневному введению Виферона беременным крысам в течение всего антенатального периода и наблюдения за состоянием здоровья их потомства. Побочного действия препарата на состояние фето-плацентарного комплекса, развитие плода и потомства отмечено не было.

Особое внимание было уделено разработке схемы терапии Вифероном беременных женщин с верифицированными урогенитальными инфекциями (герпетические заболевания, обусловленные вирусами простого герпеса I и II типов, хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция), хроническими заболеваниями почек и бронхолегочными заболеваниями.

При исследовании исходного интерферонового статуса пациенток выявлено выраженное снижение уровней продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, а также циркулирующего интерферона в сыворотке крови. Причем нарушение функционирования системы интерферона наблюдалось вне зависимости от типа инфекционно-воспалительного процесса: 1-й тип - острая вирусная инфекция; 2-й тип - смешанная бактериально-вирусная инфекция в стадии ремиссии с эпизодами реактивации вирусного процесса во время беременности; 3-й тип - хроническая бактериально-вирусная инфекция в стадии ремиссии.

Все вышесказанное свидетельствовало об обосновании включения в комплекс терапии Виферона. Препарат назначали беременным с острыми инфекционными заболеваниями, с хроническими заболеваниями (неспецифическими заболеваниями легких, заболеваниями мочевыводящих путей) с обострениями во время ремиссии. Всего Виферон применили у 560 беременных женщин. Виферонотерапию начинали с 28-ой недели беременности. С 28 по 34 неделю гестации применяли Виферон-1.

С 35 недели гестации до родоразрешения применяли Виферон-2. После введения Виферона одновременно происходит увеличение уровня сывороточного интерферона в крови (заместительная терапия) и усиление способности клеток к выработке  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов (индукция эндогенной системы интерферона).

На фоне применения препарата у беременных женщин выявлено снижение колонизации родовых путей условно патогенными микроорганизмами, уменьшение обсемененности эндоцервикса хламидиями, уреоплазмами, генитальным герпесом, цитомегаловирусом. В лечении пациенток с типичной формой генитального герпеса наблюдалось сокращение длительности рецидивов и увеличение межрецидивных промежутков в 1,5 раза. У каждой 2-3 больной происходила элиминация указанных возбудителей. У каждой 6 пациентки происходило восстановление микробиоценоза влагалища без дополнительного применения эубиотиков.

Исследование интерферонового статуса и фармакокинетики интерферона подтвердило иммуномодулирующее действие и нормализацию системы интерферона. Виферонотерапия обуславливала достоверное повышение специфических противовирусных иммуноглобулинов класса G, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, завершенности фагоцитоза, повышение уровня  $\alpha$ -ИФН, полную нормализацию  $\gamma$ -звена интерферонового статуса, а также относительных показателей субпопуляций лимфоцитов (CD3, CD4, CD4/CD8).

Противовирусный характер действия препарата состоял в сокращении длительности рецидивов и увеличении межрецидивных промежутков. В процессе виферонотерапии отмечалось достоверное повышение уровня специфических противовирусных иммуноглобулинов класса G, а также нормализация относительных показателей субпопуляции лимфоцитов (CD3, CD4, CD4/CD8).

Ранее начало виферонотерапии у беременных с аутоиммунными процессами позволило отказаться от назначения глюкокортикоидов. Применение Виферона у беременных с высоким риском развития перинатальной инфекции позволило снизить частоту генерализованных форм внутриутробной инфекции с 25,6 % до 4,7%.

*Для лечения беременных женщины с бронхолегочной патологией, урогенитальной инфекцией с 28 по 34 неделю гестации применяют ВИФЕРОН-1 по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом через день (на курс 10 свечей). С 35 по 40 неделю гестации применяют ВИФЕРОН-2 по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом ежедневно. Курс лечения составляет 5 дней. Всего 7 курсов в течение 12 недель. Перерыв между курсами 7 дней. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей.*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОНА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ**

Завершены клинические испытания по изучению эффективности виферонотерапии у детей с инфекционными заболеваниями мочевой системы.

Всего Виферон получило около 200 детей с вирусассоциированным гломерулонефритом и 140 детей, страдающих пиелонефритом.

В комплексном лечении гломерулонефрита, ассоциированного с вирусом гепатита В, герпесвирусной (ВПГ) и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекциями применение Виферона позволяло в 58 % случаев получить ремиссию (полную, частичную, неполную) гломерулонефрита, ассоциированного с вирусом гепатита В, а при использовании Виферона в сочетании с иммуносупрессивными препаратами - в 75% случаев, что в 1,5 раза выше, чем в группе больных, получавших только иммуносупрессивную терапию.

Включение Виферона в комплекс терапии больных вирусассоциированным гломерулонефритом, получавших иммуносупрессивные препараты, позволяло в 88 % случаев предотвратить реактивацию вируса гепатита В и в 86 % случаев -

вируса простого герпеса I типа. Противовирусный эффект состоял в значительном уменьшении персистенции ВПГ и ЦМВ.

У 42 % больных наблюдалась сероконверсия HBeAg на анти-HBe и у 52 % больных - исчезновение маркеров активной репликации вируса гепатита В.

У детей с нефротической формой гломерулонефрита выявлено более раннее наступление ремиссии. Более того, получена стойкая клиничко-биохимическая ремиссия у детей с нефротической формой на фоне HBs-антигемии, которой не удавалось добиться до назначения Виферона.

У больных, получавших только иммуносупрессивные препараты, сероконверсия HbeAg на анти-Hbe наблюдалась только в 15% случаев, а у 46% детей появились маркеры активной репликации вируса гепатита В и одновременно у 38% - HBsAg, а также в 2-6 раз увеличивалась активность трансаминаз в сыворотке крови.

У 1/3 детей, резистентных к иммуносупрессивной терапии, проявлялся терапевтический эффект при включении в курс терапии Виферона.

Установлена более высокая эффективность Виферона в сравнении с Виролексом для профилактики рецидивов герпесвирусной инфекции у больных гломерулонефритом, ассоциированным с вирусом простого герпеса I типа, получавших иммуносупрессивные препараты: в 86% и в 66% случаев соответственно.

Виферонотерапия эффективно сочеталась с поддерживающими дозами кортикостероидов (0,1-0,3 мг/кг в сутки). У 25% детей удалось снизить дозу преднизолона. У части детей, получавших ранее гормоны, удалось достигнуть выхода из обострения, не прибегая к терапии кортикостероидами.

Установлена терапевтическая эффективность Виферона у детей с остропротекающим гломерулонефритом, ассоциированным с герпес-вирусами.

При длительности болезни до 8 месяцев отчетливый и стойкий эффект наблюдался при применении Виферона изолированно. При затяжном и/или непрерывно рецидивирующем течении заболевания наилучший эффект был отмечен при сочетанном применении Виферона и преднизолона. В первые две недели виферонотерапии изолированно или в сочетании с преднизолоном уже улучшались клинические проявления заболевания (отечность, гипертонический синдром), нормализовались лабораторные показатели: мочевого синдром и активность заболевания, снижались показатели иммуновоспалительного процесса в почках.

Зависимость изменений состояния детей от вида терапии проявлялась более четко после трехмесячного курса лечения. При сочетании Виферона с преднизолоном через 2 недели удавалось начать снижение суточной дозы гормона, а через 4-6 недель больные входили в стойкую ремиссию (до 9 месяцев и более) с полной отменой гормонотерапии.

При пиелонефрите Виферон применялся в активную фазу болезни одновременно с антибактериальными препаратами. Применение Виферона в комплексной терапии пиелонефритов у детей способствовало ускоренной ликвидации симптомов интоксикации, клинических признаков пиелонефрита и бактериурии.

В последние годы у больных с инфекцией мочевой системы нередко выявляется хламидиоз, при котором течение болезни носит торпидный характер с частым рецидивированием. Это позволило включить в комплексную терапию наряду с антибактериальными препаратами, действующими на хламидии (макролиды, антибиотики тетрациклинового ряда), в качестве иммунокорректора Виферон. Виферон применялся по той же методике, что и при пиелонефритах, но более длительным курсом – от 4-х до 8 недель.

Комплексная терапия позволила ускорить наступление ремиссии и увеличить ее продолжительность. Контрольное исследование на хламидиоз: цитологическое и иммунологическое – свидетельствовало о санации мочевой системы.

У детей с пиелонефритами очень часто развивается дисбактериоз. У большинства больных высевались протей (19%), клебсиелла (19%), золотистый стафилококк (24%), синегнойная палочка (5%). Практически у трети детей отмечалось снижение содержания кишечной палочки и изменение ее свойств. Нарушения в анаэробном компоненте микрофлоры характеризовались отсутствием или снижением лакто- и бифидобактерий. Более чем у половины больных пиелонефритом обнаружены в кале грибы рода кандиды. На фоне терапии Вифероном уровень R-белков в крови, повышенный до лечения, снижался в основной группе на 48%, а в контрольной – на 20%. Наряду с этим, после лечения отмечено исчезновение R-белков в моче. После проведенного курса терапии Вифероном отмечено восстановление или тенденция к нормализации микрофлоры. В контрольной группе частота восстановления биоценоза кишечника была достоверно ниже. Восстановление стабильности цитомембран и микробиоценоза кишечника способствовало достижению клинико-лабораторной ремиссии у больных пиелонефритом.

У больных детей с гломерулонефритами и пиелонефритами, получавших Виферон, по мере стихания активности болезни отмечено повышение показателей  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов.

Отмечен иммуномодулирующий эффект препарата, который заключался в повышении сниженного количества Т-лимфоцитов, нормализации иммунорегуляторного индекса, а также количества натуральных киллеров и активированных киллеров, одновременном повышении количества Т-хелперов, Т-супрессоров, повышении экспрессии рецепторов для интерлейкина-2 на Т-лимфоцитах, а также экспрессии HLA-DR антигена мононуклеарами. Изначально повышенное число натуральных киллеров, как правило, снижалось до нормальных значений. Об иммунокорригирующем действии Виферона свидетельствовала также в 6 раз меньшая частота заболеваемости этой группы детей респираторными заболеваниями, что способствовало урежению рецидивов.

Особую группу составили дети с гломерулонефритами, попавшие в контакт с инфекционными заболеваниями (ветряная оспа, корь). Виферон в данной группе назначался на период карантина (ежедневно от 7 до 10 дней, далее два или три раза в неделю, в течение 4-8 недель). При этом из 14 контактных детей, получавших Виферон, заболело ветряной оспой двое. Ветрянка протекала в

легкой форме и не вызывала обострения ГН. Случаев кори в этой группе детей не регистрировалось.

Катамнестическое наблюдение за детьми, получавшими лечение Вифероном, свидетельствует о сохранении стойкой клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита в течение 6-12 месяцев у большинства больных.

*В комплексном лечении гломерулонефрита, ассоциированного с вирусным гепатитом В, герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекциями, у детей рекомендуется использовать Виферон ежедневно по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом в течение 10 дней, далее в течение недели - через день по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом, затем в течение недели - через день по 1 свече на ночь, после того - по 1 свече на ночь 2 раза в неделю в течение 6-7 недель, и далее - 3 недели по 1 свече на ночь 1 раз в неделю. Общий курс составляет 3 месяца. При остром гломерулонефрите рекомендуется проводить два курса, при хроническом и рецидивирующем - 4 курса. Перерыв между курсами составляет 3 месяца.*

*При пиелонефрите Виферон назначается по 2 свечи в сутки ежедневно с 12-часовым интервалом в течение 7 дней. Далее 2 раза в неделю по 2 свечи в сутки в течение 4-х недель. При тяжелом течении курс составляет не менее 6-8 недель.*

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

**ВИФЕРОН** совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, традиционно применяемыми при лечении указанных заболеваний (антибиотики, химиопрепараты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, индукторы интерферона).

**ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ** не выявлено.

**ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к маслу какао.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

ВИФЕРОН хранят в течение 2-х лет в сухом месте при температуре +2 - +8°C

### **УПАКОВКА**

Свечи массой 1,0 г по 10 штук в блистере.

Препарат ВИФЕРОН разработан в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, запатентован (патент № 2024253), зарегистрирован в Фармакологическом комитете МЗ РФ (регистрационный № Р 000017/01-2000). Товарный знак ВИФЕРОН® зарегистрирован (свидетельство № 120337).

ВИФЕРОН выпускается ООО «Ферон», Москва, Россия (лицензия № 42/062/2001 от 05.04.2001 г. Приказ МЗ РФ № 432 от 31.12.1996г.).

Производитель:

тел: (095) 193-30-60 (Москва);  
(095) 193-55-58 (Москва);  
(095) 480-78-83 (Москва);

Отделение в Санкт-Петербурге:

тел/факс: (812) 327-52-13

E-mail: [feron@cityline.ru](mailto:feron@cityline.ru)

[www.viferon.com](http://www.viferon.com)