

Review



«Наиболее простой способ поддержать защитные силы организма — прием эффективных и безопасных иммуномодуляторов»

В условиях карантина и самоизоляции, сопряженной с дефицитом активности, инсоляции и другими ограничениями, наиболее простым способом поддержать защитные силы организма является прием эффективных и безопасных лекарственных препаратов. Среди них особое место занимают иммуномодуляторы, направленные на активацию собственных, или эндогенных, механизмов противовирусной защиты — в этом убежден **Михаил Воевода**, заместитель председателя Сибирского отделения РАН, председатель Высшего совета Общества врачей внутренней, спортивной и профилактической медицины, профессор, доктор медицинских наук, академик РАН.



ИРИНА СЕДУХИНА

— рецепт —

Иммунный щит

— Проблемы, связанные с иммунитетом, сейчас крайне актуальны. Как работает иммунная система и как ее деятельность изменяется с возрастом?

— Иммунная система в течение всей жизни человека защищена от вирусных и бактериальных инфекций. Пик ее функциональности приходится на возраст 30–45 лет, после которого регистрируется снижение активности. Именно в этот период отмечается повышенная чувствительность организма к различного рода инфекционным заболеваниям. Летальность при некоторых инфекциях у пожилых пациентов может быть разительно выше, чем в других возрастных категориях.

Иммунной системе свойственны две основные функции: цитотоксическая, или способность разрушать измененные клетки, например зараженные вирусом, и антителообразующая, когда специфические молекулы — иммуноглобулины — нейтрализуют вирусы.

К большому сожалению, по мере старения организма эффективность указанных механизмов постепенно снижается. Становятся меньше цитотоксических клеток, уменьшается продукция антител, и на этом фоне возрастает чувствительность к бактериальным и вирусным инфекциям.

— Возможно ли укрепить иммунный щит у пожилых людей, у которых функции иммунной системы ослаблены?

— Конечно, и самая эффективная защита — естественное повышение функций иммунной системы с помощью самых различных препаратов и мероприятий. Немаловажным будет изменение образа жизни, достаточная физическая активность, правильное питание, включая различные биологически активные добавки и поливитамины, снижение стрессовых факторов.

— Однако существует мнение, что укрепление иммунитета — это сказка. Современная фармацевтика может повысить иммунитет человека?

— В условиях самоизоляции, сопряженной с дефицитом активности, инсоляции и дру-

гими ограничениями, наиболее простым способом поддержать защитные силы организма является прием эффективных и безопасных лекарственных препаратов, доказавших свое положительное действие. Среди них особое место занимают иммуномодуляторы, направленные на активацию собственных, или эндогенных, механизмов противовирусной защиты.

Неспецифические механизмы иммунитета являются универсальными и не зависят от конкретного штамма вируса. Известно, что высокая восприимчивость к респираторным инфекциям у пожилых лиц, а также у детей первых лет жизни обусловлена возрастными особенностями реагирования иммунной системы, в том числе сниженной интерферон-продуцирующей активностью иммунокомпетентных клеток.

В течение нескольких десятилетий в России для профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) применяются индукторы эндогенного интерферона (IFN), включающего различные типы молекул.

Фактор внутренней защиты

— Что такое индукторы интерферона и как они работают?

— Это группа биологически активных белков, синтезируемых клетками организма как часть защитной реакции на чужеродные агенты, например на вирусы. Система интерферона, включающая сами интерфероны, а также молекулы, распознающие их, существует в каждой клетке нашего организма. Интерфероны оказывают влияние на весь каскад защитных реакций организма, что делает их важнейшим фактором защиты от инфекций. К основным эффектам интерферонов можно отнести противовирусный, антимикробный, иммуномодулирующий и ряд других.

— Каков механизм действия индукторов эндогенного интерферона?

— Интерфероны вырабатываются в первые часы после инфицирования, и от эффективности их работы на данном этапе зависит вероятность развития инфекции, а также тяжесть ее протекания. Поэтому, пока не установлен возбудитель заболева-

ния и нет возможности применять средства специфической терапии, направленные на инфекционный фактор, целесообразно поддерживать данную неспецифическую систему противовирусной защиты организма.

В качестве подходов используют как введение экзогенных интерферонов, то есть молекул интерферона, которые были синтезированы в лабораториях и способны заменить собственный интерферон человека, так и индукторов интерферонов.

Резюмируя, могу сказать, что индукторы интерферона — это препараты, которые не просто добавляют в организм «порцию» интерферонов, а регулируют их деятельность в организме.

— На российском рынке есть такие препараты?

— Среди зарегистрированных отечественных препаратов-индукторов значатся Циклоферон, Анаферон, Кагоцел и ряд других. Эти препараты вошли в арсенал терапевтов, педиатров и врачей общей практики, большинство из которых на собственном опыте смогли оценить их эффективность.

Минздрав рекомендует

— Но как оценить их с точки зрения современной медицины, основанной на доказательствах?

— Можно проанализировать общедоступные медицинские ресурсы, включая Государственный реестр лекарственных средств Минздрава, международную базу клинических исследований ClinicalTrials.gov и ресурс научных публикаций PubMed.gov.

Например, препарат Циклоферон (меглюмина акридонацетат), как указано в инструкции, используется в качестве средства неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых и детей старше 4 лет. Схема применения препарата проста: лекарство назначается в возрастных дозировках по схеме: на первые, вторые, четвертые, шестые, восьмые сутки, далее еще пять приемов с интервалом 72 часа.

В Госреестре лекарственных средств зарегистрированы разрешения на проведение двух клинических исследований — в 2008 и 2010 годах.

В журнале «Терапевтический архив» в 2017 году вышла обзорная статья, основанная на обобщении данных 16 предшествующих публикаций. В ней говорится, что применение Циклоферона в пять раз повышает вероятность не заболеть ОРВИ либо перенести ее в легкой форме.

— Наверняка на препараты индукторов интерферона в период пандемии было направлено повышенное внимание медиков, пациентов, организаторов здравоохранения?

— Да, в связи со сходством клинической картины легких форм COVID-19 с клинической этиологической диагностикой, то есть до установления причины заболевания, в схемы терапии Минздрав рекомендует включать препараты, рекомендованные для лечения сезонных ОРВИ, такие как интраназальные формы интерферона альфа, препараты индукторов интерферона, а также противовирусные препараты с широким спектром активности. Однако их реальная эффективность для профилактики или лечения COVID-19 может быть доказана только путем проведения клинических испытаний, на что требуется достаточное количество времени.

Натуральные киллеры

— Такой популярный и знакомый многим препарат, как Анаферон, можно применять для повышения иммунитета?

— Анаферон, а также Анаферон детский относятся к группе препаратов на основе обработанных, аффинно очищенных антител, созданных нашими сибирскими учеными академиками Евгением Гольдбергом, Марком Штарком в сотрудничестве с профессором Олегом Эпштейном. Они содержат введение антител к интерферону гамма (IFN-γ) и выпускаются в таблетках и каплях для приема внутрь.

В инструкциях по медицинскому применению указано, что Анаферон стимулирует продукцию IFN-γ, который, как известно, является ключевым цитокином противовирусного иммунного ответа.

В основе действия Анаферона лежит активация натуральных, или естественных, киллеров (NK-клеток), которые обладают противовирусной и противоопухолевой цитотоксической активностью. При инфицировании вирусом это приводит к секреции ими молекул перфорина и гранзима Б (осуществляющих лизис, проще говоря — разрушение, поврежденных или измененных клеток) и выбросу IFN-γ. Влияние IFN-γ на различные звенья противовирусной резистентности как раз и обеспечивает противовирусную активность препаратов.

— Проводились ли клинические исследования на эффективность и безопасность Анаферона?

— Да, препараты Анаферон и также Анаферон детский неоднократно подвергались клиническим испытаниям с соблюдением требований современной доказательной медицины. Результаты некоторых из них представлены на сайте ClinicalTrials.gov, что почетно для любого лекарственного препарата. — Есть ли данные о том, насколько эффективен Анаферон для профилактики вирусных инфекций?

— Клинико-эпидемиологические исследования, проведенные среди разных категорий населения ведущими научно-исследовательскими центрами РФ (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», ФГБУ «НИИ гриппа» и др.), показали, что протективная (профилактическая) эффективность Анаферона у взрослых достигает 90%. Следует отметить, что снижение заболеваемости гриппом или ОРВИ на фоне трехмесячных курсов терапии в течение сезонного подъема наблюдалось в том числе у лиц пожилого возраста, пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями. Кроме того, в исследованиях доказан высокий профиль безопасности Анаферона.

Антивирусная поддержка

— Среди зарегистрированных отечественных препаратов-индукторов вы упомянули Кагоцел. Есть ли данные об эффективности этого препарата в противостоянии вирусным инфекциям?

— В соответствии с инструкцией по медицинскому применению Кагоцел является индуктором эндогенного интерферона и может применяться для профилактики гриппа и других ОРВИ у взрослых и детей в возрасте от 3 лет. Длительность профилактического курса составляет от одной недели до нескольких месяцев. В базе данных Росздравнадзора зарегистрированы четыре рандомизированных контролируемых испытания (РКИ) Кагоцела.

— Так какую безопасную медикаментозную поддержку в качестве противовирусной профилактики вы можете порекомендовать?

— Могу сказать, что на основании поиска и анализа данных можно заключить, что, очевидно, наиболее изученными с позиций медицины, основанной на доказательствах, являются препараты Анаферон и Анаферон детский. Их профилактическая эффективность в отношении ОРВИ сочетается с хорошим профилем безопасности и позволяет рекомендовать препараты лицам разного возраста — в первую очередь пожилым и детям — без риска развития осложнений. В то же время все указанные лекарственные средства давно используются, хорошо известны специалистам и рекомендации по их применению можно получить у участкового врача.

Записала Дарья Аринина

* Возможны противопоказания, необходима консультация специалиста

Здравоохранение

Никто не хочет умирать

— вакцинация —

За своевременной вакцинацией детей следят и большинство родителей, и детские поликлиники. Однако прививки, сделанные в детстве, действуют не всю жизнь, к тому же некоторые вакцины включены в программы профилактических прививок относительно недавно. Об этом мало кто знает, а значит, многие люди заблуждаются, считая себя защищенными от опасных болезней.

В глобальную программу иммунизации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) включено 26 вакцин для плановой вакцинации или вакцинации по эпидемиологическим показаниям. Скоро этот список может пополниться вакцинами против малярии, лихорадки денге и Эболы. Еще 24 не считая вакцин от COVID-2019 находятся в стадии разработки, в частности против респираторно-синцитиального вируса, новые вакцины от туберкулеза и универсальная (долгожданная!) от гриппа.

В российском Национальном календаре профилактических прививок (НКПП) сейчас предусмотрена вакцинация детей и взрослых против 12 инфекционных заболеваний и еще против 16 — по эпидемиологическим показаниям. Для сравнения: в США и Германии НКПП включают соответственно 16 и 14 инфекций.

Набор необходимых плановых прививок для жителя России средних лет: дифтерия, столбняк, вирусный гепатит В и грипп, а при наличии серьезной хронической соматической патологии, такой как сахарный диабет или бронхиальная астма, рекомендована вакци-

Объемы продаж вакцин в России в 2019 году				
Сегмент	Объем (млрд руб.)	Объем (млн доз.)	Доля сегмента	
			в руб.	в упак.
Больничные закупки	33,57	41,25	84,9%	91,1%
Льготный сегмент*	5,49	3,68	13,9%	8,1%
Аптечные продажи	0,48	0,37	1,2%	0,8%
Общий итог	39,54	45,29	100,0%	100,0%

*Включает федеральную и региональную льготу.

Источник: по данным DSM Group по продажам вакцин за пределами НКПП.

Уровень иммунизации взрослого населения Санкт-Петербурга (%)			
Прививки против	18 лет — 35 лет	36 лет — 59 лет	60 лет и старше
	11 месяцев 29 дней	11 месяцев 29 дней	
Дифтерии	99,7	98,7	98,4
Вирусного гепатита В	98,9	93,5	Х
Кори	99,6	98,1	99,1
Краснухи	93,2	Х	Х

*Индикаторный показатель ВОЗ привитости населения в декретированных возрастах — 95% и более.

Источник: отдел мониторинга иммунизации населения Санкт-Петербурга.

цинация против пневмококковой инфекции, перечисляют в отделе мониторинга иммунизации населения Санкт-Петербурга (ОМИН) при городской Клинической инфекционной больнице им. С. П. Боткина. «Для прививочников рекомендованы прививки против пневмококковой инфекции, гриппа, менингококковой инфекции и ветряной оспы, а для женщин до 25 лет — иммунизация против краснухи. Для молодежи обоих полов — вакцинация против вируса папилломы человека», — добавляет сотрудник отдела. Однако оценить уровень иммунизации взрослого населения оказались готовы только здесь. В Санкт-Петербурге по дифтерии, вирусному гепатиту В, кори и краснухе он оказался выше 93%.

Некоторые включенные в НКПП вакцины появились в нем сравнительно недавно, в частности прививка от пневмококковой инфекции (2014 год). Соответственно, все кто, родился раньше, не охвачены вак-

цинацией от пневмококка. «Чтобы люди, родившиеся до этого времени, также были охвачены вакцинацией, в календаре прививок по эпидемиологическим показаниям предусмотрена иммунизация против пневмококковой инфекции для лиц старше 65 лет, страдающих хроническими болезнями легких, а также иммунизация непривитых детей старше 2 лет и прививочников», — говорят в ОМИН СПб. — С 2019 года прививаются лица старше трудоспособного возраста, проживающие в учреждениях социального обеспечения». По этому заинтересованному в профилактике человеку следует обращаться за разъяснениями к терапевту.

«Детями все обстоит хорошо: существует картотека, в которой все расписано согласно НКПП — в каком возрасте ребенка прививать и чем. После 18 лет подобной системы нет, у людей есть сертификаты прививок, но за сроками они должны следить сами или это должен контролировать врач организации, где

они работают», — рассказывает Дарья Даниленко, заместитель директора по научной работе ФБУЗ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева».

По мнению Эрика Бровко, руководителя компании «Здоровье.ру» и члена общественного совета при Минздраве РФ, ряд прививок календаря по эпидемиологическим показаниям может перейти в НКПП. «В календарь по эпидпоказаниям входят многие важные вакцины: от менингита, ротавируса, гепатита А, ветряной оспы. Было бы отлично, если бы эти прививки делали всем», — говорит господин Бровко. По данным российского представительства ВОЗ, Минздрав РФ рассматривает возможность включения в плановую иммунизацию вакцин против ветряной оспы, вируса папилломы человека, ротавирусной инфекции и геморагической инфекции (для всех детей).

В России прививка от кори входит в НКПП и делается бесплатно, обычно в детстве и до 35 лет включительно (если не была подобающим образом (двухкратно) проведена в детстве или сведений об этом не осталось). При тех же условиях прививка от кори делается медикам, сотрудникам общепита, служащим на госгранице и другим представителям групп риска (по множественным контактам) до 56 лет. И независимо от возраста в течение 72 часов после контакта с зараженным, что бы предотвратить развитие болезни или хотя бы снизить тяжесть ее последствий: взрослые переносят корь тяжелее, чем дети, и она способна серьезно обострить другие проблемы со здоровьем. Однако все заболевшие в Петербурге в феврале 2019 года корью вследствие завоза инфекции оказались непривитыми. При этом инфицированные взрослые от-

Топ-10 производителей вакцин по стоимостному объему в 2019 году		
Производитель	Объем (млрд руб.*)	Доля в руб.
МИКРОГЕН НПО ФГУП	9,78	24,73%
PFIZER INC	8,22	20,78%
SANOFI-AVENTIS	6,91	17,48%
ПБП НИИ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК САНКТ-ПЕТЕРБУРГ	3,41	8,63%
ПРЕДПРИЯТИЕ ПО ПРОИЗВОДСТВУ БАКТЕРИЙНЫХ И ВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНСТИТУТА ПОЛИОМИЕЛИТА И ВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ ИМ. М. П. ЧУМАКОВА РАМН ФГУП	3,15	7,97%
MERCK & CO INC	3,15	7,96%
GLAXOSMITHKLINE PLC	1,13	2,86%
MARATHON PHARMA	0,89	2,25%
НАНОЛЕК ООО	0,68	1,72%
ВЕКТОР-БИОЛЪГАМ ЗАО	0,61	1,55%

*По всем сегментам. Источник: по данным DSM Group по продажам вакцин за пределами НКПП.

казались от экстренной вакцинации, не захотели прививать и своих детей (подробнее см. «Ъ» от 19 февраля 2019 года).

Пандемия COVID-19 многих заставит пересмотреть отношение к вакцинации. «Скорее всего, пандемия подстегнет интерес к теме прививок, потому что именно так выглядит мир без вакцин, и он не очень приятен. Но нужно понимать, что коронавирус нельзя сравнивать по степени опасности, например, с дифтерией: она гораздо страшнее. А именно прививка от столбняка и дифтерии требует ревакцинации каждые десять лет», — говорит Эрик Бровко.

«После особенно тяжелых эпидемий гриппа с высоким уровнем заболеваемости и смертности (в 2009–2010 и 2015 годах) охват населения прививками существенно вырос. Подобное наблюдалось также после вспышки дифтерии в 1990-е годы», — вспоминает Дарья Даниленко. — Но опыт прошлых пандемий показывает, что такой эффект держится недолго — пару лет, а потом кто-то забывает, кто-то просто считает, что опасность миновала».

Взрослые плохо понимают, что им тоже необходимо делать прививки, говорит Эрик Бровко: «Для большинства вакцинация — это то, что важно в детстве, а взрослых как будто не касается. У многих нет прививочного сертификата. Врачи тоже не всегда говорят и напоминают об этом».

Информирование о необходимости проходить вакцинацию против актуальных инфекций должно быть организовано на государственном уровне, но проводится недостаточно, констатирует Дарья Даниленко. Исключение — прививки против гриппа перед началом эпидемического сезона. Вакцинация по гриппу в последние годы превышает 40%, а в 2019 году — 50%. «Мотивация — расширение информированности о пользе вакцинации и повышение приверженности ей в первую очередь медицинскими работниками и в дальнейшем проведение ими разъяснительной работы с населением», — уверена Дарья Даниленко. Кроме того, эксперт считает необходимым ввести меры против медицинских работников, которые убеждают людей в том, что вакцины вредны.

Елена Большакова