

© Е. В. Образцова, Л. В. Осидак,  
Е. Г. Головачева, В. В. Зарубаев,  
О. И. Афанасьева, К. К. Милькинт

Научно-исследовательский институт  
гриппа СЗО РАМН

**Резюме.** Изучена лечебная эффективность новой лекарственной формы препарата Виферон в виде геля, используемой для смазывания носовых ходов и миндалин детей с ОРВИ. Установлено, что применение этой формы, тоже, как и Виферона в виде суппозитория, способствует сокращению продолжительности всех клинических проявлений инфекционного процесса. Доказано, что применение Виферона (гель) достоверно способствует сокращению периода выделения вирусных антигенов; повышению уровня sIgA в носовых секретах, восстановлению функционирования эндогенной системы ИФНа; снижению уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови; нормализации баланса показателей в системе ПОЛ-АОЗ.

**Ключевые слова:** интерферон; дети; Виферон; острые респираторные инфекции.

## ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОН-ГЕЛЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Актуальность проблемы гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) определяется стабильно высоким уровнем заболеваемости этими инфекциями среди всех возрастных групп населения, особенно среди детей, их полиэтиологичностью, появлением новых вирусов (грипп типа А (H1N1 v, H5N1), коронавирус, энтеровирус) с изменением их структуры и свойств, которые являются причиной вспышек и пандемий тяжелых заболеваний с высокой летальностью. Выраженность и скорость развития клинических проявлений ОРВИ обусловлены как свойствами возбудителя и массивностью инвазии, так и активностью факторов иммунной защиты, инициирующих сложную систему защитно-приспособительных реакций, направленных на ограничение репродукции возбудителя и последующую его элиминацию. Ведущая роль в противовирусной защите на первых этапах заболевания принадлежит системе интерферонов (IFN) — естественных цитокинов, обладающих способностью подавления репликации множества РНК и ДНК-содержащих вирусов. IFN, стимулируя формирование клеточной резистентности, образуют защитный барьер на пути вирусов намного раньше специфических иммунных механизмов [4].

Поэтому наиболее актуальным представляется поиск новых лекарственных форм интерферон-содержащих препаратов для лечения ОРВИ с различными путями их введения.

Целью настоящего исследования явилась оценка лечебной эффективности и безопасности лекарственной формы препарата Виферон-гель для местного применения в терапии ОРВИ у детей.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в параллельных группах эффективности препарата Виферон-гель для местного применения, у детей, госпитализированных по поводу ОРВИ различной этиологии, включая грипп, в базовые для НИИ гриппа СЗО РАМН отделения острых респираторных инфекций. Оценку лечебной эффективности препаратов осуществляли согласно регламентированному стандарту требований ВОЗ, Европейским Предписаниям по GCP и директивам Фармкомитета МЗ РФ для проведения рандомизированных клинических испытаний [5]. На проведение исследования было получено заключение этической комиссии института, а также письменное информированное согласие родителей или законных представителей ребенка. Методом случайной выборки (по очередности поступления) были сформированы 2 группы детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет, поступавших в стационар с клиникой ОРВИ и температурой тела выше 37,5 °C в первые два дня болезни. Обе группы (по 50 человек каждая) были сопоставимы по возрасту, полу, срокам и тяжести заболевания. Пациенты, вошедшие в состав I группы, получали препарат Виферон в виде геля для местного применения, а II (контрольную) группу составили больные, получающие только базисную симптоматическую терапию.

Виферон (гель с активностью 36 000 МЕ/мл), зарегистрирован в МЗ РФ (регистрационное удостоверение №001142/02 — от 27.01.2005 г.)

УДК: 616.92-053.2

наносился тампоном на поверхность слизистой носа и миндалин 3 раза в день. Длительность терапии составила 7–10 дней.

Этиологию заболевания устанавливали с помощью прямого иммунофлюоресцентного экспресс-метода (ИФЛ) обнаружения антигенов возбудителей в эпителиальных клетках слизистой носовых ходов с последующим серологическим подтверждением в РСК, РТГА, РНГА, ИФА [6, 8].

Оценку лечебной эффективности препарата Виферон-гель осуществляли путем сравнительного анализа данных клинико-лабораторного обследования пациентов, получавших данный препарат и вошедших в состав контрольной группы. Оценивали выраженность и продолжительность всех симптомов заболевания: температурной реакции и признаков интоксикации, катаральных явлений в носоглотке и физикальных изменений в легких.

Дополнительным методом оценки лечебной эффективности терапии Виферон-гелем являлось изучение его влияния на динамику показателей лабораторных исследований: клинического анализа крови и мочи (ОАК и ОАМ), иммунологических (содержания sIgA в носовых смывах и общего IgE в сыворотке крови; интерлейкинов -1 $\beta$ , -8, TNF- $\alpha$ ; интерферонов - $\alpha$  и - $\gamma$  (циркулирующих в сыворотке крови, а также спонтанной (СП) и индуцированной продукции (ИП) их *in vitro*) [7, 1]. Кроме того, определялись показатели активности системы ПОЛ-АОЗ: содержание суммарного антиоксидантного индекса (ОАО) и У всех детей, включенных в исследование начало заболевания было острым с внезапным повышением температуры тела  $\geq 37,5^\circ\text{C}$ , которая примерно в 30,0% случаев достигала  $\geq 38,6^\circ\text{C}$ , развитием симптомов интоксикации в виде недомогания, адинамии и снижения аппетита, а у каждого третьего ребенка — головной боли и рвоты.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК Pentium III с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Stat Soft Statistica v 6.0 [2].

В предшествующем исследовании (2009) В. В. Зарубаевым и соавт. (НИИ гриппа СЗО РАМН, 2009) было проведено изучение противовирусной активности препарата Виферон (гель) в отношении вируса гриппа А/Н1N1/Калифорния/04/09 по результатам реакции гемагглютинации с куриными эритроцитами в бесклеточной среде и на клеточных культурах MDCK (ATCC CCL 34). Было показано, что Виферон (гель) проявляет дозозависимую противовирусную активность в отношении пандемического вируса гриппа А/California/7/09 (H1N1), снижая его титр в первом пассаже в концентрации

250 МЕ/мл и выше. Помимо этого, препарат снижал не только уровень репродукции самого вируса, но и инфекционность вирусного потомства, что было выявлено при титровании вируса во втором пассаже. Полученные данные позволяют рассматривать гелевую форму Виферона как перспективное средство лечения ранних стадий гриппозной инфекции, вызванной, в том числе и пандемическим вирусом.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

В возрастной структуре пациентов, вошедших в исследование, в обеих группах преобладали дети первых трех лет жизни (76,0% и 74,0%, соответственно), преимущественно — мальчики (табл. 1). В диагнозе доминировали ОРВИ с поражением верхнего отдела дыхательного тракта, при этом у всех детей отмечались катаральные явления со стороны носоглотки (признаки ринофарингита и/или ларинготрахеита). В трети случаев у детей обеих групп наблюдался острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) или бронхит, иногда с развитием бронхообструктивного синдрома (БОС). У 16% детей основной и 14,0% контрольной группы регистрировались осложнения со стороны ЛОР-органов в виде отитов или синуситов. У каждого второго ребенка имелась фоновая патология (ЧБД, дермато- или респираторный аллергоз). В целом, по основным признакам: полу, возрасту, срокам развития болезни, нозологическому диагнозу, формам тяжести и клиническим симптомам сравниваемые группы детей были сопоставимы.

У всех детей, включенных в исследование начало заболевания было острым с внезапным повышением температуры тела  $\geq 37,5^\circ\text{C}$ , которая примерно в 30,0% случаев достигала  $\geq 38,6^\circ\text{C}$ , развитием симптомов интоксикации в виде недомогания, адинамии и снижения аппетита, а у каждого третьего ребенка — головной боли и рвоты.

В этиологии заболевания, установленной у большинства детей основной (92,0%) и контрольной (82,0%) групп доминировало участие антигенов гриппа и аденовирусов в виде моноинфекции или в сочетании друг с другом, при этом нередко (34,0% и 16,0% случаев соответственно) удавалось доказать участие нескольких ( $\geq 3$ ) возбудителей (рис. 1).

Проведенные наблюдения показали, что использование в терапии детей с ОРВИ лекарственной формы Виферона (гель) способствует более быстрой ликвидации всех симптомов инфекционного процесса (табл. 2).

У детей основной группы, наблюдали статистически значимую более быструю, чем у пациентов в

Таблица 1

Характеристика наблюдаемых групп детей при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Признак		Частота признака в наблюдаемых группах детей (абс./%)	
		Виферон гель, n=50	контроль, n=50
Возраст	≤12 мес.	7/14,0	9/18,0
	1–2 года	14/28,0	12/24,0
	3–6 лет	17/34,0	13/26,0
	7–18 лет	12/24,0	16/32,0
Пол	Мальчики	34/68,0	30/60,0
	Девочки	16/32,0	20/40,0
Диагноз	ОРВИ	21/42,0	19/38,0
	ОРВИ, ОСЛТ	15/30,0	16/32,0
	ОРВИ, бронхит	14/28,0	15/30,0
Осложнения	ЛОР (отит, синусит)	8/16,0	7/14,0
	носовое кровотечение	1/2,0	6/12,0
	конъюнктивит	10/20,0	7/14,0
Фоновое состояние	ЧБД	14/28,0	10/20,0
	Аллергопатология	10/20,0	6/12,0
	Без патологии	23/46,0	22/44,0

ОСЛТ – острый стенозирующий ларинготрахеит, ЧБД – часто болеющие дети

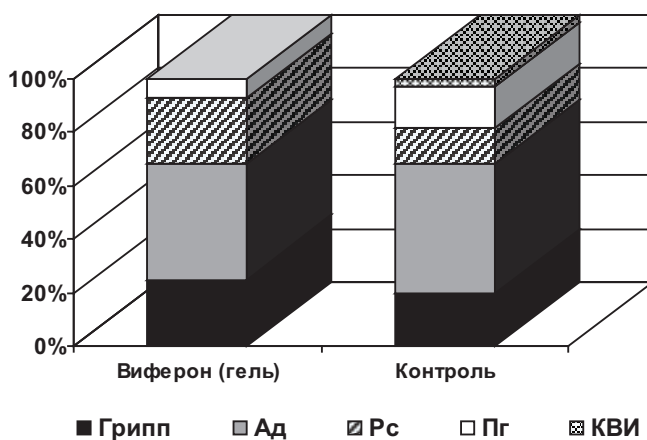


Рис. 1. Удельный вес возбудителей ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферон (геля)

контроле, нормализацию повышенной температуры тела и ликвидацию всех проявлений интоксикации, а также катаральных симптомов в носоглотке и нижних отделах респираторного тракта (рис. 2).

Различия по средней продолжительности указанных симптомов у детей, получавших Виферон (гель), в целом, оказались статистически значимыми по отношению к данным показателям у контингента контрольной группы ( $p < 0,05-0,001$ ), что свидетельствует о его лечебной эффективности.

Значимых различий в эффективности препарата в зависимости от дня начала терапии пациентов (первый или второй от начала заболевания), выявить не удалось.

## СУММАРНАЯ ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

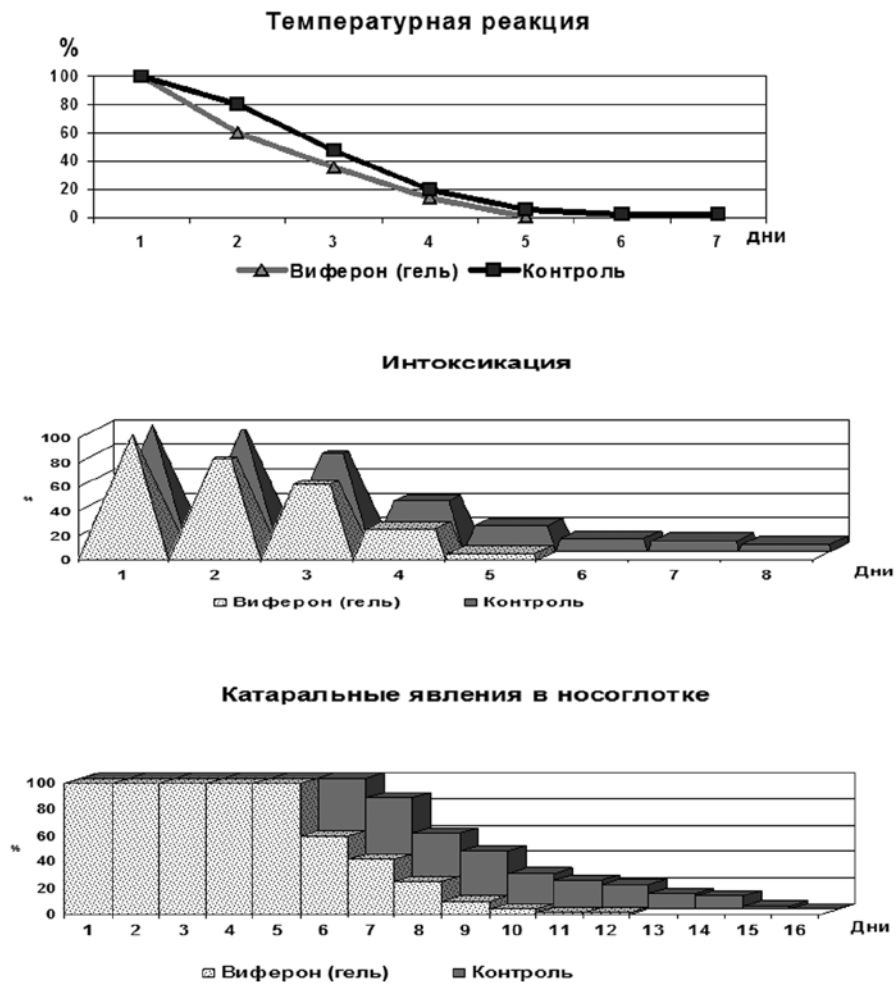
В группах детей, как получавших Виферон (гель), так и находящихся только на базисной терапии, на фоне ОРВИ колебания показателей периферической крови в целом были однотипными, соответствуя фазности развития инфекционного процесса, без достоверных различий между группами наблюдения.

Включение Виферона в виде геля, в терапию ОРВИ сопровождалось восстановлением сниженного в начале заболевания у большинства детей содержания sIgA в носовых секретах (основного защитного фактора во входных воротах инфекции), препятствующего проникновению вирусов в эпителиальные клетки респираторного тракта (табл. 3) [9].

Примерно та же закономерность была обнаружена при определении содержания IgA в сыворотке крови у детей: в отличие от пациентов контрольной группы, у получивших Виферон (гель) к моменту выздоровления имело место повышение данного показателя по отношению к исходному уровню.

Включение в комплексную терапию ОРВИ у детей Виферона (гель) способствовало снижению интенсивности ПОЛ и повышению уровня антиоксидантной защиты (табл. 4).

Изучение показателей IFN статуса показало умеренную способность лекарственной формы Виферона-геля к стимуляции активности ИКК продуцировать выработку IFN. Данная способность отмечалась у детей, получавших препарат Виферон (гель), в отличие от пациентов контрольной



**Рис. 2.** Динамика основных клинических проявлений ОРВИ у детей при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Таблица 2

Средняя продолжительность клинических симптомов у детей с ОРВИ при исследовании лечебной эффективности препарата Виферон (гель)

Клинические симптомы			Продолжительность симптомов в днях на фоне применения Виферона (M±m)		
			I, n=50	II, n=50	
Интоксикация	В том числе	Лихорадочная реакция	2,2±0,16*	2,66±0,16	
		Всего	2,8±0,13#	3,56±0,22	
		Адинамия	2,32±0,14*	3,02±0,25*	
		Недомогание	2,62±0,1●	3,41±0,13	
		Снижение аппетита	2,65±0,13#	3,39±0,22	
		Головная боль	1,87±0,23	1,85±0,26	
Катаральные явления	В том числе	Рвота	1,27±0,2	1,36±0,2	
		в носоглотке	Всего	6,4±0,25●	8,96±0,35
			Заложенность носа	3,72±0,31●	5,47±0,38
			Ринит	5,52±0,36●	7,98±0,45
			Гиперемия зева	5,78±0,22●	8,02±0,47
			Осиплость голоса	3,13±0,31	3,9±0,37
		в легких	Кашель	5,83±0,36#	7,73±0,47
			Всего	5,74±0,67	7,23±0,66
			Жесткое дыхание	4,08±0,37#	6,08±0,61
			Хрипы	5,94±0,88	7,15±0,7
Проявления ОСЛТ		2,0±0,22*	2,59±0,21		
Проявления БОС		2,75±0,15*	6,0±1,33		
Конъюнктивит		2,6±0,43*	3,71±0,3		
Острый период заболевания		6,44±0,31●	9,12±0,31		

Различия показателей статистически значимы: \* – p<0,05; # – p<0,01; ● – p<0,001. БОС – бронхообструктивный синдром

Таблица 3

Динамика уровня sIgA в секретах из носа у детей с ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Уровень sIgA	Частота выявления указанного уровня sIgA (абс./%)			
	I, n=20		III, n=21	
	1	2	1	2
Повышение	16/80,0*		3/14,3	
Снижение	3/15,0*		17/80,9	
Без динамики	1/5,0		1/4,8	
M±m, мкг/мл	1,2±0,1	1,5±0,05*	1,3±0,1	1,0±0,04*

\* – различия показателей статистически значимы (p&lt;0,05) по отношению к контролю

Таблица 4

Динамика показателей ПОЛ–АОЗ у детей с ОРВИ, получавших Виферон

Группы	Признак	ОАО (%)		СОД (%)		МДА в сыворотке крови (%)			
		1	2	1	2	Спонтанная		Прирост после стимуляции	
						1	2	1	2
Виферон-гель	<N	30,0	25,0	55,0	35,0*	0	0	0	0
	N	70,0	75,0	45,0	65,0*	60,0	85,0*	85,0	90,0
	>N	0	0	0,0	0,0	40,0	15,0*	15,0	10,0
	↑		60,0**		70,0		30,0**		35,0**
	↓ или =		40,0**		30,0		70,0**		65,0**
	M±m	1,4±0,05	1,44±0,04	160,4±3,5	171,6±2,8*	3,31±0,1	3,01±0,2,**	1,64±0,2	1,40±0,1**(0,02)
Контроль	<N	23,8	33,3	42,9	38,1	0	0	0	0
	N	76,2	66,7	57,1	61,9	71,4	57,1	85,7	90,5
	>N	0	0	0,0	0,0	28,6	42,9	14,3	9,5
	↑		38,1		52,4		42,9		61,9
	↓ или =		61,9		47,6		57,1		38,1
	M±m	1,44±0,05	1,33±0,04	165,3±3,7	170,4±4,3	3,40±0,1	3,33±0,1	1,72±0,1	1,74±0,1
Норма	1,28–1,83 ммоль/л		164,0–240,0 Ед/л		2,62–3,58 мкмоль/л		0,58–2,40 мкмоль/л		

\* – p&lt;0,01, \*\* – p&lt;0,05 по отношению к контролю

ной группы и заключалась в повышении к моменту выздоровления *in vitro* не только индуцированной продукции (ИП) IFN- $\alpha$ , но и ИП IFN- $\gamma$ . У пациентов основной группы, на фоне терапии Вифероном (гелем) имело место статистически значимое повышение к указанному сроку и индекса стимуляции (ИС — способность ИКК отвечать продукцией IFN при введении индуктора) продукции *in vitro* как IFN- $\alpha$ , так и IFN- $\gamma$ , что является показателем иммуномодулирующего действия препарата. При этом содержание циркулирующего в сыворотке крови и СП *in vitro* IFN- $\gamma$  практически сохранялось на исходном уровне, уровень IFN- $\alpha$  также значительных изменений не претерпевал. (рис. 3).

Изучено было также влияние Виферона (гель) на динамику уровня показателей провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , -8 и TNF- $\alpha$ . В основной группе, в отличие от контрольной, на фоне применения Виферона (геля), отмечалась более быстрая их нормализация.

Так, у детей, получавших Виферон (гель) повышение уровня IL-1  $\beta$  практически не регистрировалось, тогда как в 30% случаев контрольной группы, выявлялось его повышение, сопровождавшееся более длительным периодом заболевания.

Имело место статистически значимое снижение уровня IL-8 (в 85,0 и 90,3% случаев соответственно), тогда, как у детей контрольной группы снижение показателя отмечалось в 61,9% случаев, а в 38,1% — даже его повышение.

Показатели содержания TNF- $\alpha$  в сыворотке крови почти у всех обследованных в начале заболевания были в пределах нормы, а к моменту выздоровления их динамика была сходна с показателями других провоспалительных цитокинов.

Использование Виферона (геля) способствовало сокращению периода обнаружения вирусных антигенов ИФЛ методом в носовых ходах больных. Уже через 1–2 дня после начала лечения, в отличие от детей контрольной группы, имело место статистически значимое сокращение числа их повторного

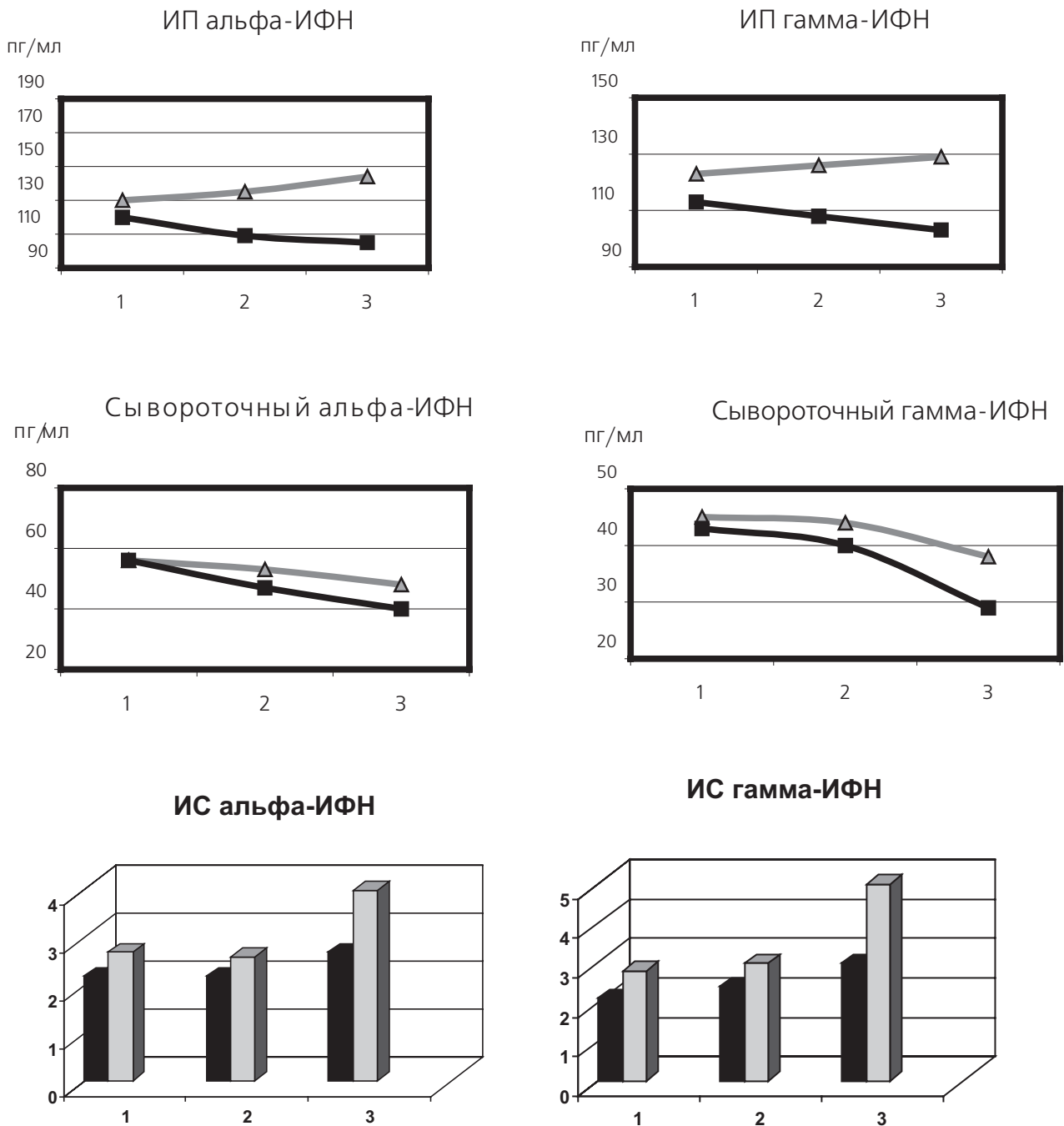


Рис. 3. Динамика показателей IFN статуса у детей с ОРВИ при изучении лечебной эффективности Виферона (гель)

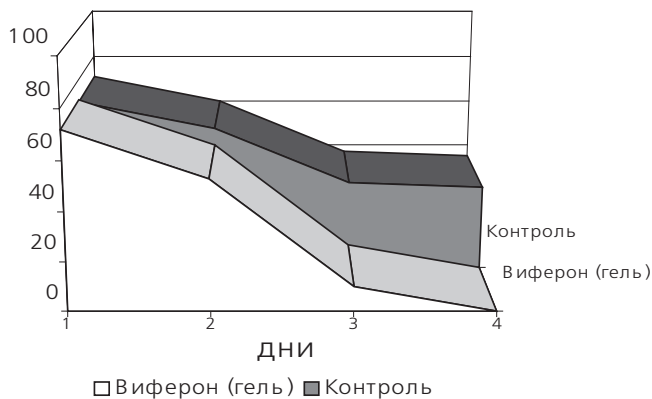
обнаружения с 72,0 до 50,0%. Различия были более значимыми на 3–4 сутки обследования (рис. 4).

Следовательно, использование Виферон (гель) более активно способствует очищению организма детей от возбудителей, в том числе и от аденовирусов, которые статистически значимо дольше других сохранялись как у детей контрольной группы (33,4%). ( $p < 0,05$ ).

Внутрибольничное инфицирование в группе детей, получавших Виферон (гель) развивалось

реже по сравнению с контрольной группой (8,0% против 16,0% случаев, соответственно), хотя эти различия не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Применение Виферона (гель) не вызывало появления каких-либо субъективных жалоб у пациентов или их законных представителей. Ни в одном случае развитие нежелательных явлений, на фоне терапии Виферон-гелем у детей основной группы зарегистрировано не было, что подтверждалось



**Рис. 4.** Динамика выявления антигенов возбудителей ОРВИ ИФЛ-методом у детей при изучении лечебной эффективности Виферона (гель)\*

отсутствием повышения содержания общего IgE в сыворотке крови детей. У большинства пациентов, получавших исследуемый препарат, наблюдалось либо его снижение по отношению к исходному, либо сохранение на прежнем уровне, в отличие от детей контрольной группы, у которых в 90,0% случаев величина этого показателя повышалась. Среднее содержание IgE у детей, получавших Виферон (гель), статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизилось к моменту выздоровления (с  $53,3 \pm 6,5$  до  $37,3 \pm 4,9$  КЕ/л) в отличие от детей контрольной группы, у которых, наоборот, к этому сроку данный показатель статистически значимо повышался с  $40,0 \pm 6,8$  до  $70,3 \pm 8,9$  КЕ/л.

Таким образом, полученные данные клинико-лабораторного исследования детей, госпитализированных по поводу ОРВИ, с включением в терапию рекомбинантного  $\alpha 2$  интерферона — Виферон (геля). Его применение способствует сокращению продолжительности основных симптомов заболевания, сокращению периода выделения вирусных антигенов, более быстрой ликвидации развившегося дисбаланса иммунной системы. Благодаря восстановлению нарушенного функционирования основных факторов защиты (ИКК, системы ПОЛ-АОС и др.) достигалось сокращение продолжительности основных проявлений инфекционного процесса и, соответственно, всего острого периода заболевания, что тем самым способствовало более быстрому выздоровлению пациентов.

Учитывая доказанную лечебную эффективность Виферона (геля), его безопасность, подтвержденную клинико-лабораторными методами, а также удобный способ нанесения, можно рекомендовать использование данного препарата в комплексной терапии детей с ОРВИ. Полученные лабораторные данные о противогриппозной активности препарата по отношению к пандемическому вирусу гриппа

дают возможность включения Виферона (гель) в терапию современного гриппа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галкина О. В. Количественное определение секреторного иммуноглобулина А в биологических жидкостях с помощью моноклональных антител / О. В. Галкина, И. В. Грязева, В. Б. Самойлович // Медицинская иммунология — 2000, Т.2. — № 2 — С.155.
2. Гельман В. Я. Медицинская информатика: Практикум. — СПб.: Питер, 2001.— 480 с.
3. Григорян С. С. Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых обследованиях / С. С. Григорян, А. И. Иванова, Ф. И. Ершов — М., 1989. — 23 с.
4. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 368 с.
5. Качественная клиническая практика в РФ // Национальный стандарт. — 01.04.2006.
6. Методические указания по лабораторным методам диагностики гриппа и других ОРЗ / Приложение 4 к Приказу Минздравмедпрома России, Госкомсанэпиднадзора и РАМН, № 101/46 от 19.04.95. — М., 1995. — С. 28–43.
7. Нго Т. Т. Иммуноферментный анализ / Т. Т. Нго, Г. Ленгофф: под ред. А. М. Егорова. — М. — 1988, — 368 стр.
8. Соминина А. А. Лабораторная диагностика острых респираторных и других вирусных инфекций / А. А. Соминина и др. // Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. — СПб., 2003. — С. 70–95.
9. Шварцман Я. С. Местный иммунитет / Я. С. Шварцман, Л. Б. Хазенсон — Л.: Медицина, 1978. — 223 с.
10. David R. Janero. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury // Free Radical Biology & Medicine, 1990. — Vol. 9, P. 515–540.
11. Miller N. J., Rice-Evans C, Davies M. J., Gopinathan V, Milner A., Clinical Science, 1993, V. 84, P. 407–412.

#### APPLICATION VIFERON-GEL IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Obraztsova E. V., Osidak L. V., Golovachova E. G., Notch V., Afanasyev O. I., Milkint K. K.

◆ **Resume:** Studied the therapeutic effectiveness of a new dosage form of the drug viferon in a gel, used to lubricate the na-

sal passages and tonsils of children with acute viral respiratory infections. It is established, that the use of this form, as well as Viferon in the form of suppositories, helps reduce the duration of all clinical manifestations of infection. Application Viferon (gel) significantly contributes to shorten the duration of viral antigens, increased levels of sIgA in nasal secretions induced by the production IFN in vitro; reduce pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-August, TNF- $\alpha$ ); normalize the balance of indicators in the LPO-AOP.

◆ **Key words:** interferon; children; viferon; acute respiratory infections.

◆ Информация об авторах

*Образцова Елена Викторовна* – к. м. н., старший научный сотрудник отделения РВИ у детей НИИ гриппа СЗО РАМН. 196376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова д. 15/17.  
E-mail: child@influenza.spb.ru.

*Obraztsova Elena Viktorovna* – M.Sc., s. s. f. of the Division of Children Respiratory Viral Infections SRI of the influenza of RAMS. 196376, Saint-Petersburg, Prof. Popov st. 15/17.  
E-mail: child@influenza.spb.ru.