

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

11
2013*эпидемиология
и инфекции №1*

Актуальное интервью

Академик В.Ф. УЧАЙКИН
о профилактике и лечении
детских инфекционных заболеваний

Клинические исследования

Целесообразность сублингвального
применения препарата Полиоксидоний
у длительно и часто болеющих детей

Клиническая эффективность

Легочные инфекции: как подобрать
антибактериальную терапию

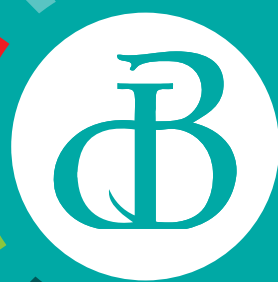
Современные подходы
к оральной регидратации при ОКИ
в педиатрической практике

Медицинский форум

Вакцинация против гриппа
в календаре прививок России

Иммунопрофилактика
и иммуномодуляторы в педиатрии

30 мая —
01 июня 2013
Москва, ГК «Измайлово»



КОНГРЕСС РУКОВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ РОССИИ И СТРАН СНГ

Здесь получают знания
для эффективного управления

www.forumzdrav.ru



Организатор



Открытый Диалог
Знания для эффективного управления



ВЫСШАЯ ШКОЛА ЭКОНОМИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Партнеры



eventvision

Организатор Конгресса: www.od-group.ru; e-mail: orgcom@od-group.ru; тел.: (495) 287-88-77

Эффективная
фармакотерапия. 11/2013
Эпидемиология
и инфекции. № 1

**Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»**
А. СИНИЧКИН
(sinmed1@mail.ru)

Руководитель проекта
Е. ПАНЬКОВЕЦ
(rekbook@webmed.ru)

Редакционный совет:
Н.М. БЕЛЯЕВА, Н.Н. БРИКО,
В.Б. БЕЛОБОРОДОВ, Ю.Я. ВЕНГЕРОВ,
И.Н. ЗАХАРОВА, Г.Х. ВИКУЛОВ,
А.А. НОВОКШОНОВ, М.С. САВЕНКОВА,
В.Ф. УЧАЙКИН, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция журнала:
Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты С. ЕВСТАФЬЕВА,
А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фото съемка И. ЛУКЪЯНЕНКО

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

© **Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»**
ISSN 2307-3586
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Отпечатано в типографии
ООО «Издательство Юлис»
Тираж: 17 500 экз.

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов возможно только
с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

Академик В.Ф. УЧАЙКИН: «Главные слагаемые успешного лечения
пациента – квалификация врача, его способность овладевать медицинскими
и информационными технологиями, ориентироваться в широкой линейке
лекарственных средств» 4

Медицинские новости 8

Клинические исследования

Ф.С. ХАРЛАМОВА, В.Ф. УЧАЙКИН, Л.В. КУЗЬМЕНКО, Н.В. ЧИРУН,
Т.П. ЛЕГКОВ, Л.В. ФЕЛЬДФИКС
Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний
для лечения ОРИ у детей 12

Клиническая эффективность

И.В. ШЕСТАКОВА
Антибактериальная терапия легочных инфекций 22

А.В. ГОРЕЛОВ, А.А. ПЛОСКИРЕВА, Д.В. УСЕНКО
Современные подходы к патогенетической терапии
острых кишечных инфекций у детей 34

Медицинский форум

Российский конгресс детских инфекционистов
Симпозиум компании «Петровакс Фарм»
Грипп и ОРВИ: актуальные вопросы вакцинопрофилактики
и современные гриппозные вакцины 40

Симпозиум компании «Петровакс Фарм»
Иммунопрофилактика в педиатрии:
клинические рекомендации, проблемы и пути решения 48

Editorial Council

N.M. BELYAYEVA,
N.N. BRIKO,
V.B. BELOBORODOV,
Yu.Ya. VENGEROV,
I.N. ZAKHAROVA,
G.Kh. VIKULOV,
A.A. NOVOKSHONOV,
M.S. SAVENKOVA,
V.F. UCHAYKIN,
E.S. KHARLAMOVA

© Medforum Publishing House

ISSN 2307-3586

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422
Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN,
sinmed1@mail.ru

Advertising manager

Ye. PANKOVETS,
rekbook@webmed.ru

Managing editor

O. PARPARA,
iredaktor@webmed.ru

Contents

Spotlight interview

- V.F. UCHAYKIN, Member of the Academy of Sciences:
'Main factors of successful treatment involve physician's expertise,
professional development in the area of medical and information technologies,
and knowledge of the wide range of pharmaceuticals' 4

Clinical studies

- E.S. KHARLAMOVA, V.F. UCHAYKIN, L.V. KUZMENKO,
N.V. CHIRUN, T.P. LEGKOV, L.V. FELDFIX
Immunomodulatory agent Polyoxidonium for treatment
of acute respiratory infections in children 12

Clinical efficacy

- I.V. SHESTAKOVA
Antibacterial treatment for pulmonary infections 22
- A.V. GORELOV, A.A. PLOSKIREVA, D.V. USENKO
Current pathogenetic treatment of acute enteric infections in children 34

Medical forum

- Russian Congress of Pediatric Infectious Disease Physicians*
Symposium of the Petrovax Pharm Company 'Influenza and acute respiratory viral
infections: actual issues of vaccine prophylaxis and modern influenza vaccines' 40
- Symposium of the Petrovax Pharm Company 'Immune prophylaxis in pediatrics:
Clinical recommendations, problems and solutions' 48

DISCOVERYMED

VI Междисциплинарная научно-практическая
КОНФЕРЕНЦИЯ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ
ЗДОРОВЬЕ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

с симпозиумами: «Генетические аспекты репродукции»
и «Заболевания шейки матки»



28-29 мая 2013 г.

с 10.00 до 17.00

Место проведения: Санкт-Петербург, ПетроКонгресс
(ст. м. «Чкаловская», Лодейнопольская ул., д. 5)

МАСТЕР КЛАСС

по кольпоскопии, патологии
шейки матки и деструктивным
методам лечения с разбором
клинических ситуаций

Тезисы и заявки на доклады
принимаются до 28 апреля 2013 г.

Тезисы направляются в Оргкомитет конференции по электронной почте urgyn@yandex.ru вложенными файлами (название файла должно соответствовать названию статьи или тезисов).

Требования к оформлению тезисов: редактор MS Word, шрифт Times New Roman, размер 12, интервал 1,5. Обязательно указать название работы, инициалы и фамилию автора(ов), город, учреждение, контактный телефон. Объем тезисов не должен превышать 2 страниц. Редакционная коллегия оставляет за собой право корректировать и рецензировать тезисы и статьи. Публикация тезисов осуществляется бесплатно.



Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед»,
Издательский Дом «Терра Медика»
тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22
e-mail: expo@terramedica.spb.ru
<http://www.discoverymed.ru>





Академик В.Ф. УЧАЙКИН: «Главные слагаемые успешного лечения пациента – квалификация врача, его способность овладевать медицинскими и информационными технологиями, ориентироваться в широкой линейке лекарственных средств»



Большинство заболеваний у детей имеет инфекционную природу. Спектр возбудителей огромен. Ежедневно появляются новые данные доказательной медицины по диагностике и лечению детских инфекций. Какие требования на современном этапе развития медицины предъявляются к педиатру? Какие вопросы инфектологии наиболее актуальны?

На эти и другие темы наш корреспондент беседует с известным ученым, врачом-клиницистом, создателем отечественной школы педиатров-инфекционистов, заведующим кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, президентом Ассоциации педиатров-инфекционистов, академиком РАМН Василием Федоровичем УЧАЙКИНЫМ.



Актуальное интервью

– Оправдано ли, на Ваш взгляд, принятое у нас деление инфекционных заболеваний на «детские» и «взрослые»?

– Существует группа инфекционных заболеваний, которые встречаются исключительно в детском возрасте, в том числе у детей первых лет жизни. Корь, ветрянка, дифтерит, краснуха, скарлатина, гепатит А – всего порядка 15–18 нозологических форм так называемых детских инфекций – характеризуются чрезвычайной контагиозностью, легкостью передачи с тенденцией к широкому распространению среди населения, не имеющего к ним иммунитета. Именно поэтому подобными инфекциями болеют, как правило, в детском возрасте. Понятие детских инфекций представляется оправданным еще и потому, что незрелость многих органов и систем у детей накладывает отпечаток на клиническую картину, характер течения заболевания и его исход. Поскольку педиатр рассматривает инфекционное заболевание в возрастном аспекте, для него эти особенности очевидны. И чем меньше возраст ребенка, тем больше фактов и факторов, которые нужно знать и учитывать при выборе тактики лечения.

Кроме того, существуют врожденные инфекции, заражение которыми происходит при прохождении плода по родовым путям или через плаценту. Эти заболевания могут характеризоваться тяжелым течением и неблагоприятным исходом.

Словом, в педиатрии много нюансов, поэтому в нашей стране она представляет собой отдельное направление здравоохранения. Что касается организации педиатрической службы, то мы идем своим путем, отличным от западных стран. Хотя в ряде показателей зарубежные коллеги добились большего успеха по сравнению с нами (у них и детская смертность ниже, и показатели выживаемости и заболеваемости лучше), наш подход тоже имеет право на существование.

– Отечественная педиатрическая служба добилась определенных успехов. В частности, показатель младенческой смертности за последние 10 лет снизился на 50%, не так ли?

– Безусловно. Однако этот показатель все равно высокий: в России он составляет в среднем 11–12 случаев на 1000 живорожденных, а в большинстве западных стран – 5–6 случаев. Основная причина – невысокий профессиональный уровень большинства отечественных врачей. Разве можно подготовить хорошего педиатра за 6 лет обучения в институте? Да и после окончания вуза подготовка детских врачей ограничивается интернатурой, в лучшем случае двухгодичной ординатурой.

За рубежом студент получает пятилетнее общее медицинское образование, затем еще в течение 5–7 лет специализируется по педиатрии. На протяжении всей профессиональной карьеры врач интенсив-

но занимается самообразованием – изучает новые разработки в диагностике и лечении заболеваний у детей, посещает конференции, форумы, семинары по различным разделам педиатрии.

Чтобы стать специалистом высокого уровня, надо активно учиться всю жизнь. Основные слагаемые успешного лечения пациента на современном этапе развития медицины – квалификация врача, его способность овладевать медицинскими и информационными технологиями, ориентироваться в широкой линейке лекарственных средств.

– Как быстро меняется инфекционная картина?

– Если еще недавно доминировали бактериальные инфекции, то сегодня – вирусные, доля которых доходит до 95% случаев. Можно сказать, произошла смена возбудителей инфекционных заболеваний. В структуре детских инфекций главные позиции занимают респираторные и кишечные, причем на первом месте инфекции респираторного тракта. Это объясняется тем, что респираторных вирусов очень много (известно более 200 видов вирусов, обладающих тропностью к эпителию слизистой оболочки дыхательных путей), они легко передаются и быстро мутируют, особенно вирус гриппа, что позволяет ему поражать иные пласты эпителия. Циркулируя, один вирус может встретиться с другим. Произошла рекомбинация, и возник новый антигенный вариант. Пример тому – новый вирус гриппа А (H1N1), содержащий два гена вирусов – птичий и свиной. В результате мутации изменилась тропность вируса: если привычные вирусы гриппа поражают трахею и бронхи, то новый вирус с иной антигенной формулой способен поражать нижние отделы дыхательных путей, вызывая острый респираторный синдром с тяжелыми последствиями. Все это говорит о том, что вирусы постоянно мутируют. Значит, меняется клиническая картина.

– Как можно противостоять вирусным инфекциям?

– Как показывает мировой и отечественный опыт, вакцинопрофилактика позволяет значительно снизить детскую заболеваемость и смертность от вирусных инфекционных заболеваний. Бактериальные инфекции хорошо лечатся антибиотиками. Противовирусной терапии с таким же лечебным эффектом пока нет, но можно предупреждать вирусные инфекции с помощью вакцин. Именно благодаря действующей системе вакцинопрофилактики последние 25 лет у нас не было отмечено ни одной пандемии гриппа. Да, вирус гриппа мутирует, но мы не даем ему «разыграться», разрабатывая все больше иммунизированных вакцин и создавая так называемую иммунную прослойку. Этой проблемой мы занимаемся давно, выпустили несколько учебников, например «Руководство по клинической вакцинологии»,

инфекции



Педиатр должен обладать актуальной информацией по широкому кругу вопросов, в том числе связанных с инфекционными заболеваниями. Только тогда лечение пациентов увенчается успехом.

«Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей». К сожалению, вакцин против других респираторных вирусов, кроме вируса гриппа, пока не создано.

Актуальным также остается вопрос эффективной этиотропной терапии. В нашем арсенале имеются препараты, оказывающие противогриппозное действие, в частности осельтамивир и Арбидол. Мы провели клинические испытания данных препаратов. Арбидол продемонстрировал 50-процентную эффективность, а осельтамивир – 70-процентную. При этом эффективность последнего выше, если его принимать в первые 24–48 часов от момента заражения.

– **Вирус ослабляет иммунитет. Даже выделяют особую категорию – часто болеющие дети...**

– Персистирующие вирусы – герпес, цитомегаловирусы, аденовирусы – сопровождаются ослаблением иммунного ответа. Как следствие, дети могут иметь 10–12 эпизодов респираторных заболеваний в течение года. Недавно я консультировал родителей трехлетнего ребенка. До года малыш был здоров, а потом стал болеть респираторными заболеваниями до 10 раз в году. Что нужно предпринять родителям? Во-первых, изолировать ребенка от внешнего мира на 6 месяцев – малыш не должен ходить в детский сад, в гости, в поликлинику, врача следует вызывать только на дом. Во-вторых, соблюдать стерильность в отношении питания. Человек, который кормит ребенка в домашних условиях, должен обеспечивать стерильную обработку пищи, не допускать ее инфицирования в процессе хранения. Контакт с окружающей средой у ребенка с ослабленным иммунитетом будет происходить через иммунную систему родителей, следовательно, он будет получать медленную антигенную нагрузку, иммунный ответ будет формироваться постепенно. Через 6 месяцев строгого карантина все проблемы будут решены. Надо регулировать процессы общения, при необходимости прерывать их, как это делает во время вспышек заболеваемости в государственном масштабе главный санитарный врач Г.Г. Онищенко.

– **Какие научные направления являются приоритетными в деятельности вашей кафедры?**

– Сфера научных интересов нашего коллектива весьма обширна. Мы, например, изучали возможности биоценоз-сберегающей терапии для лечения кишечной инфекции. Реалии традиционной медицины таковы, что детям с кишечными инфекциями, независимо от степени тяжести, обычно назначают антибиотики. Они нарушают микрофлору кишечника, и врачи вынуждены ее восстанавливать. Чтобы достичь этиотропного эффекта и не вызвать при этом поражений нормальной флоры кишечника, мы начали применять бактериальные препараты в больших концентрациях, например Бифидумбактерин в совокупности с иммунокорректорами. Разработанные нами схемы позволяют осуществлять такую селективную терапию без повреждения биоценоза кишечника.

Предмет нашего пристального внимания – вирусные гепатиты А, В, С, D, E, G и ТТV. Мы изучали их особенности у детей в возрастном аспекте.

Респираторные заболевания тоже наша тема. Мы изучаем грипп, парагрипп, аденовирусные и риновирусные инфекции, респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию, хламидийные, микоплазменные, герпесвирусные инфекции и прочие в этиологическом срезе, то есть их роль в патогенезе, в характере течения заболеваний и их исходах. Нами доказана роль герпесвирусной инфекции в формировании вторичных иммунодефицитов у часто болеющих детей, ее влияние на развитие инфекционного мононуклеоза. Мы установили, что поражение ротоглотки при инфекционном мононуклеозе – вирусная патология. Герпесвирусные инфекции – цитомегаловирус и вирус Эпштейна – Барр – вызывают гепатит, который характеризуется теми же клиническими симптомами, что и гепатиты другой этиологии (вызванные вирусами гепатита А, В, С, D, E и т.д.). Вероятно, в этих случаях вирус проникает парентеральным путем, то есть не через слизистые оболочки дыхательных путей, а сразу через кровь, не вовлекая в процесс лимфоидные образования ротоглотки, и поражает печень. Это может случиться, например, при прохождении плода через родовые пути, через плаценту, если мать инфицирована. Такие герпетические гепатиты лечат теми же препаратами, что и известные гепатиты, – интерферонами. В недавно опубликованной книге «Инфекционная гепатология» мы несколько глав посвятили герпетическому гепатиту.

Еще раз подчеркну: я твердо убежден, что большинство болезней, особенно у детей, имеет инфекционную природу. Это означает, что педиатр должен обладать актуальной информацией по широкому кругу вопросов, в том числе связанных с инфекционными заболеваниями. Только тогда лечение пациентов увенчается успехом.

Беседовала С. Евстафьева

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

VI Всероссийская научно-практическая конференция «ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ»

В рамках конференции вы сможете получить современную информацию о соматических заболеваниях, ассоциированных с инфекциями, обсудить вопросы, касающиеся их диагностики, лечения и профилактики, с ведущими специалистами в области пульмонологии, кардиологии, аллергологии, иммунологии, ревматологии, отоларингологии, онкологии, инфекционной патологии. Акцент в обсуждении сделан на клиническом разборе «трудных» больных, разработке практических рекомендаций по дифференциальной диагностике и терапии инфекционно-ассоциированной патологии.

Параллельно заседаниям конференции будет проводиться медицинская выставка, где российские и зарубежные компании представят современное медицинское оборудование, новые лекарственные препараты, продукты питания для детей.

Даты проведения: 20–21 мая 2013 года

Место проведения: Москва. Дом Ученых. Ул. Пречистенка, 16

Участие слушателей: бесплатное





Псевдовак (Pseudovac) – уникальная поливалентная вакцина для профилактики и терапии синегнойной инфекции – теперь и в России

ЗАО «Мединторг» – один из крупнейших в России фармацевтических дистрибьюторов – пополнило свой портфолио уникальной поливалентной вакциной для профилактики и лечения синегнойной инфекции Псевдовак (производитель IBSS Biomed, Польша).

Псевдовак назначается как профилактически, так и терапевтически – для получения активного иммунитета против инфекций, вызываемых *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), а также для увеличения специфической активности и снижения риска бактериемии и сепсиса при инфекциях, вызванных *P. aeruginosa*. Основное предназначение вакцины Псевдовак – стимуляция иммунной системы. Штаммы *P. aeruginosa* являются причиной до 15% нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций: заражений крови, эндокардита, нагноения ран, инфекций мочевыводящих путей, инфекций у пациентов с ожогами, инфекций подкожно-жирового слоя и дыхательной системы. Особенно это касается пациентов с муковис-

цидозом (кистозным фиброзом) и пациентов, находящихся на аппарате искусственной вентиляции легких. *P. aeruginosa* – одна из основных причин нозокомиальной пневмонии, особенно в отделениях интенсивной терапии. В ряде случаев *P. aeruginosa* вызывает заболевание центральной нервной системы, в частности менингит. Факторами патогенности *P. aeruginosa* является наличие подвижности, токсинообразование, продукция гидролитических ферментов. Прогноз ухудшается высокой резистентностью к действию антибиотиков. *P. aeruginosa* устойчива к действию многих бета-лактамов, аминогликозидов, фторированных хинолонов. Поливалентная вакцина Псевдовак, произведенная Институтом биотехнологий, сывороток

и вакцин АО «Биомед», состоит из 8 активных веществ, смешанных в равных объемах. Эти активные вещества представляют собой надосадочные жидкости, содержащие структурные и внеклеточные антигены инактивированных штаммов *P. aeruginosa*, принадлежащих к 7 иммунотипам по классификации Фишера, и др. Эти отобранные штаммы были взяты из коллекции Центральной лаборатории сывороток и вакцин в Варшаве.

Вакцинация вакциной Псевдовак рекомендована всем пациентам с плановыми операциями, а также пациентам с ослабленным иммунитетом до госпитализации в отделения повышенного риска (заболевания респираторной и пищеварительной системы, обширные дерматологические операции). Пациентам с обширными ожогами и серьезными травмами рекомендована иммунизация в день госпитализации.

«В настоящее время в качестве средства специфической профилактики инфекций, вызываемых *Pseudomonas aeruginosa*, разрешено клиническое применение только вакцины Псевдовак, – комментирует Евгений САВИЦКИЙ, руководитель проекта “Псевдовак”, ЗАО “Мединторг”. – Псевдовак применяется с целью формирования активного иммунитета к синегнойным инфекциям и может использоваться при любых состояниях, сопровождающихся повышенным риском синегнойных инфекций или сепсиса». ☺

Справка

По данным ЦМИ «Фармэксперт», ЗАО «Мединторг» входит в топ-20 крупнейших компаний на фармацевтическом рынке. Система менеджмента качества ЗАО «Мединторг» соответствует международному стандарту ISO 9000–2008. Компания является стратегическим партнером более 100 крупнейших российских и зарубежных производителей. На территории РФ и стран СНГ с ней взаимодействуют свыше 2000 клиентов. ЗАО «Мединторг» занимает лидирующие позиции в таких специализированных отраслях, как госрегистрация препаратов в России и странах СНГ, организация клинических испытаний, поставки лекарственных препаратов, применяемых в психиатрии и неврологии, кардиохирургии и трансплантологии, гинекологии и ЭКО, поставки иммунобиологических и противотуберкулезных препаратов, комплексное обеспечение ожоговых отделений в рамках проекта «Портфель Комбустиолога». Компания тесно сотрудничает с ведущими фармацевтическими компаниями по продвижению современных препаратов, а также внедряет собственные разработки.

Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* являются причиной до 15% внутрибольничных инфекций: заражений крови, эндокардита, нагноения ран, внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей, инфекций у пациентов с ожогами, инфекций подкожно-жирового слоя и дыхательной системы. Особенно это касается пациентов с муковисцидозом и пациентов, находящихся на аппарате ИВЛ.

РУ №ЛП-001290

Новинка!

Псевдовак

Уникальная поливалентная вакцина для профилактики и лечения синегнойной инфекции

Псевдовак содержит антигены *Pseudomonas aeruginosa* 7 иммунотипов

Вакцинация вакциной Псевдовак рекомендована всем пациентам с плановыми операциями, а также пациентам с ослабленным иммунитетом до госпитализации в отделения повышенного риска (заболевания респираторной и пищеварительной системы, обширные дерматологические операции). Пациентам с обширными ожогами и серьёзными травмами рекомендована иммунизация в день госпитализации.

Применение вакцины Псевдовак

Профилактика

Применение Псевдовак в профилактических целях: с целью формирования активного иммунитета к синегнойным инфекциям при длительной госпитализации, интубации, искусственной вентиляции легких, катетеризации, рецидивирующих инфекциях, различных видах ран, в том числе послеоперационных.

Лечение

Применение Псевдовак в лечебных целях: у пациентов с лабораторно доказанными синегнойными инфекциями, такими как пневмония, инфекции нижних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей и другие, для усиления специфического иммунитета и уменьшения риска бактериемии и сепсиса.

Противопоказания

- острые инфекции с высокой температурой;
- обострение хронических заболеваний;
- беременность и кормление грудью;
- аллергическая реакция на предыдущую дозу вакцины;
- токсическая реакция на компоненты вакцины

Лекарственная форма: раствор для в/м введения (ампулы 1 мл №5).

Дозировка

Детям с 1 месяца и взрослым в лечебных и профилактических целях

1-й день. Доза I: 0,2 мл	4-й день. Доза II: 0,4 мл
6-й день. Доза III: 0,6 мл	8-й день. Доза IV: 0,8 мл
10-й день. Доза V: 1,0 мл	



Подробная информация: www.pseudovac.ru

Москва: +7 495 921-25-15 | msk@medintorg.ru, Санкт-Петербург: +7 812 611-12-31 | spb@medintorg.ru



Целзентри – дополнительная альтернатива для врачей и пациентов

Арсенал практического врача в области ВИЧ-инфекции пополнился препаратом Целзентри (маравирок) от компании ViiV Healthcare.

Целзентри (маравирок) – антиретровирусный препарат для лечения ВИЧ-инфекции, первый и пока единственный одобренный к применению представитель нового класса антагонистов ССR5-корцепторов. Препарат зарегистрирован в России в 2011 г. и производится компанией Pfizer, одним из соучредителей ViiV Healthcare – международной узкоспециализированной компании по борьбе с ВИЧ.

«Препарат уникален: он блокирует присоединение вируса на самом раннем этапе его жизненного цикла, предотвращая проникновение в клетку человека, – комментирует д.м.н., профессор А.В. КРАВЧЕНКО (ФБУН “Центральный НИИ эпидемиологии” Роспотребнадзора). – Кроме того,

Целзентри хорошо сочетается с другими препаратами, комбинируется с любыми схемами антиретровирусной терапии, усиливая их эффективность. Препарат безопасен. Его можно смело использовать в повседневной клинической практике».

По мнению заместителя главного врача по медицинской части Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н., профессора Е.В. СТЕПАНОВОЙ, безопасность антиретровирусных агентов – непременное условие длительного успешного лечения ВИЧ-инфекции. Результаты пятилетнего наблюдения доказывают безопасность длительного применения маравирока и подтверждают возможность его применения у пациентов с сопутствующими заболеваниями при сохранении высокой эффективности.

Целзентри – продукт высоких технологий. Это персонализированный препарат, поскольку эффективен только у больных с R5-тропизмом ВИЧ. Решение о назначении маравирока должно основываться только на результатах исследования вируса на тропизм. В России до недавнего времени исследования вируса ВИЧ на тропизм к корцепторам не проводились. Компания ViiV

Healthcare спонсировала разработку тестов для определения тропизма, что сделало Целзентри доступным для специалистов и пациентов в нашей стране. Тест-система успешно прошла валидацию в международных лабораториях и была зарегистрирована в РФ в апреле 2012 г. «Мы рады предложить врачам и пациентам препарат, который выведет на новый качественный уровень антиретровирусную терапию. Осенью 2012 г. Целзентри (маравирок) стал доступен для закупок и назначения. Сейчас мы видим нашу задачу в том, чтобы предоставить максимально полную информацию о препарате. Специалисты будут принимать взвешенное решение, как и кому назначать Целзентри в наших условиях, чтобы достичь максимальной пользы для пациента», – говорит Борис ЧАРЧЯН, директор представительства ViiV Healthcare в России.

Понимая высокую стоимость и технические сложности тестирования тропизма ВИЧ, нехватку специального оборудования, компания ViiV Healthcare взяла на себя обязательства по увеличению доступности тестирования. Уже проводятся специальные обучающие курсы для сотрудников лабораторий, в клиники, имеющие необходимое оборудование, бесплатно поставляются тест-наборы. Кроме того, организована бесплатная доставка оборудования в клиники отдаленных регионов.

Источник: пресс-релиз компании ViiV Healthcare

Справка

ViiV Healthcare – специализированная независимая компания, основанная в ноябре 2009 г. международными гигантами GlaxoSmithKline (85% акций) и Pfizer (15% акций) и объединившая мощь и экспертные знания двух успешных компаний в области лечения ВИЧ. Компания специализируется на разработке и исследовании препаратов, позволяющих существенно улучшить продолжительность и качество жизни граждан, живущих с ВИЧ.



Бедаквилин – грозное оружие против мультирезистентного туберкулеза

Компания Janssen подала заявление в Европейское медицинское агентство (EMA) на получение регистрационного одобрения на применение перорального лекарственного препарата бедаквилин (TMC207), который проходит клинические исследования в составе комбинированной терапии легочного мультирезистентного туберкулеза у взрослых. В случае положительного решения бедаквилин станет одним из первых препаратов (более чем за 40 лет) с новым механизмом действия в отношении микобактерий туберкулеза, имеющих специальное показание «лечение пациентов с мультирезистентным туберкулезом». Бедаквилин обладает уникальным механизмом действия. Он унич-

Компания Janssen подает заявление на регистрацию в Европе препарата бедаквилин, предназначенного для лечения мультирезистентного туберкулеза.

тожает возбудителей туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*), воздействуя на фермент аденозинтрифосфатсинтазу, необходимый для энергообеспечения клеток. В пакете документов, представленных в регулирующие органы, содержатся результаты 24-недельной программы клинической разработки II фазы, в том числе открытого исследования и контролируемого рандомизированного исследования по оценке безопасности и эффективности бедаквилена в сравнении с плацебо при

лечении пациентов с легочным мультирезистентным туберкулезом в комбинации с базисной терапией.

В июне 2012 г. компания Janssen также подала заявление на регистрацию нового лекарственного препарата в Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США со статусом приоритетного (внеочередного) рассмотрения.

Источник: пресс-релиз компании Janssen

«Вектор» разрабатывает новые вакцины от опасных инфекций

Генеральный директор ГНЦВБ А. СЕРГЕЕВ сообщил, что исследования на животных показали хорошие результаты и перспективность использования ДНК-вакцин и их последующего продвижения для проведения клинических испытаний.

В 2012 г. была разработана инактивированная вакцина против лихорадки Западного Нила. «Эффективность ее также подтверждена в тестах по иммуногенности в отношении животных. Предполагаем в этом или следующем году получить разрешение на проведение клинических испытаний препарата, – комментирует А. Сергеев. – Завершены

В Государственном научном центре вирусологии и биотехнологий (ГНЦВБ) «Вектор» разработали ДНК-вакцины против оспы, конго-крымской геморрагической лихорадки и геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

медицинские испытания мультиплексной тест-системы на клещевые инфекции. Их четыре: клещевой энцефалит, боррелиоз, риккетсиоз, лихорадка Западного Нила».

В настоящее время эта тест-система проходит регистрацию в Минздраве России. На стадии

регистрации находятся и тест-системы для идентификации таких особо опасных инфекций, как Марбург, Эбола, Ласса, Хунин, Мачупо, Денге-2. Всего в 2012 г. «Вектор» вел работу по 97 научным темам.

Источник: www.remedium.ru

инфекции



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Российский университет дружбы народов

³ ООО «НПО Петровакс Фарм»

⁴ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний для лечения ОРВИ у детей

Ф.С. Харламова¹, В.Ф. Учайкин¹, Л.В. Кузьменко², Н.В. Чирун³, Т.П. Легков⁴, Л.В. Фельдфикс⁴

Адрес для переписки: Флора Семеновна Харламова, kharlamova47@bk.ru

Проведено клиническое исследование сублингвального применения препарата Полиоксидоний® у 98 длительно и часто болеющих детей в возрасте от 3 до 14 лет, имеющих хронический воспалительный процесс лимфоглоточного кольца (хронический аденоидит, хронический тонзиллит, гипертрофия небных миндалин). После лечения отмечено улучшение клинического состояния пациентов, уменьшение гипертрофии глоточной миндалины, уменьшение бактериальной колонизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей, нормализация показателей местного гуморального иммунитета, активация неспецифических факторов защиты слизистых (лизоцима), снижение частоты ОРВИ, уменьшение тяжести их течения. При применении препарата не выявлено общих и местных побочных реакций. Учитывая особенности строения слизистой оболочки ротоглотки, а также процессы активации и миграции лимфоцитов в детском организме, обоснована целесообразность сублингвального применения препарата Полиоксидоний® для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, острый обструктивный ларинготрахеобронхит, Полиоксидоний

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают лидирующее место среди инфекционных заболеваний у детей. Гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) ежегодно болеют

от 65 до 72 тысяч детей в возрасте до 17 лет. В группе часто болеющих детей (ЧБД), составляющих от 15 до 75% в детской популяции, на долю ОРИ приходится 47–75% [1]. Известно, что группа ЧБД формируются обычно в последние месяцы

первого года и на втором году жизни, когда начинается переориентация иммунного ответа на инфекционные агенты со свойственного плодам и детям первого полугодия жизни Th₂-ответа на Th₁-ответ, типичный для инфекционного процесса у взрослых. Такие особенности иммунной системы ребенка обуславливают более высокую чувствительность его организма к инфекциям и менее дифференцированный ответ (по сравнению со взрослыми) иммунной системы на инфекцию.

Высокая восприимчивость к возбудителям ОРИ в раннем детском возрасте объясняется отсутствием иммунологической памяти предыдущих контактов с патогенами. При этом не происходит адекватного восстановления функциональных характеристик иммунной системы в случае повторяющихся ОРИ. Детей с повышенной заболеваемостью ОРИ, повторными ЛОР-инфекциями предложено рассматривать как иммунокомпromетированных и считать, что реального иммунодефицитного состояния у них, как правило, не бывает, но может выявляться преходящая функциональная нестабильность иммунитета, по-



вышающая их восприимчивость к инфекции. Уровни интерлейкина (ИЛ) 10 в крови ЧБД как при ОРВИ, так и без ОРВИ достоверно значимо повышены в 10 раз по сравнению с редко болеющими детьми и нормальными показателями. Это свидетельствует о формировании Th₂-ответа и наличии текущего воспалительного процесса. У ЧБД до 1,5 лет без ОРВИ уровни всех субклассов иммуноглобулина (Ig) G повышены по сравнению с возрастной нормой в ответ на вирусную нагрузку. У детей старше 2 лет повышен только уровень IgG₁ вне клинических проявлений ОРВИ, уровни других субклассов IgG снижены в отличие от таковых у редко болеющих детей. Снижение у детей старше 2 лет уровней субклассов IgG, прежде всего IgG₂, как основных антител на полисахаридные антигены, можно объяснить формированием хронической ЛОР-патологии в этом возрасте, вызванной уже вирусно-бактериальными ассоциациями.

Вирусы, повреждая барьерную функцию мукоцилиарной системы респираторного тракта, нередко способствуют наслоению бактериальной инфекции с формированием вирусно-бактериальных ассоциаций, осложняющих клиническую картину и исход заболевания. У детей при первичной вирусной инфекции часто активируется эндогенная условно-патогенная микрофлора.

Около 70% ОРВИ поражают верхние дыхательные пути и область среднего уха.

Одно из частых проявлений ОРВИ у детей первых лет жизни – острый обструктивный ларинготрахеобронхит, развивающийся на фоне гиперчувствительности дыхательных путей, обычно в случае отягощенного аллергоанамнеза.

Острый обструктивный ларинготрахеобронхит может возникать при всех ОРВИ: гриппе, парагриппе, метапневмовирусной, бокавирусной, аденовирусной, респираторно-синцициальной (РС) инфекции, а также при смешанной вирусно-вирусной или вирусно-бактериальной этиологии. Как пра-

вило, этот синдром возникает при парагриппе, метапневмовирусной, бокавирусной и аденовирусной инфекции. Наиболее тяжело он протекает при гриппе и иногда приводит к летальному исходу.

По нашим данным, этот синдром чаще встречается у детей второго и третьего года жизни с функциональной несостоятельностью иммунокомпетентных клеток, требующих повышения эффективности диагностики и лечения. Доказано, что при первичном и в большей степени рецидивирующем остром обструктивном ларинготрахеобронхите выражена гиперпродукция IgE и провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) на фоне патологии Т- и В-клеточного звена иммунитета, а также клеток системы мононуклеарных фагоцитов и интерферонотенеза в сочетании с нарушениями микроциркуляторного гемостаза.

Острый обструктивный ларинготрахеобронхит при ОРВИ сопровождается выраженными воспалительными изменениями в дыхательных путях, преимущественно в подвздошном пространстве и области голосовых связок. Воспалительная реакция в респираторном тракте развивается с эффектами гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. Появляется выраженный отек, обусловленный аллергическими реакциями при избыточной продукции лейкотриенов, провоспалительных цитокинов, накопления иммунного комплекса «IgE – антиген», индуцирующих выброс биологически активных веществ (гистамина, серотонина и др.) и запускающих аллергическое воспаление в верхних и нижних дыхательных путях по экссудативно-деструктивному варианту. Клинически это проявляется в виде лихорадки, боли в области глотки и гортани, грубого лающего кашля и осиплости голоса. Воспалительные изменения в ротоглотке и гортани и связанный с ними отек приводят к рефлекторному спазму голосовой щели и сужению просвета гортани, что клинически выражается стено-

тическим дыханием (инспираторной одышкой). В патогенезе данного процесса имеет значение рефлекторный спазм мышц гортани, тем не менее основная причина стенотического дыхания, гипоксии и/или асфиксии – первично развивающийся воспалительный процесс в дыхательных путях.

Для эффективной терапии необходимо применять средства, способные неспецифически стимулировать иммунную систему для повышения резистентности организма к любым патогенам и обладающие мембранопротекторными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Такими средствами в настоящее время являются иммуномодуляторы [2]. К препаратам, стимулирующим неспецифическую защиту организма, предъявляются такие требования, как эффективность, доступность, отсутствие токсичности и соответствие условиям неинъекционного применения. Перечисленным требованиям отвечает иммуномодулятор Полиоксидоний®.

Полиоксидоний® – высокомолекулярный, химически чистый иммуномодулятор, полученный с помощью направленного химического синтеза. Он представляет собой N-оксидированное производное полиэтиленпиперазина с молекулярной массой около 100 кДа. По своему химическому строению близок к соединениям природного происхождения. Оказывает иммуномодулирующее, дезинтоксикационное, антиоксидантное и мембранопротекторное действие.

В основе механизма иммуномодулирующего эффекта препарата Полиоксидоний® лежит прямая активация фагоцитирующих клеток и естественных киллеров, а также стимуляция антителообразования. Препарат оказывает корригирующее влияние только на исходно измененные параметры иммунитета и не влияет на показатели, находящиеся в пределах нормальных значений.

Полиоксидоний® не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей

инфекции



кровенотворной системы. Его можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, то есть основанием для назначения является клиническая картина острого инфекционного заболевания. Наряду с иммуномодулирующим действием Полиоксидоний® характеризуется выраженной дезинтоксикационной активностью, которая определяется высокомолекулярной природой препарата. Полиоксидоний® – водорастворимый полимер, молекула которого состоит из 1000 элементарных звеньев. В длинной полимерной цепи препарата большое количество слабо заряженных групп (N-оксидные группы), обеспечивающих высокую адсорбционную способность полимера. Каждая молекула образует комплекс с молекулами эндо- и экзотоксинов и выводит их из организма.

Особенность препарата Полиоксидоний®, принципиально отличающая его от других иммуномодуляторов, в том, что его можно применять для лечения не только хронических, но и острых инфекционных заболеваний вирусной, бактериальной и грибковой этиологии. Полиоксидоний®, кроме иммуномодулирующих, имеет еще детоксикационные и антиоксидантные свойства, которые проявляются при лечении токсико-септических состояний. Применение Полиоксидония быстро уменьшает интоксикацию. Наряду с нормализацией иммунологических параметров снижается уровень общего и связанного билирубина, трансаминаз, креатинина, мочевины, повышается уровень гемоглобина, общего белка и альбумина, вероятнее всего, за счет детоксицирующего и антиоксидантного действия препарата. Применение Полиоксидония значительно повышает эффективность этиотропной терапии. По возбудителю наносится двойной удар: с одной стороны, бактерицидно или бактериостатически действующий антибиотик, с другой – Полиоксидоний®, повышающий киллерную способность фагоцитов и способствующий

элиминации возбудителя из организма. В результате сокращается количество потребляемых антибиотиков и период госпитализации.

Полиоксидоний® значительно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию лекарственных средств (антибиотиков, цитостатиков, противовирусных, гормональных препаратов и др.).

Препарат хорошо переносится, не дает побочных эффектов, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего, мутагенного, тератогенного и канцерогенного действия. Полиоксидоний® принимается один раз в сутки и позволяет достигать высокой приверженности пациента к лечению, оптимальный препарат для использования в педиатрии.

Полиоксидоний® выпускается в трех лекарственных формах: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 3 мг и 6 мг (рег. номер 002935/02), суппозитории 6 мг и 12 мг (рег. номер 002935/03), таблетки 12 мг (рег. номер 002935/04).

Таблетированная форма более удобна, поскольку таблетки можно применять двумя способами – сублингвально и перорально. При сублингвальном применении Полиоксидоний® активизирует лимфоидные клетки, находящиеся в бронхах, носовой полости, евстахиевых трубах, то есть в областях, которые являются входными воротами для любой инфекции. Как следствие, повышается устойчивость этих органов к инфекционным агентам. При пероральном применении Полиоксидоний® активизирует лимфоидные клетки кишечника, а именно В-клетки, продуцирующие секреторные IgA, отвечающие за местный иммунитет. В результате повышается устойчивость дыхательного и желудочно-кишечного тракта к инфекционным агентам.

Одна таблетка препарата Полиоксидоний® содержит 12 мг активного вещества.

Полиоксидоний® с 1996 г. широко применяется в медицинской практике для лечения заболеваний различной этиологии с сопутствующими нарушениями иммунитета у взрослых и детей.

Иммуномодулирующие свойства препарата Полиоксидоний® связаны со способностью значительно повышать поглощение и разрушение бактерий фагоцитами, прежде всего за счет активации кислороднезависимых механизмов киллинга. Это способствует быстрому снижению количества бактерий в воспалительном очаге и их элиминации из организма. При развитии воспаления и избыточной продукции фагоцитарными клетками свободных радикалов (супероксид-анион-радикала, перекисных и гидроперекисных радикалов) Полиоксидоний® понижает их уровень. Как известно, активные формы кислорода, образуемые лейкоцитами, играют ведущую роль в деструкции клеток, органов и тканей при воспалении. Полиоксидоний® усиливает цитотоксические свойства естественных киллеров, тем самым активизируя процессы элиминации из организма инфицированных и других модифицированных клеток организма. Усиливая функциональную активность тканевых макрофагов и дендритных клеток, расположенных под эпителием слизистых оболочек, препарат активизирует развитие адаптивного иммунитета, осуществляющего завершение процесса борьбы организма с инфекцией. Полиоксидоний® является также активатором синтеза антител к инфекционным агентам. Он увеличивает эффективность кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в реакциях антителообразования в ответ на чужеродные антигены. Полиоксидоний® не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций. В присутствии препарата происходит как формирование CD8+ клеток, так и функционирование уже сформировавшихся клеток. Стимуляция иммунитета с помощью препарата Полиоксидоний® не ис-



тощает резервных возможностей кроветворной системы.

Антиоксидантные свойства препарата Полиоксидоний® обусловлены его способностью уменьшать концентрацию каталитически активного двухвалентного железа в клетках в воспалительном очаге, что приводит к ингибированию перекисного окисления липидов и образованию активных форм кислорода.

Детоксицирующие свойства препарата Полиоксидоний® связаны с особенностью его химической структуры и наличием в основной цепи макромолекулы множества активных N-оксидных групп, взаимодействующих с различными токсическими веществами. Полиоксидоний®, как губка, сорбирует на своей поверхности токсины, удаляет их из организма и делает работу иммунной системы более эффективной. Полиоксидоний® повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию, снижает токсичность лекарственных препаратов и химических веществ.

Сочетание иммуномодулирующих, антиоксидантных и детоксицирующих свойств делает препарат Полиоксидоний® одним из наиболее эффективных иммуномодулирующих средств с противовоспалительной активностью.

Опыт применения в медицинской практике препарата Полиоксидоний® в течение 15 лет у взрослых и детей от 6 месяцев внутривенно, внутримышечно, перорально, сублингвально и интраназально свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности при лечении больных с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, аллергическими заболеваниями, аутоиммунными процессами. Применение Полиоксидония в комплексной терапии позволяет повысить эффективность действия антибактериальных, противогрибковых и противовирусных лекарственных средств, сократить сроки лечения и уменьшить количество потребляемых противомикробных средств.

Цель исследования

Оценить безопасность, переносимость и эффективность препарата Полиоксидоний® в таблетках 12 мг для лечения острых респираторных инфекций у детей в возрасте от 3 до 14 лет в качестве иммуномодулирующего и противовоспалительного средства при сублингвальном применении в течение 7 дней и последующего 6-месячного периода наблюдения в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании.

Материалы и методы

Для исследования были выбраны 100 пациентов в возрасте от 3 до 14 лет, страдающих острыми респираторными заболеваниями с явлениями острого обструктивного ларинготрахеобронхита средней степени тяжести на фоне ОРИ. Обязательным критерием включения в исследование являлось отсутствие в схемах терапии больных в течение последних 3 месяцев иммуномодулирующих препаратов. Мы не включали в исследование пациентов, имеющих какие-либо заболевания в стадии декомпенсации, которые могли повлиять на проведение исследования (органические поражения центральной нервной системы, декомпенсированная патология сердечно-сосудистой системы, больные с любыми проявлениями почечной или острой печеночной недостаточности, онкологические заболевания), а также с индивидуальной непереносимостью препарата Полиоксидоний®.

Из 100 наблюдавшихся пациентов двое выбыли через 2 и 3 дня от начала исследования в связи с выпиской и отсутствием контакта с клиникой со стороны родителей. Дизайн исследования строился следующим образом. Формировались основная группа, в которую вошли пациенты, получавшие Полиоксидоний®, и контрольная – получавших плацебо.

Исследование состояло из периода скрининга, стартовой оценки в течение трех дней, семидневного периода терапии и последующего наблюдения в течение шести месяцев.

Рандомизация – простая по методу случайных чисел (таблица генерировалась при помощи стандартной функции пакета статистических программ Statistica 6,0).

Стадия скрининга начиналась за 3 дня до приема первой дозы исследуемого препарата. Проводимое обследование должно было установить, удовлетворяет ли пациент критериям включения/исключения. После включения в исследование больные начинали прием препарата Полиоксидоний® по схеме: таблетки 12 мг сублингвально за 20 минут до еды в дозе 6 мг детям от 3 до 9 лет и по 12 мг детям от 10 до 14 лет два раза в день ежедневно в течение 7 дней. Завершал исследование контрольный осмотр пациента через 6 месяцев после проведения курса лечения препаратом Полиоксидоний®.

Оставшиеся 98 пациентов были распределены случайным образом на 2 группы, сопоставимые по основным прогностическим признакам: основную (52 чел.) и контрольную (46 чел.). В основной группе 28 детей были в возрасте от 3 до 9 лет и 24 ребенка – от 10 до 14 лет, в контрольной группе – 24 и 22 соответственно.

Пациенты в возрасте от 3 до 9 лет получали Полиоксидоний® по 6 мг (1/2 таблетки), а в возрасте от 10 до 14 лет – 12 мг (1 таблетку) 2 раза в день (утро – вечер с интервалом 12 часов).

Больные контрольной группы в возрасте от 3 до 9 лет получали плацебо по 1/2 таблетки, а в возрасте от 10 до 14 лет – 1 таблетку 2 раза в день (утро – вечер с интервалом 12 часов).

Препарат и плацебо назначались всем пациентам за 20 минут до еды сублингвально ежедневно в течение 7 дней.

В процессе наблюдения проводили ежедневный физикальный осмотр. Контроль лабораторных показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови, общего анализа мочи, иммунологического исследования крови проводили до назначения и через 2–3 дня после отмены (перед выпиской) препарата; РНИФ-определение (реакция

инфекции



Таблица 1. Распределение включенных в исследование больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Мальчики		Девочки	
	Группа приема Полиоксидония	Группа контроля	Группа приема Полиоксидония	Группа контроля
3–5	6	9	7	5
6–9	9	5	6	5
10–12	8	4	5	7
12–14	6	7	5	4
Всего	29	25	23	21

Таблица 2. Распределение пациентов с ларинготрахеитом в зависимости от степени стеноза гортани

Заболевание	Группа приема Полиоксидония (n = 52)	Группа плацебо-контроля (n = 46)
Ларинготрахеит со стенозом гортани 1-й степени	25	26
Ларинготрахеит со стенозом гортани 2-й степени	14	11
Ларинготрахеобронхит без стеноза	11	7
Ларинготрахеобронхит без стеноза, с признаками бронхообструкции	2	2

непрямой иммунофлюоресценции) IgM к респираторным вирусам выполняли до назначения и после отмены препарата.

Эффективность препарата оценивалась на основании сравнительного анализа динамики купирования основных клинических симптомов заболевания и клинико-иммунологических показателей пациентов в основной и контрольной группах. В испытании применялся препарат Полиоксидоний® таблетки 12 мг производства ООО «НПО Петровакс Фарм».

Фармакологическая группа: иммуномодулирующие средства.

Код АТХ: [L03]

Способ применения: сублингвально детям от 3 до 9 лет (включительно) в дозе 6 мг (1/2 таблетки), детям от 10 до 14 лет в дозе 12 мг.

Безопасность применения Полиоксидония оценивалась по частоте и тяжести возникновения нежелательных явлений, лабораторным параметрам безопасности, а также по числу исключенных из исследования пациентов вследствие нежелательных явлений.

Ни в одном случае при назначении препарата Полиоксидоний® не было зарегистрировано каких-либо нежелательных явлений.

Статистический анализ данных по критериям эффективности проводился с использованием дисперсионного анализа. Различия по качественным показателям оценивались с помощью непараметрического критерия хи-квадрат. Различия по количественным показателям оценивались с помощью непараметрических методов (критерия Уилкоксона – Манна – Уитни) и/или t-критерия (параметрический метод). В качестве критерия статистической значимости принималась вероятность ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования

В соответствии с критериями включения для исследования были отобраны 98 детей в возрасте от 3 до 14 лет, у которых на момент поступления в больницу были клинические признаки острой респираторной вирусной инфекции в форме стенозирующего ларинготрахеита со стенозом гортани первой степени (51 чел.) и второй степени (25 чел.) и ларинготрахеобронхита без стеноза (18 детей, из них 4 – с признаками бронхообструкции).

Пациенты были случайным образом распределены на 2 группы: ос-

новная группа – 52 и контрольная группа – 46 детей.

Дети в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу и клиническим проявлениям ОРИ.

В основной группе было 28 детей в возрасте от 3 до 9 лет и 24 – от 10 до 14 лет; 23 девочки и 29 мальчиков. В контрольной группе было 24 ребенка в возрасте от 3 до 9 лет и 22 – от 10 до 14 лет; 21 девочка и 25 мальчиков. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

В основной группе ларинготрахеит со стенозом гортани первой степени выявлен у 25 больных, второй степени – у 14 больных; у 13 детей наблюдали только симптомы ларинготрахеобронхита без стеноза, из них у 2 детей с признаками бронхообструкции.

В контрольной группе проявления стеноза гортани первой степени на фоне ларинготрахеита диагностированы у 26 больных, второй степени – у 11 детей; у 9 пациентов был ларинготрахеобронхит без стеноза, из них у 2 с признаками бронхообструкции (табл. 2).

В группе детей, получавших Полиоксидоний®, выявили следующие сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит – в 36 случаях, аденоидит – 12, хронический отит – 6, хронический пиелонефрит – 2; atopический дерматит – 4; гипотонусную дисфонию – у 1 больного. У детей с atopическим дерматитом выявлена бытовая и сезонная пыльцевая сенсибилизация на злаки и сложноцветные (1 и 3 детей соответственно).

В группе детей, получавших плацебо, хроническим тонзиллитом страдали 23 ребенка, аденоидитом – 16, хроническим отитом – 4, хроническим пиелонефритом – 4, atopическим дерматитом – 5 больных. У больных с atopическим дерматитом в 1 случае выявлена бытовая и в 3 – сезонная пыльцевая сенсибилизация на деревья и злаковые травы. В целом из сопутствующих заболеваний наиболее часто наблюдалась патология ЛОР-органов (хронический тонзиллит, аденоидит).

У 9 детей основной группы и у 8 контрольной ОРВИ осложнилась бак-



териальной инфекцией в виде отита и аденосинусита. У одного больного была диагностирована острая внебольничная полисегментарная пневмония. Диагноз пневмонии был установлен клинически и подтвержден в первые сутки поступления ребенка в больницу.

Наблюдаемые больные находились в отделении боксированного режима обслуживания.

Больные поступали в первые 2 суток от начала заболевания с лихорадкой (интоксикация была умеренной или выраженной); у 100% больных воспалительные явления в носо-ротоглотке сопровождались ринитом, выраженной гиперемией, отеком миндалин, у старших детей при этом отмечались жалобы на боль в горле при глотании и/или в ухе при наличии острого среднего отита; у всех детей отмечался сухой грубый кашель без (или при слабой) продукции мокроты.

В этиологической структуре ОРИ преобладала моноинфекция – выявлена у 59 (59%) больных. Микст-инфекция регистрировалась у 28 (28%) больных, инфекция неустановленной этиологии была у 12 (12%) детей. В микст-инфекции преобладали РС-вирусно-вирусные ассоциации и микоплазменно-вирусные ассоциации респираторных патогенов (рис. 1).

Все больные независимо от группы наблюдения получали базисную терапию, которая включала:

- лечебно-охранительный режим (постельный – в период лихорадки и интоксикации с переходом на полупостельный – до выздоровления);
- диету (молочно-растительную), фруктовые соки, кисели; обильное питье в виде щелочных минеральных вод («Боржоми» с молоком и др.);
- противовоспалительные (Эреспал, Нурофен) и жаропонижающие средства при температуре 38,5 °С и выше (Нурофен или парацетамол в возрастной дозировке);
- муколитические средства (ацетилцистеин – АЦЦ, карбоцистеин) или отхаркивающие сред-

ства (Бронхикум, Амбробене, бромгексин, микстура с иодидом калия, мукалтин, термопсис, алтей и др.);

- бронходилататоры при обструктивном синдроме (Беродуал, Вентолин);
- при стенозе гортани – щелочные, с Беродуалом или Пульмикортом ингаляции, щелочные капли в нос, пароксислородную палатку;
- антигистаминные препараты детям с аллергическими проявлениями: препараты 1-го поколения (Тавегил, Супрастин, Фенкарол, Димедрол и др.) или 2-го поколения (Кларитин, Зиртек).

Антибиотики назначались по строгим показаниям: только при наличии осложнений бактериального характера (острый обструктивный гнойно-некротический ларинготрахеит/ларингит, пневмония; отит; аденоидит, синусит; стреп-

тококковый тонзиллит/тонзиллофарингит; лимфаденит и др.); при тяжелых и осложненных формах гриппа, а также при наличии клинических признаков иммунодефицита. Препаратами выбора были аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины 2–3-го поколения, назначаемые перорально или парентерально.

Эффективность терапии Полиоксидонием оценивалась в баллах следующим образом:

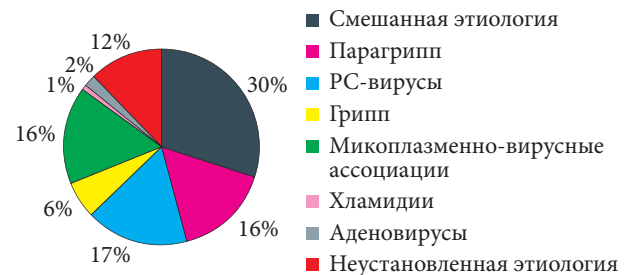


Рис. 1. Этиологическая структура ОРИ у детей со стенозирующим ларинготрахеобронхитом

Таблица 3. Продолжительность симптомов ОРИ у детей на фоне симптоматической терапии с добавлением препарата Полиоксидоний® или плацебо

Симптомы	Продолжительность, дни		P
	Полиоксидоний + симптоматическая терапия (n = 52)	Плацебо + симптоматическая терапия (n = 46)	
Лихорадка и интоксикация	2,6 ± 0,2	3,2 ± 0,2	≤ 0,05
Катаральные явления в носо-ротоглотке	3,4 ± 0,3	4,6 ± 0,1	≤ 0,001
Ларинготрахеобронхит	3,6 ± 0,2	5,6 ± 0,4	≤ 0,001
Стеноз гортани	1,8 ± 0,5	2,8 ± 0,6	–
Начало продукции мокроты (дни от начала терапии)	2,6 ± 0,1	2,9 ± 0,2	–
Койко-дни	6,6 ± 0,8	7,8 ± 1,5	–

Таблица 4. Продолжительность симптомов ОРИ у детей на фоне антибиотикотерапии с добавлением препарата Полиоксидоний® или плацебо

Симптомы	Продолжительность, дни		P
	Полиоксидоний + антибиотик (n = 9)	Плацебо + антибиотик (n = 8)	
Лихорадка и интоксикация	4,1 ± 0,2	6,3 ± 0,9	≤ 0,05
Аденоидит	4,3 ± 0,2	6,3 ± 0,9	≤ 0,05
Ларинготрахеобронхит	6,0 ± 0,2	7,5 ± 0,5	≤ 0,001
Стеноз гортани	2,0 ± 0,7	3,2 ± 0,4	–
Начало продукции мокроты (дни от начала терапии)	3,0 ± 0,1	4,2 ± 0,4	≤ 0,001
Явления отита	3,8 ± 0,8	5,6 ± 0,8	–

Таблица 5. Показатели клинического анализа крови в группе терапии препаратом Полиоксидоний® и в группе плацебо-контроля

Показатель	Группа приема Полиоксидония			Группа плацебо-контроля		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
Гемоглобин, г/л	130,2 ± 6,0	133,2 ± 7,4	–	121,6 ± 7,5	121,9 ± 5,5	–
Лейкоциты × 10 ⁹ , %	8,4 ± 2,1	6,3 ± 2,50	< 0,05	8,1 ± 3,2	7,1 ± 2,2	–
■ палочкоядерные	3,6 ± 3,8	2,5 ± 1,2	–	4 ± 30,1	3,9 ± 1,4	–
■ сегментоядерные	63,2 ± 11,2	46,8 ± 6,0	< 0,001	63,3 ± 12,0	50,6 ± 11,6	< 0,05
Эозинофилы, %	0,74 ± 1,3	1,7 ± 3,3	< 0,05	2,9 ± 3,0	3,2 ± 1,2	–
Лимфоциты, %	27,6 ± 13,9	37,6 ± 7,5	< 0,05	22,8 ± 7,03	31,31 ± 14,58	–
Моноциты, %	8,3 ± 5,0	8,7 ± 3,5	> 0,05	6,0 ± 3,4	6,46 ± 3,1	> 0,05
СОЭ, мм/ч	16,5 ± 9,7	13,8 ± 7,2	–	10,7 ± 4,5	14,6 ± 7,9	> 0,05

СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

Таблица 6. Показатели биохимического анализа крови в группе терапии препаратом Полиоксидоний® и в группе плацебо-контроля

Показатель	Группа приема Полиоксидония			Группа плацебо-контроля		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
АЛТ, Ед/л	20 ± 7,6	19,3 ± 5,8	–	17,5 ± 4,5	15,9 ± 3,8	< 0,05
АСТ, Ед/л	33,1 ± 10,46	28 ± 9,5	–	35,7 ± 15,6	29,7 ± 6,8	–
ЩФ, Ед/л	359,6 ± 106,6	345,4 ± 105,2	–	392,9 ± 133,9	384,2 ± 138,6	–
Прямой билирубин, мкмоль/л	1,66 ± 0,6	1,93 ± 1,27	–	2,4 ± 0,9	2,9 ± 1,37	–
Непрямой билирубин, мкмоль/л	10,1 ± 6,9	9,79 ± 4,8	–	13,3 ± 5,0	13,7 ± 2,6	–

АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза.

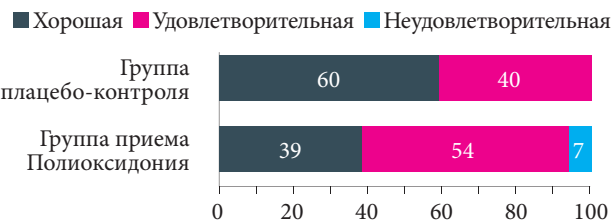


Рис. 2. Клиническая оценка эффективности препарата Полиоксидоний® в сравнении с плацебо при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеобронхитом

- ✓ **хорошая** – при значительном клиническом улучшении общего состояния, исчезновении симптомов интоксикации и катаральных явлений в течение 2–3 дней лечения с последующим полным исчезновением признаков и симптомов инфекции;
- ✓ **удовлетворительная** – при улучшении общего состояния и исчезновении симптомов рес-

пираторного заболевания в течение первых 3 дней с неполным исчезновением признаков инфекции в течение периода последующего наблюдения, но без необходимости дополнительного лечения антибиотиками; ✓ **нет эффекта** – **неудовлетворительный результат** – при усилении симптомов инфекции как минимум после 72 часов лечения.

В группе детей, принимавших Полиоксидоний, продолжительность лихорадки и интоксикации составила в среднем 2,6 ± 0,2 дня, в то время как в контрольной группе – 3,2 ± 0,2 дня (p < 0,05).

В основной группе быстрая и стойкая нормализация температуры тела и исчезновение симптомов интоксикации ко 2–3-м суткам от начала терапии отмечены

у 74%, а в контрольной группе – только у 68% детей (табл. 3).

Симптомы стеноза гортани ко 2–3-м суткам от начала терапии в основной группе в среднем купировались в течение 1,8 ± 0,5 дней, сохраняясь к 3-м суткам у 13% пациентов, с исчезновением к 4-м суткам у всех. У детей из контрольной группы эти симптомы купировались в среднем в течение 2,8 ± 0,6 дней и сохранялись к 3-м суткам у 17% детей с полным исчезновением таковых к 5-м суткам терапии (табл. 3).

Симптомы ларинготрахеобронхита у получавших Полиоксидоний® купировались в среднем в течение 3,6 ± 0,2 дня, а в контрольной группе – 5,6 ± 0,4 дня (p < 0,001) и к 5-м суткам сохранялись у 25% детей этой группы (табл. 3).

Катаральные явления в ротоглотке были менее продолжительными у больных, получавших Полиоксидоний®, относительно пациентов, получавших плацебо, что в среднем составило 3,4 ± 0,3 дня и 4,6 ± 0,1 дня соответственно (табл. 3).

Сухой кашель исчезал быстрее с эффектом разжижения мокроты у детей основной группы – со 2-х суток, а с 3-х суток достоверных различий в его исчезновении и появлении влажного продуктивного кашля у детей обеих групп не выявили. Начало продукции мокроты в среднем составило у получавших Полиоксидоний® 2,6 ± 0,1 дня, а в группе плацебо – 2,9 ± 0,2 дня (табл. 3).

В основной группе по сравнению с группой контроля сокращалось количество койко-дней, составив 6,6 ± 0,8 против 7,8 ± 1,5 дня (табл. 3).

У больных, получавших Полиоксидоний® на фоне антибиотикотерапии, отмечено достоверное сокращение продолжительности ларинготрахеобронхита в сравнении с таковой в контрольной группе, что в среднем составило 6,0 ± 0,2 дня против 7,5 ± 0,5 дней (p < 0,001) соответственно. Также в основной группе статистически значимо сокращались сроки аденоидита, лихорадки и интоксикации (p < 0,05). Кроме того, у полу-



чавших Полиоксидоний® на фоне антибиотикотерапии, в отличие от детей, получавших только антибиотика, статистически достоверно быстрее исчезал сухой кашель со сменой на влажный – в течение $3,0 \pm 0,1$ против $4,2 \pm 0,4$ дня ($p < 0,001$) (табл. 4).

В динамике наблюдения у детей на фоне терапии препаратом Полиоксидоний® в сравнении с больными из контрольной группы не выявлено достоверных различий (то есть патологических изменений) в показателях периферической крови (общий анализ крови) (табл. 5), биохимии крови (табл. 6) и общего анализа мочи, что свидетельствовало о высоком профиле безопасности препарата Полиоксидоний®.

Таким образом, в группе детей, получавших Полиоксидоний®, у 31 больного (60%) отмечен хороший эффект, у 21 (40%) – удовлетворительный эффект терапии. Ни у одного ребенка не отмечалось отсутствия эффекта. В контрольной группе хороший эффект наблюдался у 18 (39%) детей, удовлетворительный эффект – у 25 (54%) детей, отсутствие эффекта отмечалось у 3 (7%) пациентов (рис. 2). Отмечено значимое отличие ($p < 0,05$) между долями пациентов с хоро-

шим эффектом терапии в обеих возрастных группах.

Наблюдение за детьми в течение 6 месяцев после окончания терапии показало, что ни у одного ребенка, получавшего лечение препаратом Полиоксидоний®, не было выявлено отрицательной динамики в состоянии здоровья. После прекращения лечения (с марта до сентября) среди детей основной группы заболело 11 (22%) детей (25 случаев ОРИ, из которых 21 – повторный), в то же время среди детей, получавших плацебо, заболел 21 (42%) ребенок (40 случаев ОРИ, из них 28 повторных). Отмечается значимое отличие ($p < 0,05$) между долями пациентов, перенесших ОРИ, в обеих возрастных группах.

При динамическом наблюдении оценивались показатели иммунного статуса до назначения терапии препаратом Полиоксидоний® или плацебо и спустя 10 дней от начала терапии. Отмечено достоверное улучшение показателей Т-клеточного звена (CD3+, CD4+, CD8+); фагоцитарной активности (нейтрофилов, моноцитов). В группе плацебо-контроля достоверного изменения указанных выше показателей в динамике наблюдения за больными не отмечено (табл. 7).

Обсуждение результатов

К группам риска по развитию стенозирующего (обструктивного) ларингита – крупа и/или бронхообструкции – относят ЧБД. На фоне частых ОРИ рецепторы поврежденного эпителия респираторного тракта приобретают гиперчувствительность к внешним воздействиям. В иммунном статусе у таких детей нередко транзиторно формируется ответ по Th₂-типу с гиперпродукцией ИЛ-4 и ИЛ-5, стимулирующих высокую продукцию В-лимфоцитами IgE на фоне снижения синтеза IgA, ИЛ-2 и гамма-интерферона, выражена депрессия фагоцитарной активности макрофагов. На фоне указанных нарушений развивается аллергическое воспаление в верхних и нижних дыхательных путях по экссудативно-деструктивному варианту, что клинически сопровождается ларинго- и/или бронхообструкцией [1, 3, 4].

Первоочередной задачей в реабилитации таких детей является направленность терапии на снижение интенсивности антигенного воздействия (санацию очагов хронической инфекции, восстановление целостности эпителиального покрова респираторного тракта и повышение эффективности иммунных факторов защиты) [2, 3, 4].

Таблица 7. Динамика показателей иммунного статуса у детей при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеобронхитом в группе терапии препаратом Полиоксидоний® и в группе плацебо-контроля

Показатели иммунного статуса	Группа приема Полиоксидония			Группа плацебо-контроля		
	Обследование в 0-й день	Обследование на 10-й день	P	Обследование в 0-й день	Обследование на 10-й день	P
CD3+, %	57,6 ± 1,6	70,6 ± 2,0	≤ 0,001	72,3 ± 3,3	74,5 ± 2,6	–
CD4+, %	32 ± 1,2	36,9 ± 1,2	≤ 0,001	40 ± 5,4	44 ± 3	–
CD8+, %	29,1 ± 0,9	33,6 ± 1,1	≤ 0,001	33,5 ± 3	31,7 ± 1,6	–
CD4+/CD8+	1,2 ± 0,02	1,1 ± 0,06	–	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,1	–
CD16+/CD56+	11,6 ± 0,4	12,4 ± 2	–	11,7 ± 1,8	14 ± 1,9	–
CD19+, %	11,9 ± 0,6	11,7 ± 0,7	–	8,8 ± 1,4	7,8 ± 1,0	–
Нейтрофилы без сыворотки, %	59 ± 0,8	63,8 ± 1,3	≤ 0,05*	18,5 ± 2,5	20 ± 0,3	–
Нейтрофилы с сывороткой, %	84,9 ± 2,1	81,4 ± 4,6	–	86,5 ± 1,1	88,3 ± 3,1	–
Моноциты без сыворотки, %	54,2 ± 6,2	51,1 ± 11	–	25,2 ± 3,5	26 ± 4,1	–
Моноциты с сывороткой, %	73,3 ± 2,7	72,6 ± 4,5	–	72,3 ± 3,42	72,3 ± 3,2	–
IgG, МЕ/мл	833 ± 46,0	773 ± 57,7	–	831 ± 124,4	935,5 ± 128,7	–
IgA, МЕ/мл	94,3 ± 35,3	88,2 ± 12,6	–	95,1 ± 17,1	106,2 ± 21,2	–
IgM, МЕ/мл	106,2 ± 6,7	103,5 ± 27,3	–	111,1 ± 27,2	124 ± 12,9	–



На основании проведенных исследований можно утверждать, что Полиоксидоний® обладает иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью, которая опосредуется через стимуляцию Т-клеточного ответа, фагоцитоза и антителообразования. Препарат нетоксичен и хорошо переносится детьми с 3-летнего возраста, что подтверждено отсутствием побочных и аллергических реакций в их состоянии, а также показателями периферической крови, биохимических тестов и общего анализа мочи.

Выводы

Основываясь на данных, полученных в ходе проведенного исследования по изучению безопасности, переносимости и эффективности препарата Полиоксидоний® в таблетках 12 мг для лечения острых респираторных инфекций у детей

в возрасте от 3 до 14 лет, можно сделать следующие выводы.

- ✓ Применение препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии ОРВИ у детей позволяет быстрее добиться положительной динамики клинических симптомов ОРВИ.
- ✓ Включение препарата Полиоксидоний® в комплексную терапию ОРВИ у детей позволяет уменьшить потребность в длительной антибактериальной терапии.
- ✓ Полиоксидоний® способствует нормализации показателей Т-клеточного звена (CD3+, CD4+, CD8+) и фагоцитарной активности (нейтрофилов, моноцитов), в связи с чем представляется, что его использование в качестве иммуномодулятора у детей начиная с трех лет перспективно.
- ✓ В течение 6-месячного наблюдения за пациентами основной

группы не было выявлено негативных изменений в состоянии здоровья, что свидетельствует о высоком профиле безопасности препарата Полиоксидоний® (таблетки по 12 мг).

- ✓ Через 6 месяцев после окончания лечения было отмечено сокращение в два раза частоты ОРВИ среди детей, получавших Полиоксидоний®, по сравнению с группой, получавшей плацебо.
- ✓ Учитывая высокий профиль безопасности и клинико-иммунологическую эффективность, препарат Полиоксидоний® (таблетки по 12 мг) можно рекомендовать для применения в педиатрической практике у часто и длительно болеющих детей с 3-летнего возраста по схеме: детям от 3 до 9 лет по 6 мг и детям от 10 до 14 лет по 12 мг два раза в день субингивально в течение 7 дней. ☺

Литература

1. Юрьев В.В., Подосинников И.С. Часто болеющие дети // Terra Medica Nova. 1999. № 3. С. 23–25.
2. Сенцова Т.Б., Ревякина В.А. Современные иммуномодуляторы в практике педиатра // Российский аллергологический журнал. Сб. статей «Часто болеющие дети». М.: Materia medica, 2006. С. 41–43.
3. Кладова О.В., Замахина Е.В., Исаева Е.И. и др. Современные методы коррекции функциональной недостаточности иммунитета у часто болеющих ОРЗ детей // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 2. С. 44–48.
4. Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Харламова Ф.С. и др. Клинико-патогенетическое обоснование применения ИРС-19 у детей с бронхолегочными заболеваниями // Вопросы современной педиатрии. 2002. № 3. С. 36–39.

Immunomodulatory agent Polyoxidonium for treatment of acute respiratory infections in children

F.S. Kharlamova¹, V.F. Uchaykin¹, L.V. Kuzmenko², N.V. Chirun³, T.P. Legkov⁴, L.V. Feldfix⁴

¹ Pirogov Russian State Medical University
² Peoples' Friendship University of Russia
³ LLC 'NPO Petrovax Pharm'
⁴ Morozovskaya Children's Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Flora Semyonovna Kharlamova, kharlamova47@bk.ru

Sublingual Polyoxidonium® was administrated to 98 children with prolonged and recurrent respiratory infections (age 3-14 years old), chronic inflammation of pharyngeal lymphoid tissue ring (chronic adenoiditis, chronic tonsillitis, hypertrophy of palatine tonsils). Treatment with Polyoxidonium® was associated with reduced hypertrophy of palatine tonsils and lower bacterial colonization of upper airway mucosa, improvement of local humoral immunity, activation of non-specific protective factors of the mucosa (lysozyme), decreased incidence and severity of URTI (upper respiratory tract infection). Any systemic and local adverse reactions were not reported. Taking into account special characteristics of oropharyngeal mucosa and lymphocytes activation/migration in children, sublingual administration of Polyoxidonium® is advisable for treatment of infectious/inflammatory disorders of the upper airways.

Key words: children with recurrent respiratory infections, acute respiratory infections, acute obstructive laryngotracheobronchitis, Polyoxidonium

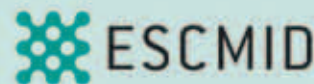


XV

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

22·24 мая·2013
Москва

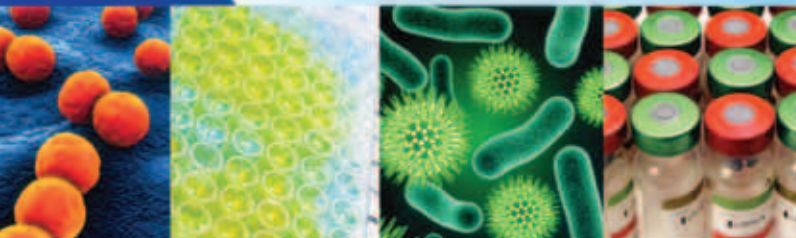
ГК «Космос», проспект Мира, 150



- Эпидемиология нозокомиальных и внебольничных инфекций в России
- Терапия инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями
- Инфекционный контроль и стратегии предотвращения распространения антибиотикорезистентности
- Обзор современных международных и российских рекомендаций по лечению
- Перспективы антимикробной терапии и профилактики различных инфекций

Секретариат:

214019, Смоленск, а/я 60 Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03 Эл. почта: conference@antibiotic.ru



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)
Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID)
Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)
Международное общество по химиотерапии (ISC)
НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ)
ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова,
кафедра
инфекционных
болезней
и эпидемиологии

Лаборатория
патогенеза и методов
лечения инфекционных
заболеваний отдела
клинической
медицины Научно-
исследовательского
медико-
стоматологического
института, Москва

Антибактериальная терапия легочных инфекций

И.В. Шестакова

Адрес для переписки: Ирина Викторовна Шестакова, shes.irin@mtu-net.ru

В обзоре дана характеристика наиболее значимых в клиническом и эпидемиологическом плане штаммов микроорганизмов, вызывающих легочные инфекции бактериальной этиологии. Рассмотрена сравнительная эффективность антибактериальных препаратов, рекомендованных к применению для лечения больных легочными инфекциями.

Ключевые слова: легочные инфекции, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипичные микроорганизмы, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella*, *Staphylococcus aureus*, левофлоксацин, Элефлоркс

Понятие легочных инфекций объединяет широко распространенные заболевания. В ряде стран они являются одной из пяти основных причин смертности [1]. Легочные инфекции, относящиеся к группе инфекций нижних дыхательных путей, широко (44–50%) и повсеместно распространены и диагностируются у каждого третьего больного с респираторной инфекцией [2, 3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на протяжении многих лет ежегодно в мире к врачам общей практики обращаются почти

в 70% случаев именно с этими заболеваниями, в основном с пневмонией и обострением хронического бронхита, значительно реже – с острым бактериальным бронхитом, абсцессом легкого, эмпиемой плевры, лечение которых требует назначения антибактериальных препаратов [4]. Однако сложившаяся к началу XXI века неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в мире по ВИЧ/СПИД, малярии и «диарейным» инфекциям отодвинула на второй план такую значимую в медико-социальном плане проблему, как легочные инфекции [5–7].

Эпидемиология

Сегодня статистические показатели заболеваемости и смертности от легочных инфекций, в частности бактериальных пневмоний, неутешительны во всем мире. По оценке Британского торакального общества (British Thoracic Society, BTS), в экономически развитых странах (Великобритании, Финляндии, США, Канаде, Испании) внебольничная (нозокомиальная, госпитальная) пневмония регистрируется у 5–11 человек на 1 тысячу взрослого населения. Это 5–12% всех случаев инфекций нижних дыхательных путей у взрослых и 22–42% у госпитализированных, чаще больных старше 60 лет (34% против 6% у лиц 16–59 лет) [8].

В Российской Федерации отмечался рост заболеваемости пневмонией в период с 2006 по 2010 г. (с 415,1 до 502,7 случая на 100 тысяч населения) [9]. Согласно официальной статистике, заболеваемость внебольничной пневмонией в России составляет 4,14%. Распределение по регионам неравномерное – от 3,07% в Центральном федеральном округе



до 3,69–4,18% в Сибирском и Северо-Западном. Однако, по расчетам, реальный показатель около 14–15% [9, 10]. В 2006 г. регистрация нозокомиальной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях РФ оставалась на очень низком уровне – 25 852 случая (0,8%) – и не отражала реального положения дел [11]. В США и странах Европейского союза за тот же период госпитальную пневмонию диагностировали в 5–10 раз чаще – у 4–7% больных, из них 4–5% умерли [12, 13]. По оценкам ВОЗ, в 2008 г. инфекции нижних дыхательных путей занимали 3-е место среди основных причин смертности (3,46 млн чел., 6,1% всех умерших) в мире. Эти заболевания лидируют среди причин смерти в странах с низким уровнем дохода (1,05 млн чел., 11,3%), занимают 4-е (2,07 млн чел., 5,4%) и 5-е место (0,35 млн чел., 3,7%) в странах со средним и высоким уровнем дохода населения соответственно. Наиболее уязвимыми остаются дети младше пяти лет: ежегодно регистрируется не менее 155 млн случаев заболевания пневмонией, лишь 19% детей с клиническими проявлениями болезни получают антибактериальную терапию, 1,4–1,8 млн из них умирают [4, 14, 15]. Особое внимание ВОЗ уделяет проблеме распространения туберкулеза, поражающего органы дыхания. При сравнении заболеваемости в разных странах положение России и стран СНГ выглядит не лучшим образом. Озабоченность вызывает то, что РФ входит в число стран мира (таковых 37) с высоким удельным весом туберкулеза, возбудители которого обладают множественной лекарственной устойчивостью (доля больных мультирезистентными формами туберкулеза среди впервые выявленных случаев туберкулеза органов дыхания возросла в 1999–2009 гг. с 6,7 до 13%). Проблема туберкулеза органов дыхания приобрела особую актуальность с распространением ВИЧ/СПИД [16].

К группе риска тяжелого течения легочных инфекций с неблагоприятным прогнозом исхода болезни эксперты ВОЗ относят детей в возрасте до 5 лет, беременных, пациентов старше 65 лет, лиц с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, больных с отягощенным преморбидным фоном. В настоящее время ВОЗ признает, что независимо от уровня жизни населения легочные инфекции остаются основной причиной смерти в любом возрасте и кардинального улучшения ситуации не наблюдается [1].

Учитывая значительный ущерб, наносимый здоровью населения, и экономические потери, связанные с легочными инфекциями, для предупреждения смертности от пневмонии и повышения осведомленности граждан в отношении данного заболевания как проблемы общественного здравоохранения ВОЗ в 2009 г. объявила 12 ноября ежегодным Всемирным днем борьбы с пневмонией. По оценкам ВОЗ и Международного чрезвычайного детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), если все запланированные мероприятия будут реализованы к 2015 г., удастся сократить число летальных исходов от пневмонии на 67% и предотвратить уже в 2010–2015 гг. до 5,3 млн случаев смерти у детей. Это внесло бы существенный вклад в сокращение детской смертности согласно программе «Цели развития тысячелетия», принятой Организацией Объединенных Наций [15].

Патогенез

Схематично патогенез легочных инфекций можно представить следующим образом. Механизмы защиты бронхолегочной системы действуют на уровне проводящих и респираторных отделов легких за счет кондиционирования воздуха, механической очистки, эндцитоза патогенов бронхиальным эпителием, воздействия гуморальных неспецифических

факторов, клеточной неспецифической и специфической защиты. В результате снижения эффективности защитных механизмов макроорганизма, усиления вирулентности персистирующей условно-патогенной бактериальной флоры и/или массивности инфицирующей дозы в любом отделе респираторного тракта может развиваться воспалительная реакция. При выраженном воспалении, сопровождающемся альтерацией тканей, процесс приобретает характер замкнутого патологического круга. Повреждающие факторы активируют каскад иммунологических реакций, способствующих дегрануляции тучных клеток и базофилов и выходу из них медиаторов воспаления (гистамина, эйкозаноидов и др.), которые в свою очередь увеличивают проницаемость сосудов, способствуют появлению отека слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекреции вязкой слизи, развитию бронхоспазма и обструкции дыхательных путей. Увеличение вязкости бронхиального секрета с изменением его качественного состава приводит к повреждению мукоцилиарного клиренса, способствует адгезии и стремительному размножению высоко-вирулентных микроорганизмов на слизистых респираторного тракта. Рецепторы поврежденного эпителия бронхов обладают повышенной чувствительностью к внешним воздействиям, что значительно увеличивает вероятность развития бронхоспазма и суперинфекции.

Противоинфекционную защиту нижних отделов дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, закрытие надгортанником дыхательных путей во время глотания, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия, чихание и кашель), а также механизмы неспецифического и специфического иммунитета. Известны следующие патогенетические механизмы развития пнев-

инфекции



моний: вдыхание «бактериального» аэрозоля с воздухом, аспирация секрета ротоглотки, гематогенный путь из внелегочных очагов инфекции и распространение возбудителей из соседних пораженных органов. Первые два из перечисленных основные. В респираторных отделах легочной ткани, где нет мукоцилиарной системы и секрета, содержащего гуморальные факторы неспецифической системы, клеточные механизмы неспецифической защиты (альвеолярные макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, лаброциты, эозинофилы) имеют наибольшее значение. В отличие от вирусных частиц, проникающих в респираторные отделы легкого, повреждающих пневмоциты первого порядка и альвеолярную стенку и провоцирующих развитие интерстициального воспаления с характерным мононуклеарным инфильтратом и реакциями клеточного иммунитета, гнойеродные бактерии, повреждая легочную паренхиму и оказывая хемотаксическое действие на лейкоциты, вызывают экссудативное воспаление со скоплением экссудата в полостях альвеол, альвеолярных ходов, бронхиол.

Патологические процессы *in situ* сопровождаются нарушением иммунных механизмов специфической защиты бронхов и легочной паренхимы, осуществляемых лимфоидными и макрофагальными клетками бронхоассоциированной лимфоидной ткани и лимфатических узлов. Особое значение имеет изменение соотношения хелперно/супрессорных и киллерных субпопуляций Т-лимфоцитов, выработка иммуноглобулина класса А (IgA), обеспечивающего агглютинацию бактерий и нейтрализацию их токсинов, и содержание иммуноглобулина класса G (IgG) сыворотки и нижних дыхательных путей, агглютинирующих и опсонизирующих бактерии, активирующих систему complemento, ускоряя хемотаксис гранулоцитов и макрофагов, лизис грамотрицательных бактерий

и нейтрализацию бактериальных токсинов [10].

Фармакотерапия легочных инфекций

Лечение больных с легочными инфекциями – сложный и ответственный процесс, требующий глубоких знаний в области диагностики, особенностей течения заболевания и вопросов клинической фармакологии. Лечение ряда подобных заболеваний занимают исключительно пульмонологи, а такие болезни, как коксиеллез, легионеллез, туляремия, брюшной и сыпной тиф, иерсиноз, чума, сибирская язва, корь, краснуха, грипп, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм и лечатся по схемам ведения пациентов с соответствующими заболеваниями.

Фармакотерапия легочных инфекций должна быть комплексной и учитывать основные этиологические и патогенетические факторы заболевания. Принимая решение о назначении этиотропной терапии и выборе антибактериального препарата, врач должен опираться на достоверность диагноза, знание этиологического фактора, аллергологический анамнез, сведения о сопутствующих заболеваниях, применявшихся ранее антибактериальных препаратах и причинах их неэффективности [3, 10, 11, 17].

Для обнаружения возбудителя традиционно проводят бактериологическое исследование мокроты с количественной оценкой микрофлоры (диагностически значимы концентрации более 1 млн микробных тел в 1 мл мокроты) [3, 18–20]. Посевы мокроты желательно проводить до начала антибактериального лечения. Ориентировочным методом является микроскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму. Определение чувствительности к антибиотикам микрофлоры, выделенной из исследуемых проб больного (мокроты, крови или плевральной жидкости), может стать хорошим подспорьем

клиницисту, особенно когда начальная терапия неэффективна. Результаты бактериологического исследования могут быть искажены предшествующей антибактериальной терапией. Для этиологической расшифровки хламидийных, микоплазменных и легионеллезных легочных инфекций используется метод иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA – Enzyme-linked immunosorbent assay), определение антигенов *Legionella pneumophila* (серогруппа I) и *Streptococcus pneumoniae* в моче, выделение культуры *Legionella pneumophila* в мокроте и других пробах из респираторного тракта с последующей иммунофлюоресценцией. Для идентификации *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* рекомендуется применять метод полимеразной цепной реакции [8, 10].

Благодаря непрерывному мониторингу легочных инфекций были получены сведения об этиологических агентах, наиболее часто являющихся причиной развития инфекций нижних дыхательных путей. В 50–60% случаев обострение хронического бронхита вызывают *Haemophilus influenzae* (в среднем в 50% случаев), *Streptococcus pneumoniae* (20–25%), *Moraxella catarrhalis* (15%), *Staphylococcus aureus* (в среднем в 10% случаев), реже различные виды *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp., спектр которых отличается в зависимости от возрастной группы пациентов и сопутствующих заболеваний [21–24].

По мнению А.Г. Чучалина и соавт. (2010), 30–50% случаев внебольничной пневмонии в РФ вызваны *Streptococcus pneumoniae*, 8–30% – атипичными микроорганизмами (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), 3–5% случаев – *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, крайне редко – *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктатической



болезню), *Pneumocystis jirovecii* (у больных ВИЧ/СПИД или лиц с выраженным вторичным иммунодефицитным состоянием иной этиологии) [10].

Статистические данные, представленные в систематизированном обзоре, опубликованном в 2009 г. в журнале *Thorax* [8], несколько отличаются от результатов А.Г. Чучалина и соавт. (2010), прежде всего в отношении этиологической значимости *Haemophilus influenzae*. Метаанализ результатов многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании (5 исследований среди госпитализированных больных (n = 1137), 4 исследования среди больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (n = 185), 1 исследование среди лечившихся амбулаторно (n = 236)), показал, что *Streptococcus pneumoniae* выявляется у 15,9–42,1% больных, *Haemophilus influenzae* – у 1,5–14% больных, *Legionella* spp. – у 0,01–24,1% больных, *Staphylococcus aureus* – у 0,1–13,7% больных, *Moraxella catarrhalis* – у 0,6–4,3% больных, грамотрицательные энтеробактерии – у 0,3–4,7% больных, атипичные возбудители *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetii* – у 0,3–12,6%, 9,1–17,2%, 0,3–5,4% и 0,7–2,1% больных соответственно. У амбулаторных больных внебольничной пневмонией чаще выделяют *Streptococcus pneumoniae* (в среднем 21,6%) и *Haemophilus influenzae* (в среднем 10,2%), у госпитализированных больных – *Streptococcus pneumoniae* (в среднем 39%), *Chlamydomphila pneumoniae* (13,1%), *Mycoplasma pneumoniae* (в среднем 10,8%), у больных ОРИТ – *Streptococcus pneumoniae* (в среднем 21,6%), *Legionella* spp. (в среднем 17,8%), *Staphylococcus aureus* (в среднем 8,7%) [20].

При назначении стартовой эмпирической антибактериальной терапии лечащему врачу могут помочь сведения о географическом распространении бактериальных

агентов, вызывающих легочные инфекции. Так, в странах Средиземноморья наиболее значимым бактериальным агентом считается *Legionella* spp., на северо-западе Испании и в Канаде – *Coxiella burnetii*, Южной Африке – *Klebsiella pneumoniae*, Юго-Восточной Азии и Северной Австралии – *Burkholderia pseudomallei*, Италии – грамотрицательные энтеробактерии, в неиндустриальных странах – *Mycobacterium tuberculosis* [8, 25–29]. В доступной нам литературе информация о крупномасштабных исследованиях региональной распространенности возбудителей легочных инфекций на территории РФ отсутствовала.

По данным С.В. Яковлева и В.П. Яковлева (2007), у больных абсцессом легкого чаще выделяют *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и анаэробы, у больных эмпиемой плевры – анаэробы, бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно из рода *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [21].

Легочные инфекции у молодых людей обычно являются моноинфекцией, а у лиц старше 60 лет вызваны ассоциациями возбудителей, 3/4 которых представлены сочетанием грамположительной и грамотрицательной флоры [30]. По данным Л.С. Страчунского и соавт. (2007), несмотря на имеющийся современный арсенал методов лабораторной диагностики, у 30–50% больных легочными инфекциями в РФ не удается верифицировать этиологию инфекционного процесса [31].

Течение и исход легочных инфекций во многом зависят от антибактериального препарата, выбранного лечащим врачом исходя из конкретной эпидемиологической ситуации (соответствие предполагаемого бактериального агента выделенной культуре микроорганизма, сведения об антибиотикорезистентности), чувствительности выделенного микроорганизма к антибиотикам

Всемирная организация здравоохранения признает, что независимо от уровня жизни населения легочные инфекции остаются основной причиной смерти в любом возрасте и кардинального улучшения ситуации не наблюдается.

и данных медицинской литературы об эффективности антибактериальных препаратов при данной форме легочной инфекции. Важно также знать об индивидуальной переносимости препаратов, их предыдущем применении, наличии противопоказаний, удобстве дозирования и стоимости лечения [32, 33].

В настоящее время серьезной проблемой является расширение региональной приобретенной антибиотикорезистентности у эпидемиологически и клинически значимых бактериальных возбудителей легочных инфекций. Распространение антибиотикорезистентности на территории РФ весьма неоднородно. Во многом это обусловлено традициями антибактериальной терапии, доступностью препаратов и шаблонностью их применения. По результатам мониторинга резистентности штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России, проведенного в рамках многоцентрового исследования ПеГАС-III (1999–2009 гг.), уровень устойчивости пневмококков к пенициллину остается стабильным и не превышает 10%. При этом, как правило, наблюдается сочетание с устойчивостью к цефалоспорином I–II поколения, тетрациклам, макролидам, ко-тримоксазолу. Это согласуется с результатами зарубежных исследователей [34]. Рост устойчивости *Streptococcus pneumoniae* к клиндамицину свидетельствует о смене в РФ преобладающего фенотипа резистентности в пользу более распространенного ме-



ханизма модификации мишени действия – метилирования рибосом (MLS-фенотип).

Основной механизм антибиотикорезистентности *Haemophilus influenzae* связан с продукцией бета-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Как показывают результаты исследования ПеГАС-II (2004–2005 гг.), уровень устойчивости к аминопеницилинам среди штаммов *Haemophilus influenzae* составляет 5,4% и сочетается с резистентностью к ко-тримоксазолу (29,8%) и тетрациклину (5%) [8, 10, 35]. По результатам многоцентровых исследований, проведенных Британским обществом антимикробной химиотерапии (British Society for Antimicrobial Chemotherapy, BSAC) в Великобритании и Ирландии в 1999–2007 гг., бета-лактамазы продуцируют до 15% выделенных штаммов *Haemophilus influenzae*, что необходимо учитывать при выборе антибактериального препарата [36].

Широко распространены антибиотикорезистентные штаммы *Escherichia coli* (в 63% случаев к ампициллину и в 50% – к ко-тримоксазолу) и *Staphylococcus aureus*, особенно метициллинрезистентные золотистые стафилококки (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA).

Материалы изучения антибиотикорезистентности *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp. и *Legionella pneumophila* неоднозначны. В этой связи представляется необходимым продолжить исследования [36–38].

Применение левофлоксацина в клинической практике

Широкое использование для лечения больных легочными инфекциями бета-лактамовых антибиотиков, макролидов и «ранних» фторхинолонов выявило их существенные недостатки. Так, бета-лактамовые антибиотики (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) неэффективны в отношении заболеваний, вызванных атипичными микроорганизмами

и некоторыми штаммами *Streptococcus pneumoniae*. Имеются сообщения о неэффективности макролидов при тяжелом течении внебольничной пневмонии с бактериемией, вызванной устойчивыми штаммами *Streptococcus pneumoniae*, и их невысокой природной активности в отношении *Haemophilus influenzae*. «Ранние» фторхинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин и др.) проявляют низкую активность в отношении грамположительных бактерий, в частности одного из основных возбудителей легочных инфекций *Streptococcus pneumoniae*.

В настоящее время в клинической практике все большее распространение получают так называемые респираторные фторхинолоны, которые, с одной стороны, сохраняют активность «ранних» фторхинолонов в отношении грамотрицательных бактерий, с другой – более активны против *Streptococcus pneumoniae* и атипичных микроорганизмов. Обладая широким антимикробным спектром действия, улучшенными фармакокинетическими свойствами и низкой токсичностью, они нашли широкое применение в лечении легочных инфекций в мире.

Из респираторных фторхинолонов особого внимания заслуживает левофлоксацин, зарегистрированный компанией Ranbaxy Laboratories Limited под торговым названием Элефлокс® и рекомендовавший себя как высокоэффективный и безопасный препарат с высокой биодоступностью [39–45].

В ряде обзорных работ, опубликованных в российских медицинских периодических изданиях, освещаются свойства левофлоксацина (антимикробная активность, особенности фармакокинетики) и результаты многочисленных зарубежных исследований по клинической оценке эффективности и безопасности препарата [41, 44, 46, 47]. Благодаря большому объему распределения препарат хорошо проникает в органы, ткани, внутрь клеток

и в биологические жидкости, достигая высокой концентрации, существенно превышающей значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для чувствительных к препарату грамположительных и грамотрицательных бактерий и атипичных возбудителей. Концентрации препарата в тканях и внутриклеточно, как правило, сопоставимы или превышают сывороточные. В обзорной работе J.A. Paladino (2001) подчеркивается активное проникновение левофлоксацина в инфицированные органы и ткани [48].

Антимикробная активность препарата Элефлокс® заключается в ингибировании бактериальных ферментов группы топоизомераз (ДНК-гиразы и топоизомеразы IV), нарушении суперспирализации и сшивки разрывов ДНК, подавлении синтеза ДНК, в результате чего в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий происходят глубокие морфологические изменения. В ходе многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании и США, было показано, что *in vitro* левофлоксацин обладает широким спектром антимикробной активности, в том числе подавляет рост основных грамположительных бактерий (*Streptococcus pneumoniae* (до 98,8% штаммов), *Staphylococcus aureus*), грамотрицательных (*Enterobacteriaceae*, в том числе *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia enterocolitica*) и атипичных бактерий (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp.), ответственных за развитие легочных инфекций [8, 49–53]. L.J.V. Piddock и соавт. (1998) сообщили о выделении у больных с инфекциями нижних дыхательных путей резистентных к левофлоксацину штаммов *Pseudomonas aeruginosa* [54].

По активности в отношении различных видов микобактерий,



включая *Mycobacterium tuberculosis*, левофлоксацин (Элефлокс®) превосходит ципрофлоксацин и офлоксацин [47, 55, 56].

Получены экспериментальные данные, доказывающие активность левофлоксацина (Элефлокс®) в отношении энтеробактерий *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Brucella melitensis*, *Bacillus anthracis* и обосновывающие целесообразность более широкого его клинического применения [57–60]. В настоящее время в США препарат разрешен для применения при ингаляционной форме сибирской язвы.

До 1996 г. исследования по клиническому применению левофлоксацина проводились в Японии при лечении больных с инфекциями дыхательных путей, кожи и мягких тканей, мочеполовыми и хирургическими инфекциями. С 1996 г. в США и Европе проводятся широкие многоцентровые несравнительные и сравнительные исследования по оценке клинической и бактериологической эффективности левофлоксацина и его переносимости при лечении инфекций различного генеза и локализации.

Результаты многоцентрового изучения применения левофлоксацина у 492 амбулаторных больных с неосложненным обострением хронического бронхита продемонстрировали высокую эффективность препарата с достижением клинического эффекта лечения в более короткие сроки (7 дней) по сравнению с цефуроксима аксетилом (10 дней). Клинический эффект при лечении левофлоксацином и цефуроксима аксетилом обострений хронического бронхита, вызванного *Haemophilus influenzae*, наблюдался у 95 и 100% больных, вызванного *Moraxella catarrhalis* – у 96 и 88% больных, вызванного *Streptococcus pneumoniae* – у 88 и 100% больных, вызванного *Staphylococcus aureus* – у 90 и 94% больных с эрадикацией возбудителя в 97,4% случаев [61].

Обобщив результаты еще одного многоцентрового рандомизированного исследования, М.Р. Habib

и соавт. (1998) сообщили о более выраженном микробиологическом эффекте левофлоксацина по сравнению с цефаклором при лечении 373 больных с неосложненным обострением хронического бронхита – 95 и 85,5% соответственно. При лечении левофлоксацином частота эрадикации *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* составила 100%, *Moraxella catarrhalis* – 95%, *Klebsiella pneumoniae* – 90%, *Staphylococcus aureus* – 89%, *Pseudomonas aeruginosa* – 80% [62].

При лечении 160 больных с осложненным обострением хронического бронхита (больные старше 65 лет с сопутствующими заболеваниями, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)) эффективность левофлоксацина в дозе 500 мг/сут в течение 7–10 дней не превышала эффективности цефуроксима аксетила. Однако через 5–14 дней после окончания лечения эффективность левофлоксацина была выше, чем эффективность препарата сравнения [63].

В обобщающей работе М. О'Нара и соавт. (2001) отмечается, что, по результатам проведенных контролируемых исследований, клинический эффект 7-дневного курса применения левофлоксацина у больных с обострением хронического бронхита наблюдали в 92% случаев, что на 19–25% превышало показатели при использовании амоксициллина, амоксициллина/клавуланата, цефуроксима, цефаклора, тровафлоксацина, грепафлоксацина, спарфлоксацина, офлоксацина, ципрофлоксацина и кларитромицина [64]. Отмечен низкий уровень антибиотикорезистентности у штаммов *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (менее 1–2%), в то время как уровень резистентности *Streptococcus pneumoniae* к кларитромицину составляет 42%, к цефаклору – 50,4%, к цефуроксиму – 34,2%, а среди штаммов *Haemophilus influenzae* резистентность к кларитромицину и цефаклору – около 10% [52, 64].

Доказанная клиническая и микробиологическая эффективность, улучшенные фармакокинетические свойства, хорошая переносимость и удобный режим дозирования позволяют считать левофлоксацин (Элефлокс®) оптимальным препаратом для лечения больных легочными инфекциями.

Е. Сона и соавт. (2000) провели многоцентровое исследование с целью сравнительной оценки эффективности 7–14-дневного применения левофлоксацина (внутривенно 500 мг/сут 1 раз в сутки), цефтриаксона (внутривенно 1–2 г 1–2 раза в сутки) и/или цефуроксима аксетила (внутри по 500 мг 2 раза в сутки) при лечении 456 больных с внебольничной пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae* (15%) и *Haemophilus influenzae* (12%). При обследовании у больных было выделено 150 штаммов атипичных бактерий (*Chlamydia pneumoniae* – 101 штамм, *Mycoplasma pneumoniae* – 41 штамм, *Legionella pneumophila* – 8 штаммов). Клинический эффект левофлоксацина, оцениваемый спустя 5–7 дней после окончания лечения, был выше (96%), чем эффект цефтриаксона и цефуроксима аксетила (90%). При инфекциях, вызванных атипичными микроорганизмами, бактериологический эффект левофлоксацина был выше (98%) по сравнению с таковым препаратов из группы сравнения (85%) [65].

Л.О. Багрова и соавт. (2011) опубликовали работу, в которой сообщалось о высокой эффективности Элефлокса при лечении внебольничных пневмоний у пациентов различного возраста в сезон эпидемии гриппа 2009/2010 в г. Кемерово [66].

В рамках исследования, проведенного J.V. Kahn и соавт. (2001),



у 132 больных с тяжелой внебольничной пневмонией с высоким риском смертельного исхода (в среднем 16 баллов по шкале APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluations scoring system – Шкала оценки острых и хронических функциональных изменений)) сравнивались эффективность 7–14-дневного курса левофлоксацина (Элефлокс®) (внутривенно – внутрь) и комбинированной терапии (цефтриаксон + эритромицин, внутривенно с переходом на пероральный прием кларитромицина и амоксициллина/клавуланата). Результаты показали, что клиническая и микробиологическая эффективность монотерапии левофлоксацином выше, чем при комбинированной терапии, – 89,5 и 83,1%, 84,9 и 75% соответственно [67]. M.R. Hammerschlag и соавт. (2001) доказали высокую клиническую и микробиологическую (83%) эффективность левофлоксацина (Элефлокс®) у больных с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Chlamydomphila pneumoniae* [68].

По данным анализа 8 рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых многоцентровых клинических исследований,

проведенных в 2000 г., левофлоксацин был зарегистрирован Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) для лечения внебольничной пневмонии, вызванной пенициллинорезистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*.

Результаты дальнейшей работы послужили основой для регистрации левофлоксацина в 2004 г. для лечения внебольничной пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*, частота выделения которых в ряде стран превышает 20%.

Согласно данным, полученным в ходе исследования TRUST (Tracking Resistance in the United States Today – Мониторинг резистентности в США в настоящее время), 96–100% штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к трем и более антимикробным препаратам, были чувствительны к левофлоксацину, что с учетом оптимальной фармакокинетики препарата позволяет с уверенностью использовать его при лечении пневмоний, вызванных полирезистентными штаммами пневмококка [69].

В 2002–2003 гг. в России было проведено открытое исследование эффективности и переносимости левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях, в котором участвовали 1285 пациентов (660 больных с обострением хронического бронхита, 625 – с внебольничной пневмонией) из 116 медицинских учреждений различных регионов страны. Клиническая эффективность левофлоксацина в среднем составила 94,2% (при пневмонии – 92%, при обострении хронического бронхита – 93%). Побочные эффекты, чаще со стороны желудочно-кишечного тракта, зарегистрированы у 1,7% больных, преимущественно в легкой форме, что не требовало отмены препарата или корригирующей терапии [43].

В последнее время опубликованы работы, в которых показана высокая *in vitro* активность левофлоксацина (Элефлокс®) в отношении *Legionella* spp. [50, 51]. Несмотря на то что левофлоксацин не зарегистрирован как препарат, предназначенный для лечения легионеллезной пневмонии, в ряде исследований и клинических наблюдений показана его высокая эффективность. Так, в систематизированном обзоре М. О’Нара и соавт. (2001) при лечении левофлоксацином 191 больного внебольничной пневмонией, вызванной *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*, клинический эффект наблюдался в 92, 100 и 96% случаев соответственно (в целом в 96% случаев) [64]. По данным 6 рандомизированных исследований, у 71 пациента с легионеллезной пневмонией клиническое улучшение наблюдалось в 92,6% случаев при приеме по 500–1000 мг/сут левофлоксацина в течение 7–14 дней, а полное излечение зарегистрировано у 74,6% больных [70, 71]. При лечении препаратом Элефлокс® не было зарегистрировано летальных исходов. В России получены аналогичные данные [72].

NB

Левофлоксацин (Элефлокс®)

- ✓ Обладает широким спектром действия.
- ✓ Ингибирует бактериальную топоизомеразу IV и ДНК-гиразу (топоизомеразы II типа) – ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.
- ✓ Установлена *in vitro* и подтверждена в клинических исследованиях эффективность в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также других микроорганизмов.
- ✓ Может быть эффективен в отношении микроорганизмов, устойчивых к аминогликозидам, макролидам и бета-лактамам антибиотикам (в том числе к пенициллину).



ПЕРВЫЙ СРЕДИ ЛУЧШИХ



Реклама

Рег.номер: ПН 016110/01 от 23.11.2009

Рег.номер: ЛСР-006074/08 от 31.07.2008

С БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ ОЗНАКОМЬТЕСЬ
В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

За дополнительной информацией обращаться в представительство
компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед»
по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, деловой центр «Технопарк»,
строение 537/4. Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19
www.ranbaxy.ru/ www.ranbaxy.com



Левифлоксацин (Элефлокс®) имеет высокую эффективность при лечении внебольничной пневмонии и хорошие показатели «стоимость – эффективность» [73, 74]. На сегодняшний день среди 8 зарегистрированных инфузионных форм левифлоксацина наиболее экономичная отпускная цена у производителя препарата Элефлокс®.

В ходе многоцентрового рандомизированного открытого исследования у 438 пациентов с нозокомиальной пневмонией (за исключением пневмоний, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* и метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus*) показана эффективность ступенчатой монотерапии левифлоксацином (Элефлокс®) (по 500–1000 мг/сут в течение 7–14 дней), не уступающая монотерапии имипенемом (500–1000 мг 3–4 раза в сутки внутривенно) – 58,1 и 60,6% соответственно. Эрадикация возбудителя наблюдалась у 66,7% больных, при лечении имипенемом – в 60,6% случаев. Ступенчатая монотерапия снижает экономические затраты, риск возникновения побочных лекарственных реакций и позволяет сократить сроки стационарного лечения [75].

Результаты многочисленных исследований антимикробной активности левифлоксацина (Элефлокс®) доказали высокую эффективность препарата при лечении больных с осложненным обострением ХОБЛ, связанным с риском инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* [76].

Левифлоксацин (Элефлокс®) рекомендован для эмпирического лечения нозокомиальной пневмонии у больных хирургических отделений [45]. В примерном перечне формулярного списка антимикробных средств в зависимости от профиля ОРИТ левифлоксацин включен в базовый список препаратов для терапии внебольничных и госпитальных инфекций в соматическом ОРИТ, в том числе для лечения пневмонии, ассоциированной с ис-

кусственной вентиляцией легких [44, 77, 78].

Получены экспериментальные и клинические данные, обосновывающие целесообразность применения левифлоксацина в комплексной терапии туберкулеза с поражением легких, в том числе лекарственно-устойчивых форм [79–81]. Дальнейшая работа в этом направлении представляет несомненный интерес.

Наши клинические наблюдения, проведенные в ИКБ № 2 г. Москвы, куда были госпитализированы в 2009–2011 гг. больные иерсиниозом, подтвердили эффективность инфузионного раствора Элефлокса (внутривенно по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней). У 29 больных из 65 пациентов, госпитализированных в клинику, диагностирована генерализованная форма – смешанный вариант иерсиниоза с клинико-лабораторными признаками нижнедолевой пневмонии и поражений мочевыводящих путей с сохраненной функцией почек (пиелонефрит, уретрит, обострение хронического простатита) одновременно. Выбор препарата основывался на его фармакокинетических свойствах (хорошее проникновение в легочную ткань и ткани мочеполовой системы, преимущественное выделение с мочой в неизменном виде, взаимозаменяемость перорального и внутривенного путей введения) и широкой антимикробной активности, в том числе по отношению к возбудителям инфекций мочевыводящих путей (*Escherichia coli* и другим энтеробактериям, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*), часто выделяемым у больных иерсиниозом. Исключение составили больные с поражением опорно-двигательной системы, что объяснялось повышенным риском развития у них тендинитов и разрывов сухожилий, особенно у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды (согласно рекомендациям FDA, 2008). Следует особо

подчеркнуть, что Элефлокс® был эффективен как при раннем (до 5 дней от начала болезни), так и при позднем (спустя 14 дней от начала болезни) применении у больных генерализованным иерсиниозом. При лечении Элефлоксом не были зарегистрированы проявления фототоксичности, кардиотоксичности, гепатотоксичности и патологических реакций со стороны центральной нервной системы. Полученные в ходе исследований данные позволяют рассматривать Элефлокс® как препарат выбора при лечении больных с генерализованной иерсиниозной инфекцией.

В 2012 г. на базе НИИ антимикробной химиотерапии (г. Смоленск) была проведена диссертационная работа (руководитель профессор Р.С. Козлов) по сравнению качества генерических и оригинальных парентеральных антибиотиков. В ней был отмечен одинаковый уровень качественных показателей при сравнении генерического препарата Элефлокс® (Ranbaxy Laboratories Ltd.) и оригинального препарата левифлоксацина Таваник® (Sanofi Aventis Deutschland, GmbH). Все образцы не имели значимых отличий по содержанию активного компонента, препараты не отличались по химической чистоте, были свободны от нерастворимых примесей. Оба препарата соответствуют требованиям Британской, Американской и Европейской фармакопей [82].

Заключение

Широкий антимикробный спектр, длительная циркуляция в организме в концентрациях, на протяжении 24 часов превышающих МПК для большинства возбудителей, в том числе внутриклеточных, доказанная клиническая и микробиологическая эффективность, улучшенные фармакокинетические свойства, хорошая переносимость и удобный режим дозирования позволяют считать левифлоксацин (Элефлокс®) оптимальным препаратом для лечения больных легочными инфекциями. ☺



Литература

1. World Health Organization. The 10 leading causes of death by broad income group (2008). Fact sheet № 310, June 2011 // www.who.int.
2. Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community // *Thorax*. 2001. Vol. 56. № 2. P. 109–114.
3. Creer D.D., Dilworth J.P., Gillespie S.H. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care // *Thorax*. 2006. Vol. 61. № 1. P. 75–79.
4. World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet № 331, August 2012 // www.who.int.
5. Bryce J., Boschi-Pinto C., Shibuya K. et al. WHO estimates of the causes of death in children // *Lancet*. 2005. Vol. 365. № 9465. P. 1147–1152.
6. Greenwood B. A global action plan for the prevention and control of pneumonia // *Bull. World Health Organ*. 2008. Vol. 86. № 5. P. 322–2A.
7. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia // *Bull. World Health Organ*. 2008. Vol. 86. № 5. P. 408–416.
8. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 // *Thorax*. 2009. Vol. 64. Suppl. 3. P. iii1–iii55.
9. Заболеваемость населения России. Статистические материалы за 2006–2010 гг. ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» // www.mednet.ru
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010. 106 с.
11. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М., 2009. 92 с.
12. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005. Vol. 171. № 4. P. 388–416.
13. Vincent J.L., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *JAMA*. 2009. Vol. 302. № 21. P. 2323–2329.
14. World Health Organization. Reducing child deaths from pneumonia. News release WHO, 2009 // www.who.int.
15. World Health Organization. Лечение и профилактика пневмонии. Доклад секретариата. 126 сессия, п. 4.20 повестки дня на 21.01.2010 // www.who.int.
16. World Health Organization. WHO report 2011. Global tuberculosis control // www.who.int.
17. Нонигов В.Е. Лечение пневмонии: тактика и стратегия применения антибактериальных средств // *Consilium Medicum*. Пульмонология. 2007. Т. 9. № 1. С. 21–26.
18. Стандарты медицинской помощи Министерства здравоохранения и социального развития РФ (часть 1). М.: Ньюдиамед, 2004. С. 139–141.
19. Bartlett J. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. Lippincott Williams & Wilkins. 2004. 352 p.
20. Jacobs E., Dalhoff A., Korfmann G. Susceptibility patterns of bacterial isolates from hospitalised patients with respiratory tract infections (МОХИАКТИВ Study) // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009. Vol. 33. № 1. P. 52–57.
21. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия // *Consilium Medicum*. 2007. Т. 9. № 1. С. 87.
22. Anthonisen N.R. Bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med*. 2002. Vol. 347. № 7. P. 526–527.
23. Sethi S., Muscarella K., Evans N. et al. Airway inflammation and etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis // *Chest*. 2000. Vol. 118. № 6. P. 1557–1565.
24. Ortqvist A. Treatment of community acquired lower respiratory tract infections in adults // *Eur. Respir. J. Suppl*. 2002. Vol. 36. P. 43s–53s.
25. Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community // *Semin. Respir. Infect*. 1999. Vol. 14. № 2. P. 151–162.
26. Bartoloni A., Strohmeyer M., Corti G. et al. Multicenter randomized trial comparing meropenem (1.5 g daily) and imipenem/cilastatin (2 g daily) in the hospital treatment of community-acquired pneumonia // *Drugs. Exp. Clin. Res*. 1999. Vol. 25. № 6. P. 243–252.
27. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin. Infect. Dis*. 2007. Vol. 44. Suppl. 2. P. S27–S72.
28. British Thoracic Society Pneumonia Guidelines Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2004 update. 2004 // www.brit-thoracic.org.uk.
29. Department of Health and Health Protection Agency. Clostridium difficile infection. How to deal with the problem. Best Practice Guideline 2008 // www.hpa.org.uk.
30. Нонигов В.Е. Антибактериальная терапия пневмонии в стационаре // *РМЖ*. 2001. Т. 9. № 21. С. 923–929.
31. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
32. Гилберт Д.Н., Моллеринг Р.С., Эллиопулос Д.М. и др. Сэнфордский справочник: антимикробная терапия. М.: Эксмо, 2009. 288 с.
33. Wilson J.W., Estes L. Mayo clinic antimicrobial therapy: quick guide. Informa Healthcare, 2008. 324 p.
34. Farrell D.J., Felmingham D., Shackcloth J. et al. Non-susceptibility trends and serotype distributions among Streptococcus pneumoniae from community-acquired respiratory tract infections and from bacteraemias in the UK and Ireland, 1999 to 2007 // *J. Antimicrob. Chemother*. 2008. Vol. 62. Suppl. 2. P. ii87–ii95.

инфекции



35. Ноников В.Е., Маликов В.Е., Евдокимова С.А. и др. Антибиотики в пульмонологии // Кремлевская медицина – клинический вестник. 2005. № 1. С. 20–23.
36. Morrissey I., Maher K., Williams L. et al. Non-susceptibility trends among *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections in the UK and Ireland, 1999–2007 // J. Antimicrob. Chemother. 2008. Vol. 62. Suppl. 2. P. ii97–ii103.
37. Felmingham D., Washington J. Trends in the antimicrobial susceptibility of bacterial respiratory tract pathogens – findings of the Alexander Project 1992–1996 // J. Chemother. 1999. Vol. 11. Suppl. 1. P. 5–21.
38. Nielsen K., Bangsbo J.M., Hoiby N. Susceptibility of *Legionella* species to five antibiotics and development of resistance by exposure to erythromycin, ciprofloxacin, and rifampicin // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2000. Vol. 36. № 1. P. 43–48.
39. Буданов С.В., Васильев А.Н., Смирнова Л.Б. Первый «дыхательный» фторхинолон – левофлоксацин (Таваник) в терапии бактериальных инфекций. Принципы фармакодинамики при оптимизации режимов применения // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46. № 7. С. 38–46.
40. Зайцев А.А. Левофлоксацин в лечении хирургических и генерализованных инфекций // Инфекции в хирургии. 2003. № 2. С. 17–20.
41. Моисеев С.В. Эффективность левофлоксацина в рандомизированных клинических испытаниях // Клиническая фармакология и терапия. 2002. № 2. С. 30–33.
42. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Фесенко О.В. Результаты открытого нерандомизированного несравнительного исследования эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничной пневмонии и обострении хронического бронхита // Пульмонология. 2002. Т. 12. № 4. С. 70–78.
43. Яковлев С.В., Дворецкий Л.И., Яковлев В.П. Левофлоксацин при внебольничных респираторных инфекциях: результаты многоцентрового постмаркетингового исследования в России // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5. № 5–6. С. 145–149.
44. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Изучение левофлоксацина в России // Инфекции и антимикробная терапия. 2004. Т. 6. № 4. С. 108–114.
45. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. и др. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методические рекомендации // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5. № 5–6. С. 124–129.
46. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Применение левофлоксацина в пульмонологии // Пульмонология. 2001. Т. 11. № 3. С. 76–82.
47. Соколова Г.Б. Противотуберкулезная активность левофлоксацина // Левофлоксацин: современное значение и перспективы применения. Aventis Pharma, 2004. С. 12.
48. Paladino J.A. Is more than one quinolone needed in clinical practice? // Ann. Pharmacother. 2001. Vol. 35. № 9. P. 1085–1095.
49. Падейская Е.Н. Фармакокинетика левофлоксацина как основа режима дозирования и оптимизации схем лечения. Практические рекомендации // Клиническая фармакокинетика. 2005. № 2–3. С. 58–71.
50. Jonas D., Engels I., Friedhoff C. et al. Efficacy of moxifloxacin, trovafloxacin, clinafloxacin and levofloxacin against intracellular *Legionella pneumophila* // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 47. № 2. P. 147–152.
51. Critchley I.A., Jones M.E., Heinze P.D. et al. In vitro activity of levofloxacin against contemporary clinical isolates of *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* from North America and Europe // Clin. Microbiol. Infect. 2002. Vol. 8. № 4. P. 214–221.
52. Croom K.F., Goa K.L. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infection in the United States // Drugs. 2003. Vol. 63. № 24. P. 2769–2802.
53. Noel G.J. A review of levofloxacin for the treatment of bacterial infections // Clin. Med. Ther. 2009. Vol. 1. P. 433–458.
54. Piddock L.J.V., Johnson M., Ricci V. et al. Activities of new fluoroquinolones against fluoroquinolone-resistant pathogens of the lower respiratory tract // Antimicrob. Agents Chemother. 1998. Vol. 42. № 11. P. 2956–2960.
55. Вишневский Б.И., Истомин Е.А., Мякотина Е.Н. Исследование чувствительности микобактерий туберкулеза к левофлоксацину // Антибиотики и химиотерапия. 2002. Т. 47. № 6. С. 28–30.
56. Вишневский Б.И., Нарвская О.В., Мокроусов И.В. и др. Чувствительность к левофлоксацину штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с различным генотипом, выделенных от больных с впервые выявленным и хроническим туберкулезом // Антибиотики и химиотерапия. 2002. Т. 47. № 6. С. 31–33.
57. Frean J.A., Arntzen L., Capper T et al. In vitro activities of 14 antibiotics against 100 human isolates of *Yersinia pestis* from Southern African plague focus // Antimicrob. Agents Chemother. 1996. Vol. 40. № 11. P. 2646–2647.
58. Trojillano-Marin I., Garcia-Sanches E., Martinez I.M. et al. In vitro activities of six new fluoroquinolones against *Brucella melitensis* // Antimicrob. Agents Chemother. 1999. Vol. 43. № 1. P. 194–195.
59. Ikaheimo I., Syrjala H., Kahukorpi J. et al. In vitro susceptibility of *Francisella tularensis* isolated from humans and animals // J. Antimicrob. Chemother. 2000. Vol. 46. № 2. P. 287–290.
60. Memish Z.A., Mah M.W. Less usual indications: *Mycobacteria*, *Brucella*, *Yersinia*, *Francisella* and other infections. Fluoroquinolone Antibiotics / Ed. by A.R. Ronald, D.E. Low. Switzerland: Birkhauser Verlag, 2003. P. 239–249.
61. DeAbate C.A. Levofloxacin the «respiratory fluoroquinolone» // Penetration. Intern. Update on levofloxacin and ofloxacin. Tokyo: Biomedis, 1998. P. 5–10.



62. *Habib M.P., Gentry L.O., Rodriguez-Gomez G. et al.* A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin vs cefaclor in the treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis // *Penetration Intern. Update on levofloxacin and ofloxacin*. Tokyo: Biomedis, 1998. P. 13–53.
63. Tavanic (levofloxacin) IV/oral. Scientific Product Monograph. Hoechst Marion Roussel, 1999.
64. *O'Hare M., Simpson I.N.* // *Int. J. Antimicrob.* 2001. Vol. 17. Suppl. 1.
65. *Coma E., Domingo P., Guardiola M. et al.* // 9th International congress of infectious diseases. Buenos Aires, 2000. Abstract 95. P. 236.
66. *Багрова Л.О., Вострикова Е.А., Простакишина Ю.М.* Оценка эффективности применения элефлокса при лечении внебольничной пневмонии в сезон пандемии гриппа 2009–2010 гг. в г. Кемерово. Городской пульмонологический центр, ГКБ № 3, Кемерово // www.gkb3.ru
67. *Kahn J.B., Wiesinger A., Olson W.H. et al.* // *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. Vol. 41. Suppl. S1.
68. *Hammerschlag M.R., Reznik T., Robin P.* // *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. Vol. 41. Suppl. S1.
69. *Karlowsky J.A., Thornsberry C., Critchley I.A. et al.* Susceptibilities to levofloxacin in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* clinical isolates from children: Results from 2000–2001 and 2001–2002 TRUST studies in the United States // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003. Vol. 47. № 6. P. 1790–1797.
70. *Yu V.L., Greenberg R.N., Zadeikis N. et al.* Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired legionellosis // *Chest.* 2004. Vol. 125. № 6. P. 2135–2139.
71. *Dunbar L.M., Khashab M.M., Kahn J.B. et al.* Efficacy of 750-mg, 5-day levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens // *Curr. Med. Res. Opin.* 2004. Vol. 20. № 4. P. 555–563.
72. *Антипин А.Н., Арсенин С.Л., Прилуцкая М.А. и др.* Особенности диагностики и лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Legionella pneumophila* // *Российские медицинские вестн.* 2004. № 2. С. 23–31.
73. *Harding I., Simpson I.* // *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. Vol. 47. Suppl. S1.
74. Новые лекарственные средства и технологии. № 12 (259). 25 июня 2009 г. // www.miz.altai.ru
75. *West M., Boulanger B.R., Fogarty C. et al.* Levofloxacin compared with imipenem/cilastatin followed by ciprofloxacin in adult patients with nosocomial pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, open label study // *Clin. Ther.* 2003. Vol. 25. № 2. P. 485–506.
76. *Утешев Д.Б., Челенкова И.Н., Арутюнова А.Б. и др.* Алгоритм применения левофлоксацина при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей // *РМЖ.* 2011. № 23. С. 1440–1441.
77. *Руднов В.А.* Инфекции в интенсивной терапии: какие антибактериальные препараты необходимы для формуляра // *Consilium Medicum.* 2004. Т. 6. № 1. С. 27–32.
78. *Руднов В.А.* Место левофлоксацина в лечении тяжелых инфекций в стационаре // *Левофлоксацин: современное значение и перспективы применения.* Aventis Pharma, 2004. С. 11.
79. *Оттен Т.Ф., Соловьева Н.С., Вишневский Б.И.* Чувствительность к левофлоксацину различных видов нетуберкулезных микобактерий // *Антибиотики и химиотерапия.* 2002. Т. 47. № 6. С. 34–37.
80. *Макиева В.Г.* Течение и эффективность комплексного лечения больных остро прогрессирующим туберкулезом легких: дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 227 с.
81. *Соколова Г.Б.* Левофлоксацин (Таваник) в комплексной терапии туберкулеза. Информационное письмо для врачей-фтизиатров / под ред. академика РАМН М.И. Перельмана. М., 2004. С. 1–8.
82. *Цюман Ю.П.* Сравнительный анализ генерических и оригинальных антибиотиков для парентерального применения, используемых в Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Смоленск, 2012. 23 с.

инфекции

Antibacterial treatment for pulmonary infections

I.V. Shestakova

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov, Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Laboratory for Study of Pathogenesis and Management of Infectious Diseases, Research Medical and Dentistry Institute, Moscow*

Contact person: Irina Viktorovna Shestakova, shes.irin@mtu-net.ru

The author characterized the most important pulmonary bacterial pathogens focusing on their clinical and epidemiological significance. Comparative efficacy of recommended antibacterial drugs for the treatment of pulmonary infections was discussed.

Key words: *pulmonary infections, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, atypical microorganisms, Klebsiella pneumoniae, Legionella, Staphylococcus aureus, levofloxacin, Eleflox*



Современные подходы к патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей*

А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, Д.В. Усенко

Адрес для переписки: Александр Васильевич Горелов, agorelov_05@mail.ru

Наибольшую опасность для детей, больных острыми кишечными инфекциями, представляет обезвоживание. Терапевтический подход к ведению таких пациентов предусматривает раннее назначение регидратационных растворов для орального применения. Между тем широкое внедрение низкоосмолярных растворов для оральной регидратации не полностью решает проблему быстрого и эффективного купирования синдрома обезвоживания. Одним из инновационных патогенетических подходов к оральной регидратации считается использование комплексного препарата дубильной кислоты (танина) и желатина. Препарат оказывает местное влияние на стенку пищеварительного тракта, уменьшая выраженность воспалительного процесса, что обеспечивает большую безопасность его применения, особенно в педиатрической практике.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции у детей, обезвоживание, танин, желатин

Распространенность острых кишечных инфекций (ОКИ) во всем мире, возможность летальных исходов, особенно в педиатрической практике, диктуют необходимость постоянной оптимизации диагностических

и терапевтических подходов в соответствии с современными научными данными.

Синдромом в патогенезе ОКИ, представляющим наибольшую опасность для детей и требующим неотложных терапевти-

ческих мероприятий, является обезвоживание. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ), ежегодно около 1,5 млн детей в возрасте до 5 лет умирают в результате обезвоживания, связанного с острой инфекционной диареей. В мире летальность, обусловленная дегидратацией при ОКИ, вторая по значимости в педиатрической практике после острых пневмоний [1]. Эти вопросы находятся в фокусе постоянного внимания практикующих врачей.

Тяжесть ОКИ у детей во многом определяется объемом потери жидкости, причем особое значение приобретает оценка степени дегидратации.

«Золотым стандартом» диагностики обезвоживания считается оценка острой потери веса пациента. Так, эксикозу I степени соответствует потеря до 5% массы тела (до 50 мл/кг жидкости), эксикозу II степени – потеря 6–10% массы тела (60–100 мл/кг), экси-

* Статья опубликована в журнале «Инфекционные болезни». 2013. Т. 11. № 1. С. 87–92.



козу III степени – потеря более 10% массы тела (110–150 мл/кг). Обезвоживание, характеризующееся потерей массы тела более 20%, несовместимо с жизнью [2]. Однако в педиатрической практике истинный вес ребенка до болезни обычно неизвестен, поэтому степень дегидратации оценивают на основе клинических данных. Несвоевременность установления степени обезвоживания у детей, больных ОКИ, увеличивает продолжительность заболевания и повышает риск смерти.

Клинические симптомы обезвоживания у детей традиционно включают оценку общего состояния, характеристику основного заболевания (частота стула, рвоты, высота лихорадки), наличие жажды, вялости, слабости, снижения тургора кожных покровов, западение большого родничка (у детей первого года жизни), состояние слизистых оболочек, сердечно-сосудистой системы (пульс, артериальное и центральное венозное давление), оценку параметров дыхания, диуреза.

По данным проведенных клинических исследований, в ходе которых изучались специфичность и чувствительность различных симптомов обезвоживания (жажда, вялость, частота пульса, параметры дыхания, диурез и др., всего 10 параметров), четырем основным клинически значимыми проявлениями эксикоза у детей, больных ОКИ, признаются увеличение времени наполнения капилляров более 2 секунд, отсутствие слез, сухие слизистые оболочки и степень проявления общих симптомов интоксикации. Клиническая оценка обезвоживания по данным параметрам осуществляется по балльной системе: 0 баллов – отсутствие обезвоживания, 1 балл – легкое обезвоживание (дефицит жидкости менее 5%), 2 балла – умеренное (дефицит 5–9%), более 3 баллов – тяжелое (дефицит более 10%) [3, 4].

Лабораторные методы диагностики также позволяют объек-

тивно оценить тип и степень выраженности эксикоза. Многие специалисты отмечают, что одни из наиболее информативных показателей, отражающих степень дегидратации при ОКИ у детей, – уровень бикарбоната в сыворотке крови и рутинное определение соотношения «гемоглобин/гематокрит». Параметры креатинина, мочевины, а также pH крови и анионов недостаточно информативны [5].

На основании клинико-лабораторных изменений принято выделять три типа обезвоживания у детей – изотонический, гипотонический, гипертонический.

Изотонический тип характеризуется пропорциональной потерей жидкости и электролитов, прежде всего натрия. При этом не отмечается изменения осмотического давления воды во внутри- и внеклеточном пространстве, что затрудняет его определение физическими методами. Такой тип обезвоживания наиболее часто отмечается при ОКИ у детей. Клинически характеризуется вялостью пациента, бледностью кожных покровов, снижением эластичности кожи и тургора, сухостью слизистых, приглушением тонов сердца, умеренным снижением артериального давления.

При гипотоническом обезвоживании отмечается более значительный дефицит электролитов (в частности, натрия), чем жидкости. Этот тип обезвоживания наблюдается в 10–15% случаев при ОКИ у детей. Клинически проявляется нарастающей вялостью, сонливостью, многократной рвотой, выраженной бледностью с синюшным оттенком кожных покровов, мягкими запавшими глазами яблоками. Характерны пониженная температура тела, снижение артериального давления, олигурия или анурия, атония и парез кишечника, возможны тонические или тонико-клонические судороги. Одним из осложнений данного типа эксикоза, связанного с гипонатриемией, является развитие отека головного

Тяжесть острых кишечных инфекций у детей во многом определяется объемом потери жидкости. Терапевтический подход к ведению пациентов, больных ОКИ, предусматривает раннее назначение регидратационных растворов для орального применения.

мозга. При лабораторном обследовании при данном типе эксикоза отмечается повышение гематокрита на 10–12% от возрастных показателей, гиперпротеинемия до 80–82 г/л, признаки метаболического ацидоза.

При гипертоническом типе обезвоживания дефицит жидкости превышает дефицит электролитов. Этот тип характеризуется градиентом осмотического давления жидкости между внутриклеточной и внеклеточной жидкостью в сторону последней, при ОКИ у детей встречается в 10–20% случаев. В отличие от других типов обезвоживания для гипертонического типа наиболее характерны возбуждение, беспокойство, тахикардия, повышение артериального давления, склонность к гипертонусу мышц, судороги.

Дефицит внеклеточной жидкости при изотоническом и гипотоническом типе обезвоживания можно оценить по формуле Рачева как разницу между гематокритом пациента и нормальным значением данного показателя, деленную на 100, минус произведение нормального значения гематокрита, умноженное на массу тела пациента в килограммах, деленную на коэффициент 3 у детей до 1 года или коэффициент 5 у детей старше 1 года и взрослых [6].

Независимо от типа дегидратации основным принципом ведения таких больных является быстрое возмещение потерь жидкости и солей, а также увеличение буферной емкости крови. Терапевтический подход к веде-



нию пациентов, больных ОКИ, предусматривает раннее назначение регидратационных растворов для орального применения. Международная практика применения оральной регидратации, широко внедряемая с 1970-х гг., позволила уменьшить число случаев госпитализации на 50–60% и снизить летальность в педиатрической практике, связанную с ОКИ, на 40–50% [7]. Эффективность оральной регидратационной терапии была доказана не только клиническими исследованиями, но и уменьшением смертности. Так, в 1970-х гг. летальность при ОКИ составляла 4,6 млн пациентов в год во всем мире, а после системного внедрения благодаря ВОЗ в повседневную клиническую практику оральной регидратационной терапии уже в конце 1970-х гг. число смертельных случаев сократилось до 3,3 млн человек в год, с последующим снижением до 2,5 млн детей в год в 1990-е гг. [8].

Первые рекомендации по использованию рисового отвара, кокосового сока и морковного супа как первых формул растворов для оральной регидратации при лечении острой диареи относятся к периоду более 2500 лет назад и принадлежат древнеиндийскому врачу Сушруте [9]. В Европе в 1874 г. Luton впервые обосновал необходимость питья воды для лечения детей, больных ОКИ. С конца 1950-х гг. в различных странах предпринимались попытки разработать наиболее оптимальные формулы растворов для оральной регидратации. Использовать раствор, в состав которого вошли глюкоза, натрий и хлор, впервые предложил доктор Robert A. Phillips. А в начале 1960-х гг. был открыт механизм потенцирования глюкозой всасывания в кишечнике ионов натрия и калия [9]. В нашей стране в 1930–50-х гг. разработкой методов коррекции дегидратации при ОКИ занимались М.С. Маслов (1928, 1945, 1955), В.И. Морев (1937), В.Е. Балабан (1937). Основные принципы оральной регидра-

тации, состав растворов и методы организации помощи больным в нашей стране были разработаны Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии Министерства здравоохранения СССР под руководством В.И. Покровского [10].

В 1970 г. ВОЗ рекомендовала для оральной регидратации составы с общей осмолярностью 311 ммоль/л. Главный недостаток базовых растворов, предложенных ВОЗ, – отсутствие положительного влияния на диарейный синдром. Поэтому работы по созданию новых современных формул, способных влиять на частоту и объем стула, были продолжены. Одним из направлений стало предложенное в 2004 г. ВОЗ снижение осмолярности растворов для оральной регидратации до 245 ммоль/л, концентрации натрия до 75 ммоль/л и глюкозы до 75 ммоль/л. У предыдущей формулы осмолярность была выше по сравнению с плазмой крови. Это могло способствовать развитию гипернатриемии, не влияло на объем каловых масс при диарее, что особенно актуально у детей первого года жизни [11]. Проведенный в 2001 г. S. Nahn и соавт. метаанализ 15 рандомизированных клинических исследований в различных странах мира показал, что применение растворов с пониженной осмолярностью для оральной регидратации оптимизирует всасывание воды и электролитов в кишечнике по сравнению с использованием гиперосмолярных растворов. Кроме того, эти пациенты реже нуждались в инфузионной терапии, выраженность диарейного синдрома и рвоты у них была меньше, не было зарегистрировано случаев клинически значимой гипонатриемии, за исключением случаев холеры [12]. Вместе с тем следует признать, что широкое внедрение низкоосмолярных растворов для оральной регидратации не полностью решает проблему быстрого и эффективного купирования синдрома обезво-

живания у детей, необходимо разрабатывать и внедрять новые методы терапии данных состояний.

Одним из инновационных патогенетических подходов к оральной регидратации считается использование комплексного препарата дубильной кислоты (танина) и желатина. В зарубежных клинических исследованиях данная лекарственная форма (Tasectan®, Tanagel®) доказала свою эффективность, в том числе в педиатрической практике.

Принцип действия комплекса дубильной кислоты и желатина заключается в механической защите слизистой оболочки кишечника благодаря способности образовывать на ее поверхности пленку. Как следствие, уменьшается выраженность диарейного синдрома.

С фармакологической точки зрения названный комплексный препарат характеризуется вяжущим, противовоспалительным и цитомукопротективным действием, при этом не оказывает влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта и моторику кишечника, что делает его препаратом выбора у детей, больных ОКИ.

Комплекс, входящий в состав препарата, остается неизменным в кислой среде желудка, его основное действие осуществляется в щелочной среде кишечника, где он распадается на компоненты – танин и желатин.

Входящая в состав дубильная кислота (танин) – фенольное соединение растительного происхождения. Водные растворы танина образуют осадки с солями алкалоидов, растворами желатина и белков, солями тяжелых металлов, окислителями и кислотами. Вяжущее действие танина обусловлено способностью осаждать белки с образованием плотных альбуминатов, что при контакте со слизистой оболочкой образует пленку. Патоморфологически отмечается локальный спазм сосудов, уменьшение секреции, уплотнение клеточных мембран,



снижение интенсивности воспалительного процесса. Действие танина на белки слизистой оболочки обратимо [13].

Танин в качестве монотерапии при приеме внутрь имеет ряд нежелательных эффектов. При пероральном применении он, взаимодействуя с белками слизистой оболочки желудка, способен приводить к появлению таких симптомов, как тошнота и рвота, а в кишечнике подавлять всасывание железа и других металлов. Использование танина в составе комплексов с альбумином (танальбин) или желатином с образованием гидролизных связей предотвращает упомянутые выше отрицательные воздействия, затрагивающие слизистую оболочку желудка или абсорбцию металлов. В ряде исследований влияния танинов на подвижность кишечника отмечено отсутствие эффекта снижения перистальтики кишечника [13, 14].

Проведенные исследования показали, что помимо механического вяжущего эффекта комплекс желатина и танина значительно уменьшает выраженность воспалительных процессов в кишечнике благодаря одновременному действию нескольких медиаторов воспаления, в частности, путем ингибирования высвобождения провоспалительных цитокинов. Например, было показано, что данный лекарственный препарат способен подавлять *in vitro* высвобождение интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли альфа из клеток кишечного эпителия, стимулированных липопротеидными комплексами, и не оказывать цитотоксического действия на данные клетки. Наибольший противовоспалительный эффект в экспериментальной модели удалось наблюдать при сочетании комплексного препарата желатина и танина с пребиотиками (инулин) и пробиотиками, в частности лактобактериями *Bacillus clausii* [15, 16].

Как показали экспериментальные работы, комплексный препарат

желатина и танина при внесении в среду эпителиальных клеток клеточной линии Caco-2, представляющих собой морфологические и биохимические аналоги энтероцитов кишечника и широко используемых для изучения функции желудочно-кишечного тракта, способен уменьшать адгезию *Escherichia coli* и инвазию *Salmonella typhimurium* в экспериментальных моделях бактериальных ОКИ [17].

Было показано, что в отличие от лоперамида комплекс желатина и танина более безопасен, поскольку не оказывает влияния на центральную нервную систему и моторику желудочно-кишечного тракта, не вызывает таких нежелательных явлений, как реактивный запор [18].

Оценку клинической эффективности и безопасности данного лекарственного средства проводили как среди взрослых, так и среди детей [19, 20].

Одним из последних сравнительных клинических исследований комплексного препарата желатина и танина у детей стало проведенное в Испании наблюдение за 239 пациентами, больными ОКИ. 28 пациентов были из исследования как не соответствующие критериям включения, анализ эффективности терапии осуществлялся у 211 больных. В исследовании приняли участие дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет, больные ОКИ в течение не более 72 часов и имеющие частый жидкий стул более 3 раз в сутки.

Все пациенты были разделены на две группы: основную составили дети, в терапии которых наряду с оральной регидратацией применялся комплексный препарат желатина и танина (97 детей), группу сравнения – больные, в лечении которых использовалась только оральная регидратация (114 детей).

Средний возраст пациентов в исследовании – 2,3 года в группе сравнения и 2,6 года – в основной группе. Количество детей в возрасте до 2 лет в обеих группах

Комплексный препарат дубильной кислоты (танина) и желатина характеризуется вяжущим, противовоспалительным и цитомукопротективным действием, при этом не оказывает влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта и моторику кишечника, что делает его препаратом выбора у детей, больных острыми кишечными инфекциями.

превышало 50% (59,8 и 54,3% соответственно).

Критерием эффективности терапии был индекс уменьшения частоты стула (SDI), рассчитанный как разница между частотой стула через 12 часов от начала терапии и начальной частотой стула, деленная на начальную частоту стула.

Учитывалась также динамика других клинических симптомов (вес пациента, длительность и степень выраженности лихорадки, рвота, особенности стула и симптомы перитонита/сепсиса). В ходе исследования было получено статистически значимое уменьшение частоты и улучшение характера стула у пациентов основной группы. Другие клинические симптомы, такие как частота рвоты, развитие обезвоживания, динамика веса, наличие гемоколита и симптомы перитонита/сепсиса, не показали статистических различий между этими двумя группами. Индекс уменьшения частоты стула (SDI) через 12 часов терапии снижался на 18% в группе сравнения и на 60% в основной группе, что является статистически значимым различием [20].

Как показало данное клиническое исследование, сочетанная терапия оральной регидратации и лекарственного препарата на основе комплекса желатина и танина имеет преимущество по сравнению с мо-



нотерапией (оральной регидратацией). Каких-либо нежелательных явлений в ходе исследования зарегистрировано не было.

Таким образом, широкое введение в клиническую практику нового метода лечения, основанного

на патогенетически обоснованном местном механическом воздействии, могло бы стать альтернативой существующим методам лечения острой диареи. Комплекс желатина и танина не обладает системным эффектом, оказывает

местное влияние на стенку пищеварительного тракта, уменьшая выраженность воспалительного процесса, что обеспечивает большую безопасность его применения, особенно в педиатрической практике. ☺

Литература

1. The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO). 2009. Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done, p. 1 (Note: p.1 is identified as p. 9 when reading the PDF version onscreen). ISBN 978-92-806-4462-3 (UNICEF).
2. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей. Практическое руководство для врачей. М., 2006.
3. Gorelick M.H., Shaw K.N., Murphy K.O. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children // Pediatrics. 1997. Vol. 99. № 5. P. 6.
4. ESPGHAN Report // J. Pediatric Gastroenter. Nutr. 2008. Vol. 46. Suppl. 2. P. 81–122.
5. Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Патрушева Ю.С. Острая инфекционная диарея у детей // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6. № 3. С. 84–88.
6. Рачев Л., Тодоров И. Обмен веществ в детском возрасте // Медицина и физкультура (София). 1962. С. 207–209.
7. Mahalanabis D. Development of an Improved Formulation of oral Regidration Salts (ORS) with Antidiarrhoeal and nutritional Properties: A "Super ORS" // Development of Vaccines Drugs against Diarrhoea. Ed. by J. Holmgren, A. Lindberg, R. Mollmy. 11th Nobel Conference, Stockholm, 1985. Lund, Sweden: Studentlitteratur. 1986. P. 240–256.
8. Chow C.M., Leung A.K., Hon K.L. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life // Clin. Exp. Gastroenterol. 2010. № 3. P. 97–112.
9. Ruxin J.N. Magic bullet: the history of oral rehydration therapy // Med. Hist. 1994. Vol. 38. № 4. P. 363–397.
10. Адамов А.К., Ломов Ю.М., Малеев В.В. и др. Холера в СССР в период VII пандемии. М.: Медицина, 2000. 472 с.
11. UNICEF: New formulation of Oral Rehydration Salts (ORS) with reduced osmolarity. Retrieved 2009-02-16.
12. Hahn S., Kim Y., Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review // BMJ. 2001. Vol. 323. № 7304. P. 81–85.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х томах. 12-е изд. М.: Медицина, 1993. С. 382–393.
14. Haslam E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action // J. Nat. Prod. 1996. Vol. 59. № 2. P. 205–215.
15. Miguel Angel, Alonso Cohen, Marco Di Fulvio. Патент EP 2526939 A1. Gelatine tannate and associations thereof for use in the treatment of inflammatory gastrointestinal diseases.
16. Frasca G., Cardile V., Puglia C. et al. Gelatin tannate reduces the proinflammatory effects of lipopolysaccharide in human intestinal epithelial cells // Clin. Exp. Gastroenterol. 2012. Vol. 5. P. 61–67.
17. Meloni M. et al. New insights into the mechanism of action of Gelatine Tanate for Acute diarrhoea, protection against bacterial infection. Presented at the GFHGH Congress, March 2012. Nantes, France.
18. Li S.T., Grossman D.C., Cummings P. Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis // PLoS Med. 2007. Vol. 4. № 3. P. 98.
19. Allegrini A., Costantini M. Gelatine tannate for the treatment of acute diarrhoea in adults // J. Gastrointest Digest Sys. 2012. № 2. P. 110.
20. Esteban Carretero J., Durbán Reguera F., López-Argüeta Alvarez S. et al. A comparative analysis of response to vs. ORS + gelatin tannate pediatric patients with acute diarrhea // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2009. Vol. 101. № 1. P. 41–48.

Current pathogenetic treatment of acute enteric infections in children

A.V. Gorelov, A.A. Ploskireva, D.V. Usenko

Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor
(Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance)

Contact person: Alexandr Vasilyevich Gorelov, agorelov_05@mail.ru

Dehydration is the most dangerous symptom of pediatric acute enteric infections. Management of such patients involves early oral rehydration. Meanwhile, widely used low osmolar oral rehydration salts solutions may be an insufficient option for rapid and effective treatment of dehydration. Innovative approach to oral rehydration involves using gelatine tannate complex which is characterized by local anti-inflammatory effects on the intestinal wall and good safety in pediatric patients.

Key words: pediatric acute enteric infections, dehydration, tannin, gelatin



Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК НА 2013 ГОД

- 14 марта Ежегодная научно-практическая конференция **«Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»** и специализированная выставка **«Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа»**
Адрес и место проведения: 119034, Москва, Дом ученых, ул. Пречистенка, д. 16
- 28–29 марта Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков»** (совместно с совещанием профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре)
Адрес и место проведения: Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4
- 4–5 апреля IV Всероссийская конференция с международным участием **«Медицинское образование и вузовская наука – 2013»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 12–13 апреля I Всероссийский конгресс **«Традиционная медицинская система Аюрведа. Применение методов Аюрведы во врачебной практике»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 15–18 апреля Российский мастер-класс с международным участием **«Современная функциональная ринохирургия»** и специализированная выставка **«Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа»**
Адрес и место проведения: ЦКК, Первая Университетская клиническая больница № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1
- 11 июня Научно-практическая конференция **«Боль в спине»** и специализированная выставка **«Боль в спине – междисциплинарная проблема»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 27–29 июня X Конгресс российского общества ринологов и специализированная выставка **«Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа»**
Адрес и место проведения: Гостиничный комплекс «Измайлово», корпус «Альфа», Измайловское шоссе, д. 71, корп. 1А
- 19–20 сентября Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 26–27 сентября Научно-практическая конференция с международным участием **«Реабилитация и профилактика – 2013»** (в медицине и психологии)
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 26–28 сентября Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием **«Стратегия персонализированной диагностики и лечения во фтизиопульмонологии»**
Адрес и место проведения: Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии
- 17–18 октября IX Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 24–25 октября III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Остеосинтез лицевого черепа»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 28–29 октября III Научно-практическая конференция с международным участием **«Разработка и регистрация лекарственных средств. Реализация стратегии Фарма 2020»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- Октябрь–ноябрь Российская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Головная боль – 2013»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 7 ноября Научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии»**
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и дерматокосметолога»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 20–21 ноября V Всероссийский съезд (Национальный конгресс) по медицинскому праву
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 28 ноября Научно-практическая (on-line) конференция **«Мониторинг качества лабораторных исследований в клинико-диагностических лабораториях. Итоги 2012 года»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр, аудитория № 265
- Ноябрь Научно-практическая конференция **«Психосоматическая медицина»** и специализированная выставка **«Психофармакотерапия психосоматических расстройств»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр
- 4 декабря Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка **«Экология мозга»**
Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр



Грипп и ОРВИ: актуальные вопросы вакцинопрофилактики и современные гриппозные вакцины

Отношение к вакцинопрофилактике гриппа и ОРВИ как в медицинском сообществе, так и среди пациентов на протяжении многих лет остается неоднозначным. При этом, как демонстрируют статистические данные, необходимо формировать «иммунную прослойку» и принимать меры по вакцинации населения, особенно представителей групп риска. В связи с этим на первый план выходят вопросы выбора противогриппозной вакцины в аспекте эффективности и безопасности вакцинопрофилактики. Именно этой теме был посвящен симпозиум «Грипп и ОРВИ: актуальные вопросы вакцинопрофилактики и современные гриппозные вакцины», прошедший в рамках XI Российского конгресса детских инфекционистов в Москве.



Академик РАМН
А.Г. Тучалин

Уроки пандемии гриппа – 2009–2010

однако уроки, преподанные ею, по-прежнему актуальны. «Как и многие другие широкомасштабные эпидемии, – отметил директор ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, д.м.н., академик РАМН Александр Григорьевич ЧУЧАЛИН, – пандемия 2009–2010 гг. стала мощным толчком к развитию научной медицинской мысли, поставив перед врачебным сообществом принципиально новые вопросы и вынудив оперативно найти на них ответы». Например, во время пандемии были чрезвычайно быстро разработаны тесты для экспресс-

диагностики возбудителя гриппа. Благодаря мерам, своевременно принятым санитарными врачами, в нашей стране удалось минимизировать вред от прошедшей пандемии гриппа А (H1N1). В частности, чрезвычайно эффективной мерой оказалось создание санитарных кордонов, где измеряли температуру тела у всех людей, въезжавших в Россию.

Тем не менее эпидемия гриппа А (H1N1) коснулась и российских граждан: у нас было зарегистрировано немало тяжелых случаев заболевания, иногда с летальным исходом. Одной из наиболее серъ-

Пандемия гриппа, вызванная вирусом А (H1N1), уже стала частью истории,



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

езных проблем стала развившаяся на фоне заболевания вирусная пневмония и, как следствие, острая дыхательная недостаточность. Российские и зарубежные врачи своевременно разработали алгоритм ведения таких пациентов, оперативно было закуплено оборудование для неинвазивной и инвазивной вентиляции легких, однако многие больные оказались невосприимчивы к проводимой терапии. Единственным эффективным способом стабилизации их состояния стала экстракорпоральная мембранная оксигенация, позволяющая насыщать кровь кислородом без вовлечения легких.

Причины невосприимчивости больных к различным способам искусственной вентиляции легких удалось выяснить уже после анализа аутопсийного материала, полученного в ходе вскрытия умерших от гриппа А (H1N1). Оказалось, что их легочная ткань депонировала большое количество воды, то есть у больных развился некардиогенный отек легких. Поскольку данное состояние возникает не только на фоне гриппа, но и, например, при пересадке легких, можно сказать, что информация о некардиогенном отеке легких и способах диагностики и лечения этого состояния, собранная во время пандемии гриппа А (H1N1), помогла не только терапевтам, но и врачам других специ-

альностей, в частности трансплантологам. Верно и обратное: для лечения больных гриппом, у которых развился респираторный дистресс-синдром (РДС), врачи отделений интенсивной терапии применяли подходы, используемые в трансплантологии.

Говоря о рациональной терапии тяжелых форм гриппа, сопровождающихся РДС, академик А.Г. Чучалин подчеркнул важность динамического наблюдения за сатурацией кислорода. Как только этот показатель опускается ниже 90%, пациенту должны оказать адекватную респираторную поддержку, без которой ни одна схема фармакотерапии не дает удовлетворительных результатов.

На фоне гриппа А (H1N1) наблюдалась не только первичная, но и вторичная пневмония. К концу первой – началу второй недели заболевания, как правило, возникала пневмония смешанной вирусно-бактериальной этиологии. В ее развитии ключевую роль играли стафилококки. Пневмония же, развивавшаяся через две недели после начала болезни, обычно была вызвана грамотрицательной флорой. Данное обстоятельство обязательно должно быть учтено при назначении эмпирической антибактериальной терапии.

Хотя пандемия гриппа А (H1N1) уже завершилась, она повлияла на этиологическую структуру острых респираторно-вирусных

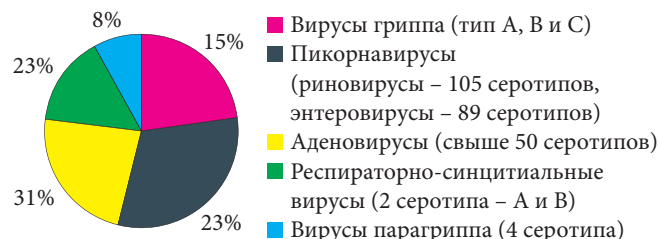


Рис. 1. Этиологическая структура ОРВИ в российской популяции

инфекций (ОРВИ), наблюдаемых в российской популяции. Так, из рис. 1 видно, что около 15% всех случаев ОРВИ вызвано респираторно-синцитиальными вирусами. Данная группа возбудителей опасна прежде всего тем, что способна вызывать осложнение в виде тяжелой бронхиальной астмы, приходящей на смену гриппоподобному состоянию.

Независимо от того, какой возбудитель лидирует в этиологической структуре ОРВИ сегодня или будет лидировать в следующем эпидсезоне, в популяции останутся группы риска, представители которых особенно нуждаются в профилактике ОРВИ и грамотном подходе к лечению заболевания, если предотвратить его развитие все-таки не удалось. Это беременные женщины, медработники, пожилые люди, дети, больные муковисцидозом и другими хроническими заболеваниями, поражающими дыхательные пути, и др.

Вакцинация против гриппа в календаре прививок России: место и время изменить нельзя

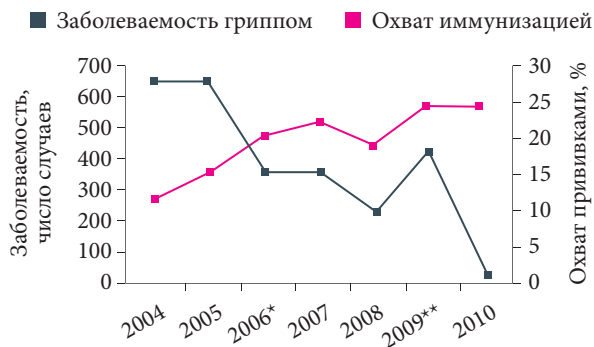
По словам главного специалиста по инфекционным заболеваниям у детей Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессора Ольги Васильевны ШАМШЕВОЙ, сегодня грипп можно назвать управляемой инфекцией: профилактическая вакцинация давно и прочно заняла свое место в календаре прививок. В нашей стране прививку от гриппа долж-

ны получать все дети в возрасте 6–59 месяцев, не имеющие медицинских противопоказаний к данной процедуре.

Повсеместное распространение в России несколько лет назад вакцинопрофилактики гриппа среди детей позволило значительно сократить заболеваемость. Если в 2003 г. в возрастной группе 0–14 лет было зарегистрировано 2400 случаев гриппа на 100 ты-



Профессор
О.В. Шамшева



* Введение вакцинации против гриппа в национальный календарь профилактических прививок РФ.

** Рекомендации по применению у детей вакцин без консервантов.

Рис. 2. Взаимосвязь заболеваемости гриппом и охвата населения вакцинопрофилактикой в России

сяч, то в 2004-м – всего 640, а в 2008-м – 225¹. По мере расширения охвата вакцинацией этой и других групп населения общая заболеваемость гриппом в нашей стране неуклонно снижается (рис. 2).

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), помимо детского возраста к показаниям для противогриппозной вакцинопрофилактики относятся следующие состояния и факторы:

- беременность;
- наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, метаболических заболеваний, болезней почек, печени, нервной системы, а также иммунодефицитов различной этиологии;
- пожилой возраст;
- работа в учреждениях здравоохранения (в том числе осуществление ухода за пожилыми людьми и инвалидами).

Особые группы лиц, нуждающихся в вакцинации, могут определяться на уровне стран и регионов, с учетом национальной и иной специфики. В нашей стране порядок вакцинации и получающие ее группы лиц устанавливаются на основании приказа Минздравсоцразвития России от 31 января 2011 г. № 51н. В ходе вакцинации следует отдавать предпочтение инактивированным противогриппозным вакцинам, однако употребление «живых» вакцин также допускается.

В ходе эпидсезона 2011/2012 суммарный охват населения прививками против гриппа (с учетом всех источников финансирования) составил 26%, то есть прививку по-

лучили свыше 37 млн человек. Для нашей страны эта цифра достаточно высока, но все же несопоставима с американскими и европейскими показателями. В США, численность населения которых почти в два раза выше, чем в Российской Федерации, в эпидсезоне 2011/2012 было использовано 132 млн доз противогриппозных вакцин.

Для решения острой проблемы повышения охвата населения вакцинопрофилактикой гриппа в России рекомендовано вводить противогриппозную вакцину одновременно с другими вакцинами, включенными в национальный календарь профилактических прививок. Вакцины вводятся разными шприцами в разные участки тела.

Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики гриппа в различных группах населения была подтверждена различными исследованиями. Одна из таких работ была проведена на базе ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова». Ее целью стала оптимизация тактики проведения вакцинации против гриппа согласно календарю профилактических прививок, в том числе у детей с нарушенным состоянием здоровья (дети с нарушением психомоторного развития, поражениями желудочно-кишечного тракта, кожи, сердечно-сосудистой системы, а также дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей и матерей, больных гепатитом С).

Всего в исследование было включено около 300 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Помимо вакцины Гриппол (в младшей возрастной группе) или Гриппол плюс (в возрастной группе 6–18 лет) дети получали соответствующие возрасту прививки вакцинами АКДС, АДС-М, Менинго А + С, КП (корь – эпидемический паротит) или ККП (корь – краснуха – эпи-

Таблица 1. Клинические проявления местных реакций при одновременном введении Гриппола / Гриппола плюс и других вакцин

Местные реакции	Гриппол (n = 40)	Гриппол + АДС-М (n = 59)	Гриппол + ПК (n = 74)	Гриппол + ККП (n = 12)	Гриппол + Менинго А + С (n = 45)
В месте введения Гриппола					
■ отек	0	3	0	0	0
■ гиперемия	0	0	0	0	0
■ болезненность	0	8	1	1	0
В месте введения другой вакцины					
■ отек	–	0	0	0	0
■ гиперемия	–	2	0	0	0
■ болезненность	–	4	0	0	0
Всего	0	13 (22%) 5 (8%) сочетан.	1 (1,4%)	1 (8%)	0

¹ Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011. Справочник. М., 2011.



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

демического паротита). В экспериментальной группе вакцины вводились одновременно, при этом увеличения числа нежелательных реакций на вакцинацию не наблюдалось (табл. 1).

До и после вакцинации во всех группах определяли титр антител к соответствующим типу вакцины возбудителям. Было установлено, что одновременное введение противогриппозной вакцины и других вакцин, включенных в календарь прививок, не влияет на эффективность последних. При этом у подавляющего большинства пациентов, получивших вакцину Гриппол или Гриппол плюс, был зарегистрирован также подъем титра антител к различным штаммам вируса гриппа (рис. 3).

Анализ результатов работы показал, что одновременное введение Гриппола или Гриппола плюс с другими профилактическими

вакцинами является безопасным и эффективным, поскольку поствакцинальные реакции в этом случае не суммируются, а иммунный ответ на все компоненты всех вакцин вырабатывается так же, как при раздельном введении препаратов.

Особую значимость результатам проведенного исследования придает то обстоятельство, что Гриппол плюс является национальной российской вакциной, широко используемой при вакцинации групп населения, включенных в национальный календарь прививок. Помимо высокоочищенных антигенов вируса гриппа в нее входит иммунопротектор Полиоксидоний. Содержание антигенов в вакцине снижено в 3 раза при доказанной высокой эффективности. Благодаря этим свойствам препарата организм полноценно отвечает на вакцинацию при более

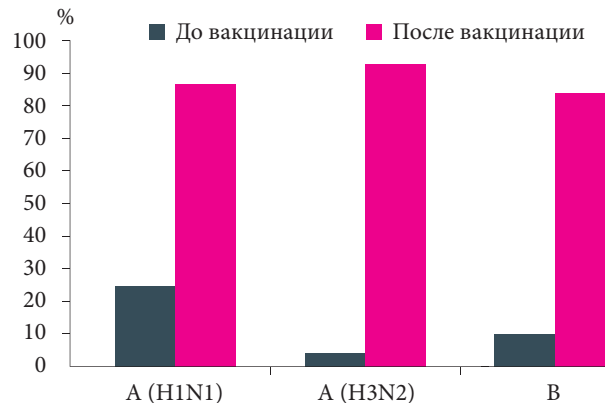


Рис. 3. Доля лиц с защитным титром антител > 40 до и после вакцинации препаратами Гриппол и АКДС или АДС-М (n = 55)

низкой белковой нагрузке. Еще одна отличительная черта вакцины Гриппол плюс – отсутствие консервантов. Это дополнительный фактор, снижающий риск развития нежелательных поствакцинальных реакций.

Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста: успехи и трудности

Медико-социальный и экономический ущерб, ежегодно наносимый гриппом и респираторно-вирусными инфекциями, огромен. В первую очередь от гриппа и его последствий страдают дети младшего возраста. Так, в возрастной группе 0–3 года осложнения развиваются в 18–40% случаев.

Для детей первых лет жизни характерно не только осложненное течение гриппа и ОРВИ, но и высокая заболеваемость. В Свердловской области за последние 5 лет заболеваемость гриппом и ОРВИ среди детей 0–2 лет составила 9759 на 10 тысяч населения, что в 6,2 раза выше аналогичного показателя по популяции в целом. Такие статистические данные привела врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (г. Екатеринбург) Анна Владимировна АНКУДИНОВА.

Хотя необходимость вакцинации детей младшего возраста очевид-

на, еще совсем недавно обеспечение детей в возрасте от 6 месяцев профилактическими прививками было затруднено из-за того, что на рынке были представлены вакцины зарубежного производства. Отечественная вакцина Гриппол, разрешенная к применению в данной возрастной группе, содержит консервант мертиолят, не рекомендованный ВОЗ и Минздравсоцразвития России. А не содержащая консервантов вакцина Гриппол плюс до недавнего времени была разрешена к применению только у детей в возрасте 3–17 лет и у взрослых. Теперь, после регистрации показания по применению вакцины Гриппол плюс у детей начиная с 6 месяцев, ситуация изменилась коренным образом.

Состав и форму выпуска вакцины Гриппол плюс можно назвать оптимальными: она содержит по 5 мкг гемагглютинина эпидемиологически актуальных штаммов вируса гриппа подтипов А (H1N1



Врач-эпидемиолог
А.В. Анкудинова

и H3N2) и типа В, произведенных компанией «Эбботт Биолоджиалз Б.В.», и 500 мкг иммуноадьюванта Полиоксидоний. Вакцина выпускается в индивидуальных шприц-дозах, что упрощает и ускоряет процесс вакцинации.

Чтобы определить безопасность, реактогенность и иммуногенность вакцины Гриппол плюс у детей младшего возраста (0,5–2 года) в эпидсезонах 2010/2011 и 2011/2012, на базе МБУ «ДГКБ № 11» (г. Екатеринбург) было про-

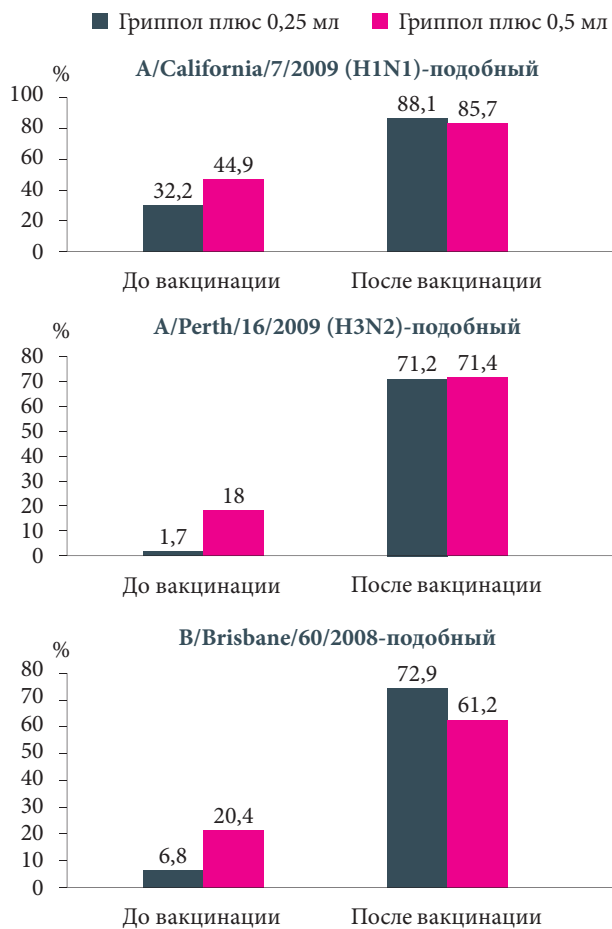


Рис. 4. Уровень серопротекции до вакцинации и через 21–28 дней после 2-й вакцинации у детей в возрасте 6 месяцев – 2 года

ведено исследование. 140 детей, участвовавших в нем, рандомизировали по двум группам. В первой вакцина двукратно вводилась

в дозе 0,25 мл, во второй – в дозе 0,5 мл.

В ходе исследования была проанализирована частота возникновения местных и общих реакций на введенную вакцину в обеих группах. Различие по данному показателю между группами не достигло уровня статистической достоверности. Кроме того, было показано, что после введения второй дозы частота выявления жалоб на нарушение общего состояния достоверно уменьшалась по сравнению с частотой аналогичных жалоб после введения первой дозы вакцины. От объема получаемой вакцины данный показатель не зависел. Все зарегистрированные нежелательные реакции отличались легким течением и разрешались без использования каких-либо препаратов.

Иммуногенную эффективность вакцины оценивали по трем параметрам: иммуноконверсия (процент детей с четырехкратным приростом титров антител), серопротекция (процент детей с защитными титрами антител) и кратность нарастания титра антител. Эффективность вакцины определяли по титрам антител к 3 гриппозным штаммам, антигены которых входят в состав Гриппола плюс (A/California/7/2009 (H1N1)-подобный, A/Perth/16/2009 (H3N2)-подобный и B/Brisbane/60/2008-подобный). Согласно требованиям Комитета по патентованным ле-

карственным препаратам (Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP) противогриппозная вакцина считается эффективной, если соответствует как минимум одному из следующих критериев:

- уровень сероконверсии > 40%;
- уровень серопротекции > 70%;
- кратность нарастания титра антител > 2,5.

При однократном введении вакцины Гриппол плюс как в дозе 0,25 мл, так и в дозе 0,5 мл перечисленные показатели достигнуты не были. Между тем повторная вакцинация позволила достичь статистически достоверного увеличения иммунологических показателей эффективности (рис. 4). Интересно, что эффективность вакцинации Грипполом плюс в меньшей дозе (0,25 мл) оказалась несколько выше, чем в большей (0,5 мл), хотя статистической достоверности эта разница не достигла.

Полученные в ходе исследования данные позволили охарактеризовать вакцину Гриппол плюс в дозе 0,25 мл как высокоиммуногенную и менее реактогенную, чем в дозе 0,5 мл. Вакцина Гриппол плюс в низкой дозе, по мнению авторов работы, может быть рекомендована для использования в практике здравоохранения с целью вакцинопрофилактики сезонного гриппа у детей в возрасте 0,5–2 лет при двукратной вакцинации с интервалом 4 недели.



Профессор М.П. Костинов

Вакцинопрофилактика гриппа у беременных

Вакцинация беременных противогриппозной вакциной является эффективным способом защиты данной группы пациентов от гриппа, ОРВИ и осложнений этих инфекций. На дискуссионных вопросах вакцинопрофилактики гриппа у беременных в своем выступлении лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБУ «Научно-ис-

следовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, д.м.н., профессор Михаил Петрович КОСТИНОВ.

Вынашивание ребенка сопровождается многочисленными функциональными и органическими изменениями в организме женщины. У беременной формируется транзиторная иммунологическая толерантность к чужеродным (отцовским) антигенам плода, а также повышается риск приоб-



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

ретения острой или обострения хронической патологии в результате реализации скрытых (конституциональных) нарушений в механизмах поддержания гомеостаза. Особенно опасен грипп для беременных, уже страдающих хроническими заболеваниями: риск развития тяжелых респираторных заболеваний в данной группе резко возрастает в эпидсезон. Если в популяции условно здоровых женщин регистрируются 2 случая гриппа и ОРВИ с тяжелым течением на 10 тысяч беременных, то среди пациенток с сопутствующей патологией – 35,6 случаев. 50% всех случаев госпитализаций беременных составляют госпитализации пациенток, страдающих бронхиальной астмой. Лечение гриппа и ОРВИ у беременных сопряжено с рядом сложностей. Проблема номер один – отсутствие этиотропных противовирусных препаратов, безопасность которых для матери и плода была бы доказана. Проведение же дополнительных исследований в данной области на добровольцах затруднено по очевидным причинам. Зная о сочетании повышенного риска развития тяжелых респираторных заболеваний у беременных и трудностях терапии, можно утверждать, что в данной группе следует применять стратегию предотвращения болезни с помощью вакцины с хорошим профилем безопасности. Данное утверждение полностью совпадает с рекомендациями ВОЗ, согласно которым вакцинация против гриппа рекомендована всем женщинам, беременность которых совпадает с сезонным подъемом заболеваемости гриппом. Особенно важно, что своевременно проведенная вакцинация беременной может защитить от гриппа не только ее, но и новорожденного в первые месяцы жизни – период, наиболее опасный с точки зрения развития осложнений респираторных инфекций. Более того, имеется информация о связи между гриппом

у беременных и вероятностью развития нейробластом у детей. Эффективно проводимая профилактика гриппа среди беременных также способна снизить частоту преждевременных родов и уменьшить процент новорожденных с низкой массой тела, сократив тем самым расходы медучреждений на выхаживание недоношенных младенцев.

В нашей стране вакцинация беременных против гриппа регулируется документами Минздрава России (информационное письмо Минздравсоцразвития России от 11 декабря 2009 г. № 15-4/3108-07), согласно которым введение вакцины рекомендовано во втором и третьем триместрах беременности в осенне-зимний период. Вакци-

Таблица 2. Осложнения беременности у женщин, перенесших ОРВИ и грипп в сезон 2009/2010

Осложнение беременности	I триместр, %		II триместр, %		III триместр, %	
	при ОРВИ (n = 42)	без ОРВИ (n = 24)	при ОРВИ (n = 140)	без ОРВИ (n = 62)	при ОРВИ (n = 125)	без ОРВИ (n = 32)
Плацентарная недостаточность	47*	23	78*	40	92*	44
■ компенсированная	30	80	33	67	18	74
■ субкомпенсированная	70	20	67	33	80	26
■ декомпенсированная	0	0	0	0	2	0
СЗВУР	0	0	8	3,2	0	0
Гипоксия плода	70*	20	67*	33	80*	26
Гестоз	25*	4	30*	19	15	12
■ легкой степени	80	80	78	76	93	90
■ средней степени	20	20	14	24	3	10
■ тяжелой степени	0	0	7	0	0,8	0
Маловодие	21	15	10	10	15	5
Многоводие	5	6	10	11	5	5

* p < 0,05.

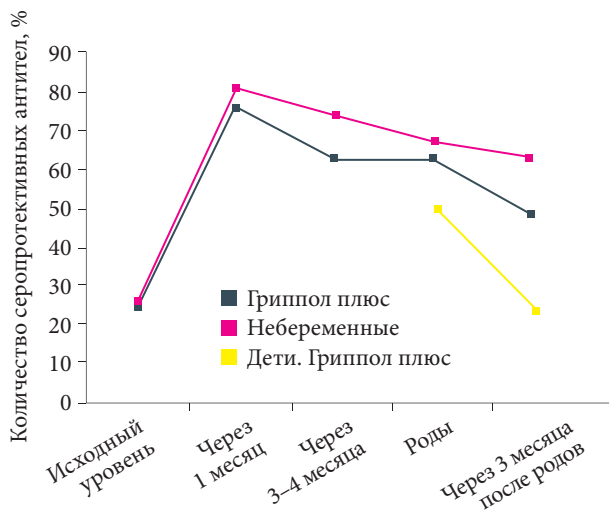
СЗВУР – синдром задержки внутриутробного развития плода.

Таблица 3. Анализ напряженности иммунитета к вирусам гриппа А (H1N1) у вакцинированных Грипполом плюс беременных (эпидсезон 2009/2010)*

Защитный уровень титров антител к вирусу гриппа А (H1N1) (≥ 1:40)	Беременные (n = 37)	Небеременные (n = 31)	
Уровень серопротекции > 70%	исходный	9 (24,32%)	8 (25,8%)
	через 1 месяц после вакцинации	28 (75,67%)	25 (80,64%)
	через 3–4 месяца после вакцинации	25 (67,56%)	23 (74,19%)
Уровень сероконверсии > 40%	19 (51,35%)	16 (51,61%)	
Фактор сероконверсии > 2,5	6,15	7,02	

* По критериям Комитета по вопросам патентованных лекарственных препаратов (Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP).

Различия между группами сравнения статистически незначимы – p > 0,05.



Различия между группами сравнения статистически незначимы – $p > 0,05$.

Рис. 5. Динамика уровня поствакцинальных протективных антител к вирусу гриппа у беременных, вакцинированных Грипполом плюс, и у их новорожденных (эпидсезон 2009/2010)

нацию субъединичными вакцинами можно проводить не только перед началом эпидсезона, но и в любое время года.

Однако, несмотря на рекомендации ведущих экспертов ВОЗ, и сами беременные, и врачи-гинекологи настороженно относятся к вакцинопрофилактике гриппа. Даже в развитых странах доля привитых против гриппа беременных не превышает 10%. Вероятно, основной причиной столь низкого

охвата беременных противогриппозными прививками является именно недостаток знаний и уверенности в эффективности и безопасности существующих вакцин. Ситуацию можно исправить, только распространяя актуальную информацию о надежности вакцинопрофилактики.

Безопасность использования инактивированной вакцины была подтверждена на разных сроках гестации. Например, в работе J.A. Englund описаны результаты наблюдений за семилетний период, в течение которого пациенткам была введена 2291 доза инактивированной вакцины. Значительного увеличения неблагоприятных реакций среди матерей или младенцев выявлено не было².

Кроме того, существуют данные, указывающие на достоверно более высокую частоту развития осложнений беременности у пациенток, перенесших грипп или ОРВИ, независимо от того, на какой триместр беременности пришлось заболевание (табл. 2)³. В той же работе была установлена связь между гриппом, перенесенным беременной, и различными пороками развития плода, в том числе такими тяжелыми, как *spina bifida* и тимомегалия 2–3-й степени. В среднем грипп или ОРВИ во время беременности увеличивают частоту развития тех или иных аномалий у плода в 10 раз.

Чтобы определить безопасность и эффективность вакцинации Грипполом плюс у беременных, под руководством М.П. Костинова было проведено проспективное плацебоконтролируемое исследование. Биохимическое исследование, проведенное перед вакцинацией, а также на 7-е и 30-е сутки после нее, не выявило статистически достоверных различий между контрольной и экспериментальной группами. Частота жалоб со стороны пациенток на местные и общие реакции при вакцинации была сопоставимой как у беременных, получавших плацебо, так и у вакцинированных. Существенных различий в показателях массы и длины тела новорожденных отмечено не было. Исследование показало, что состояние беременности не влияет на эффективность вакцины Гриппол плюс (табл. 3, рис. 5). Что касается способности вакцинопрофилактики защитить новорожденных, то защитный титр антител на 2–3-и сутки после родов наблюдался у 62% рожениц и у 50% детей.

В целом исследование выявило хорошую клиническую переносимость беременными вакцины Гриппол плюс и отсутствие негативного влияния на антенатальное и раннее постнатальное развитие детей, рожденных от вакцинированных матерей.

Заключение

Ежегодные эпидемии гриппа и ОРВИ наносят огромный социально-экономический и медицинский ущерб, минимизировать который можно с помощью профилактических мероприятий. В первую очередь в вакцинации нуждаются наиболее уязвимые группы населения, подверженные наибольшему риску инфицирования или

развития тяжелых осложнений. Это дети, беременные, пожилые люди, а также медицинские и социальные работники. В ходе симпозиума ведущие отечественные эксперты в области эпидемиологии и иммунопрофилактики показали, что одной из самых эффективных и безопасных вакцин для применения именно в группах риска является Гриппол плюс

производства отечественной компании «Петровакс». Благодаря этим свойствам, а также фармакоэкономическим преимуществам препарата уже в ближайшей перспективе можно будет расширить охват населения России вакцинацией, а значит, сократить заболеваемость ОРВИ и гриппом, развитие осложнений, смертность и бюджетные затраты. ☺

² Englund J.A. Maternal immunization with inactivated influenza vaccine: rationale and experience // Vaccine. 2003. Vol. 21. № 24. P. 3460–3464.

³ Костинов М.П. и др. 2012.

ГРИПП!



НЕ ЖДАТЬ

ДЕЙСТВОВАТЬ

НА ОПЕРЕЖЕНИЕ!

ГРИППОЗНАЯ ВАКЦИНА ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

- + Специфическая профилактика гриппа у детей с 6-месячного возраста, подростков и взрослых без ограничения возраста
- + Содержит только высокоочищенные антигены актуальных штаммов вируса гриппа и иммунопотенциатор Полиоксидоний
- + Соответствует международным требованиям по эффективности, безопасности и качеству
- + Производится по мировым стандартам GMP (Good Manufacturing Practice)
- + Специальная атравматичная игла для безболезненной вакцинации

Вакцина национального календаря профилактических прививок для детей



Телефон горячей линии +7 (495) 768-81-50

www.grippol.ru

 **НПО ПЕТРОВАКСФАРМ**
Препараты будущего – сегодня



Иммунопрофилактика в педиатрии: клинические рекомендации, проблемы и пути решения

В условиях изменения адаптационных возможностей организма, сопровождающихся мутациями в геноме человека, нарушениями гомеостаза, дисбалансом иммунной системы, снижением резистентности, возрастает число трудных пациентов – тех, кто часто и длительно болеет, трудно выздоравливает, у кого заболевание протекает нетипично. В рамках симпозиума, посвященного иммунопрофилактике в педиатрии, были рассмотрены вопросы эффективности и безопасности препарата Полиоксидоний в лечении частых респираторных инфекций у детей с аллергическими болезнями органов дыхания, вторичным иммунодефицитом, хроническими инфекциями, а также возможности вакцины Гриппол плюс в снижении заболеваемости гриппом и ОРВИ у детей разного возраста.



Профессор
И.И. Балаболкин

Как отметил член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Иван Иванович БАЛАБОЛКИН (ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН,

Современные возможности снижения заболеваемости ОРИ у детей

Москва), в настоящее время доказано, что перенесенная вирусная инфекция способна инициировать развитие аллергического процесса. Под влиянием вируса повышается продукция общего иммуноглобулина класса Е (IgE) и провоспалительных цитокинов. У некоторых детей течение аллергических заболеваний сопровождается частыми острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и рецидивирующей герпетической инфекцией. Частая острая респираторная заболеваемость у детей, склонных к аллергии, объясняется замедленным созреванием Th₁-клеточного иммунного ответа,

снижением синтеза секреторного иммуноглобулина класса А (IgA) и интерферонов, дисбалансом Th₁/Th₂-клеток, то есть преобладанием Th₂-цитокинового профиля, наличием хронических очагов инфекции. Последние являются своего рода маркером вторичной иммунной недостаточности у больных детей. Особую роль в защите организма от вирусной инфекции, аллергенов и бактериальных антигенов играют функции секреторного IgA. Как известно, он способствует связыванию пищевых антигенов и микробов в слизистой оболочке кишечника, сокращению риска избыточной



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

колонизации микроорганизмов и прорыва эпителиального барьера кишечника и дыхательных путей, а также снижению эпителиальной адгезии микроорганизмов и ускорению очищения микроорганизмов посредством экспрессии IgA-рецепторов дендритных клеток, нейтрофилов и других иммунокомпетентных клеток.

Частые респираторные заболевания приводят к повышению сенсibilизации организма и развитию хронической патологии. Например, у 65–90% детей, страдающих бронхиальной астмой (БА), заболеванию предшествовали повторные ОРВИ. Вследствие наслоения инфекций, или микст-вирусной инфекции, обостряется не только БА, но и атопический дерматит, развивается дермореспираторный синдром. У детей в возрасте до 2 лет инфекции, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирус), становятся наиболее частой причиной возникновения свистящих хрипов (РС-вирусная инфекция поражает детей раннего возраста из-за тропизма вирусов к эпителию мелких бронхов и бронхиол). В целом РС-вирусы способствуют сенсibilизации организма к экзогенным аллергенам. У детей старше 2 лет преобладает риновирусная инфекция, при которой активируются эпителиальные клетки, увеличивается продукция цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ) 6 и 8, что приводит к обострению аллергического воспаления дыхательных путей. Риновирусы повышают бронхиальную гиперреактивность и становятся частой причиной острой бронхиальной обструкции у больных БА, клинически проявляющейся в возникновении свистящих хрипов.

Таким образом, вирусная инфекция может провоцировать обострения аллергических болезней, причем у некоторых детей с аллергическими заболеваниями отмечается наличие рецидивирующей респираторной вирусной инфекции. Имеются доказательства, что

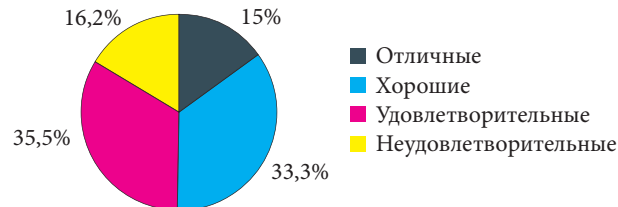
вирусы способствуют индукции синтеза специфических IgE.

По мнению профессора И.И. Балаболкина, под воздействием респираторных вирусов происходит обострение БА, механизм которого заключается в следующем:

- повреждается эпителий дыхательных путей;
- активируется синтез внутриклеточных адгезивных молекул, выполняющих роль рецептора к вирусу;
- вирусы и бактерии при взаимодействии с тучными клетками индуцируют высвобождение медиаторов аллергического воспаления;
- происходит активация синтеза провоспалительных цитокинов;
- усиливается нейтрофильный компонент, повышается неспецифическая бронхиальная гиперреактивность, снижаются неспецифические факторы защиты.

Терапия, основанная на новых данных, должна включать иммуномодуляторы. «За последние пять лет в зарубежной литературе появились работы, которые при наличии определенных показателей применения иммуномодуляторов у пациентов с болезнями органов дыхания аллергической и неаллергической этиологии. Иммуномодулирующие препараты нашли применение и в российской детской аллергологической практике», – уточнил докладчик. Показаниями для использования иммуномодуляторов служат частые ОРВИ у детей, особенно страдающих БА, наличие хронических и гнойных очагов инфекции, выявление иммунной недостаточности при проведении должного иммунологического обследования, применение иммуномодуляторов в качестве средств, повышающих эффективность аллергенспецифической терапии.

Профессор И.И. Балаболкин отметил, что в последние годы в отечественной клинической практике из иммуномодулирующих препа-



Уменьшение частоты интеркуррентных инфекций было достигнуто у 72% больных бронхиальной астмой, получавших лечение препаратом Полиоксидоний. Отмечена хорошая переносимость препарата

Рис. 1. Результаты лечения детей с бронхиальной астмой препаратом Полиоксидоний

ратов наиболее широко используется Полиоксидоний.

Полиоксидоний – полимерное физиологически активное соединение, отличающееся выраженной иммуностропностью. Обладает широким спектром фармакологического действия, включая иммуномодулирующее, детоксицирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее. Полиоксидоний тормозит продукцию провоспалительных цитокинов, усиливает цитотоксическую активность натуральных (естественных) киллеров – NK-клеток, повышает естественную резистентность организма к бактериальным и вирусным инфекциям. В конечном итоге его применение приводит к более быстрому купированию воспаления и увеличению продолжительности ремиссии болезни. Результаты клинических исследований, проведенных в Научном центре здоровья детей РАМН, подтвердили высокую эффективность и хорошую переносимость препарата Полиоксидоний при лечении детей с БА (рис. 1).

Назначение Полиоксидония курсом 12 внутримышечных инъекций (0,15 мг/кг по схеме) достоверно уменьшало частоту интеркуррентных инфекций у 72% больных БА, снижало уровень общего IgE до нормы, а также показатели провоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8). Терапевтический эффект сохранялся в течение 6–12 месяцев.

Данные еще одного исследования продемонстрировали, что комп-



лексный метод лечения Полиоксидонием в сочетании с аллерген-специфической иммунотерапией (АСИТ) бактериальными аллергенами у детей с БА, ассоциированной с бактериальной сенсибилизацией, позволяет добиться положительных результатов в 89% случаев¹. При этом Полиоксидоний оказывает стимулирующее действие на гуморальный и клеточный иммунитет, а также на систему фагоцитоза и комплемента, способствуя нормализации иммунологического статуса ребенка. При назначении иммуномодуляторов следует учитывать, что

они не обладают избирательной способностью ингибировать Th₂-клеточный ответ и стимулировать Th₁-клеточный ответ. Частое назначение курсов иммуномодулирующей терапии не всегда приводит к повышению терапевтического эффекта. У больных с тяжелой аллергической патологией лечение иммуномодуляторами необходимо проводить при динамическом клинико-лабораторном наблюдении, а пациентам с поливалентной лекарственной аллергией и непереносимостью бактериальных и вирусных вакцин иммуномодуляторы следует на-

значать с особой осторожностью. В целом иммуномодуляторы могут быть использованы в лечении детей с аллергическими заболеваниями, страдающих острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и имеющих хронические очаги инфекции или проявления вторичной иммунологической недостаточности.

В заключение профессор И.И. Балаболкин подчеркнул, что опыт применения Полиоксидония свидетельствует о его эффективности в снижении заболеваемости ОРИ и связанных с ними обострений БА.



Д.м.н.
В.А. Булгакова

Иммуномодуляторы в терапии и профилактике респираторных инфекций у детей с аллергическими болезнями органов дыхания

с аллергическими болезнями органов дыхания можно отнести к группе часто болеющих острыми респираторными инфекциями, причем ОРИ, как правило, вызывают обострение основной болезни. Установлена связь между развитием БА и сопутствующей вирусной инфекцией. По данным зарубежных авторов, у более 80% детей и 60% взрослых манифестация БА связана не столько с экспозицией причинно-значимого аллергена, сколько с вирусами. Это подтверждают и результаты многолетнего исследования, проводившегося в Научном центре здоровья детей РАМН: ОРИ часто предшествуют возникновению БА и занимают лидирующую позицию среди причин обострения БА². Большинство международных и отечественных рекомендаций

по профилактике и лечению БА выделяют вирус-индуцированную БА у детей в качестве самостоятельного клинического фенотипа при условии, что в большинстве случаев симптомы БА возникают после простуды, а в период между приступами клинических проявлений БА не наблюдается³⁻⁶.

Лечение детей с аллергическими болезнями органов дыхания, сопровождающимися частыми ОРВИ, включает следующие мероприятия:

- базисную противовоспалительную терапию и АСИТ;
- восстановительные или реабилитационные мероприятия, направленные на снижение антигенного воздействия, оздоровительные мероприятия;
- вакцинопрофилактику и иммуномодулирующую терапию.

По мнению главного научного сотрудника ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН (Москва), д.м.н. Вили Ахтямовны БУЛГАКОВОЙ, лечение респираторных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания сопряжено с определенными трудностями. Более трети детей

¹ Кузнецова Н.И. Особенности бронхиальной астмы при бактериальной сенсибилизации детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 34 с.

² Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. и др. Значение респираторной вирусной инфекции в течении бронхиальной астмы у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2007. № 1. С. 16–22.

³ GINA. Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы, 1993, 2002, 2006 // www.ginasthma.org.

⁴ Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд., испр. и доп. М.: Атмосфера, 2008. 108 с.

⁵ Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H. et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. Vol. 63. № 1. P. 5–34.

⁶ Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. 2012. Vol. 67. № 8. P. 976–997.



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

Методы иммунотерапии с достаточной доказательной базой подразделяют на активные (оказывают стимулирующее воздействие на одно или несколько звеньев иммунной системы) и пассивные, а также на специфические и неспецифические⁷. Конечной целью активной специфической иммунотерапии, к которой, в частности, относится вакцинация, является формирование антиген-специфических клонов клеток, направленных на элиминацию заданного антигена. Неспецифическая, или адъювантная, активная иммунотерапия, способствующая антиген-независимой активации иммунной системы, направлена на усиление общего иммунитета. В последнем международном согласительном документе ICON (International consensus on (ICON) pediatric asthma, 2012) указано на возможность расширения роли иммуномодуляторов в терапии БА у детей⁶. Показаниями для применения иммуномодуляторов у детей с аллергическими болезнями считаются:

- частые острые инфекции органов дыхания;
- частые обострения очагов хронической инфекции;
- затяжная или хроническая гнойная инфекция различной локализации;
- длительная персистенция вирусной, бактериальной инфекции и внутриклеточных патогенов при отсутствии контроля над симптомами болезни;
- выявление признаков супрессии иммунного ответа (у детей с тяжелыми клиническими формами аллергии)⁸.

Группа лекарственных средств, стимулирующих иммунитет, включает более тысячи препаратов. Однако, по мнению В.А. Булгаковой, к наиболее перспективным и эффективным относится

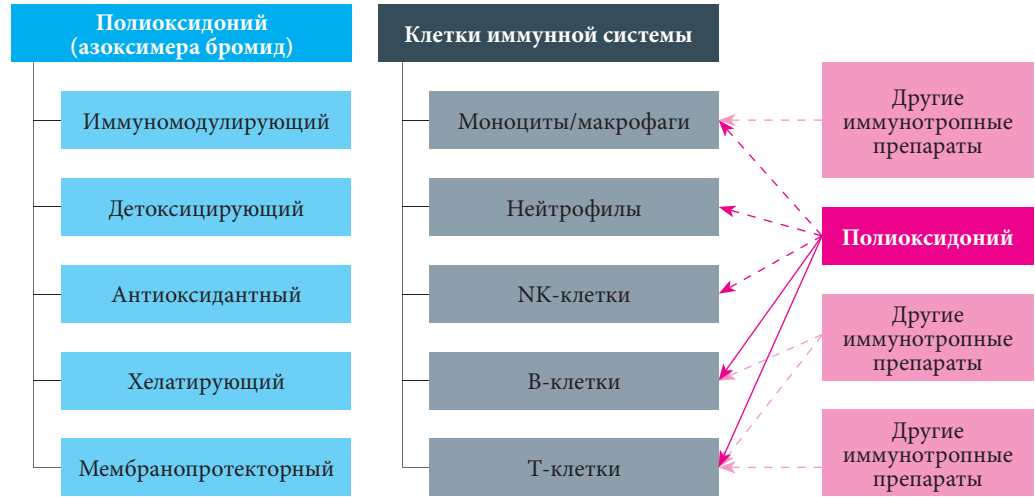


Рис. 2. Эффекты иммуномодулятора Полиоксидония с многоцелевым действием

иммуномодулятор Полиоксидоний. Препарат отвечает основным требованиям, предъявляемым к иммунофармакопрепаратам в педиатрической практике⁹:

- характеризуется высокой эффективностью и высоким профилем безопасности, что подтверждено данными доказательной медицины;
- применяется в любом возрасте, при разных сопутствующих заболеваниях независимо от их стадии;
- хорошо совместим с другими лекарственными средствами, применяемыми в терапии инфекционных и воспалительных заболеваний;
- может применяться у больных с аллергическими заболеваниями;
- имеет другие, кроме парентерального, пути введения.

«Отечественный препарат Полиоксидоний (азоксимера бромид) уже более 10 лет успешно используется в клинической практике, а также разрешен к применению в педиатрии. Он относится к группе высокомолекулярных химически чистых синтетических

иммуномодуляторов. В отличие от молекул других иммуностропных препаратов молекула Полиоксидония не несет на себе чужеродной антигенной нагрузки. В условиях *in vivo* Полиоксидоний оказывает сложное и многогранное воздействие на иммунную систему», – отметила В.А. Булгакова (рис. 2).

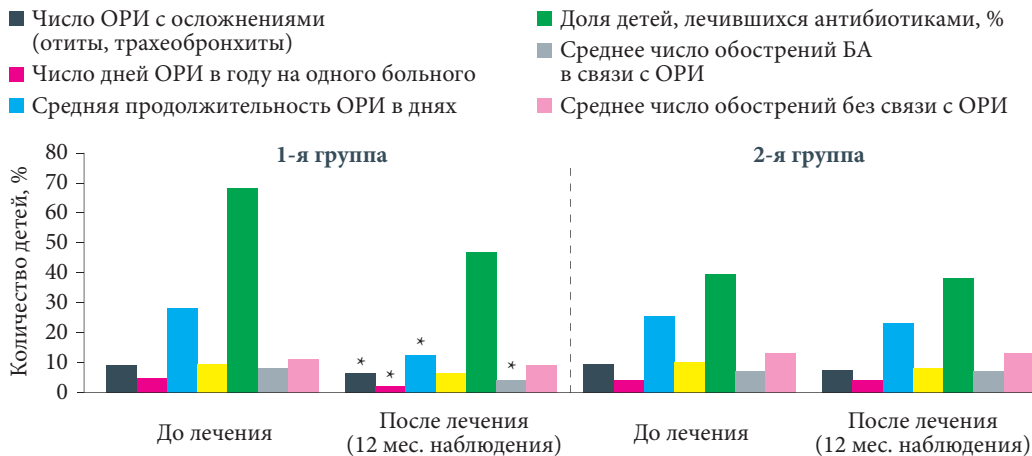
Препарат Полиоксидоний выпускается в нескольких лекарственных формах: в ампулах и во флаконах для парентерального (внутривенного и внутримышечного) и местного (интраназального) применения; в виде суппозитория интаректальных и интравагинальных; в таблетках, назначаемых перорально и сублингвально.

Клиническая эффективность Полиоксидония, выражающаяся в уменьшении частоты ОРИ, у часто и длительно болеющих детей доказана в ходе нескольких исследований. По данным Р.Г. Дзерановой, назначение Полиоксидония интраназально в комплексной терапии ОРИ у часто болеющих детей позволяет в 1,8 раза снизить длительность заболевания,

⁷ Waldmann T.A. Immunotherapy: past, present and future // Nat. Med. 2003. Vol. 9. № 3. P. 269–277.

⁸ Булгакова В.А., Балаболкин И.И. Иммунофармакотерапия детей с аллергическими болезнями // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 5. С. 22–29.

⁹ Лусс Л.В. Место иммуномодуляторов в педиатрической практике // Consilium Medicum. Педиатрия. 2010. № 3. С. 72–76.



* Различия достигли уровня статистической значимости ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой (после лечения). Первая группа – пациенты с БА, пролеченные Полиоксидонием ($n = 15$), вторая группа – контрольная ($n = 11$).

Рис. 3. Клиническая эффективность профилактики ОРИ Полиоксидонием

в 20 раз – частоту госпитализаций из-за респираторной инфекции, в 3 раза увеличить длительность ремиссии¹⁰. В исследовании В.П. Вавиловой и соавт. на фоне интраназального применения

Полиоксидония отмечалась положительная динамика показателей иммунитета у часто болеющих детей¹¹. В.А. Булгакова привела данные собственных исследований клинко-иммунологической

эффективности Полиоксидония у детей с БА и частыми ОРИ, согласно которым профилактическое назначение препарата в таблетках (12 мг) сублингвально 2 раза в сутки в течение 10 дней с периодом наблюдения 12 месяцев сокращало частоту и длительность респираторных инфекций и связанных с ними обострений БА (рис. 3)¹².

«Профилактическое назначение Полиоксидония детям с аллергическими заболеваниями, особенно дыхательных путей, позволяет предупредить сезонную заболеваемость ОРИ и снизить частоту обострений основного заболевания. В целом применение иммуномодулирующей терапии у детей с аллергическими заболеваниями, ассоциированными с ОРИ, при условии адекватного выбора иммунного препарата является адекватным решением проблемы контроля аллергического заболевания», – констатировала В.А. Булгакова.



Д.м.н.
Т.Г. Федоскова

Проявление вторичной иммунной недостаточности (ВИН), развивающейся в постнатальном периоде, не связано с генетическими

Иммунопрофилактика и иммуномодуляторы: когда, кому, зачем

дефектами и нередко считается транзитным состоянием. «Оно проходит быстро или медленно в зависимости от той нагрузки, которую получает организм в процессе жизнедеятельности. Транзитные изменения параметров иммунной системы возможны у практически здоровых лиц, и выявление подобных изменений не всегда свидетельствует о вторичном иммунодефиците. Самым важным признаком вторичной иммунной недостаточности считается повышенная инфекционная заболеваемость, чаще всего – сочетанное течение инфекционного и аллергического синдромов», – комментирует Та-

тьяна Германовна ФЕДОСКОВА (д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии»» ФМБА России, Москва). Именно вялотекущие ОРВИ признаются клиническим проявлением ВИН, что в свою очередь предусматривает назначение иммуномодулирующей терапии. В группу риска по развитию ВИН входят:

- лица определенной возрастной категории (ранний детский возраст, пожилой и старческий);
- лица, проживающие или работающие в экологически неблагоприятных условиях и подвергающиеся постоянному воздействию производственного фактора;

¹⁰ Дзеранова Р.Г. Особенности клинко-иммунологической и аллергологической характеристики детского населения Северной Осетии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.

¹¹ Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца // Иммунология. 2003. Т. 24. № 1. С. 43–46.

¹² Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Ларькова И.А. и др. Комбинированная иммунотерапия у детей с atopической бронхиальной астмой и частыми острыми респираторными инфекциями // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 3. С. 123–124.



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

- лица определенных профессий, постоянно подвергающиеся стрессу, сверхвысоким физическим и температурным нагрузкам;
- больные, перенесшие тяжелые инфекции, травмы.

Иммуномодулирующая терапия считается важным методом неспецифической коррекции иммунной системы. Однако иммунная система по-разному отвечает на внедрение факторов, способствующих воспалению: в одних случаях превалирует активация синтеза антител, в других отмечается активация Т-клеточных и макрофагально-моноцитарных реакций. Именно поэтому при выборе иммуномодулятора необходимо прежде всего учитывать его воздействие на те звенья иммунитета, которые нарушаются при внедрении конкретного возбудителя.

В клинической практике иммуномодуляторы используются как в составе комплексного лечения (острые и хронические заболевания любой этиологии, заболевания респираторного тракта, септические состояния, гнойные хирургические инфекции, онкологические заболевания и др.), так и в виде монотерапии (восстановление иммунитета после пере-

несенных «истощающих» заболеваний, профилактика инфекций, профилактика обострений воспалительных заболеваний у часто болеющих детей перед началом осенне-зимнего сезона).

Можно выделить несколько основных групп лекарственных препаратов, обладающих иммуномодулирующими свойствами: экзогенные, эндогенные и химически чистые синтетические (низкомолекулярные и высокомолекулярные). «Мы достаточно часто применяем химически чистые синтетические иммуномодуляторы. Среди них примером сочетания высокой клинической эффективности и высокого профиля безопасности служит Полиоксидоний», – подчеркнула Т.Г. Федоскова.

Механизм действия Полиоксидония заключается в следующем:

- повышает способность нейтрофилов захватывать и убивать поглощенный *Staphylococcus aureus*;
- оказывает модулирующий эффект на продукцию провоспалительных цитокинов мононуклеарами периферической крови, что проявляется в понижении повышенных и повышении пониженных уровней ИЛ-1,

ИЛ-6 и фактора некроза опухоли (ФНО);

- усиливает цитотоксическую активность NK-клеток;
- активирует резидентные макрофаги ретикулоэндотелиальной системы, что приводит к более быстрой элиминации из организма чужеродных частиц;
- повышает естественную резистентность организма к бактериальным и вирусным инфекциям;
- усиливает антителообразование к Т-зависимым и независимым антигенам как животного, так и микробного происхождения;
- стимулирует синтез интерферона альфа (ИФН-альфа) и интерферона гамма (ИФН-гамма).

Доказано, что включение таблетированной формы Полиоксидония (по 2 таблетки утром и вечером в течение 10 дней) в комплексное лечение больных ОРВИ и гриппом позволяет в 2 раза сокращать длительность заболевания и катаральных явлений, в 3 раза быстрее снимать такие симптомы интоксикации, как температура и боль (рис. 4)⁹.

Результаты исследования, проведенного в ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, показали, что применение Поли-

инфекции

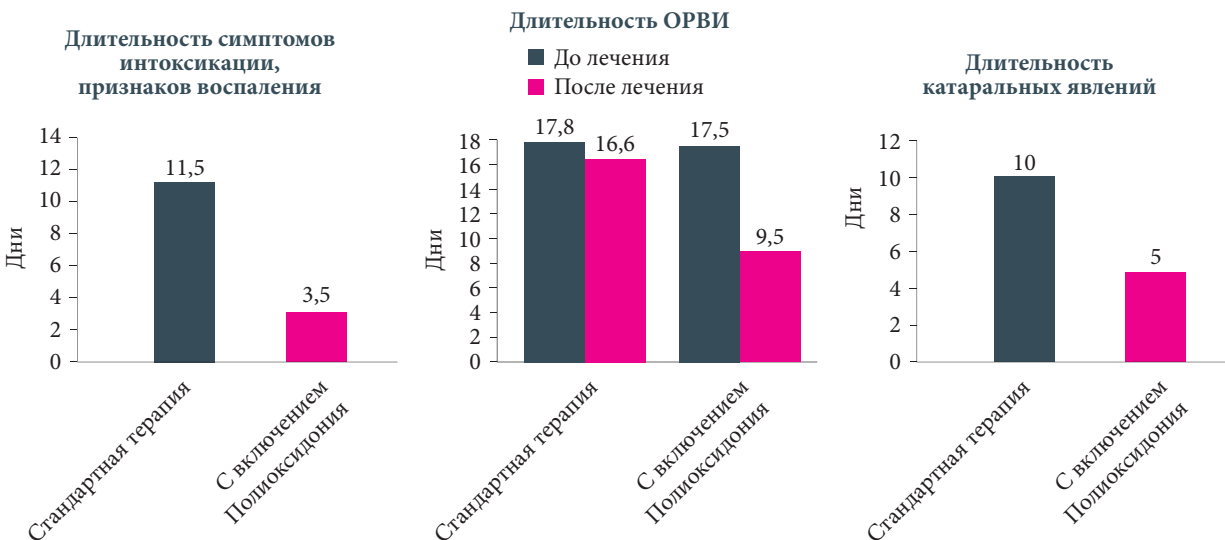


Рис. 4. Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексном лечении ОРВИ и гриппа



оксидония в комплексной терапии неспецифических заболеваний легких в 1,6 раза сокращает сроки госпитализации, уменьшает длительность обострения заболевания в течение как минимум трехмесячного периода и позитивно влияет на иммунологические показатели – увеличивает

количество CD4-клеток, а также фагоцитарный индекс нейтрофилов и моноцитов¹³.

Применение Полиоксидония в лечении заболеваний органов дыхания высокоэффективно и целесообразно. «Показанием для назначения иммуномодуляторов является наличие клинических

признаков иммунной недостаточности. При этом следует помнить, что наличие только сниженных показателей иммунограммы без клинических проявлений иммунодефицита не требует применения иммуномодулирующей терапии», – резюмировала Т.Г. Федоскова.



К.м.н.
Е.П. Начарова

Иммунопрофилактика и вакцинация у часто болеющих детей

РС-вирусной инфекции отсутствуют. Учитывая, что этиология 70% всех респираторных заболеваний остается нерасшифрованной, мы прежде всего говорим о применении неспецифических средств для лечения и профилактики вирусных инфекций у детей», – отметила Е.П. Начарова.

Формированию группы часто болеющих детей способствуют экзогенные и эндогенные факторы. К экзогенным факторам риска можно отнести большой спектр возбудителей ОРИ, высокую контагиозность и повышенную вирулентность респираторных вирусов, приобретенную антибиотикорезистентность у ряда бактерий, раннюю социализацию детей, неблагоприятное санитарно-эпидемиологическое окружение, неблагоприятные экологические условия^{14, 15}. Среди эндогенных факторов риска частых ОРИ выделяют наличие очагов хронической инфекции, инфицированность микобактериями туберкулеза, первичные иммунодефицитные состояния (селективный дефицит иммуноглобулинов), аллергические процессы, поражения желудочно-кишечного тракта, внутриутробные инфекции, фоновые соматические заболевания с развитием вторичных иммунных нарушений, наличие врожденной

и приобретенной бронхолегочной патологии. Следует помнить, что в силу физиологических особенностей дети в возрасте от 6 месяцев до 6 лет обладают повышенной восприимчивостью к респираторным инфекциям и болеют чаще детей более старшего возраста. При выборе иммунотропного препарата у длительно и часто болеющих детей необходимо учитывать возрастные характеристики и иммунный статус. Лечение таких детей должно быть комплексным и включать не только иммуномодулирующие и противовирусные средства, но и препараты, корригирующие дисбиоз носоглотки и кишечника и восполняющие недостаточность витаминов и некоторых микроэлементов. «Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлено не так много иммуномодуляторов, которые можно назначать маленьким детям. Один из них – высокомолекулярный синтетический препарат Полиоксидоний, который можно применять для лечения детей начиная с трехлетнего возраста», – уточнила Е.П. Начарова. Результаты исследования, проведенного на базе НИИ детских инфекций, продемонстрировали, что применение Полиоксидония для профилактики ОРВИ у часто болеющих детей (в среднем боле-

По данным, представленным Еленой Петровной НАЧАРОВОЙ (к.м.н., ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России, Санкт-Петербург), грипп и ОРВИ остаются одними из наиболее распространенных вирусных заболеваний. На них приходится до 95% случаев в структуре инфекционных заболеваний в педиатрической практике. У детей в возрасте до 14 лет ОРВИ встречаются в 4 раза чаще, чем у взрослых, а такие осложнения ОРВИ, как воспалительные заболевания уха и пневмония, регистрируются в детском возрасте в 2,5–3 раза чаще. «Сегодня в нашем арсенале имеются вакцины против гриппа, а также против гемофильной и пневмококковой инфекций. Однако программы иммунопрофилактики, например,

¹³ Горностаева Ю.А. Иммуномодулирующая терапия у пациентов с неспецифическими инфекционно-воспалительными процессами в легких // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 11. С. 72–76.

¹⁴ Торшхова Р.М., Ботвиньева В.В., Таги-заде Т.Г. и др. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 1. С. 13–17.

¹⁵ Коровина Н.А. Часто болеющие дети: терминология, патофизиология, терапевтические подходы // Рибосомальная иммунокоррекция в практике педиатра. М., 2006. С. 81–90.



Симпозиум компании «Петровакс Фарм»

ли 4,5 раза в год) позволило в 2 раза снизить частоту ОРВИ. У трех из четырех детей с атопическим дерматитом, которым была проведена терапия Полиоксидонием, отмечалось улучшение клинических проявлений аллергического заболевания.

В исследовании, проведенном Научным центром здоровья детей РАМН, участвовали 60 часто болеющих детей в возрасте от 2 до 15 лет с частотой обострений сопутствующих заболеваний за последние 6 месяцев 4 раза и более. Половина участников исследования получала Полиоксидоний (0,1–0,15 мг/кг по 5 внутримышечных инъекций через день). Как показали результаты исследования, на фоне терапии Полиоксидонием у детей статистически значимо снизилась частота ОРИ (до $0,4 \pm 0,12$) и обострений хронического фарингита ($0,45 \pm 0,1$) по сравнению с детьми из контрольной группы¹⁶.

Основным средством профилактики респираторных инфекций считается вакцинация, подчеркнула Е.П. Начарова. Чтобы подготовить часто болеющих детей к вакцинации и предотвратить наложение конкурентных инфекций в поствакцинальном периоде, могут быть использованы иммуномодулирующие препараты. По данным Всемирного Банка, вакцинация признается наиболее эффективным и экономически выгодным профилактическим мероприятием, известным в современной медицине, особенно когда речь идет о профилактике гриппа – наиболее распространенного инфекционного вирусного заболевания¹⁷.

«В нашем институте проводили исследование вакцин группы Гриппол. Их принципиальное отличие от других противогриппозных

вакцин в том, что они содержат Полиоксидоний, за счет чего трехкратно снижается доза антигенов, входящих в состав вакцин», – пояснила Е.П. Начарова. Она акцентировала внимание участников симпозиума на положительных свойствах вакцины Гриппол плюс, содержащей по 5 мкг высокоочищенных антигенов вируса гриппа и 500 мкг Полиоксидония в качестве адъюванта. Это первая российская инактивированная вакцина без консерванта (тиомерсала), которая выпускается в современной упаковке – индивидуальных шприц-дозах со специальной иглой для безболезненных инъекций. В рамках Национального проекта «Здоровье» вакцина Гриппол плюс бесплатно предоставляется всем группам населения, по показаниям.

На базе отдела инфекционных заболеваний НИИ детских инфекций было проведено исследование по оценке реактогенности и переносимости вакцины Гриппол плюс. В нем приняли участие 153 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет, которым в осенний период была проведена вакцинация. Детальная оценка общего состояния детей свидетельствовала о хорошей переносимости вакцины Гриппол плюс (таблица)¹⁸. У 93,5% привитых де-

Таблица. Безопасность вакцины Гриппол плюс у детей разных возрастных групп

Симптомы	Количество случаев, абс.		
	3–6 лет (n = 37)	7–12 лет (n = 64)	13–17 лет (n = 52)
<i>Системные реакции</i>			
Температура	–	–	1
Недомогание	–	–	1
Головная боль	–	4	1
<i>Местные реакции</i>			
Гиперемия (слабая)	6	2	1
Покраснение в месте введения	6	3	–
Боль в месте введения	–	11	9

тей не выявлено проявлений вакцинального процесса, вакцинация протекала бессимптомно. В течение четырехмесячного поствакцинального периода наблюдения ни у одного ребенка не отмечено поствакцинальных осложнений¹⁸. Доказано, что Гриппол плюс снижает заболеваемость гриппом в 4,7 раза, а заболеваемость ОРВИ – в 1,4 раза. «Положительные свойства препарата, подтвержденные в ходе клинических исследований, позволяют рекомендовать Гриппол плюс для широкого применения в детской практике», – сказала в заключение Е.П. Начарова.

Заключение

В рамках симпозиума докладчики привели убедительные доказательства целесообразности применения высокомолекулярного иммуномодулятора с широким спектром фармакологического действия Полиоксидония для профилактики и лечения ОРИ у детей с аллергическими заболеваниями,

вторичным иммунодефицитом, хроническими инфекциями. Включение Полиоксидония в качестве адъюванта в состав вакцин группы Гриппол (Гриппол, Гриппол плюс, Гриппол Нео) повышает параметры безопасности и переносимости вакцины при сохранении ее высокой эффективности. ☺

¹⁶ Ивардава М.И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 3. С. 103–107.

¹⁷ Всемирный Банк: Отчет о тенденциях экономического развития в мире в 1993 году. Нью-Йорк: Издательство «Оксфорд Юниверсити Пресс», 1993. С. 72–107.

¹⁸ Харит С.М., Начарова Е.П., Черняева Т.В. Безопасность инактивированной полимер-субъединичной тривалентной гриппозной вакцины. Пострегистрационное наблюдение // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8. № 4. С. 37–41.

Международная конференция Урогенитальные инфекции и туберкулёз (Urogenital Infections and Tuberculosis)

**24–26 октября 2013 г.,
Новосибирск**



Организаторы:

- Российское общество урологов
- Европейская ассоциация урологов, секция урогенитальных инфекций (EAU/ESIU)
- Международное общество химиотерапии инфекций и рака (ISC)
- Азиатская ассоциация урогенитальных и передаваемых половым путем инфекций (UTI/STI)
- ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России
- ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

В рамках конференции состоится заседание Международной согласительной комиссии, которая выработает единый взгляд на классификацию, диагностику, терапию, хирургическое лечение и диспансерное наблюдение больных мочеполовым туберкулёзом, а также создаст концепцию организации раннего выявления этих больных.

Планируется обсудить следующие вопросы:

1. Латентные урогенитальные инфекции: бактериологическая диагностика, осложнения, лечение.
2. Осложнённые урогенитальные инфекции, их профилактика и лечение.
3. Заболевания, передаваемые половым путём.
4. Инфекционно-воспалительные заболевания половой системы как причина бесплодия и сексуальной дисфункции. Вопросы своевременной диагностики и лечения.
5. Взаимосвязь инфекции и опухоли мочеполовой системы: ошибки диагностики, особенности терапии при сочетанном заболевании.
6. ДГПЖ и простатит – особенности диагностики и лечения, предоперационной подготовки.
7. Стандарты обследования и лечения больных урогенитальными инфекциями – не догма, но руководство к действию?
8. Эпидемиология, организация раннего выявления и диспансерное наблюдение больных мочеполовым туберкулёзом.
9. Классификация мочеполового туберкулёза.
10. Диагностика, терапия и хирургическое лечение урогенитального туберкулёза.
11. Полиорганый туберкулёз.
12. МЛУ при внелёгочном туберкулёзе.

Приглашаем присылать заявки на доклады и статьи по заявленной тематике. Фтизиоурологов диспансеров и стационаров приглашаем присылать отчёты по своей работе за один – три года, которые также будут опубликованы в материалах конференции. Статьи и заявки на доклады принимаются до **30 июня**. Оргвзнос для участников из России не предусмотрен.

Справки по телефонам:

+7 (383) 20 37 989, 20 37 993;

e-mail: urotub2013@yandex.ru

<http://uro.ru/meetings/23894.html>,

<http://www.uroweb.ru/meets/11248.html>



Уральский федеральный округ
Полномочный представитель
Президента России



Правительство
Свердловской
области



Евразийский конгресс Медицина, фармация и общественное здоровье 2013

с международным участием

г. Екатеринбург, 21-23 мая 2013 года,
ЦМТЕ, ул. Куйбышева, 44

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА

I. Актуальные вопросы применения лекарственных средств в:

- акушерстве и гинекологии
- аллергологии
- вакцинопрофилактике
- гастроэнтерологии
- дерматовенерологии
- иммунологии
- кардиологии
- косметологии
- неврологии и психиатрии
- нефрологии
- онкологии
- офтальмологии
- педиатрии и неонатологии
- пульмонологии
- реаниматологии и анестезиологии
- репродуктологии
- стоматологии
- терапии
- урологии
- эндокринологии

II. Фармация и общественное здоровье:

- Актуальные вопросы законодательства в области надлежащей фармацевтической практики.
- Современные достижения экспериментальной и клинической фармакологии, фармацевтической химии и технологии.

Интеграция наук во имя человека

Генеральный спонсор **NUTRICIA**
A DANONE COMPANY

Главные спонсоры **TEVA** **Baxter**

Информационная поддержка **МЕДФОРУМ**
ГРУППА КОМПАНИЙ

МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК

Фармацевтический
ВЕСТНИК

ЕКАТЕРИНБУРГ
БУДЬ ЗДОРОВ!
МША семейная энциклопедия здоровья



Оператор Конгресса

Группа компаний «ММ Форум» (ООО «ММ») — организатор
крупномасштабных мероприятий в сфере здравоохранения на Урале
Телефон: (343) 348-61-74, 348-45-81
www.2mforum.ru e-mail: med@ymama.ru

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:
• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР
ДЕТОКСИКАНТ
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.



Полиоксидоний

Включен в перечень ЖНВЛС

(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства