

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1
2012

*эпидемиология
и инфекции*

Актуальное интервью

Профессор М.С. САВЕНКОВА:
«Инфекционные аспекты соматической
патологии требуют дальнейшего изучения»

Клиническая эффективность

Интерферонотерапия при остром
хроническом гепатите С у детей
первого года жизни

Респираторные формы хламидийной
инфекции: макролиды в педиатрии

Клинические исследования

Профилактика и лечение гриппа у детей
умифеновиром

Ибупрофен в педиатрической практике

Лекции для врачей

Этиотропная терапия гриппа

Гербион® 2 КАШЛЯ РЕШЕНИЯ



Гербион сироп подорожника*

Облегчает сухой кашель

Благодаря комплексному составу**:

- Листья подорожника ланцетовидного
- Цветки мальвы
- ВИТАМИН С

Обладает противовоспалительным и противомикробным действием

Гербион сироп первоцвета*

Улучшает отхаркивание

Благодаря комплексному составу**:

- Корень первоцвета весеннего
- Трава тимьяна обыкновенного
- Лизоментол

Обладает отхаркивающим, противовоспалительным, противомикробным действием

Способствует уменьшению вязкости мокроты и лучшему ее отхождению.

Гербион сироп подорожника: Рег.уд. П №014534/01 от 18.11.2008

Гербион сироп первоцвета: Рег.уд. П №014840/01 от 25.12.2008

Реклама

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д.13, стр.41, этаж 5, стр. 43, этаж 6
Тел.: (495)981-10-95, факс: (495) 981-10-91. E-mail: info@krka.ru

* Для взрослых и детей с 2-х лет.

** Монография ESCOP (Европейская научная ассоциация фитотерапии)

www.krka.ru

 KRKA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Эффективная
фармакотерапия.
Эпидемиология и инфекции.
1/2012

Генеральный директор
издательского дома

Группы компаний «Медфорум»
А. СЕНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
Ольга РЯБИХ
(med2@webmed.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Научный редактор номера
проф. М.С. САВЕНКОВА

Н.М. БЕЛЯЕВА, Н.Н. БРИКО,
В.Б. БЕЛОБОРОДОВ, Ю.Я. ВЕНГЕРОВ,
И.Н. ЗАХАРОВА, А.И. МАЗУС,
А.А. НОВОКШОНОВ, М.С. САВЕНКОВА,
В.Ф. УЧАЙКИН, Ф.С. ХАРЛАМОВА

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор

О. ПАРПАРА

Журналисты

С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ

Дизайнер

Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка

И. ЛУКЬЯНЕНКО

Корректор

Е. САМОЙЛОВА

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА

(podpiska@webmed.ru)

Издательский дом

Группы компаний «Медфорум»:

127422, Москва,

ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3

Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

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

Тираж: 17 500 тыс. экз.

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

Профессор М.С. САВЕНКОВА: «Клинический диагноз
должен быть подтвержден лабораторными методами диагностики» 2

Клиническая эффективность

М.С. САВЕНКОВА, А.А. АФАНАСЬЕВА
Хламидиоз у детей: современные аспекты лечения 6

Т.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО
Современная терапия гепатита С у детей 14

Клинические исследования

В.Ф. УЧАЙКИН, Ф.С. ХАРЛАМОВА, Т.П. ЛЕГКОВА, Л.И. ФЕЛЬДФИКС
Клиническая эффективность терапии Нурофеном
при респираторных заболеваниях, сопровождающихся острым
стенозирующим ларинготрахеитом, у детей 20

Ф.С. ХАРЛАМОВА, О.В. КЛАДОВА, В.Ф. УЧАЙКИН, Э.М. СЕРГЕЕВА,
В.Г. НЕСТЕРЕНКО, Т.П. ЛЕГКОВА, Л.И. ФЕЛЬДФИКС
Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел®
для профилактики и лечения гриппа и других
острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста 26

О.В. КЛАДОВА
Арбидол как средство повышения эффективности
лечебно-профилактических мероприятий при гриппе и других ОРВИ у детей 36

С.Ю. СЕМЬКИН, С.С. ПОСТНИКОВ, С.В. ПОЛИКАРПОВА,
Л.Г. ДУБОВИК, М.А. САГАТЕЛЯН
Вопросы и перспективы антибактериальной терапии хронической
синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом 42

Лекции для врачей

Г.Н. КАРЕТКИНА
Противовирусная терапия гриппа 46

А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СОКОЛОВА
Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность
их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике 52

Медицинский форум

Научно-практическая конференция «Простуда и грипп»,
Москва, 3–5 октября 2012 года
Георгий ВИКУЛОВ: «На конференции “Простуда и грипп”
будет поднят огромный пласт вопросов, связанных с профилактикой,
диагностикой и лечением простудных заболеваний» 58

НПК «Безопасная защита детей от инфекций».
Актуальные вопросы применения антибиотиков и бактериофагов»
Бактериофаги – альтернатива антибиотикам? 62

Литература 65



Профессор М.С. САВЕНКОВА: «Клинический диагноз должен быть подтвержден лабораторными методами диагностики»

Какими возбудителями вызываются инфекционные заболевания органов дыхания у детей? Какую роль играют инфекции в формировании перинатальной патологии и развитии соматических заболеваний? Какие подходы к фармакотерапии инфекционных воспалительных заболеваний респираторного тракта и ЛОР-органов у детей сейчас наиболее актуальны? На эти и другие темы с нашим корреспондентом беседует ведущий специалист по детским инфекционным заболеваниям, профессор кафедры клинической функциональной диагностики Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, д. м. н. Марина Сергеевна САВЕНКОВА.





Актуальное интервью

– Какое место занимают инфекции в структуре детской заболеваемости и какие из них наиболее опасны для ребенка?

– Сегодня инфекциям принадлежит лидирующая позиция в структуре болезней детского возраста. Согласно данным, представленным в Программе модернизации здравоохранения города Москвы на 2011–2012 годы, в структуре заболеваемости детей первого года жизни первое место занимают болезни органов дыхания, доля которых составляет 60,3%, второе место принадлежит болезням органов пищеварения, на которые приходится всего 5,3%, а на третьем месте находятся болезни нервной системы – 4,1%.

Высокая частота болезней дыхательных путей у детей обусловлена многообразием вирусов и пневмотропных возбудителей бактериального происхождения. Среди наиболее опасных инфекций можно назвать такие хорошо изученные, как грипп, парагрипп, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, энтеровирус. Наряду с ними в последние годы все большую роль в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей начинают играть внутриклеточные возбудители – хламидии и микоплазмы, а также вирусы группы герпеса.

На современном этапе науки предметом пристального изучения специалистов становятся респираторно-синцитиальные вирусные инфекции, или РСВ-инфекции, которые у нас до недавнего времени недостаточно хорошо диагностировались. Между тем, по данным зарубежных авторов, у детей первого полугодия жизни около 80% бронхоолитов обусловлены именно РСВ-инфекциями. Хотя в России статистических данных по заболеваемости РСВ-инфекциями у детей нет, в резолюции прошедшего в 2011 году Российского съезда врачей-инфекционистов содержатся данные о том, что уровень заболеваемости острыми респираторными заболеваниями у детей в 4 раза превышает аналогичные показатели у взрослых, а в структуре заболеваемости ведущее место занимают РСВ-инфекции. Они являются причиной пневмонии, бронхообструкции, бронхолита, особенно у детей первых месяцев жизни. РСВ-инфекции часто обнаруживаются у детей с бронхолегочной дисплазией и врожденными пороками сердца с гемодинамическими нарушениями, родившихся недоношенными – в срок до 35 недель гестации. Этим детям уже в родильных домах рекомендуется проводить терапию паливизумабом для профилактики развития бронхиальной астмы. Не секрет, что после перенесенной тяжелой РСВ-инфекции возможен рецидив заболевания, а это резко увеличивает вероятность развития бронхиальной астмы. Именно поэтому детям с высоким риском заражения РСВ первых месяцев жизни следует проводить профилактику бронхолегочных заболеваний специальными препаратами. Сейчас весьма

актуальным представляется вопрос о необходимости разработки и внедрения программы иммунопрофилактики РСВ-инфекций у детей в возрасте до двух лет во всех российских регионах.

– На практике врач нередко ставит диагноз ОРВИ исходя лишь из клинических проявлений заболевания. Достаточно ли этого для установления правильного диагноза?

– Поставить диагноз только по клиническим симптомам очень сложно, поскольку симптомы респираторных заболеваний во многом схожи: гипертермия, катаральные явления, головная боль, гиперемия зева, конъюнктивит, увеличение лимфоузлов, боли в животе и т.д. Однако, несмотря на схожую картину, имеются и определенные различия, которые опытный врач сможет дифференцировать. Грипп является острым инфекционным заболеванием с коротким инкубационным периодом, внезапным началом, острой интоксикацией. Клиника риновирусной инфекции развивается спустя 10–12 часов, для герпесвирусных инфекций инкубационный период может быть довольно продолжительным – от 1–2 суток до трех недель.

Известно, что возбудители характеризуются определенным тропизмом к отдельным участкам слизистой респираторного тракта, определяя тем самым основную симптоматику заболевания. Например, для вируса гриппа свойственно поражение эпителия верхних и нижних дыхательных путей, включая паренхиму легких. Для аденовирусной инфекции, наряду с серозным отделяемым при кашле, характерно наличие конъюнктивита, полиаденита. Риновирусная инфекция преимущественно поражает слизистую носа с развитием насморка, чихания, заложенности носа. Хламидийная и микоплазменная инфекции характеризуются коклюшеподобным кашлем, увеличением лимфоузлов и конъюнктивитом, который клинически проявляется в виде шероховатости или шелушения слизистой нижних век без гнойных выделений. Тем не менее клинический диагноз должен быть подтвержден лабораторными методами диагностики – микробиологическим, серологическим или методом полимеразной цепной реакции. Я достаточно много времени посвятила изучению внутриклеточных инфекций и даже написала книгу, посвященную хламидийной и микоплазменной инфекциям. Диагностика хламидийной инфекции имеет свои особенности: так, при моноинфекции в клиническом анализе крови наблюдается лимфоцитоз, но когда к ней присоединяется микоплазменная или стрептококковая инфекция, то в общем анализе крови появляются лейкоциты. Однако в целом общий анализ крови невыразителен. Основным методом дифференциальной диагностики, на мой взгляд, является иммуноферментная диагностика, которая включает определение иммуноглобулинов классов G и M, особенно

инфекции



Эффективность проводимой терапии во многом зависит от знания основных патогенов. Как показала практика, успешное лечение детей должно основываться на результатах микробиологических и серологических тестов, без учета которых нерациональная антибактериальная терапия может привести к развитию тяжелых и хронических форм заболеваний.

для таких инфекций, как хламидиоз, микоплазмоз, токсоплазмоз, вирусы герпеса. Этот метод является наиболее информативным и позволяет поставить точный диагноз.

– Насколько существенную роль, на Ваш взгляд, играет герпесвирусная инфекция в формировании перинатальной патологии?

– Можно сказать, что мы живем в эпоху «расцвета» герпесвирусных инфекций, чье значение в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, а также ряда хронических патологий все возрастает. Герпесвирусные инфекции занимают главенствующее место в развитии патологии центральной нервной системы у новорожденных. Заражение происходит во время родов при прохождении плода по родовым путям или внутриутробно при разрыве плодного пузыря. Инфицирование новорожденных может происходить и в постнатальном периоде при контакте с членами семьи, страдающими латентной или манифестной формой заболевания. Нам известны 8 вирусов герпеса человека. Наиболее вирулентными и опасными для беременной женщины и для детей первых месяцев жизни считаются вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус и вирус 6-го типа. Менее изучены вирусы 7-го и 8-го типов, относящиеся к онкогенным. Герпесвирусная инфекция внутриутробно и в более поздние сроки жизни может поражать те или иные отделы головного мозга, в результате чего формируются тяжелые заболевания нервной системы у детей. Это действительно серьезная медико-социальная проблема. Я абсолютно убеждена в том, что эпилепсия у детей является не только следствием гипоксического поражения мозга, но и результатом воздействия вирусов герпеса. Очень часто в развитии патологии центральной нервной системы участвует не один вирус герпеса, а их сочетание.

Зачастую беременные женщины плохо информированы о носительстве инфекции. А врачи не проявляют должной осторожности, не наблюдают за развитием инфекции в динамике – не отслежива-

ют, насколько изменился уровень IgG во время беременности, не появились ли антитела к IgM. Как следствие, к последнему месяцу беременности или сразу после родов у матери наблюдаются клинические проявления острой инфекции, а у ребенка отмечается поражение ЦНС.

Приведу пример из практики. У беременной женщины во время обследования было выявлено носительство трех вирусов герпеса – 1, 2 и 5-го типов, то есть цитомегаловирус. Однако акушер-гинеколог не стала «беспокоить» данной информацией будущую маму и не наблюдала за развитием вирусов в организме пациентки. В положенный срок рождается девочка, которой уже в роддоме ставят диагноз «менингоэнцефалит» в тяжелой форме. В течение 5 дней малышка находится на искусственной вентиляции легких, ей вводят противовирусный препарат. Затем новорожденную отправляют в другую больницу, спустя какое-то время – в реабилитационный центр, где ей назначают гормоны. На фоне гормонотерапии у нее начинается обострение «какого-то» заболевания, этиологию которого никто не пытается выяснить, ребенок продолжают лечить то ли от пневмонии, то ли от дегенеративного заболевания ЦНС. Девочка в течение 1,5 лет перемещается из больницы в больницу, ее здоровье катастрофически ухудшается – она прикована к постели, перестает самостоятельно дышать. Наконец, ребенок поступает в Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, и только там врачи захотели и смогли выяснить первоначальную причину развития тяжелого недуга и поставили этиологический диагноз «энцефаломиелополирадикулоневрит». У родителей при обследовании выявили носительство четырех типов вируса герпеса: у мамы – вирусов 1, 2 и 5-го типов, у папы – 6-го типа. Сейчас они проходят лечение.

– Следовательно, вирусы способствуют развитию соматических заболеваний?

– Совершенно верно. На сегодняшний день доказан инфекционный генез ряда болезней, ранее считавшихся неинфекционными, таких как эпилепсия, реактивный артрит, бронхиальная астма, даже некоторых аутоиммунных заболеваний. Сейчас всем известно, что *Helicobacter pylori* является причиной развития язвенной болезни, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Хламидийная и микоплазменная инфекции могут привести к функциональным нарушениям сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем. Ведутся исследования по изучению взаимосвязи цитомегаловируса и инфаркта миокарда, влияния вируса герпеса на развитие кардитов. Например, известно, что вирус герпеса может стать причиной развития перикардита, при котором появляется (по данным УЗИ) жидкость



Актуальное интервью

между листками перикарда – более 2 миллиметров. Ученым еще предстоит ответить на вопрос, почему при внедрении этого вируса одновременно выявляются такие изменения в перикарде.

Очень интересными представляются исследования итальянских иммунологов, в которых изучается связь между энтеровирусной инфекцией и сахарным диабетом. Итальянские ученые сейчас работают над созданием вакцины, которую можно будет вводить женщинам репродуктивного возраста до наступления беременности, чтобы избежать внутриутробного энтеровирусного инфицирования, что впоследствии может вызвать заболевание сахарным диабетом у ребенка.

Безусловно, вирусные инфекции играют огромную роль в развитии различных хронических заболеваний, однако инфекционные аспекты соматической патологии требуют дальнейшего изучения.

– Какие терапевтические подходы к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей Вы считаете наиболее актуальными?

– Эффективность проводимой терапии во многом зависит от знания основных патогенов. Как показала практика, успешное лечение детей должно основываться на результатах микробиологических и серологических тестов, без учета которых нерациональная антибактериальная терапия может привести к развитию тяжелых и хронических форм заболеваний.

Что касается наиболее обсуждаемого сейчас вопроса – эффективности и безопасности антибактериальной терапии, – отмечу: в связи с риском развития тяжелых осложнений мы отказались от применения тетрациклина, левомицетина, гентамицина, нежелательные реакции отмечены при приеме эритромицина. Учитывая основные требования, предъявляемые к назначению антибактериальных препаратов, наиболее эффективными и безопасными для детей принято считать группу аминопенициллинов, цефалоспоринов и макролидов. Препараты аминопенициллинового ряда, особенно последнего поколения (в форме Солютаб), оказывают воздействие не только на грамположительные, но и на грамотрицательные микроорганизмы. Эти антибиотики эффективны при бронхитах, пневмонии, синуситах, тонзиллите, среднем отите. Цефалоспорины проявляют высокую активность в отношении стрептококков, стафилококков, гонококков, менингококков, энтеробактерий. Макролиды являются на сегодняшний день практически единственной группой антибиотиков, к которой проявляют высокую чувствительность внутриклеточные инфекционные агенты. А недавно был доказан еще и иммуномодулирующий эффект этих препаратов.

Арсенал средств для лечения респираторных заболеваний вирусной этиологии у детей пока весьма ограничен – для лечения и профилактики гриппа,

например, ВОЗ рекомендовала применение препаратов этиотропного действия. В последние годы для лечения детей с острыми респираторными инфекциями, а также герпесвирусными заболеваниями стал использоваться инозин пранобекс. Это один из препаратов, который показал хорошую эффективность при лечении часто болеющих детей с герпесвирусными и смешанными инфекциями.

В целом заболевания органов дыхания с точки зрения этиологии весьма многолики. Именно этиологические факторы и должны определять выбор противовирусной, антибактериальной или комбинированной терапии.

Беседовала С. Евстафьева



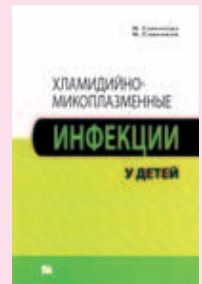
Хламидийно-микоплазменные инфекции у детей

*Савенкова М.С., Савенков М.П.
Миклош, 2011, 292 с.*

Книга посвящена одной из актуальных проблем педиатрии – внутриклеточным инфекциям – хламидиозу и микоплазмозу. Долгие годы хламидийную инфекцию связывали с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта взрослых. Оценивая эту ситуацию с позиции сегодняшнего дня, можно сказать, что подобное мнение надолго задержало изучение данной инфекции у детей. За три десятилетия значительно изменились методы диагностики, благодаря которым появилась возможность распознавания и описания заболевания. В монографии представлена история открытия возбудителей, методы современной диагностики.

Настоящая монография основана на многолетнем собственном опыте изучения различных форм хламидийной инфекции у детей и взрослых (от банального ОРЗ до развития пневмонии и бронхиальной астмы). Представлены современные данные отечественной и зарубежной литературы, имеется описание тяжелых форм, летальных исходов. На основании проведенного обследования были выявлены полиорганные функциональные нарушения со стороны жизненно важных органов и систем. Комплексный диагностический подход позволил создать классификацию хламидиоза. Несомненно, крайне важным остается вопрос о назначении эффективной этиотропной антибактериальной терапии, продолжительности лечения, показаний к назначению иммуномодуляторов. Данный труд является первой попыткой в таком объеме обобщить и представить данные по одной из важных проблем педиатрии – внутриклеточным инфекциям.

Авторы надеются, что данная монография будет полезна специалистам различных медицинских профессий.





ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ

Хламидиоз у детей: современные аспекты лечения

Д.м.н., проф. М.С. САВЕНКОВА, А.А. АФАНАСЬЕВА

Представлены собственные данные клинической и серологической оценки эффективности лечения респираторных форм хламидийной инфекции у детей препаратами группы макролидов. Показано, что наибольшую эффективность и самый высокий профиль безопасности демонстрирует инновационная форма джозамицина Вильпрафен® Солютаб, которая рекомендуется для применения как в амбулаторной, так и в госпитальной практике в качестве стартовой терапии или вторым курсом после получения положительных серологических результатов на внутриклеточные инфекции (хламидии и микоплазмы).

Активное исследование и диагностика хламидийной инфекции (ХИ) у детей охватывают небольшой временной отрезок – немногим более тридцати лет (с конца 1980-х гг.). Этот короткий по историческим меркам период характеризуется целым рядом важных открытий. Долгие годы ХИ связывали с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта у взрослых, и благодаря многочисленным публикациям в сознании врачей многих специальностей и пациентов надолго укоренилось мнение, что ХИ способна передаваться только половым путем. Можно сказать, что эта ситуация надолго задержала процесс изучения ХИ.

Трудность исследования ХИ во многом была обусловлена сложностью диагностики. С развитием современных генно-инженерных и иммуноферментных диагностических методов были выделены различные виды и формы хламидий, изучен уникальный цикл развития хламидии, определены особенности острого и хронического течения заболевания, создана классификация, уточнен патогенез, обозначены основные пути лечения. За последние годы были сформулированы основные направления в изучении ХИ у детей. Прежде всего это касается респираторных форм, которые занимают первое место по частоте среди других форм ХИ.

На основании многолетнего собственного опыта семейного и индивидуального лечения детей и взрослых было дано определение хламидиоза: респираторный хламидиоз (РХ) – системное инфекционное заболевание хламидийной или комбинированной этиологии, проявляющееся морфологически, клиническими и функциональными нарушениями со стороны органов дыхательной системы и других органов-мишеней, сопровождающееся развитием специфической иммунной реакции.

При формулировании диагноза «респираторный хламидиоз» (рис.) [1] целесообразно выделять клиническую форму заболевания (легочную): ОРЗ, обструктивный ларинготрахеит (ложный круп), бронхит, бронхиальная астма или пневмония с указанием внелегочных проявлений (лимфаденита, реактивного артрита, синдрома вегетативной дистонии, пиелонефрита, дискинезии желчевыводящих путей); фазы инфекционного процесса по серологическим критериям (первичное инфицирование, обострение хронического процесса или ремиссия, носительство); осложнений заболевания (плеврит, миокардит и т.д.); а также степени функциональных наруше-



Рис. Классификация респираторного хламидиоза (РХ)

ний со стороны органов-мишеней (дыхательная, сердечная недостаточность и т.д.).

В качестве примера может быть приведен следующий вариант развернутого диагноза респираторного хламидиоза (РХ): «Респираторный хламидиоз: обструктивный ларинготрахеит (ложный круп), в сочетании с лимфаденитом и конъюнктивитом, фаза первичного инфицирования, вегетососудистая дистония, дыхательная недостаточность II степени».

Развернутое определение РХ позволяет разрешить до сих пор ведущие споры о патогенности хламидийных возбудителей и обязательном проведении лечения во всех случаях их выявления. Приведенные критерии позволяют четко дифференцировать хламидиоз как заболевание, требующее активного лечения, с «носительством возбудителя». Последнее состояние является поводом к тщательному наблюдению за ребенком и укреплению его иммунитета. Любое «форс-мажорное» событие, например, наслоившаяся другая инфекция, переохлаждение, стресс и другие факторы, могут привести к переходу носительства хламидий (латентной фазы инфекции) в хламидиоз (обострение хронической

фазы течения) со всеми вышесказанными признаками и последствиями.

В разработанном определении заложены алгоритмы диагностики РХ (выявление клинических, микробиологических и функциональных признаков) и медикаментозного лечения в виде этиотропной (антибактериальной), патогенетической (иммунокорригирующей) и симптоматической (функциональной) терапии.

Наиболее изучены следующие формы РХ: ОРЗ, синдром ложного крупа (острый стенозирующий ларинготрахеит), бронхит с явлениями обструкции и без нее, пневмония и бронхиальная астма. Данные собственных наблюдений и статистические исследования свидетельствуют о том, что ХИ обнаруживается практически у каждого 3–5-го ребенка, поступающего в стационар с симптомом длительного кашля либо часто болеющего респираторными заболеваниями. Воспалительный процесс при ХИ наблюдается, помимо респираторного тракта, в лимфатических узлах, суставах, органах мочевыводящей системы. Отмечаются воспалительные изменения в миндалинах, конъюнктиве глаз, паренхиматозных органах. К более

редким формам относится серозный менингит. Известно, что при хроническом течении ХИ развиваются не только функциональные нарушения, но и деструктивные изменения во внутренних органах. Важно отметить, что в последние годы хламидиоз часто сочетается с другими инфекциями. Нельзя не учитывать сложившуюся на сегодняшний день тенденцию к взаимодействию и ассоциации вирусов и бактерий. Активное назначение с 1990-х гг. в амбулаторной практике антибиотиков – макролидов – привело к уменьшению частоты заболеваний, вызванных внутриклеточными возбудителями. Однако уже начиная с 2003 г. в структуре заболеваний стали преобладать вирусы герпеса. Смешанные формы заболеваний были выявлены также и у находившихся в отделении реанимации детей с тяжелыми формами ХИ. В этой связи напомним, что в результате эпидемии гриппа 2010 г. увеличилось количество пневмоний, ассоциированных с хламидиями и микоплазмами.

Учитывая механизмы развития РХ, можно выделить несколько направлений патогенетического воздействия при лечении больных, основными из которых являются



антибактериальная, иммунокорригирующая терапия и симптоматическое лечение выявленных функциональных расстройств. Важным условием эффективной антибактериальной терапии является подбор адекватной схемы применения выбранного антибактериального средства. В идеале при выборе последнего необходимо учитывать сроки заболевания и остроту инфекционного процесса, оценивать эффект от ранее проведенной терапии, вероятность персистенции возбудителя.

Считается, что лечение острого, особенно впервые возникшего хламидиоза не представляет сложности. Например, при лечении урогенитальных форм хламидиоза (уретрита, цервицита) во взрослой практике были распространены короткие курсы применения макролидов (3 дня) либо доксициклина (5–7 дней) [2, 3]. Однако практику лечения урогенитального хламидиоза короткими курсами нельзя полностью перенести на респираторные формы. Значительно сложнее поддаются лечению затяжные, хронические и особенно персистирующие формы хламидиозов. В этой ситуации нередко требуется проведение повторных циклов антибактериальной терапии, а их продолжительность увеличивается с 7–10 дней при бронхитах до 14–21 дня при пневмониях.

До настоящего времени отсутствует единая точка зрения на продолжительность лечения хламидиозов антибиотиками. В литературных источниках представлен достаточ- но большой разброс данных по эф-

фективности антибактериальной терапии ХИ (от 40 до 100%), что свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к выбору лечения, схема которого во многом определяется динамикой серологических показателей.

Крайне важным следует считать вопрос о критериях излеченности ХИ. Зачастую клинические и бактериологические критерии выздоровления не совпадают. В некоторых исследованиях были сделаны попытки ориентироваться на культуральный метод выделения хламидий в ближайшие 2–3 недели после лечения, однако последнее реально лишь в случае доступности бактериологического материала. При респираторной и других формах хламидиоза ориентироваться на культуральный метод нельзя по причине невозможности взять образцы из очага воспаления. В этих ситуациях более достоверным является использование серологических методов на основе иммуноферментного анализа (ИФА) с определением титров антител (IgM и IgG) и фазы инфекционного процесса. Несомненно, важную роль в контроле лечения играет оценка серологических маркеров, в частности снижения титров специфических иммуноглобулинов. В гинекологической и урологической практике при проведении анализа материала, взятого в острой фазе воспаления, широко используется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). В педиатрической практике ПЦР также можно использовать, но только в качестве вспомогательного метода при острых формах бронхолегочных заболеваний (или в период обострения). В качестве основного метода диагностики хламидиоза использовать данную реакцию, как и определять антигены (АГ) в крови, не рекомендуется, поскольку информативность (чувствительность) методики в данном случае снижается до 14% [4].

Если в прежние годы для лечения инфекций, вызванных атипичными возбудителями, широко использовали препараты тетраци-

клинового ряда, то в последние годы эта группа антибиотиков практически не применяется из-за выраженных побочных реакций и низкой эффективности лечения. Ранее проведенные исследования показали, что тетрациклин, эритромицин и препараты хинолонового ряда менее эффективны в отношении хламидий, чем макролиды.

На сегодняшний день макролиды являются практически единственной группой используемых в педиатрии антибиотиков, к которой высокочувствительны внутриклеточные инфекционные агенты. Макролиды обладают способностью к накоплению в тканях и очагах воспаления, причем наиболее интенсивно они накапливаются в миндалинах, лимфоузлах, легких, плевральной жидкости, органах малого таза, суставах, что и определяет предпочтительность использования препаратов данной группы для лечения хламидиоза. Кроме того, в последние годы значительно возросла роль макролидов в лечении заболеваний верхних и нижних дыхательных путей [5–7].

Широко применение антибиотиков макролидного ряда можно объяснить следующими факторами: спектром действия, безопасностью, эффективностью, возможностью применения в различных формах у детей любого возраста и взрослых (диспергируемые таблетки, суспензии, внутривенные формы).

Макролиды преимущественно активны в отношении грамположительных, ряда грамотрицательных и внутриклеточных возбудителей (хламидий, микоплазм, легионелл). Высокую чувствительность к макролидам проявляют стрептококки, пневмококки, стафилококки, гонококки, хламидии, микоплазмы. Умеренной активностью обладают макролиды в отношении *Helicobacter pylori*, боррелий, микобактерий (не всех видов), токсоплазм, анаэробов, гемофильной палочки. Устойчивы к ним метициллин-резистентные штаммы стафилококков,

Таблица 1. Классификация макролидов

Макролиды		
14-членные	15-членные	16-членные
Природные		
Эритромицин	–	Спирамицин Джозамицин Мидекамицин
Полусинтетические		
Кларитромицин Рокситромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат



E. faecium, граммотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *M. tuberculosis*.

Макролиды имеют особое химическое строение: в их структуре имеется макроциклическое лактонное кольцо, содержащее одну или несколько боковых углеводородных цепей. В основе классификации макролидов лежит число атомов углерода в лактонном кольце: 14-членные, 15-членные и 16-членные (табл. 1) [8]. За полвека было создано 14 макролидов, 8 из которых зарегистрированы в России. В представленной в таблице 1 классификации макролидов перечислены препараты, которые применяются в России.

При приеме внутрь рекомендованы следующие дозы макролидов: джозамицин – 40–50 мг/кг/сут в 3 приема; спирамицин – 150–300 тыс. МЕ/кг/сут в 2–3 приема; мидекамицин – 30–50 мг/кг/сут в 2–3 приема; рокситромицин – 5–8 мг/кг/сут в 2 приема; эритромицин – 40–50 мг/кг/сут в 3–4 приема; азитромицин – 10 мг/кг/сут в один прием; кларитромицин – 15 мг/кг/сут в 2 приема.

При лечении хламидиоза явно недостаточно ориентироваться только на клинические данные. Антибактериальная терапия у наблюдаемых нами детей проводилась при наличии повышенных титров хламидийных IgM (первичное острое инфицирование), нарастании титров IgG при повторном исследовании или их четырех- и более кратное повышение (реактивация, реинфекция). В качестве положительного серологического эффекта после лечения следует ориентироваться на снижение титров антител ниже референтных значений.

В связи с появившимися данными о применении коротких курсов лечения макролидами (5–10 мг/кг азитромицина в течение 1–3 дней) при острых и осложненных формах инфекционных заболеваний вопрос о продолжительности антибактериальной терапии хламидиоза приобрел принципиальное значение. Такой подход может

быть оправдан только у очень ограниченной группы детей с первичным инфицированием хламидиями и локальной воспалительной реакцией респираторного тракта. Данную ситуацию нужно обязательно подтверждать с помощью соответствующих серологических исследований, которые на практике, как правило, не проводятся. Наш опыт лечения свидетельствует о том, что в большинстве случаев мы имеем дело с обострением хронической инфекции или реинфицированием на фоне постоянного контакта больного с возбудителем. В этих ситуациях целесообразно применение более длительных, то есть 10-дневных, курсов лечения с последующим проведением иммунокорректирующей терапии.

Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 5–10 дней. Курс лечения РХ определяется формой заболевания (острой или хронической – определяется по результатам серологического обследования). При острой форме заболевания возможно проведение короткого 5-дневного курса лечения. При наличии в анамнезе рецидивов заболевания, эпизодов затяжного кашля, а также в случае хронического течения РХ (по данным серологического обследования) проводится более длительный (10-дневный) курс лечения. Необходимость в повторных противорецидивных курсах антибактериальной терапии определяется по результатам контрольного серологического обследования через 2–4 месяца.

Нами была проведена клиническая и серологическая оценка эффективности лечения макролидами (джозамицином, мидекамицином, рокситромицином, спирамицином, азитромицином, кларитромицином) при 5- и 10-дневных курсах лечения. После проведенной терапии антибиотиками у больных с ХИ отмечалось достоверное уменьшение общего количества рецидивов. Десятидневные курсы лечения оказались более эффективными, количест-

во рецидивов после проведенных 10-дневных курсов лечения было на 23,7–38,3% меньше по сравнению с таковыми при 5-дневном лечении. Преимущество 10-дневного лечения больных с рецидивирующей ХИ было подтверждено меньшим количеством серопозитивных больных в течение всего периода наблюдения (1 год). Меньшей эффективностью обладал эритромицин (всего 40%). Выделены наиболее эффективные (84,6–95,5%) для лечения антибактериальные препараты (в порядке убывания эффекта): джозамицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин, мидекамицин.

Выбор пути введения препарата (пероральный или парентеральный) зависит от тяжести течения заболевания. При тяжелых формах заболевания, пребывании детей в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), развитии тяжелых форм пневмонии, других осложнений и т.д. предпочтение отдается внутривенным или внутримышечным способам доставки антибиотиков. Препараты могут быть назначены детям различного возраста, включая новорожденных. Продолжительность лечения макролидами в этих случаях может быть увеличена до 2–3 недель. Существуют более продолжительные схемы лечения азитромицином, например, при муковисцидозе [9].

Значительно хуже поддаются лечению затяжные, хронические и особенно персистирующие формы хламидиозов. В этой ситуации нередко требуется проведение повторных циклов антибактериальной терапии, а их продолжительность увеличивается с 7–10 до 14–21 дней.

Наилучшие результаты лечения болезни Рейтера у детей были получены при назначении нескольких курсов препаратов группы макролидов. Продолжительность лечения составила 3–4 недели. После первого курса терапии полное излечение отмечено у 42,5% детей, после второго – у 30%, после третьего – у 22%, что в общей сложности составило 94,5%.

инфекции



В связи с ростом бесконтрольного применения антибиотиков особую актуальность приобретает проблема возможного развития резистентности хламидий к этим препаратам, аналогичной резистентности пневмококков к антибиотикам. По данным литературы, в странах Западной и Южной Европы широкое применение макролидов привело к росту количества резистентных штаммов пневмококков (до 30%). В США вплоть до конца 1980-х гг. к макролидам были чувствительны все штаммы пневмококков, однако с годами число устойчивых штаммов росло, и сегодня в США в той или иной степени устойчивы к макролидам около 25% пневмококков. В отношении хламидий и микоплазм пока таких сведений нет. Макролиды неэффективны в отношении микроорганизмов, обладающих природной устойчивостью к эритромицину (внутригрупповая перекрестная устойчивость). Побочные эффекты, вызываемые макролидами, встречаются редко. Макролиды рассматриваются как наиболее безопасные препараты с точки зрения побочных реакций. У детей аллергические реакции на препараты данной группы наблюдаются не чаще чем в 5% случаев. Через 10–21 день от начала лечения могут развиваться гепатотоксические реакции, сопровождающиеся увеличением размеров печени и повышением уровня билирубина в крови [10]. При сочетании с сыпью аллергического характера такие реакции рассматриваются

как токсико-аллергические. Влияние препаратов на слух напрямую зависит от высоких доз и концентрации в сыворотке крови (в основном описаны при применении эритромицина).

Кларитромицин не рекомендуется применять одновременно с теофиллинами из-за влияния на систему цитохрома печени. Не до конца ясен вопрос о взаимодействии азитромицина с дигоксинном, поэтому рекомендуется контролировать содержание дигоксина в крови при приеме азитромицина. В литературе описаны случаи кардиотоксического действия макролидов, сопровождающиеся брадикардией, артериальной гипотонией, остановкой сердца.

Наиболее частое (5–29%) побочное явление при лечении макролидами – кишечная дисфункция, однако при приеме препаратов новых поколений она встречается реже (в 4–6% случаев).

В этой связи заслуживают особого внимания инновационные технологии создания безопасных лекарств как для взрослых, так и для детей, к которым относится технология диспергируемых таблеток Солютаб. Действующее вещество объединяется в микрогранулы, покрытые кислотоустойчивой оболочкой, которая становится проницаемой только при воздействии бикарбонатов в кишечнике. Таким образом, действующее вещество высвобождается именно в зоне максимального всасывания, что позволяет избежать ряда побочных эффектов. Мы располагаем опытом применения джозамицина, который в прежние годы назначался детям в виде суспензии и взрослым в виде таблеток. Появление нового препарата – Вильпрафена Солютаб – открывает большие возможности и перспективы его применения в педиатрии. К главным преимуществам Вильпрафена Солютаб относятся:

- высокие концентрации действующего вещества в бронхиальном секрете, миндалинах;
- отсутствие мотилиноподобного действия обуславливает низкий риск нежелательных реакций со

стороны желудочно-кишечного тракта;

- низкая вероятность ингибирования микросомальных ферментов печени предполагает низкий риск лекарственных взаимодействий;
- удобная форма приготовления и хранения за счет формы Солютаб.

В качестве отдельного фрагмента работы в 2009–2010 гг. нами проводилось определение клинической и серологической эффективности лечения Вильпрафеном Солютаб у 75 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с различными формами респираторных заболеваний, вызванных внутриклеточными возбудителями. Настоящее исследование также отражает особенности течения ХИ, ее сочетание с другими инфекциями, а также проблему выбора антибиотика у часто болеющих детей (ЧБД).

По результатам серологического обследования было выявлено преобладание *S. pneumoniae* (58,7%) среди внутриклеточных возбудителей. Доля микоплазменных возбудителей была меньше: *M. pneumoniae* – 38,7%, *M. hominis* – 14,6%. Дети наблюдались амбулаторно со следующими диагнозами: ОРЗ – 32 (42,7%), простой бронхит – 16 (21,3%), обструктивный бронхит – 8 (10,7%) детей. В стационаре Вильпрафен® Солютаб был назначен 19 детям: из них у 18 (24%) с пневмониями и у 1 ребенка (1,3%) – с бронхиальной астмой. При анализе амбулаторных карт и историй болезни у 45,3% детей были выявлены рецидивирующие респираторные заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов, именно по этой причине эти дети были отнесены к группе ЧБД. До момента обращения дети не были обследованы и не получали этиотропной терапии. Тем не менее 30,3% детей ранее лечились антибиотиками (Сумамедом короткими курсами, Амоксициклом, Аугментином) как амбулаторно, так и в различных стационарах города. В анамнезе у 26,6% матерей имела место небла-

Особого внимания заслуживают инновационные технологии создания безопасных лекарств как для взрослых, так и для детей. Появление нового препарата – Вильпрафена Солютаб – открывает большие возможности и перспективы его применения у больных с РХИ.



гополучно протекающая беременность: угроза выкидыша (10,7%), родоразрешение путем кесарева сечения (6,6%). Заслуживает внимания факт инфицирования 9,3% матерей во время беременности внутриклеточными возбудителями – хламидиями, уреаплазмами, микоплазмами.

Наряду с катаральными симптомами у детей имела место лимфаденопатия (34,7%), длительный субфебрилитет (12%), а также частые воспалительные заболевания ЛОР-органов – отиты, гаймориты, аденоидиты, ангины – у 16%.

Анализ течения внутриклеточных инфекций показал преобладание смешанных инфекций, которые наблюдались у 42 (56%) детей, тогда как в виде моноинфекций заболевание протекало у 28 (37,3%) детей. У детей с моноинфицированием преобладали хламидии (у 18 (24%)), далее шли микоплазмы: *M. pneumoniae* – у 8 (10,7%), *M. hominis* – у 2 (2,6%). В случае смешанного инфицирования выделено два варианта: хламидийно-микоплазменное – у 13 (17,3%) детей и сочетание какой-либо из внутриклеточных инфекций с инфекцией, вызванной вирусом герпеса, – у 29 (38,7%) детей. Это обстоятельство нами учитывалось при назначении соответствующего лечения.

На сегодняшний день внутриклеточные инфекции могут иметь несколько форм (острую, хроническую, персистирующую) (табл. 2). Хламидийную инфекцию у большинства детей характеризовало острое течение, микоплазменную – хроническое в стадии обострения. Следует подчеркнуть, что длительная персистенция и хроническое течение внутриклеточных инфекций требуют назначения более длительных курсов антибактериальной терапии, а сопутствующее инфицирование герпесвирусами – использования противовирусных и иммунных препаратов. Герпесвирусы (вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна – Барр (ЭБВ)) у большинства детей следует рас-

Таблица 2. Формы внутриклеточных инфекций

Формы заболевания	Количество больных, чел. (%)		
	<i>S. pneumoniae</i> (n = 44)	<i>M. pneumoniae</i> (n = 29)	<i>M. hominis</i> (n = 11)
Острая	22 (50)	5 (17,3)	1 (9,1)
Хроническая (обострение)	7 (16)	18 (62)	2 (18,1)
Персистирующая	15 (34)	6 (20,7)	8 (72,8)

n – число пациентов.

смагивать как фоновые инфекции, которые находятся в стадии персистенции. Тем не менее имели место и острые формы. Их причиной являлись вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа – у 25% детей, ЭБВ – у 18,7% детей, ЦМВ – у 12,5% детей.

Эффект лечения препаратом Вильпрафен® Солютаб оценивали по динамике клинических симптомов (при повторных осмотрах на 1, 3, 10-й день) и наличию (или отсутствию) серологических маркеров хламидий и микоплазм через 2 месяца после лечения (табл. 3). На фоне лечения оценивалось развитие осложнений и побочных явлений. Вильпрафен® Солютаб в качестве стартовой терапии получили 48 детей (64%), вторым курсом (после получения результатов серологического исследования и данных о чувствительности) – 27 детей (36%). Особенно следует подчеркнуть эффективность Вильпрафена Солютаб у детей с пневмониями в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом в качестве стартового препарата либо вторым курсом после определения этиологии заболевания.

Результаты лечения Вильпрафеном Солютаб свидетельствуют о положительной динамике со стороны основных клинических симптомов уже к 3-му дню лечения. Так, количество детей с кашлем к 3-му дню лечения сократилось в 2,7 раза, с хрипами в легких – в 4,6 раза, с нарушениями со стороны ЛОР-органов – в 3,5 раза. На фоне лечения значительно сокращались размеры лимфоузлов, однако это происходило более медленно. Кон-

гломераты лимфоузлов исчезали к 7-му дню лечения. Также под действием антибиотикотерапии отмечалась нормализация сердечного ритма. Восстановление регулярного синусового ритма происходило медленнее.

Результат серологического исследования через 2 месяца после проведенного курса терапии был отрицательным у 43 (93,4%) из 46 детей. У 3 (6,5%) детей с диагнозом «бронхит» был проведен второй курс лечения Вильпрафеном Солютаб. При анализе историй болезни было выяснено, что у этих детей была смешанная хламидийно-микоплазменная инфекция, причем инфекция, вызванная одним из возбудителей, – в стадии хронического течения, которое потребовало более продолжительного курса лечения. Микробиологическое обследование детей, проведенное в динамике через 2 месяца, выявило также положительную динамику в виде значительного сокращения частоты обнаружения патогенной микрофлоры: *S. pneumoniae* (с 97,8% до 17,4%), *Neisseriae spp.* (с 86,9% до 6,5%), *S. aureus* (с 50% до 0%).

Таким образом, уже к 3-му дню лечения применение Вильпрафена Солютаб у больных с серологически подтвержденными внутриклеточными инфекциями хламидийной и микоплазменной этиологии способствует значительному уменьшению выраженности клинических симптомов: кашля, лихорадки, воспалительных явлений со стороны ротоглотки.

Настоящее исследование показало, что Вильпрафен® Солютаб

инфекции



Таблица 3. Клиническая эффективность препарата Вильпрафен® Солютаб (n = 75)

Симптомы	Количество пациентов с симптомами заболевания, чел. (%)			
	1-й день терапии	3-й день терапии	7-й день терапии	10-й день терапии
Кашель	56 (74,7)	21 (28)	5 (6,8)	–
Хрипы	37 (49,3)	8 (10,7)	–	–
Температура				
▪ фебрильная	8 (10,6)	–	–	–
▪ субфебрильная	9 (12,0)	3 (4)	–	–
Лимфаденопатия	19 (25,3)	17 (22,6)	10 (13,3)	3 (4)
Конгломераты л/у (по УЗИ)	7 (9,3)	3 (4)	0	0
Заболевания ЛОР-органов				
▪ фарингит	8 (10,7)	2 (2,6)	–	–
▪ тонзиллит	11 (14,7)	3 (4)	–	–
▪ боль в горле	4 (5,3)	–	–	–
▪ налет на миндалинах	3 (4)	1 (1,3)	–	–
▪ аденоидит	5 (6,7)	2 (2,6)	–	–
▪ гайморит	1 (1,3)	1 (1,3)	–	–
Аритмия	21 (28)	17 (22,6)	8 (10,6)	2 (2,6)
Гепатомегалия	15 (20)	10 (13,3)	5 (6,6)	–

следует применять как в амбулаторной, так и в госпитальной практике либо в качестве стартовой терапии, либо вторым курсом после получения положительных серологических результатов на внутриклеточные инфекции (хламидии и микоплазмы). Большое значение при лечении хламидийной и микоплазменной инфекции имеет коррекция функциональных нарушений со стороны бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Очень часто хроническая инфекция приводит к развитию бронхообструктивного синдрома, нередко на начальных стадиях болезни протекающего бессимптомно, а впоследствии переходящего в бронхиальную астму. По этой причине показано исследование функции внешнего дыхания у детей с 4-летнего возраста. В случаях выявления признаков бронхообструкции не-

обходимо восстановление бронхиальной проходимости с помощью бета-агонистов и уменьшение гиперреактивности бронхов путем назначения ингаляционных кортикостероидов. В свою очередь, у детей с бронхиальной астмой показано проведение целенаправленного поиска «атипичной», в частности хламидийной, инфекции и в случае ее обнаружения – проведение этиотропной антибактериальной терапии. Функциональные сердечно-сосудистые нарушения являются типичными для данных инфекций. Они значительно уменьшаются после успешно проведенной этиотропной терапии, однако полностью не исчезают. Важную роль в их коррекции играют методы физической реабилитации и восстановительного лечения в процессе диспансерного наблюдения. Как уже отмечалось ранее, специаль-

ную гипотензивную или антиаритмическую терапию целесообразно применять лишь ситуационно, при стойких нарушениях, не поддающихся этиотропному и немедикаментозному лечению. Решение вопроса о целесообразности длительного применения кардиотропной медикаментозной терапии следует перенести на более старший возраст, когда закончится возрастная морфофункциональная перестройка организма. Проведенное катаральное наблюдение за большой группой больных показало, что у многих детей основными причинами формирования хронического течения ХИ явились неадекватный контроль и недостаточно эффективное лечение заболевания на его ранних этапах, тесный и продолжительный контакт с инфицированными членами семьи и лицами в замкнутых коллективах. В этой связи большое значение приобретает своевременное проведение антибактериальной, иммунокорригирующей и функционально-восстановительной терапии ХИ. Вместе с тем необходимо отметить, что одна антибактериальная терапия, являясь необходимым компонентом лечения, полностью не решает проблему рецидивирующего течения заболевания. Для лечения детей с ХИ необходимо исключать, в первую очередь, внутрисемейное инфицирование, которое является постоянным источником инфицирования и развития рецидивов. Второй по значению причиной неэффективного лечения является присутствие конкурирующих патогенов – герпесвирусов или других внутриклеточных возбудителей (микоплазм). Таким образом, лечение хламидийной инфекции у детей на сегодняшний день представляет собой сложную, многогранную проблему, которая должна решаться комплексно, с применением знаний из области серологии, сведений об эпидемиологической ситуации в семье, основных возбудителях, и при условии обязательного динамического наблюдения за пациентами. ☺

НАСЛАЖДАЯСЬ
ЗДОРОВЬЕМ



Вильпрафен® Солютаб

джозамицин, 1000 мг

Входит в перечень
ЖНВЛП⁷



- Препарат выбора для лечения пациентов с инфекцией дыхательных путей и ЛОР-органов при атипичном течении заболевания или с отягощенным аллергоанамнезом (в т. числе аллергией на пенициллиновый ряд)^{1,2}
- Действует на значительную часть штаммов стрептококков, резистентных к 14- и 15- членным макролидам (в т. ч. азитромицину и кларитромицину)^{3,4,5}
- Вызывает минимальное число нежелательных реакций (<5%), так как не оказывает стимулирующего влияния на моторику ЖКТ, неактивен в отношении энтеробактерий и анаэробов кишечника⁶
- Разрешено применение при беременности и в период грудного вскармливания после врачебной оценки пользы/риска. Европейское отделение ВОЗ рекомендует джозамицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных⁸

1. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. <http://www.antibiotic.ru/files/pdf/metod/cap.pdf>. 21.09.2010.
2. Таточенко В. К. с соавт. Фарматека 2009; 14: 1–5.
3. Sautrman R., et al., J Antimicrob Chemother. 2003; 51: 53–57.
4. Jebelean C., et al., ISMAS K/06, 2002; Bologna.
5. Сидоренко С. В., и соавт. Клиническая фармакология и терапия 2008; 17(2): 1–4.
6. Моисеев С. В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66–70.
7. Перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 год от 07.12.2011. <http://www.minzdravsoc.ru/docs/government/72>.
8. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® Солютаб (ЛС-001632 от 02.08.11).

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-55. Факс +7(495) 737-07-53, 54, 57, 58.

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни



ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ

Современная терапия гепатита С у детей

Д.м.н., проф. Т.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО

Вирус гепатита С обладает высоким хронизирующим потенциалом: вероятность перехода острой формы заболевания в хроническую достигает 50–80%. Для лечения хронического гепатита С (ХГС), а также для предотвращения хронизации острого гепатита С показана терапия интерфероном-альфа (ИФН-альфа). Основываясь на данных международных и российских клинических исследований, автор показал, что в педиатрической практике наиболее целесообразно применение человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2 в виде ректальных суппозиториев (препарат Виферон®).

Вирус гепатита С относят к семейству флавивирусов (*Flaviviridae*); в качестве генома он содержит специфическую рибонуклеиновую кислоту (РНК) и является представителем рода *Hepacivirus* [1]. С момента открытия в 1989 г. вируса гепатита С (ВГС) [2] к настоящему времени фундаментальные знания о механизмах распространения заболевания и патологических процессах, индуцируемых данным возбудителем, значительно обогатились. Источником инфекции является человек, больной острым или хроническим гепатитом С, или так называемый носитель

ВГС. Механизм передачи ВГС исключительно парентеральный. Главными путями передачи ВГС считаются: гемотрансфузионный, через внутривенное употребление лекарственных и психотропных препаратов и при различных медицинских и оперативных вмешательствах. Среди «искусственных» путей передачи ВГС в настоящее время немалая роль принадлежит модным манипуляциям – татуировкам, пирсингу, акупунктуре; при этом наибольшему риску заражения ВГС подвергаются лица детского и юношеского возраста. При заражении человека вирусом гепатита С может возникнуть

острый гепатит С (ОГС), хронический гепатит С (ХГС), а также сформироваться так называемое носительство ВГС. Многочисленные эпидемиологические исследования показали широкую распространенность ВГС-инфекции во всем мире. Кроме того, отмечается неравномерность распространения вируса гепатита С: есть регионы как с низкой ее встречаемостью, не превышающей 0,5% (страны Скандинавии, Дания, Канада, Австралия), так и с высокой, более 1% (Восточная Европа, Югославия, Япония, Африка). Промежуточное положение занимают Великобритания, Франция, Германия, США.

В странах СНГ наблюдаются резкие колебания частоты выявления антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС): в Душанбе – 50%, в Кишиневе – 5,1%, в Москве и Санкт-Петербурге – 1,2% [3].

Согласно данным (достаточно ограниченным) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), хроническую ВГС-инфекцию имеют 200 млн человек [4].

Во всем мире, в том числе в Российской Федерации, борьба с ВГС-инфекцией относится к числу наиболее актуальных задач здра-



Таблица 1. Основные препараты интерферона-альфа

Препарат	Технология получения	Фирма-производитель
Реаферон	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b	НПО «Вектор», Россия
Виферон	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b с мембраностабилизирующими и антиоксидантными добавками	ООО «Ферон», Россия
Инрек	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b	CIGB, Куба
Реальдирон	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b	Teva, Израиль
Интрон А	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b	Schering-Plough, США
Роферон А	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b	Hoffmann-La Roche, Швейцария
Бетаферон	Рекомбинантный ИФН-альфа-2b	Boehringer Ingelheim, Австрия
ЧЛИ	Натуральный ИФН-альфа из культуры лейкоцитов человека	НПФ «Интеркор», Россия
Эгиферон	Натуральный ИФН-альфа из нормальных лейкоцитов крови человека	EGIS, Венгрия
Альфаферон	Натуральный ИФН-альфа из нормальных лейкоцитов крови человека	Alfa Wassermann, Италия

воохранения. В течение последних 10 лет в РФ происходит снижение заболеваемости ОГС: в 2000 г. таковая составила 20,73 случая на 100 тыс. населения, а в 2010 г. – 2,13 случая. Среди детского населения заболеваемость ОГС в 2000 г. равнялась 2,75 случая на 100 тыс. детей, а в 2010 г. – 0,58 случая. Вместе с тем отмечается, что чаще всего гепатит С у взрослых и детей представлен хроническими формами [5].

По данным эпидемиологических исследований, в РФ живут не менее 2 млн человек с ХГС, которые образуют большую и устойчивую когорту потенциальных источников ВГС-инфекции [6].

Ежегодно в РФ регистрируются новые случаи ХГС. Так, в 2010 г. выявлено 57 035 новых больных с ХГС, из них 740 детей (2,8 случая на 100 тыс. детской популяции, что почти в 5 раз больше, чем число заболевших ОГС). Среди детей отмечен высокий уровень так называемого носительства ВГС. Так, в 2007 г. среди детей в возрасте до 14 лет было зарегистрировано 5855 случаев носительства ВГС, их них 4702 – у детей первого года жизни, что составило 80,3%. Рост выявления носительства ВГС у детей продолжается [7].

Тревожным является факт нарастающей активности перинатального инфицирования вирусом гепатита С. По данным С.В. Семиной [8], передача ВГС регистрировалась у 5,7% новорожденных от матерей с ВГС-инфекцией. В других исследованиях [9, 10] показано, что заражение младенцев ВГС в родах от матерей с ВГС-инфекцией происходит в 3,5–5% случаев, частота перинатальной передачи ВГС возрастает до 13% при наличии в крови у матери РНК ВГС; сопутствующая гепатиту С ВИЧ-инфекция повышает риск передачи ВГС до 18%. Примерно о таком же диапазоне частоты перинатального инфицирования ВГС новорожденных детей сообщают зарубежные авторы [11, 12].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) острый гепатит С имеет код В17.1. Это заболевание характеризуется преимущественно безжелтушными формами; типичные (легкие и среднетяжелые) формы составляют 30–40%; тяжелые формы наблюдаются очень редко, а злокачественный вариант ОГС представлен единичными случаями. Таким образом, для ОГС не характерно тяжелое течение заболева-

ния. Однако ВГС обладает высоким хронизирующим потенциалом: остро начавшийся гепатит С в 50–80% случаев переходит в хроническую форму [13–16].

При благополучном исходе остро начавшегося гепатита С РНК ВГС перестает обнаруживаться в сыворотке крови на 3–4-й неделе болезни, что совпадает с тенденцией к нормализации уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ). Хронизация же гепатита С характеризуется продолжающейся репликацией возбудителя и выявлением в крови РНК ВГС на фоне сохраняющейся повышенной активности трансаминаз на

Большинство клиницистов полагают, что при остром гепатите С, особенно при малосимптомных (безжелтушных) формах заболевания, следует проводить лечение интерфероном-альфа (ИФН-альфа) на 3–4-м месяце от начала заболевания.

инфекции



2–3-м месяце от начала заболевания. В связи с этим большинство клиницистов полагают, что при остром гепатите С, особенно при малосимптомных (безжелтушных) формах заболевания, следует проводить лечение интерфероном-альфа (ИФН-альфа) на 3–4-м месяце от начала заболевания [4, 5, 17]. В течение многих лет для лечения больных с острым и хроническим гепатитом С применяется рекомбинантный ИФН-альфа (табл. 1). У детей наиболее целесообразно применять человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2 (препарат Виферон®) в виде ректальных суппозиториях, как щадящую форму ИФН-альфа, разрешенную для использования в детском возрасте начиная с периода новорожденности, в отличие от парентеральных форм ИФН-альфа, которые разрешены к применению с подросткового возраста. В настоящее время при ОГС у взрослых и детей принята монотерапия ИФН-альфа. Опубликованы данные, убедительно свидетельствующие в пользу интерферонотерапии у пациентов с ОГС. Так, согласно объединенным данным 17 исследований эффективности ИФН-альфа при ОГС, у 62% больных, получавших ИФН-альфа, была достигнута элиминация возбудителя, в то время как спонтанная эрадикация ВГС у больных без лечения была зарегистрирована всего в 12% случаев [4]. По данным метаанализа, проведенного Т. Роунард и соавт. [17], частота устойчивого вирусологического ответа (УВО), то есть исчезновения из крови РНК ВГС у пациентов с ОГС, получивших терапию ИФН-альфа, составила 32%, а частота спонтанного (без лечения) разрешения ВГС-инфекции равнялась лишь 4%. Оптимальной продолжительностью курса интерферонотерапии при ОГС считается 3–6 месяцев, при этом частота устойчивой элиминации ВГС достигает 83–100% [18, 19]. У детей с ОГС целесообразна такая же суточная дозировка ИФН-альфа, как и при ХГС, то есть из

расчета 3 млн МЕ/м² площади поверхности тела ребенка; продолжительность курса лечения – 3–6 месяцев [16].

Хронический гепатит С, как уже указывалось выше, может быть исходом остро начавшегося гепатита С, но в клинической практике в подавляющем большинстве случаев наблюдаются первично хронические варианты ХГС, то есть с неизвестным неманифестным началом заболевания. При этом тщательный эпиданамнез позволяет лишь ориентировочно предполагать срок инфицирова-

ные консенсусы и протоколы по лечению больных ХГС. За рубежом, ввиду большой значимости данного заболевания для здравоохранения, патронаж проблемы осуществляют: в Европе – Европейская ассоциация по изучению печени (European association for the study of the liver, EASL), в США – Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (American association for the study of the liver diseases, AASLD). Регулярно проводятся международные конференции, симпозиумы и конгрессы по проблеме

Для лечения детей с хроническим гепатитом С в Российской Федерации разрешены препарат Виферон® (суппозитории ректальные – начиная с периода новорожденности) и стандартный (инъекционный) интерферон-альфа. Благодаря препарату Виферон® педиатры имеют возможность начинать лечение детей с ХГС с первого года жизни, тогда как за рубежом дети раннего возраста с ХГС не получают противовирусной терапии.

ния вирусом гепатита С. Исключение составляют дети первого года жизни, у которых заражение вирусом гепатита С может быть перинатальным от матери с ВГС-инфекцией или в результате парентеральных вмешательств.

В МКБ-10 хронический гепатит С имеет код V18.2. Это заболевание определяется как инфекционный процесс, обусловленный вирусом гепатита С, длительностью более 6 месяцев и характеризующийся некротовоспалительными фибротическими изменениями печеночной паренхимы различной степени тяжести.

Педиатрам часто приходится иметь дело с детьми, у которых обнаруживается ХГС. Для оценки тяжести процесса и выработки тактики ведения и лечения эти больные направляются в специализированные стационары, в том числе и инфекционные. В нашей стране создаются отечествен-

хронических вирусных гепатитов. На сегодняшний день у исследователей различных стран, включая Российскую Федерацию, сформировалось единое мнение по многим позициям (эпидемиология, патогенез, терапия), касающимся ХГС и подходов к ведению и лечению пациентов с ХГС.

Задачи терапии при ХГС включают:

- ингибирование репликации вируса гепатита С;
- подавление активности патологического процесса в печени;
- торможение интенсивности фиброгенеза.

Принято считать, что каждый больной с ХГС- и ВГС-вирусемией является потенциальным кандидатом для получения противовирусной терапии. Основными показаниями к назначению специфической противовирусной терапии при ХГС являются:

- выявление в сыворотке крови РНК ВГС;

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

Реклама. Р N001142/02. Р N000017/01



КОМПЛЕКСНЫЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ



- Лечение широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций
- Профилактика гриппа и острых респираторных инфекций
- Профилактика осложненного течения заболеваний
- Разрешен к применению с 14 недели беременности
- Применяется у новорожденных, в том числе недоношенных детей



ферон

(499) 193-30-60, (499) 193-55-58
info@viferon.su, viferon.su



Таблица 2. Суточные дозы препарата Виферон®, суппозитории ректальные у детей при лечении вирусных гепатитов В и С

Возраст	Доза препарата Виферон®
Новорожденные – 6 мес.	300 тыс. – 500 тыс. МЕ
6–12 мес.	500 тыс. МЕ
1–3 года	2 млн МЕ на 1 м ² площади поверхности тела ребенка
4–7 лет	3 млн МЕ на 1 м ² площади поверхности тела ребенка
Старше 7 лет	5 млн МЕ на 1 м ² площади поверхности тела ребенка

- наличие повышенной активности АЛТ и АСТ;
- идентификация фиброза печени по системе METAVIR, равно-го F2–F4.

Для лечения детей с ХГС в Российской Федерации разрешены препарат Виферон® (суппозитории ректальные) и стандартный (инъекционный) интерферон-альфа. Протокола с применением пегилированных форм ИФН-альфа для лечения детей в России не имеется. Рибавирин, широко применяемый в практике лечения взрослых пациентов с ХГС, у детей, ввиду серьезных побочных явлений, до 18 лет не разрешен.

Благодаря препарату Виферон® педиатры имеют возможность начинать лечение детей с ХГС с первого года жизни, тогда как за рубежом дети раннего возраста с ХГС не получают противовирусной терапии. Суточная дозировка препарата Виферон® при вирусных гепатитах В и С с учетом возраста представлена в таблице 2.

В публикациях, посвященных ХГС у детей, отмечается УВО у детей раннего возраста с ХГС после 6-месячного курса лечения препаратом Виферон® с частотой до 60% [20].

В контролируемых исследованиях [21] было показано, что применение препарата Виферон® в качестве монотерапии у детей с ХГС в суточной дозе, равной 3 млн МЕ на 1 м² площади поверхности тела ребенка, в течение 6–9 месяцев (пролечены 70 больных) способствовало наступлению полной стабильной ремиссии по окончании терапии в 21% случаев, не-

полной (биохимической) – в 50%; а длительная полная ремиссия устанавливалась в 25% случаев. При этом в контрольной группе (пациенты не получали никаких противовирусных препаратов) за этот же период у больных с ХГС полной спонтанной ремиссии не отмечалось; биохимическая ремиссия была констатирована в 32% случаев.

Установлено, что положительный клинический эффект от терапии Вифероном у детей с ХГС обусловлен улучшением функционального состояния мононуклеарных фагоцитов и усилением собственного интерфероногенеза под влиянием препарата [22].

В других публикациях отечественных педиатров [23, 24] сообщается о применении у детей с ХГС монотерапии парентеральными формами ИФН-альфа курсами до 12 месяцев, при этом наступление УВО констатировано с частотой 17,4% и 31,6% соответственно.

В зарубежной литературе опубликованы результаты исследований эффективности парентеральных форм ИФН-альфа в качестве монотерапии у детей с ХГС. Сообщается о большой вариабельности частоты УВО – от 17 до 56% при лечении в суточных дозах от 3 ЕД до 10 млн МЕ в течение 12 месяцев [25, 26].

Имеются единичные публикации результатов применения у детей при ХГС пегилированного ИФН-альфа. Авторы показали, что эффективность лечения этой формой интерферона (достижение УВО) после 12-месячного курса составила 43%, однако почти у по-

ловины больных в процессе лечения возникали побочные явления (нейтро-/тромбоцитопения и др.), потребовавшие коррекции дозировки или отмены препарата [27]. Чрезвычайно важным является вопрос о длительности сохранения достигнутой полной ремиссии (УВО) после интерферонотерапии при ХГС.

B.S. Veldt и соавт. [28] сообщили, что лишь у 4% пациентов с ХГС через 5 лет после проведенной терапии препаратом ИФН-альфа прервалась ремиссия и в сыворотке крови вновь стала обнаруживаться РНК ВГС. По данным отечественных педиатров [29], в контролируемом исследовании после проведенного курса терапии препаратом Виферон® (суппозитории ректальные) у детей с ХГС достигнутая полная ремиссия (УВО) сохранялась в течение 6 лет (срок наблюдения) в 42,8% случаев. В те же сроки у детей с ХГС, не получавших никаких противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, сохранялась активность процесса и продолжалась репликация вируса гепатита С.

Таким образом, интерферонотерапия у детей с ХГС демонстрирует обнадеживающие результаты, что выражается прежде всего в показателях частоты достижения УВО и длительности его сохранения после лечения. Для повышения частоты достижения УВО при ХГС представляется целесообразным выработать индивидуализированный подход к лечению каждого конкретного пациента с гепатитом С. ☺

инфекции



Федеральное государственное бюджетное учреждение
Научно-исследовательский институт ГРИППА
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые господа!

Приглашаем вас принять участие в юбилейной научной конференции «Грипп: вирусология, эпидемиология, профилактика и лечение», посвящённой 45-летию со дня образования ФГБУ НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ.

24-25 октября 2012 года

Место проведения:

Санкт-Петербург, Московский проспект, 97А,
отель «Холидей Инн Санкт-Петербург – Московские ворота»,
залы «Стенберг» и «Молилари».

Основные вопросы конференции:

- Этиология и эпидемиология гриппа
- Фундаментальные основы молекулярной генетики вирусов гриппа
- Противовирусные препараты
- Вакцины нового поколения. Вакцинопрофилактика
- Диагностические препараты
- Патогенез гриппозной инфекции
- Стратегия лечения острых и хронических вирусных инфекций
- Вирусные гепатиты

В рамках конференции планируется проведение конкурса работ молодых ученых. Во время работы конференции будет организована выставка медицинских препаратов и техники, специальной литературы.

Материалы заседаний будут опубликованы в сборнике тезисов и статей.



Заявки на выступления принимаются до **01.09.2012 г.**
Материалы для публикаций просим предоставить до **20.08.2012 г.**
Для участия приглашаются коммерческие организации.

Подробная информация на сайте: <http://www.influenza.spb.ru>

Тел. (812) 499-15-13, e.mail: org@influenza.spb.ru



¹ ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ

² Морозовская
детская городская
клиническая
больница, Москва

Клиническая эффективность терапии Нурофеном при респираторных заболеваниях, сопровождающихся острым стенозирующим ларинготрахеитом, у детей

Д.м.н., проф., академик РАМН В.Ф. УЧАЙКИН¹,
д.м.н., проф. Ф.С. ХАРЛАМОВА¹, Т.П. ЛЕГКОВА², Л.И. ФЕЛЬДФИКС²

На основании собственного клинического опыта показано, что суспензия Нурофен® для детей является высокоэффективным жаропонижающим, противовоспалительным и обезболивающим средством, практически не вызывающим возникновения нежелательных побочных явлений. Суспензия Нурофен® для детей оказывает более выраженное и быстрое в сравнении с Детским Панадолом действие у пациентов с острыми респираторными вирусными заболеваниями, сопровождающимися стенозом гортани, острым средним отитом и обструктивным бронхитом.

Введение

В структуре заболеваемости у детей доля инфекционных заболеваний составляет около 70%, а в структуре младенческой смертности – более 80%. Большая часть регистрируемой инфекционной заболеваемости (до 90%) приходится на острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп. Воспалительная реакция в верхнем отделе респираторного тракта воз-

никает в результате повреждения эпителиального пласта вирусами, бактериями и другими патогенами и презентации их антигенов макрофагальными, дендритными клетками и В-лимфоцитами, входящими в этот пласт, а также Т-лимфоцитами. В результате клеточного иммунного реагирования при ОРВИ активизируется избыточный синтез множества цитокинов и хемокинов – эндо-

генных пирогенов (интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 альфа, ИЛ-1 бета, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18; фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа); интерферона-гамма (ИФН-гамма)), участвующих в таких реакциях организма, как лихорадка и болевой синдром. В развитии лихорадки существенную роль играет высвобождение макрофагами эндогенных пирогенов (цитокинов) ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа и проникновение их в OVLT (organum vasculosum of the lamina terminalis – гемососудистый орган терминальной пластинки гипоталамуса) – капиллярное ложе преоптической области передней части гипофиза. Выход ИЛ-1 за пределы сосудов усиливает синтез циклооксигеназы, способствуя продукции простагландина E (ПГЕ), циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), накоплению Ca^{2+} . ПГЕ легко проходят барьер между OVLT и тканью мозга и воздействуют на центр терморегуляции, повышая



«установочную точку» за счет усиления метаболических процессов. Уменьшается теплоотдача и увеличивается теплопродукция за счет усиления сократительного термогенеза [1–3].

Синдром лихорадки является ведущим клиническим проявлением всех инфекционных заболеваний. С теоретической точки зрения повышение температуры тела можно считать защитной реакцией, направленной на элиминацию инфекционного патогена, однако на практике такое объяснение не всегда бывает корректным. Нередко у детей на высоте температурной реакции возникают нежелательные явления в виде энцефалических реакций (судорог, потери сознания, нарушения сна, возбуждения и др.), которые могут стать причиной тяжелых последствий с нежелательным исходом, вплоть до возникновения отека и набухания головного мозга. В связи с этим далеко не бесспорным представляется распространенное мнение о том, что назначение жаропонижающих средств при инфекционных заболеваниях оправдано только при подъеме температуры тела до 39 °С и выше [1–3].

У детей с измененной реактивностью даже незначительный подъем температуры тела может явиться причиной развития нежелательных синдромов и последствий. Следовательно, с практической точки зрения представляется особенно актуальным, с одной стороны, знать механизм развития лихорадочного состояния, а с другой – уметь управлять выраженностью этих механизмов, не допуская в каждом конкретном случае их патогенного действия и нежелательного влияния на темп восстановления структуры и функции пораженных органов и тканей. Вполне очевидно, что выбор антипиретика должен основываться прежде всего на его безопасности. Безопасность антипиретиков является серьезной проблемой современной педиатрии, что связано с риском развития побочных эффектов при при-

еме этих препаратов. В прошлом на протяжении длительного времени использовались препараты салициловой кислоты, метамизол натрия, производные пиразолона и парааминофенола. Однако в начале 1980-х гг. появились данные о необоснованности применения (в особенности бесконтрольного) препаратов салициловой кислоты при вирусных инфекциях у детей, что может являться причиной развития жировой дегенерации печени с энцефалопатией (синдром Рея). Амидопирин также был исключен из номенклатуры лекарственных препаратов из-за своей токсичности, которая проявлялась, как и в случае метамизола натрия (анальгина), воздействием на костный мозг, вплоть до развития агранулоцитоза со смертельным исходом. Не рекомендован в качестве антипиретического лекарственного средства и нимесулид (Найз), обладающий гепатотоксичностью, которая может привести к летальному исходу [1, 4]. Накопление достоверных фактов о жаропонижающей эффективности и безопасности различных антипиретиков привело к значительному сокращению количества лекарственных средств, применяемых у детей при лихорадке.

Особенно актуальным является поиск эффективного и безопасного жаропонижающего средства для детей с отягощенным аллергическим анамнезом [1, 5]. Механизмы иммунологического реагирования у детей первых лет жизни бывают особенно выраженными при возникновении острого obstructive (стенозирующего) ларингита (ложного крупа) на фоне гиперчувствительности дыхательных путей к инфекционным триггерным факторам, являющимся причиной острого респираторного заболевания (ОРЗ). Синдром ложного крупа может возникать при всех ОРЗ: гриппе, парагриппе, аденовирусной, респираторно-синцитиальной (РС) инфекции, риновирусной инфекции, а также при смешанной вирусно-вирусной или вирусно-

бактериальной этиологии заболевания. Наиболее часто этот синдром возникает при парагриппе, а наиболее тяжело протекает при гриппе, являясь одной из главных причин летальности детей при этой инфекции.

В патогенезе развития стеноза гортани существенное значение имеют избыточная продукция лейкотриенов и провоспалительных цитокинов на фоне накопления иммунных комплексов «иммуноглобулин Е (IgE) – антиген», индуцирующих выброс биологически активных веществ (серотонина, гистамина и др.).

Результаты проведенного исследования позволяют считать суспензию Нурофен® для детей высокоэффективным жаропонижающим, противовоспалительным и обезболивающим средством.

Это способствует развитию аллергического воспаления по экссудативно-деструктивному варианту с аллергическим отеком в области гортани, сопровождающимся рефлекторным спазмом голосовой щели (стенозом гортани), болью при глотании на фоне воздействия медиаторов воспаления [6, 7].

К группе риска по развитию синдрома крупа при вирусных и вирусно-бактериальных инфекциях относят детей с атопической аномалией конституции (с атопическим дерматитом, поллинозом, пищевой аллергией), часто и длительно болеющих детей, сенситизированных предшествующими инфекциями или лекарственными препаратами, а также находящихся в поствакцинальном периоде.

В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для использования при лихорадке у детей рекомендуются только парацетамол и ибупрофен. В последнее время клиницисты



все чаще отдают предпочтение ибупрофену. Данные метаанализа 17 слепых рандомизированных контролируемых исследований в педиатрии свидетельствуют о превосходстве ибупрофена над парацетамолом в отношении антипиретической, противовоспалительной и анальгезирующей активности [8]. С учетом изложенных механизмов развития основных симптомов, нам представлялось патогенетически обоснованным у больных ОРЗ с синдромом крупа назначать ибупрофен в качестве средства, направленного на угнетение синтеза простагландинов за счет снижения активности циклооксигеназы (ЦОГ) и тем самым способствующего нормализации температуры тела, анальгезирующему эффекту и уменьшению воспалительной реакции. Если парацетамол обладает только центральным жаропонижающим и анальгезирующим свойством, то ибупрофен оказы-

вает двойное антипиретическое действие – центральное и периферическое, что обусловлено ингибированием ПГЕ в поврежденных тканях. Как результат – снижается активность воспаления, продукция цитокинов его острой фазы, в том числе эндогенного пирогена ИЛ-1, снижается продукция ПГЕ в центральной нервной системе (ЦНС) и нормализуется температура тела. При этом нет риска развития ларинго- или бронхоспазма на фоне ОРВИ [5, 9].

Мы сочли перспективным использование нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена у пациентов с лихорадочным состоянием на фоне ОРЗ с гиперчувствительностью дыхательных путей, проявляющейся крупом и/или бронхообструкцией и нередко сопровождающейся отитом. Ибупрофен хорошо переносится детьми и может применяться у младенцев и недоношенных детей. Препарат выпускается компанией «Бутс Хэлскэр Интернешнл» (Boots Healthcare International, Великобритания) под торговым названием «Нурофен® для детей» (Nurofen® for Children), действующее вещество (RS)-2-(4-изобутилфенил)-пропионовая кислота. Оптимальный режим дозирования в педиатрической практике достигается при приеме препарата в форме суспензии или сиропа. 1 мл суспензии содержит 20 мг ибупрофена, а также вспомогательные вещества: сироп мальтитола, глицерин, лимонную кислоту, натрия цитрат, натрия хлорид, натрия сахаринат, апельсиновый ароматизатор, ксантиновый наполнитель, полисорбат 80, домифена бромид. Суспензия дозируется с помощью прилагаемой двусторонней мерной ложки (емкостью 2,5 и 5 мл) или мерного шприца.

Целью настоящей работы явилось изучение переносимости и терапевтической эффективности Нурофена для детей при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей в качестве жаропонижающего, противовоспалительно-го и анальгезирующего средства.

Материалы и методы исследования

В открытом рандомизированном контролируемом исследовании определяли влияние Нурофена для детей на основные клинико-лабораторные показатели у детей при ОРВИ с синдромом крупа и возможное побочное действие препарата. Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет с обструктивным ларингитом (ложным крупом) на фоне ОРВИ. Из исследования исключались дети с повышенной чувствительностью к ибупрофену, ацетилсалициловой кислоте или другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), а также к другим компонентам препарата; страдающие бронхиальной астмой, крапивницей, ринитом, спровоцированными приемом ацетилсалициловой кислоты (салицилатами) или другими НПВС; с заболеваниями крови: гипокоагуляцией, лейкопенией, гемофилией; язвенным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); почечной и/или печеночной недостаточностью; снижением слуха; дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Основную группу составили 30 детей, получавших Нурофен® для детей. Среди них ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом 1-й степени стеноза была у 22 больных, 2-й степени стеноза – у 6 больных; обструктивный бронхит диагностирован у 2 детей; острый средний отит (ОСО) – у 4; конъюнктивит – у 2 детей. Группу сравнения составили 20 детей, получавших Детский Панадол. Среди них ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом 1-й степени стеноза была у 14 больных; 2-й степени стеноза – у 6 детей. ОСО диагностирован у 2; конъюнктивит – у 1; atopический дерматит – у 2 детей. Нурофен® для детей назначался перорально в следующих дозировках: детям в возрасте от 6 до 12 месяцев – по 2,5 мл; от 1 до 3 лет – по 5 мл; от 4 до 6 лет – по 7,5 мл; от 7 до 9 лет – по 10 мл; от 10 до 12 лет – по 15 мл 3 раза в течение

NB

Нурофен® для детей (Nurofen® for Children)

- ✓ Действующее вещество – (RS)-2-(4-изобутилфенил)-пропионовая кислота.
- ✓ Оказывает двойное антипиретическое действие – центральное и периферическое, что обусловлено ингибированием ПГЕ в поврежденных тканях.
- ✓ Хорошо переносится детьми и может применяться у младенцев и недоношенных детей.
- ✓ Оптимальный режим дозирования в педиатрической практике достигается при приеме препарата в форме суспензии или сиропа.
- ✓ Терапевтический индекс примерно в 4 раза выше, чем у парацетамола.
- ✓ Метаболизируется в печени, быстро выводится из плазмы с относительно коротким периодом полувыведения, составляющим около 2 часов.



24 часов. Разовая доза составляла 5–10 мг/кг массы тела ребенка 3–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не превышала 30 мг/кг массы тела ребенка в сутки. Лечение Нурофеном для детей проводилось в составе комбинированной терапии (симптоматической, антигистаминной, противовирусной и/или антибиотикотерапии). Глюкокортикоидные препараты не применялись в обеих группах. В динамике наблюдения оценивались основные клинические проявления болезни: продолжительность лихорадки и симптомов интоксикации, ларингита со стенозом гортани, болевого синдрома при ларингите и отите, сухого кашля и продукции мокроты, а также возможные симптомы побочного действия препарата.

Эффективность Нурофена для детей определялась на основании сравнительного анализа динамики купирования основных клинических симптомов заболевания в основной и контрольной группах, а также на основании результатов клинического анализа крови и мочи, по показаниям – на основании результатов рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Эффективность терапии определяли следующим образом: терапию оценивали как «отличную» – при улучшении общего состояния, исчезновении лихорадки, симптомов интоксикации, выраженных воспалительных явлений со стороны дыхательных путей и ротоглотки в первые 2–3 дня от начала приема препарата; как «хорошую» – при улучшении общего состояния, исчезновении симптомов интоксикации и катаральных явлений спустя 2–3 дня после отмены препарата; как «удовлетворительную» – при улучшении общего состояния и исчезновении симптомов респираторного заболевания более чем через 4–5 дней после отмены препарата; считали, что «нет эффекта» – в отсутствие динамики вышеперечисленных симптомов на фоне приема препарата. Обе группы больных были сопоставимы по основным клиниче-

ским проявлениям заболевания. Большинство больных поступали в 1–2-е сутки от начала заболевания с симптомами стеноза гортани, лихорадкой выше 38 °С, из них у 87% температура тела была выше 39 °С, интоксикация была умеренной или выраженной; у 100% больных воспалительные явления в ротоглотке сопровождались выраженной гиперемией, отеком миндалин, у старших детей при этом отмечались жалобы на боль в горле при глотании и/или в ухе при наличии ОСО; у всех детей отмечался сухой грубый кашель без продукции мокроты или с незначительной продукцией. У 2 детей испытываемой группы, у которых стеноз гортани сопровождался бронхообструкцией, одышка носила смешанный и более затяжной характер.

Результаты и их обсуждение

У больных, получавших Нурофен® для детей, быстрая и стойкая нормализация температуры тела и исчезновение симптомов интоксикации ко 2-м и 3-м суткам от начала терапии отмечены у 44% и 60% соответственно, а в группе сравнения – только у 30% и 40% детей соответственно. У большинства детей прием Детского Панадола требовался каждые 3–4 часа, на фоне нового подъема температуры. В последующие 4–5 дней приема препарата мы не выявили достоверных различий в скорости купирования указанных симптомов (рис. 1).

Симптомы стеноза гортани в испытываемой группе исчезали ко 2-м и 3-м суткам от начала терапии у 52% и 88% больных соответственно, к 4-м суткам – у всех больных; в то же время среди пациентов, получавших Детский Панадол, эти симптомы сохранялись у 10% детей и полностью исчезали к 5-м суткам терапии (рис. 2). При этом жалобы на боль в ротоглотке и ухе у пациентов, получавших Нурофен® для детей, ко 2-м суткам терапии исчезали у 90% больных, а в группе сравнения – только у 30% детей (рис. 3). Исчезновение сухого кашля, обу-

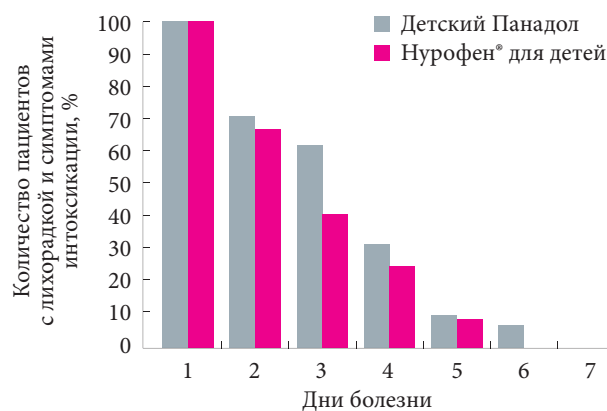


Рис. 1. Динамика лихорадки и симптомов интоксикации у больных ОРВИ с синдромом крупа на фоне лечения Нурофеном для детей и Детским Панаолом

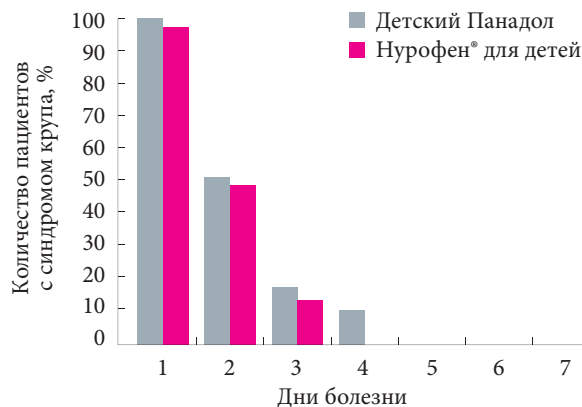


Рис. 2. Динамика симптомов стеноза гортани у больных ОРВИ с синдромом крупа на фоне лечения Нурофеном для детей и Детским Панаолом

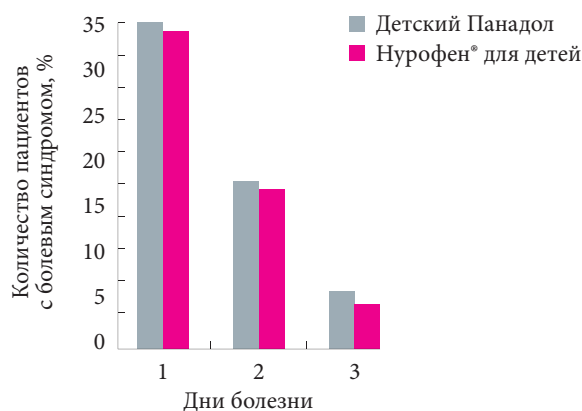


Рис. 3. Динамика болевого синдрома у больных ОРВИ со стенозом гортани и острым средним отитом на фоне лечения Нурофеном для детей и Детским Панаолом

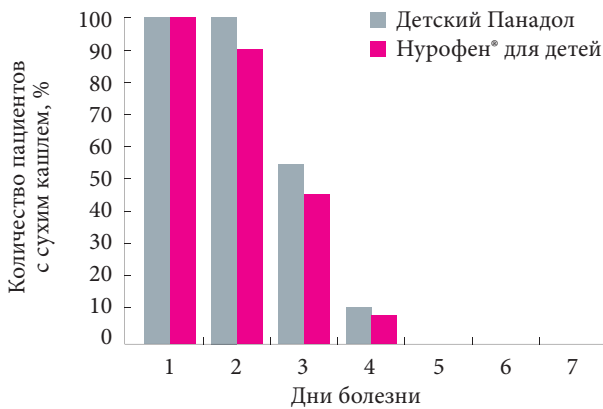


Рис. 4. Динамика сухого кашля у больных ОРВИ с синдромом крупа на фоне лечения Нурофеном для детей и Детским Панаолом

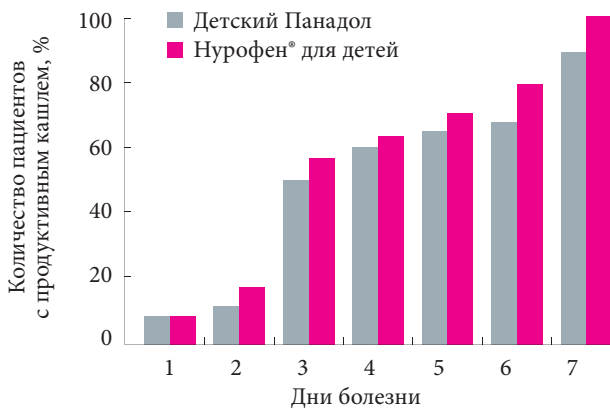


Рис. 5. Динамика появления кашля с мокротой у больных ОРВИ с синдромом крупа на фоне лечения Нурофеном для детей и Детским Панаолом

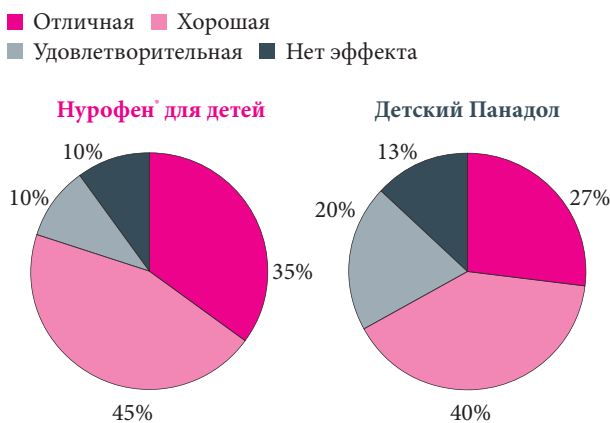


Рис. 6. Оценка эффективности терапии Нурофеном для детей и Детским Панаолом у больных ОРВИ с синдромом крупа

Литература
→ С. 66

словленное эффектом разжижения мокроты, у детей испытываемой группы наблюдалось раньше, чем у пациентов контрольной группы, – со 2-х суток лечения. С 3–4-х суток достоверных различий в характере кашля (сухой или влажный продуктивный) между группами не выявили (рис. 4 и 5).

В итоге эффективность терапии был оценена как «отличная» и «хорошая» у 80% детей, получавших Нурофен® для детей, и у 67% детей, получавших Детский Панадол (рис. 6).

Ни у кого из пациентов, получавших Нурофен® для детей, не отмечалось возникновения нежелательных побочных явлений, тогда как у 3 детей из числа получавших Детский Панадол появилась аллергическая экзантема, которая исчезла сразу после парентерального введения антигистаминного препарата Супрастина. Прием Детского Панадола к моменту появления аллергической реакции отменялся в связи со снижением или нормализацией температуры тела. Ни один из наблюдавшихся пациентов на фоне приема Нурофена для детей или Детского Панадола не был исключен из исследования и отказов больных или их представителей от дальнейшего приема препарата.

Заключение

Полученные нами результаты, указывающие на более быстрое развитие и более выраженное жаропонижающее, противовоспалительное и анальгезирующее действие ибупрофена в сравнении с парацетамолом у детей при ОРВИ со стенозом гортани и отитом, полностью согласуются с данными, опубликованными S.M. Lesko и A.A. Mitchell [8, 10]. Нурофен® для детей хорошо переносится, не вызывая побочных нежелательных эффектов, в то время как на фоне приема Детского Панадола у части детей отмечалась аллергическая сыпь. Это полностью совпадает с данными литературы, свидетельствующими о том, что, в отличие от парацетамола,

ибупрофен не образует токсичные метаболиты [8, 10]. Препарат метаболизируется в печени, быстро выводится из плазмы с относительно коротким периодом выведения, составляющим около 2 часов. Менее 10% препарата выводится в неизменном виде с мочой. Экскреция метаболитов с мочой завершается в течение 24 часов с момента приема последней дозы и находится в линейной зависимости от величины дозы. Его терапевтический индекс примерно в 4 раза выше, чем у парацетамола [11].

Результаты проведенного исследования позволяют считать суспензию Нурофен® для детей высокоэффективным жаропонижающим, противовоспалительным и обезболивающим средством.

Таким образом, данные литературных источников, подтвержденные собственным клиническим опытом, позволяют сделать следующие выводы:

- Нурофен® для детей оказывает более выраженное и быстро развивающееся в сравнении с Детским Панаолом жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие у детей при ОРВИ, сопровождающихся стенозом гортани, острым средним отитом и обструктивным бронхитом;
- Нурофен® для детей является безопасным высокоэффективным препаратом, который приносит облегчение ребенку, улучшает его самочувствие, ускоряет сроки выздоровления и сокращает время госпитализации при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом;
- Нурофен® для детей целесообразно применять при ОРВИ, сопровождающихся стенозирующим ларинготрахеитом и отитом, наряду с этиотропной терапией в качестве патогенетического жаропонижающего, противовоспалительного и обезболивающего средства и рекомендовать его для широкого использования в педиатрической практике у детей с отягощенным аллергоанамнезом. ☺

НУРОФЕН®
ДЛЯ ДЕТЕЙ



до **8** часов
без жара
и боли



**ПРЕПАРАТ ПЕРВОГО
ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ЖАРА И БОЛИ У ДЕТЕЙ***

**Нурофен® для детей.
Без сахара, спирта и красителей.**

Реклама. Рег. уд. ЛСР-006017/08, П N014745/01
Номер материала 000049. Дата выпуска 18.07.2012.

* Методические рекомендации ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий». Одобрено и рекомендовано «Российской ассоциацией педиатрических центров», 2008



¹ ГБОУ ВПО
«РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ, Москва

² ФГБУ «НИИЭМ
им. Н.Ф. Гамалеи»
МЗ и СР РФ, Москва

³ Морозовская
детская городская
клиническая
больница, Москва

Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел® для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста

Д.м.н., проф. Ф.С. ХАРЛАМОВА¹, д.м.н., проф. О.В. КЛАДОВА¹,
д.м.н., проф., академик РАМН В.Ф. УЧАЙКИН¹, Э.М. СЕРГЕЕВА²,
д.м.н., проф. В.Г. НЕСТЕРЕНКО², Т.П. ЛЕГКОВА³, Л.И. ФЕЛЬДФИКС³

На основании проведенных авторами клинических исследований показана эффективность и безопасность применения препарата Кагоцел® у детей в возрасте 2–6 лет в лечении ОРВИ и гриппа независимо от этиологии и клинических проявлений заболевания, что выражалось в уменьшении продолжительности симптомов интоксикации, лихорадки, катаральных явлений в носо- и ротоглотке, основных симптомов стенозирующего ларинготрахеита; сокращении сроков антибиотикотерапии и пребывания в стационаре у детей с бактериальными осложнениями; отсутствии побочных эффектов и нежелательных явлений на фоне приема препарата. Продемонстрирована эффективность применения препарата Кагоцел® для профилактики гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте 3–6 лет с часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей.

данных инфекций и возможность развития осложнений зависят от многих факторов, присущих как возбудителю (антигенные свойства, лекарственная устойчивость), так и макроорганизму (особенности иммунного ответа, степень зрелости иммунитета, наличие фоновых заболеваний) [1, 2].

Эпидемический характер распространения ОРВИ, наносимый ими экономический ущерб, повышенный риск заболеваемости у детей обуславливают не только медицинскую, но и социальную значимость ОРВИ. Наиболее уязвимой для данных инфекций возрастной группой являются дети от 6 месяцев до 6 лет [3, 4].

К высокой подверженности заболеваемости ОРВИ предрасполагают анатомические особенности строения респираторного тракта у детей, постепенная утрата антител, приобретенных от матери, незрелость собственных иммунных механизмов. Иммунный ответ детей первых 5–7 лет жизни обусловлен несостоятельностью макрофагально-фагоцитарного

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями. ОРВИ представляют собой полиэтиологичную группу инфекций. Известно более 300 вирусов,

размножение которых в клетках эпителия респираторного тракта вызывает развитие клинических признаков воспаления. Для ОРВИ характерна выраженная сезонность, высокая контагиозность, аэрогенный путь передачи, острое течение. Степень тяжести



звена, снижением продукции иммуноглобулинов (Ig) классов G и A, факторов комплемента, незрелостью T- и B-лимфоцитов. Известно, что резистентность к инфекциям зависит от генетически детерминированной активности иммунокомпетентных клеток (ИКК) человека к выработке интерферона (ИФН). Развитие инфекционного процесса при острых респираторных инфекциях (ОРИ) реализуется в случае имеющегося дефицита синтеза ИФН и других цитокинов, являющихся гуморальными продуктами ИКК.

Для системы ИФН характерны возрастные особенности: доказано, что способность ИКК к синтезу всех видов ИФН у детей раннего возраста снижена. Так, продукция ИФН-альфа (одного из основных противовоспалительных цитокинов) в ответ на проникновение вируса примерно в 10 раз ниже, чем у взрослых. Иммунная система детей характеризуется высокой пролиферативной активностью лимфоцитов с преобладанием фракции недифференцированных, «наивных» лимфоцитов, сниженной цитотоксической и ИФН-продуцирующей активностью ИКК.

Часто болеющие дети (ЧБД) составляют от 15 до 80% детского населения. ЧБД подвергаются повторному заражению дыхательных путей более 6 раз в год, а в эпидемический период подъема заболеваемости ОРИ (октябрь – март) – чаще 1 раза в месяц. Показано, что у 76,7–90,0% обследованных пациентов с наличием фоновой патологии, в том числе и у ЧБД, имеющих неблагоприятный аллергоанамнез и/или хронические очаги инфекций, имеет место снижение активности всех показателей ИФН-статуса [5]. Кроме того, способны подавлять интерфероногенез такие распространенные в педиатрической практике факторы, как искусственное вскармливание, наличие перинатальной патологии, сопутствующих и фоновых заболеваний [6–8].

Частым проявлением ОРВИ у детей первых лет жизни бывает острый обструктивный (стенозирующий) ларинготрахеобронхит, который развивается на фоне гиперчувствительности дыхательных путей. По данным нашей клиники, этот синдром чаще всего встречается у детей второго и третьего года жизни. Доказано, что при первичном и в большей степени при рецидивирующем остром обструктивном ларинготрахеобронхите воспалительная реакция в респираторном тракте развивается по типу гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) или гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Лежащий в их основе более выраженный отек обусловлен аллергическими реакциями на фоне избыточной продукции лейкотриенов, провоспалительных цитокинов, накопления иммунных комплексов «IgE – антиген», индуцирующих выброс биологически активных веществ (БАВ) – гистамина, серотонина и др. – и запускающих аллергическое воспаление в верхних и нижних дыхательных путях по экссудативно-деструктивному варианту [9].

В реальной практике чаще всего врачи ставят диагноз «ОРВИ» клинически, до получения результатов специфических лабораторных тестов (методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА)), что во многом определяет и тактику лечения – необходимость выбора и назначения препаратов, обладающих широким спектром противовирусного действия, повышающих неспецифическую резистентность организма, а также безопасных при использовании у детей, особенно в случае неблагоприятного аллергоанамнеза [10].

К препаратам, стимулирующим неспецифическую защиту организма, предъявляются определенные требования: они должны быть эффективны, доступны, безопасны и удобны при приеме (прежде всего это касается неинъекционного способа применения).

Противовирусный препарат Кагоцел® представляет собой высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола, получаемого из растительного сырья (хлопчатника) путем химического синтеза.

Этим условиям отвечает отечественный индуктор ИФН противовирусный препарат Кагоцел®, который хорошо зарекомендовал себя в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях у взрослых и детей. В 2006 г. в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского противовирусная активность препарата Кагоцел® была изучена и показана в культуре клеток, зараженных высокопатогенным вирусом гриппа А (H5N1).

В 2009 г. в НИИ гриппа СЗО РАМН и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского проводились исследования, в ходе которых изучалась вирус-ингибирующая активность препарата Кагоцел® в отношении вируса гриппа А (H1N1/Калифорния/07/09) в культуре клеток и была установлена высокая эффективность препарата [11–12].

В 2007–2009 гг. в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, ГП ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА», на кафедре инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава проведены рандомизированные слепые плацебоконтролируемые исследования безопасности и эффективности применения препарата Кагоцел® для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ у детей старше 6 лет [13].

Противовирусный препарат Кагоцел® (ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Россия, регистраци-



онный номер Р N002027/01 от 19.11.07) представляет собой высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола, получаемого из растительного сырья (хлопчатника) путем химического синтеза.

Кагоцел® выпускается в форме таблеток, содержащих 12 мг активного вещества кагоцел®. Основным механизмом действия препарата Кагоцел® является способность индуцировать образование в организме человека так называемого позднего ИФН, являющегося смесью ИФН-альфа и ИФН-бета, обладающих высокой противовирусной активностью. Кагоцел® вызывает продукцию ИФН практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. При приеме внутрь одной дозы препарата Кагоцел® титр ИФН в сыворотке крови

достигает максимальных значений через 48 ч. Интерфероновый ответ организма на введение препарата Кагоцел® характеризуется продолжительной (до 4–5 суток) циркуляцией ИФН в кровотоке. Препарат Кагоцел® при назначении в терапевтических дозах не токсичен, не накапливается в организме. Препарат не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не оказывает эмбриотоксического действия.

Перечисленные свойства препарата Кагоцел®, полученные результаты клинических исследований у детей в возрасте от 6 лет, накопленный опыт применения у детей и взрослых явились основанием для проведения исследования по изучению лечебной и профилактической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® при гриппе и ОРВИ у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности препарата Кагоцел® в рандомизированном слепом плацебоконтролируемом исследовании при лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Эффективность и безопасность препарата Кагоцел® при лечении ОРВИ у детей в возрасте 2–6 лет

Материалы и методы

В исследовании по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® участвовали 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Из них на момент поступления в инфекционное отделение Морозовской ДГКБ у 41 ребенка отмечались клинические признаки ОРВИ в форме стенозирующего ларинготрахеита со стенозом гортани 1-й степени, у 13 детей – со стенозом 2-й степени, у 6 детей был ларингит без признаков стеноза (из них у 4 – в виде ларинготрахеобронхита и у 2 – с признаками бронхообструкции). Из исследования исключались больные, участвовавшие в других клинических испытаниях в течение последних 4 недель;

больные с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата Кагоцел®; страдающие хроническими почечными, эндокринными, гематологическими, иммунными, неврологическими, психическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также с другими заболеваниями/состояниями, которые, по мнению врача, могли повлиять на результаты исследования; дети, получавшие лечение какими-либо иммуномодуляторами в течение 28 дней, предшествовавших 1-му дню исследования.

Пациенты были распределены по случайному признаку на 2 группы: испытуемая (группа 1) и сравнения (группа 2), по 30 детей в каждой. Дети в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу и клиническим проявлениям ОРВИ.

В первую группу вошли 12 девочек и 18 мальчиков. У 19 больных был стеноз гортани 1-й степени (в том числе у 3 – в сочетании с проявлениями бронхообструкции), у 7 пациентов – стеноз гортани 2-й степени, у 4 детей наблюдались только симптомы ларингита без признаков стеноза. Рецидивирующий круп диагностирован у 6 детей.

Из сопутствующей патологии у 4 детей отмечен отит, у 1 ребенка – конъюнктивит, у 3 – дисбактериоз, у 1 – бронхиальная астма и у 1 – гастроэнтерит. Антибактериальная терапия проводилась у 11 больных в связи с отитом и бронхитом вирусно-бактериальной этиологии.

Во вторую группу также вошли 12 девочек и 18 мальчиков. Клинические проявления стеноза гортани 1-й степени отмечены у 22 больных (из них у 1 с признаками бронхообструкции), 2-й степени стеноза – у 6 детей. У 6 детей имел место стенозирующий ларинготрахеобронхит, у 2 – ларингит без признаков стеноза, у 4 – рецидивирующий круп. Из сопутствующей патологии у 4 детей выявлен отит, у 1 ребенка – конъюнктивит, у 3 – дисбактериоз, у 2 – реак-

NB

Противовирусный препарат Кагоцел®

- ✓ Выпускается в форме таблеток, содержащих 12 мг активного вещества кагоцел®.
- ✓ При приеме внутрь одной дозы препарата титр ИФН в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 ч.
- ✓ Интерфероновый ответ организма на введение препарата характеризуется продолжительной (до 4–5 суток) циркуляцией ИФН в кровотоке.
- ✓ При назначении в терапевтических дозах не токсичен, не накапливается в организме.
- ✓ Не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не оказывает эмбриотоксического действия.



тивный панкреатит, у 1 – кандидоз. Антибактериальная терапия проводилась у 9 больных в связи с отитом и бронхитом вирусно-бактериальной этиологии.

Пациенты первой группы получали Кагоцел® в течение 4 дней по 1 таблетке 2 раза в день в течение первых 2 дней, затем по 1 таблетке 1 раз в день в течение последующих 2 дней. Дети во второй группе получали плацебо по такой же схеме в течение 4 дней.

Все пациенты, независимо от группы, получали симптоматическое лечение в полном объеме (ингаляции, микстура от кашля, капли в нос, жаропонижающие препараты по показаниям и десенсибилизирующие средства), за исключением противовирусных препаратов и иммуномодуляторов. Больным с бактериальными осложнениями проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины или макролидами).

Учет основных клинических симптомов в соответствии с индивидуальной картой больного проводился до начала лечения, ежедневно в течение 5 дней от начала приема препарата и при необходимости на 7-й и 9-й дни. У всех участников исследования в 1-й день (до лечения) и на 5-й (после лечения) проводились общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

Вирусологические исследования проводились методом ПЦР у всех больных, включенных в исследование, до назначения терапии (в 1-й день исследования).

Клиническая эффективность препарата оценивалась на основании частоты и длительности основных симптомов болезни и динамики лабораторных показателей. При этом учитывались сроки нормализации температуры и исчезновения симптомов токсикоза (интоксикации); сроки обратного развития катаральных симптомов, сухого кашля и начала продукции мокроты, исчезновения симптомов ларингита, стеноза гортани и бронхита; возникнове-

ние осложнений в процессе лечения.

В качестве параметров безопасности учитывали возможность появления нежелательных явлений, изменения показателей общего анализа крови и мочи, повышение уровня печеночных ферментов.

Результаты и их обсуждение

Всего под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Этиология заболевания была расшифрована методом ПЦР у 59 (98,3%) больных из 60 обследованных. Среди них у 33 (55%) пациентов была выявлена моноинфекция и у 26 (43,3%) детей диагностирована микст-инфекция, в том числе: парагрипп – в 4 (6,6%) случаях, грипп В – в 20 (33,3%), грипп А (H3N2) – в 5 (8,3%), грипп А (H1N1) – в 8 (13,3%), грипп А (H1N1/Калифорния/04/09) пандемический – в 5 (8,3%), аденовирусная инфекция – в 13 (21,6%), респираторно-синцитиальная (РС) инфекция – в 8 (13,3%), бокавирусная инфекция – в 7 (11,6%), метапневмовирусная – в 11 (18,3%) и риновирусная – в 5 (8,3%) случаях (рис. 1 и 2).

У 25 пациентов микст-инфекция была диагностирована в сочетании 2 вирусов, у 1 больного одновременно определились нуклеиновые кислоты 3 вирусов, среди них чаще встречались аденовирус, РС-вирус и вирус гриппа А (H1N1) (табл. 1 и 2).

Характерной особенностью клинических проявлений при гриппе, в том числе пандемическом, были более выраженные и продолжительные, чем при других ОРВИ, симптомы интоксикации и лихорадки, а также присоединение острого среднего отита. У больных с бокавирусной и метапневмовирусной инфекциями (в моно- и микст-вариантах) в основном тотально поражались верхние и нижние дыхательные пути, что клинически проявлялось симптомами ларингита и бронхообструкции. У пациентов с аденовирусной инфекцией отмечались характерные для этой

- Вирус гриппа В
- Вирус гриппа А (H3N2)
- Бокавирус
- Аденовирус
- Метапневмовирус
- Вирус гриппа А (H1N1) пандемический
- Вирус гриппа А (H1N1)
- Респираторно-синцитиальный вирус

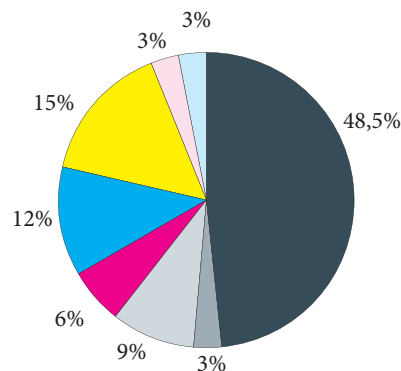


Рис. 1. Этиологическая структура моно-ОРВИ с острым стенозирующим ларинготрахеитом у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 33) в январе – марте 2010 г.

- Вирус гриппа В
- Вирус гриппа А (H3N2)
- Бокавирус
- Аденовирус
- Метапневмовирус
- Респираторно-синцитиальный вирус
- Вирус гриппа А (H1N1)
- Риновирус
- Парагрипп

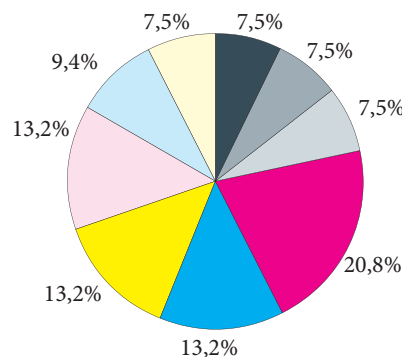


Рис. 2. Этиологическая структура микст-ОРВИ с острым стенозирующим ларинготрахеитом у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 26) в январе – марте 2010 г.

инфекции



Таблица 1. Варианты сочетаний микст-инфекций у детей в возрасте от 2 до 6 лет, получавших Кагоцел® (n = 14)

Этиология	Количество больных, чел.
Бокавирус + РС-вирус	1
Аденовирус + метапневмовирус	1
РС-вирус + метапневмовирус	2
Аденовирус + риновирус	1
Аденовирус + РС-вирус	1
Аденовирус + бокавирус	1
Вирус гриппа А (H1N1) + аденовирус	1
Вирусы гриппа А (H1N1) + В	1
Вирусы гриппа А (H1N1) + А (H3N2)	1
Вирус гриппа В + парагрипп	1
Вирус гриппа А (H1N1) + парагрипп	1
Аденовирус + парагрипп	1
Метапневмовирус + риновирус	1

РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус.

Таблица 2. Варианты сочетаний микст-инфекций у детей в возрасте от 2 до 6 лет, получавших плацебо (n = 12)

Этиология	Количество больных, чел.
Вирусы гриппа А (H3N2) + В	1
Вирус гриппа А (H3N2) + аденовирус	1
Метапневмовирус + РС-вирус	1
Аденовирус + РС-вирус	1
Вирус гриппа В + метапневмовирус	1
Аденовирус + РС-вирус	2
Метапневмовирус + риновирус	1
Бокавирус + риновирус	1
Вирус гриппа А (H1N1) + аденовирус + парагрипп	1
Вирусы гриппа А (H1N1) + А (H3N2)	1
Бокавирус + риновирус	2
Вирус гриппа А (H1N1) + аденовирус	1

РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус.

инфекции проявления конъюнктивита.

В группе детей, получавших Кагоцел® на фоне симптоматической терапии, у 19 (63,3%) пациентов симптомы интоксикации и лихорадки купировались к 4-му дню терапии, при этом продолжительность лихорадки в этой группе составила в среднем $1,7 \pm 0,4$ дня, а интоксикации – $1,3 \pm 0,4$ дня. В контрольной группе детей, получавших плацебо, в 17 (56,7%) случаях симптомы интоксикации сохранялись до 5-го дня терапии, при этом средняя продолжительность симптомов интоксикации составила $2,75 \pm 0,2$ дня, а лихорадки – $2,8 \pm 0,3$ дня (табл. 3).

Продолжительность проявления катаральных симптомов была статистически достоверно ($p \leq 0,001$) короче в основной группе по сравнению с группой больных, получавших плацебо: в среднем $4,2 \pm 0,2$ дня против $5,9 \pm 0,3$ дня соответственно (табл. 3).

В исследуемых группах также статистически достоверно различались темпы исчезновения сухого кашля и появления продукции мокроты. Так, на фоне приема препарата Кагоцел® исчезновение сухого кашля наступало достоверно ($p < 0,001$) быстрее, в сравнении с больными, получавшими плацебо: в среднем за $4,4 \pm 0,3$ дня против $5,4 \pm 0,3$ дня соответственно (табл. 3).

У детей, получавших Кагоцел®, симптомы ларингита исчезали достоверно ($p < 0,001$) быстрее (в среднем спустя $3,2 \pm 0,1$ дня), чем у детей, получавших плацебо (в среднем спустя $5,2 \pm 0,2$ дня) (табл. 3).

Симптомы стеноза гортани у детей, получавших Кагоцел®, купировались ко 2-му дню терапии в 100% случаев, средняя продолжительность проявления симптомов составила $1,8 \pm 0,4$ дня. При этом на 2-й день терапии симптомы стеноза гортани сохранялись у 20% детей, получавших плацебо, в этой группе средняя продолжительность проявления симптомов составила $2,4 \pm 0,2$ дня (табл. 3).

Количество койко-дней, проведенных детьми в стационаре, на фоне терапии препаратом Кагоцел® достоверно сокращалось в сравнении с таковым при приеме плацебо и составило в среднем $4,7 \pm 0,3$ дня против $6,3 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$) соответственно (табл. 3). В таблице 4 представлены результаты исследования влияния препарата Кагоцел® в сравнении с плацебо у детей, получавших антибиотики в составе комплексной терапии бактериальных осложнений – отита и бронхита. Как видно из данных таблицы 4, на фоне приема препарата Кагоцел® отмечено статистически достоверное в сравнении с группой плацебо уменьшение времени проявления симптомов заболевания (лихорадки, катаральных явлений, ларингита и стеноза гортани) и, соответственно, сокращения сроков применения антибиотикотерапии. Количество койко-дней, проведенных в стационаре детьми, получавшими антибиотикотерапию, достоверно ($p < 0,05$) сокращалось на фоне лечения препаратом Кагоцел® в сравнении с таковым при получении плацебо и составило в среднем $6,1 \pm 0,3$ дня против $7,3 \pm 0,4$ дня соответственно (табл. 4).

У пациентов на фоне терапии препаратом Кагоцел® не было выявлено статистически значимой зависимости между темпами купирования основных клинических симптомов гриппа и ОРВИ и этиологией заболевания (моно- или микст-инфекции).

В процессе терапии у всех больных наблюдалась хорошая переносимость препарата Кагоцел®, развития побочных реакций не отмечено, что подтверждалось отсутствием отрицательной динамики в состоянии больных и показателях периферической крови, а также данными биохимического анализа крови и общего анализа мочи.

Таким образом, на примере оценки клинической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® у детей начиная с двухлетнего воз-



раста нам удалось показать темпы воздействия препарата на инфекционный процесс при различных этиологических вариантах ОРВИ, протекающей, что очень важно отметить, с особым синдромом – ларингообструкцией, – указывающим на исходную иммунопатологию, сопровождающуюся дефицитом интерферонообразования и цитокинов, со сдвигом в Т-клеточном иммунитете в сторону ответа по Th2-типу, а также дефицитом в системе мононуклеарных фагоцитов [13].

Эффективность и безопасность препарата Кагоцел® при профилактике гриппа и ОРВИ у детей в возрасте 3–6 лет

В период, предшествующий росту заболеваемости гриппом и другими ОРВИ, было проведено слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел® для профилактики гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет.

Материалы и методы

В исследование включались дети с часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее 6 раз за предыдущий год) и не имеющие симптомов ОРВИ на момент включения в исследование. Всего под наблюдением находились 100 детей, которые были рандомизированы на 2 группы – испытываемая группа (50 детей, получавших Кагоцел®) и группа сравнения (50 детей, получавших плацебо).

Кагоцел® назначали 7-дневными циклами: первые 2 дня по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяли. Длительность профилактического курса составила 4 недели. Плацебо назначали по такой же схеме. По окончании профилактического курса приема препарата пациенты в течение последующих 4 месяцев находились под наблюдением врачей-исследователей. Досрочного выбытия пациентов

Таблица 3. Продолжительность проявления симптомов ОРВИ на фоне лечения препаратом Кагоцел® в сравнении с плацебо у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 40)

Симптомы	Продолжительность проявления симптомов, дни [#]	
	Кагоцел® + симптоматическая терапия (n = 19)	Плацебо + симптоматическая терапия (n = 21)
Лихорадка	1,7 ± 0,4*	2,8 ± 0,3
Интоксикация	1,3 ± 0,4	2,75 ± 0,2
Катаральные явления	4,2 ± 0,2**	5,9 ± 0,3
Сухой кашель	4,4 ± 0,3**	5,4 ± 0,3
Ларингит	3,2 ± 0,1**	5,2 ± 0,2
Стеноз гортани	1,8 ± 0,4	2,4 ± 0,2
Среднее количество койко-дней	4,7 ± 0,3 **	6,3 ± 0,3

[#] Длительность в днях (M ± m).

* p < 0,05; ** p < 0,001.

Таблица 4. Продолжительность проявления симптомов ОРВИ на фоне антибиотикотерапии при лечении препаратом Кагоцел® или плацебо у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 20)

Симптомы	Продолжительность проявления симптомов, дни [#]	
	Кагоцел® + антибиотикотерапия (n = 11)	Плацебо + антибиотикотерапия (n = 9)
Лихорадка	2,9 ± 0,6*	4,3 ± 0,3
Интоксикация	3,8 ± 0,3	5,0 ± 0,7
Катаральные явления	5,7 ± 0,4*	6,9 ± 0,5
Сухой кашель	5,7 ± 0,3*	6,8 ± 0,4
Ларингит	3,0 ± 0,2**	4,8 ± 0,3
Стеноз гортани	2,4 ± 0,1*	3,2 ± 0,2
Среднее количество койко-дней	6,1 ± 0,3 *	7,3 ± 0,4

[#] Длительность в днях (M ± m).

* p < 0,05; ** p < 0,001.

из исследования в обеих группах не было.

В группу детей, получавших Кагоцел®, вошли 30 (60%) детей в возрасте от 3 до 5 лет, а также 20 (40%) детей в возрасте 5–6 лет. В группе детей, получавших плацебо, 33 (66%) ребенка были в возрасте от 3 до 5 лет и 17 (34%) – 5–6 лет.

У детей в испытываемой группе наблюдалась следующая сопутствующая патология: у 10 – хронический тонзиллит, у 7 – атопи-

ческий дерматит, у 9 – аденоидит, у 5 – инфекция мочевыводящих путей, у 1 – рецидивирующий обструктивный бронхит, у 1 – ангиоматоз гортани, у 1 – вирусная инфекция Эпштейна – Барр, у 1 – реактивный панкреатит, у 3 – дисбактериоз кишечника, у 1 – гастродуоденит, у 8 – пищевая аллергия, у 3 – дискинезия желчевыводящих путей, у 2 – бронхиальная астма. В группе сравнения из сопутствующей патологии у 11 детей был выявлен хронический тон-



Таблица 5. Показатели эффективности препарата Кагоцел® при профилактике гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет за время 4-недельного курса приема препарата

Показатели	Группа Кагоцела (n = 50)	Группа плацебо (n = 50)
Возраст детей:		
■ 3–5 лет	30	33
■ 5–6 лет	20	17
Частота события (болезни)	9*	21
Частота случаев болезни	9*	25
Количество детей, болевших ОРВИ:		
■ однократно	9*	17
■ повторно	–	4
Индекс эффективности Кагоцела	$I = P2/P1$ $I = 25/9 = 2,77$	
Коэффициент эффективности Кагоцела, %	$E = (P2 - P1)/P2 \times 100$ $E = (25 - 9)/25 \times 100 = 64$	
Степень тяжести течения ОРВИ:		
■ легкая	6	15
■ среднетяжелая	3	10
Количество осложнений	3	10
Осложнения ОРВИ:		
■ вирусно-бактериальный конъюнктивит	1	–
■ бронхит острый	1	3 (+ аденоидит)
■ средний отит	1	4 (+ аденоидит)
■ тонзиллофарингит	–	3

* p < 0,001.

зиллит, у 5 – атопический дерматит, у 9 – аденоидит, у 3 – инфекция мочевыводящих путей, у 7 – рецидивирующий бронхит, у 8 – рецидивирующий круп, у 5 – дискинезия желчевыводящих путей, у 2 – хронический гастрит, у 1 – реактивный панкреатит, у 1 – гастродуоденит, у 2 – дисбактериоз, у 5 – пищевая аллергия, у 2 – гипертонзионно-гидроцефальный синдром.

Результаты и их обсуждение

В группе детей, получавших Кагоцел®, за время профилактического 4-недельного приема препарата ОРВИ болели 9 детей (18%), все дети болели однократно. У 6 (66,7%) детей отмечена легкая форма ОРВИ, а у 3 (33,3%) – среднетяжелая. У 3 детей ОРВИ протекала с осложнениями (у 1 ребенка был диагностирован вирусно-бактериальный конъюнктивит, у 1 – бронхит и у 1 –

острый средний отит), по поводу которых больные получали антибактериальную терапию (табл. 5). В контрольной группе детей, получавших плацебо, в течение 4-недельного периода ОРВИ зарегистрирована у 21 (42%) ребенка: из них по 1 эпизоду ОРВИ отмечено у 17 (34%) детей и по 2 и более эпизодов болезни – у 4 (8%) детей. Всего зарегистрировано 25 случаев болезни, из них 10 – осложненных бактериальной инфекцией. Легкая форма ОРВИ диагностирована в 15 (60%) случаях болезни, среднетяжелая – в 10 (40%). У 10 детей с ОРВИ, осложненных бактериальной инфекцией (бронхит + аденоидит – у 3 пациентов, тонзиллофарингит – у 3 пациентов, отит + аденоидит – у 4 пациентов), проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия. Все пациенты, независимо от группы наблюдения, при заболевании ОРВИ получали симптома-

тическое лечение в полном объеме (микстура от кашля, капли в нос, жаропонижающие и десенсибилизирующие средства), за исключением иммуномодуляторов. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при проведении 4-недельного профилактического курса приема препарата Кагоцел® количество болеющих ОРВИ в группе Кагоцела регистрировалось в 2,3 раза меньше, а по частоте эпизодов – в 2,8 раза реже в сравнении с соответствующими показателями в группе контроля. Индекс эффективности приема препарата Кагоцел® составил 2,8, а коэффициент эффективности – 64% (табл. 5).

В течение последующих 4 месяцев наблюдения за детьми установлено, что в группе детей, получавших Кагоцел®, ОРВИ болели 38 (76%) детей, из них 25 (50%) болели однократно, а 13 (26%) детей болели повторно. Всего зарегистрировано 55 случаев болезни: из них у 46 (83,6%) детей диагностирована легкая форма болезни, у 9 (16,3%) – среднетяжелая, у 9 детей протекала с осложнениями (аденоидит был у 1 ребенка, бронхит – у 4, острый средний отит – у 2, ларинготрахеит – у 1 и тонзиллофарингит – у 1 ребенка), по поводу которых пациенты получали антибактериальную терапию (табл. 6).

В контрольной группе детей, получавших плацебо, в течение наблюдательного периода в 4 месяца ОРВИ регистрировалась у 49 (98%) детей, из них у 6 (12%) детей – по 1 эпизоду и у 43 (86%) детей – в виде 2 и более эпизодов болезни. Всего зарегистрировано 132 случая болезни, в том числе 18, осложненных бактериальной инфекцией. Легкая форма заболевания отмечена в 114 (86,3%) случаях, среднетяжелая – в 18 (13,6%). У 18 детей с ОРВИ, осложненных бактериальной инфекцией (бронхит + аденоидит – у 2 пациентов, тонзиллофарингит – у 2 пациентов, отит + аденоидит – у 7 пациентов, ларинготрахеит – у 1), проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия (табл. 6).

Лечение прибывает вовремя

кагоцел[®]
противовирусный препарат

НАПРАВЛЕНИЕ РЕЙСА	ПРИЛЕТ ПО РАСП.	СТАТУС
Профилактика	17:00	отменен
Головная боль	18:00	прибыл
Ринит	19:30	прибыл
Озноб	19:50	прибыл
Лихорадка	20:00	прибыл
Лечение	20:30	опаздывает



Кагоцел[®] – инновационный противовирусный препарат для лечения и профилактики простуды и гриппа у детей* и взрослых.

- Начинать лечение препаратом Кагоцел[®] не поздно вплоть до 4-го дня от начала болезни
- Кагоцел[®] быстро улучшает самочувствие ребенка: снижает высокую температуру, устраняет озноб, ринит и кашель
- Кагоцел[®] хорошо переносится детьми, не вызывает развития побочных эффектов
- Кагоцел[®] способствует снижению заболеваемости ОРВИ и гриппом у часто болеющих детей
- Рекомендован Минздравсоцразвития РФ для профилактики «свиного» гриппа А/Н1N1

По данным результатов клинических исследований Кагоцел[®] достоверно укорачивает сроки антибактериальной терапии при лечении осложнений ОРВИ и гриппа у детей.

Кагоцел[®] стал лауреатом самой авторитетной награды в сфере эффективных маркетинговых коммуникаций – **Бренд года /EFFIE-2011** и дважды лауреатом престижной фармацевтической награды «**Платиновая унция**».

*** У детей Кагоцел[®] теперь применяется с 3 лет**

Подробную информацию
Вы можете получить на сайте

www.kagocel.ru

НИАРМЕДИК ПЛЮС

125252, Москва,
ул. Авиаконструктора
Микояна, 12
Тел./факс: +7 (495) 741 49 89

Телефон горячей линии:

8 800 555 000 6

Препарат отпускается из аптек без рецепта.
Рег. уд. № Р N002027/01 от 19.11.2007 г.



Таблица 6. Показатели эффективности препарата Кагоцел® при профилактике гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет через 4 месяца после окончания приема препарата

Показатели	Группа Кагоцела (n = 50)	Группа плацебо (n = 50)
Частота события (болезни)	38*	49
Частота случаев болезни	55*	132
Количество детей, болевших ОРВИ:		
■ однократно	25*	6
■ повторно	13*	43
Индекс эффективности Кагоцела	$I = P2/P1$ $I = 132/55 = 2,4$	
Коэффициент эффективности Кагоцела, %	$E = (P2 - P1)/P2 \times 100$ $E = (132 - 55)/132 \times 100 = 58$	
Степень тяжести течения ОРВИ:		
■ легкая	46*	114
■ среднетяжелая	9*	18
Количество осложнений	9	18
Осложнения ОРВИ:		
■ аденоидит	1	-
■ бронхит острый	4	8 (+ аденоидит)
■ средний отит	2	7 (+ аденоидит)
■ затяжной ларинготрахеит	1	1
■ тонзиллофарингит	1	2

* p < 0,001.

Полученные данные позволяют рекомендовать Кагоцел® в качестве препарата первого выбора для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа, а также для включения в программы иммунореабилитации у часто болеющих детей в возрасте 3 года и старше.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что при наблюдении за детьми в течение 4 месяцев после окончания профилактического курса приема препарата Кагоцел® количество болеющих ОРВИ регистрировалось в 1,3 раза меньше, а по частоте эпизодов – в 2,4 раза реже в сравнении с группой контроля, получавшей плацебо. Индекс эффективности приема препарата Кагоцел® составил 2,4, а коэффициент эффективности – 58% (табл. 6).

лактического влияния препарата Кагоцел® на частоту и тяжесть течения ОРВИ, что позволяет уменьшить число назначений антибиотиков при бактериальных осложнениях ОРВИ у детей. Это прогностически важно для сокращения частоты рецидивов основного заболевания и является обоснованием для применения данного индуктора ИФН с профилактической целью в период, предшествующий росту заболеваемости ОРИ.

Выводы

На фоне терапии препаратом Кагоцел® у детей в возрасте начиная с 2 лет при ОРВИ и гриппе, независимо от этиологии и клинических проявлений заболевания, достоверно сокращается продолжительность симптомов интоксикации, лихорадки, катаральных явлений в носо- и ротоглотке и основных симптомов стенозирующего ларинготрахеита (бронхита).

Ни в одном случае применения данного индуктора ИФН не было зарегистрировано побочных эффектов, препарат хорошо переносится детьми начиная с 2-летнего возраста.

Кагоцел® сокращает сроки антибиотикотерапии и пребывания в стационаре и может быть рекомендован для применения в педиатрической практике для лечения гриппа и ОРВИ у детей в возрасте 3 года и старше.

Препарат Кагоцел® рекомендуется для профилактики гриппа и других ОРВИ независимо от их этиологии у детей в возрасте начиная с 3 лет.

Прием препарата Кагоцел® с профилактической целью способствует значительному снижению заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей.

Полученные данные позволяют рекомендовать Кагоцел® в качестве препарата первого выбора для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа, а также для включения в программы иммунореабилитации у часто болеющих детей в возрасте 3 года и старше. ☺

Литература
→ С. 66

XI Конгресс педиатров-инфекционистов России

«ПЕДИАТРИЯ И ИНФЕКЦИИ»

5—7 декабря 2012 года

Российская академия Государственной службы при Президенте РФ
Москва, проспект Вернадского, 84, корпус 2

Основные научные направления Конгресса:

1. Инфекции и болезни органов дыхания. Проблема кори в России и мире.
2. Инфекционные заболевания печени и желудочно-кишечного тракта.
3. Клинические маски паразитарных заболеваний.
4. Оппортунистические инфекции: особенности диагностики и фармакотерапия.
5. TORCH-инфекции.
6. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика.
7. Пневмококковая инфекция и вакцинальные программы.
8. Ротавирусные гастроэнтериты. Первые шаги на пути массовой вакцинопрофилактики.
9. Лечебное питание детей с кишечными инфекциями. Пробиотики.
10. Герпесвирусная инфекция: от теории к практике.
11. Природно-очаговые инфекции у детей.
12. РС-инфекция: профилактика и лечение.
13. Часто болеющие дети. Специфическая и неспецифическая профилактика.

Регистрационный взнос в размере 900,00 (Девятьсот) рублей (включая НДС) должен быть переведен на **расчетный счет Ассоциации педиатров-инфекционистов** Московский банк Сбербанка России ОАО, г. Москва, ИНН 7715357788, КПП 771501001, р/с 40 703 810 038 250 119 984 в ОАО «Сбербанк России» г. Москва, к/с 30 101 810 400 000 000 225, БИК 044525225.

Копия платежного поручения об оплате регистрационного взноса должна быть выслана в адрес кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ. В регистрационный взнос входит: присутствие на всех заседаниях, получение бейджа и портфеля участника Конгресса, размещение тезисов в сборнике Конгресса.

Тезисы принимаются до 30 октября 2012 года. Тезисы должны быть высланы в адрес Кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ по почте или e-mail (факт отправки подтвердить по почте или тел. (499)148-23-29, (499)148-96-02). Работы, присланные по факсу, приниматься не будут.

Правила оформления тезисов: редактор: MS Word. Шрифт: Times New Roman 12, через 1,5 интервала. Отступы: сверху, снизу, слева, справа — 2,5 см. Объем не более одной страницы. Параметры страницы: А4 (портрет). Название работы печатается в верхнем регистре жирным шрифтом без сокращений, далее надо обязательно указать фамилии авторов, организацию, город и страну.

Оплата тезисов: Для публикации тезисов необходимо заплатить 250 рублей (в том числе НДС) на расчетный счет Ассоциации педиатров-инфекционистов, либо оплатить регистрационный взнос, куда уже входит сбор на публикацию тезисов (900 руб.). Копия платежного поручения об оплате сбора за публикацию тезисов должна быть выслана в адрес Кафедры детских инфекций РНИМУ (см. адрес кафедры) с указанием на бланке платежного поручения фамилии первого автора и названия мероприятия.

Конкурс молодых ученых: в рамках Конгресса пройдет конкурс молодых ученых в виде постерной сессии. В конкурсе могут принять участие лица до 35 лет (студенты, ординаторы, аспиранты и др.). По всем вопросам обращаться в организационный комитет Конгресса.

Гостиница: по вопросам размещения в гостинице обращаться к Ким Нелли Юрьевне, (499)148-23-29, (499)148-96-02. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

Организационный комитет:

Тел./факс: (499) 148-23-29

(499) 148-96-02 Россина Анна Львовна, Ким Нелли Юрьевна

(499) 236-01-55 Шамшева Ольга Васильевна, Ртищев Алексей Юрьевич

E-mail: chinf-tezis@mail.ru

Адрес кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ:

121309 Москва, ул. Большая Филевская, 11/2,

ДГНБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, (филиал)



ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ, Москва

Арбидол как средство повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при гриппе и других ОРВИ у детей

Д.м.н., проф. О.В. КЛАДОВА

Приведены данные открытого сравнительного исследования клинической и экономической целесообразности использования препарата Арбидол у 500 детей в возрасте старше 6 лет для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ. Полученные в ходе исследования данные могут служить обоснованием включения Арбидола при планировании, разработке и реализации федеральных и региональных лечебно-профилактических программ по профилактике и лечению гриппа и других ОРВИ.

Введение

В настоящее время причиной частых ОРВИ признаны изолированные селективные и транзиторные иммунодефициты, связанные с функциональной несостоятельностью иммунокомпетентных клеток [1, 2]. В связи с этим для профилактики и лечения инфекций дыхательных путей перспективным считается использование противовирусных препаратов, дополнительно обладающих иммуностропными свойствами [3]. Наше внимание

привлек отечественный препарат Арбидол [4]. Препарат Арбидол зарегистрирован Минздравом России (регистрационное удостоверение Р № 000143/01-2000 от 20.12.2000). Препарат относится к группе противовирусных средств, оказывающих и иммуностропное действие. Активным компонентом препарата Арбидол является умифеновир, подавляющий активную репликацию вирусов гриппа и других респираторных вирусов, благодаря чему снижается их патогенность,

уменьшается выделение вирусов из инфицированной клетки и организма в целом. По механизму противовирусного действия препарат относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточной мембраны. Кроме того, Арбидол обладает иммуномодулирующей, интерферон-индуцирующей и антиоксидантной активностью. Эффективен как при гриппе А и В, так и при других ОРВИ. Быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в крови достигается через 20 минут после приема препарата. В течение первых суток выводится 90% от введенной дозы препарата.

Материал и методы исследования

В открытом сравнительном исследовании участвовали 500 детей старше 6 лет. Опытную группу составили 250 детей, в отноше-



нии которых применяли мероприятия, направленные на предотвращение контакта ребенка с источником инфекции. Кроме того, дети получали Арбидол (50 мг, таблетки). В профилактических целях препарат назначался детям в возрасте от 6 до 12 лет – по 0,1 г, старше 12 лет – по 0,2 г два раза в неделю в течение трех недель. В случае контакта с больными гриппом и другими ОРВИ – по 0,1 г (у детей в возрасте 6–12 лет) и 0,2 г (у детей в возрасте старше 12 лет) ежедневно в течение 12 дней. По истечении этого срока продолжался курс (если он был прерван) приема препарата два раза в неделю в течение трех недель. В лечебных целях препарат назначался при неосложненных формах гриппа и других ОРВИ – 0,1 г (у детей в возрасте от 6 до 12 лет) и 0,2 г (у детей в возрасте старше 12 лет) 3 раза в день в течение 5 дней; при развитии осложнений – по 0,1 г (возраст от 6 до 12 лет) и 0,2 г (возраст старше 12 лет) 3 раза в день в течение 5 дней, затем по 0,1 г (возраст от 6 до 12 лет) и 0,2 г (возраст старше 12 лет) в неделю в течение 4 недель. В группе сравнения (250 детей) проводилась только экспозиционная профилактика, а лечение возникших ОРВИ осуществлялось без применения Арбидола.

Репрезентативность выборочных групп и обеспечение их сопоставимости достигнуты случайным отбором детей с использованием таблицы равномерно распределенных случайных чисел. Использовался метод стратификационной рандомизации, что обеспечивало однородность выборок опытной и контрольной групп по полу, возрасту, частоте респираторных инфекций и их осложнений, диагнозам за период в течение года, предшествующий исследованию, а также по лечебно-профилактическому режиму применения Арбидола. Дети, которые в предшествующие 12 месяцев получали с профилактической или другой целью иммуноотропные, противовирусные

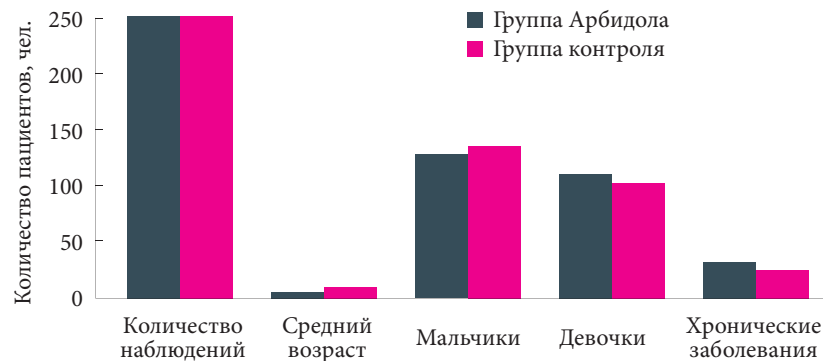


Рис. 1. Характеристика групп исследования

препараты, противогриппозные вакцины, в исследование не включались. Количество наблюдений в основной и контрольной группах было одинаковым. Средний возраст детей в основной группе составил $8,3 \pm 0,68$ лет, в группе контроля – $9,3 \pm 0,79$ года. По половому признаку обе группы также были сопоставимы: в основной группе – 131 мальчик и 119 девочек, в группе контроля – 139 мальчиков и 111 девочек. 73% детей относились к категории часто болеющих. У 119 детей имела хроническая патология: у 14 – рецидивирующий обструктивный бронхит, у 4 – бронхиальная астма, у 27 – хронический тонзиллит, у 44 – аденоиды 2-й степени, у 18 – аденоиды 3-й степени, у 12 – полиноз. Характеристика участвовавших в исследовании представлена на рисунке 1.

Профилактическая эффективность Арбидола оценивалась в течение 3 месяцев в расчете на одного ребенка, участвовавшего в исследовании, по частоте появления события (frequency of occurrence): больные гриппом и другими ОРВИ, эпизоды респираторных инфекций (первичные и повторные случаи), тяжесть заболевания, развитие осложнений. Лечебная эффективность оценивалась по влиянию препарата на характер и длительность течения болезни и по частоте развития вторичных бактериальных осложнений. Больные получали по назначению врача стандартное симптоматическое лечение, направленное на умень-

шение и устранение проявлений гриппа или ОРВИ. Анализировались диагнозы по записям в амбулаторных картах.

Статистический анализ проводился по качественным показателям с оценкой значимости различий частоты появления событий в исследуемых группах. Рассчитывались также индекс $I = p1/p2$ и коэффициент $E = (p1 - p2 / p1) \times 100$ профилактической эффективности Арбидола, где $p1$ – частота заболеваемости в контрольной группе; $p2$ – частота заболеваемости в группе детей, получавших Арбидол.

Экономическое обоснование целесообразности применения Арбидола включало в себя изучение прямых расходов, связанных с острыми респираторными заболеваниями, их осложнениями, обострениями основных заболеваний, стоимостью профилактического и терапевтического применения Арбидола. Прямые расходы рассчитывались по медико-экономическим стандартам амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи больным данной категории и ценам на медикаменты в аптечной сети. Стоимость лекарственных препаратов определялась с учетом количества назначений, курса лечения. Расчеты осуществлялись на одного ребенка, участвующего в исследовании.

Результаты

Исследование проведено в период эпидемического подъема

инфекции



Таблица 1. Результаты исследуемых показателей эффективности Арбидола при профилактике и лечении гриппа и других ОРВИ

Показатели	Опытная группа (n = 250)	Контрольная группа (n = 250)
Болели ОРВИ (частота события, %)	46 ± 2*	63 ± 3,8
▪ в возрасте от 6 до 12 лет	48 ± 2,5	54 ± 3,4
▪ в возрасте старше 12 лет	42 ± 2*	78 ± 4,7
▪ 1 раз за период наблюдения	78 ± 4,5*	51 ± 3
▪ 2 раза за период наблюдения	22 ± 2*	37 ± 1,8
▪ 3 раза за период наблюдения	0*	12 ± 1
Количество первичных и повторных случаев гриппа и других ОРВИ	139*	258
Индекс эффективности применения Арбидола	$I = 258 : 139 = 1,86$	
Коэффициент эффективности	$E = (258 - 139) : 258 \times 100 = 46,1\%$	
Неосложненные формы (частота события, %)	89 ± 6,9*	0,79 ± 0,06
Средняя длительность неосложненной респираторной инфекции (дней)	5,8 ± 0,7*	8,9 ± 0,8
Течение неосложненных форм заболевания (частота события, %)		
▪ тяжелое	14 ± 1*	26 ± 1,8
▪ средней тяжести	51 ± 3,2	52 ± 3,3
▪ легкое течение	35 ± 1,9*	23 ± 1,6
Стационарное лечение неосложненных форм (частота события, %)	1,6 ± 0,1*	4,4 ± 0,3
Осложненные формы (частота события, %)	11 ± 2*	22 ± 2,6
Стационарное лечение осложненных форм (частота события, %)	3,6 ± 0,9*	12 ± 1
Средняя длительность лечения осложненных форм (дней)	14,4 ± 1,2*	19,8 ± 1,9

* Достоверное отличие – $p < 0,05$.

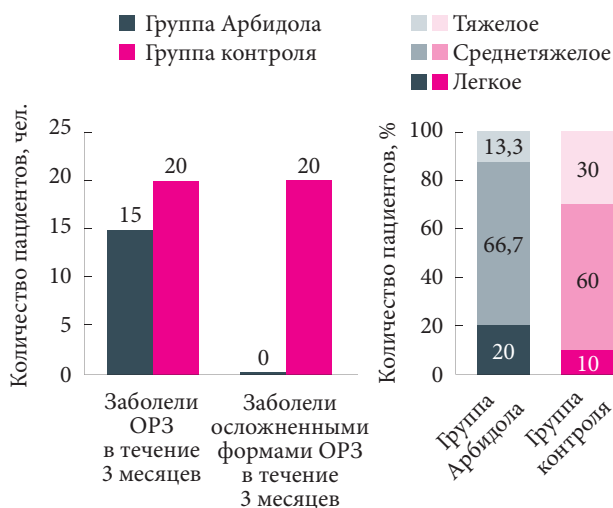


Рис. 2. Клиническая характеристика детей, болеющих осложненными формами ОРВИ чаще 3 раз в год

заболеваемости гриппом и другими ОРВИ (ноябрь 2001 – февраль 2002 г.). Представленные в таблице 1 данные позволили ответить на ряд вопросов о лечебно-профилактической эффективности Арбидола. Установлено, что при проведении полного профилактического курса Арбидолом количество детей, болеющих гриппом и другими ОРВИ, оказалось в 1,4 раза, а число эпизодов респираторных инфекций в 1,86 раза меньше по сравнению с контрольной группой. Весьма важным признаком эффективности Арбидола явилось достоверное снижение частоты эпизодов ОРВИ у больных с хронической патологией респираторного тракта

(25 ± 3% – в опытной группе и 42 ± 3,5 – в контрольной, $p < 0,001$). Свидетельством лечебно-профилактической эффективности Арбидола явилось более легкое течение респираторных инфекций и снижение риска развития осложнений. В опытной группе количество случаев острого бронхита, пневмонии, отита оказалось в 4 раза, других осложнений – в 3,3 раза меньше. Одним из важных признаков применительно к изучаемым условиям явилось сокращение длительности течения как неосложненных респираторных инфекций, так и осложненных форм гриппа и других ОРВИ в опытной группе по сравнению с контролем. Нежелательных яв-



лений при применении Арбидола зарегистрировано не было.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение Арбидола с целью профилактики респираторных инфекций и их осложнений, а также лечения возникших ОРВИ эффективно для выбранной категории детей и может быть эффективным для аналогичных пациентов при соблюдении предписаний всего лечебно-профилактического курса (рис. 2, 3, 4).

Как видно из рисунка 2, дети, болеющие осложненными формами ОРВИ чаще 3 раз в год, получившие профилактический курс Арбидола, в течение последующих трех месяцев наблюдения болели ОРЗ в 1,3 раза меньше по сравнению с группой контроля. Все случаи заболевания были без осложнений, тогда как в группе контроля у всех детей отмечались бактериальные осложнения, требующие проведения антибактериальной терапии. В основной группе ОРЗ протекало в легкой форме у 20% детей, в среднетяжелой – у 66,7%, в тяжелой – у 13,3%; в группе контроля – у 10, 60 и 30% детей соответственно. Явления интоксикации в основной группе были умеренно выражены у 66,6% детей и сильно выражены у 33,4%, в группе контроля – у 10 и 90% детей соответственно.

Дети, болеющие неосложненными формами ОРВИ чаще 5 раз в год, получившие профилактический курс Арбидола, в течение последующих трех месяцев наблюдения болели ОРЗ в 1,2 раза меньше по сравнению с группой контроля (рис. 3). Все случаи заболевания были без осложнений, тогда как в группе контроля у 4 детей отмечались бактериальные осложнения, требующие проведения антибактериальной терапии. В основной группе ОРЗ протекало в легкой форме у 13,3% детей; в среднетяжелой – у 79,7%; в тяжелой – у 1%, в группе контроля – у 11,4, 62,9 и 25,7% детей соответственно. Явления интоксикации в основной группе были умеренно выражены у 93% детей и сильно выражены

у 7%, а в группе контроля – у 88 и 12% детей соответственно.

Данные рисунка 4 свидетельствуют: дети, страдающие хроническими заболеваниями верхних и/или нижних дыхательных путей, получившие профилактический курс Арбидола, в течение последующих 3 месяцев наблюдения болели ОРЗ в 3,7 раза меньше по сравнению с группой контроля. У 1 ребенка ОРЗ протекало с осложнениями, тогда как в группе контроля у 4 детей отмечались бактериальные осложнения, требующие проведения антибактериальной терапии. В основной группе ОРЗ протекало у всех детей в среднетяжелой форме. В группе контроля у 9% детей отмечалось легкое течение, у 54,5% – среднетяжелое, у 36,5% – тяжелое течение заболевания. Явления интоксикации в основной группе были умеренно выражены у всех детей, а в группе контроля только у 9%, у остальных отмечались резко выраженные изменения.

Проведенный анализ затрат позволил сделать обобщения экономического характера (табл. 2). Расходы в среднем на одного ребенка при лечебно-профилактическом применении Арбидола оказались в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе.

Оптимизация затрат характеризовалась повышением расходов на профилактику за счет применения Арбидола, но в итоге снижались общие расходы за счет других компонентов: на оказание амбулаторно-поликлинической помощи, госпитализации, медикаменты, применяемые для лечения гриппа и других ОРВИ, их осложнений.

На основании полученных в ходе исследования данных нами разработаны следующие схемы применения препарата Арбидол для профилактики и лечения ОРВИ у детей разных возрастных групп:

✓ Для профилактики ОРВИ

- С целью профилактики ОРВИ рекомендуется прием препарата Арбидол у детей от 3 до 6 лет – по 0,05 г, от 6 до 12 лет – по 0,1 г,

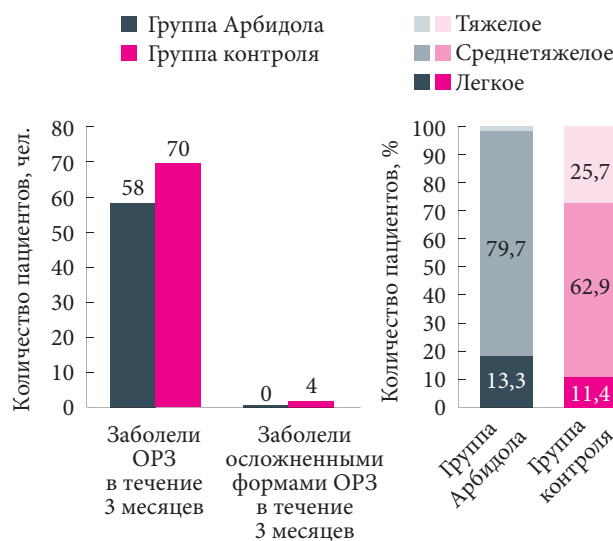


Рис. 3. Клиническая характеристика детей, болеющих неосложненными формами ОРВИ чаще 5 раз в год

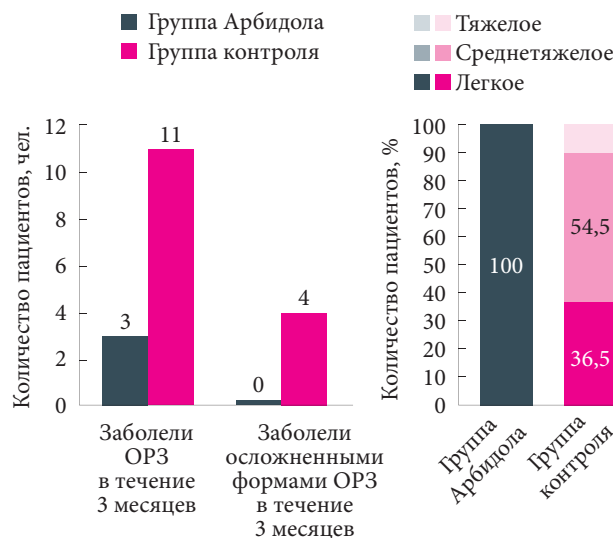


Рис. 4. Клиническая характеристика детей, страдающих хроническими заболеваниями верхних и/или нижних дыхательных путей

старше 12 лет – по 0,2 г 2 раза в неделю в течение 3 недель. Таким образом, профилактический курс для детей от 3 до 6 лет составляет 0,3 г (6 таблеток), от 6 до 12 лет – 0,6 г (12 таблеток), для детей старше 12 лет – 1,2 г (24 таблетки).

- В случае контакта с больными гриппом и другими ОРВИ рекомендуется прием препарата Арбидол по 0,05 г (возраст 3–6 лет), по 0,1 г (возраст



Таблица 2. Расходы на профилактику и лечение гриппа и других ОРВИ в исследуемых группах

Показатели	Опытная группа (n = 250)	Контрольная группа (n = 250)
	Расходы, руб.	
Профилактика Арбидолом у ребенка от 6 до 12 лет, не находившегося в контакте с больными ОРВИ	54	–
Профилактика Арбидолом у ребенка от 6 до 12 лет, находившегося в контакте с больными ОРВИ	162	–
Профилактика Арбидолом у ребенка старше 12 лет, не находившегося в контакте с больными ОРВИ	108	–
Профилактика Арбидолом у ребенка старше 12 лет, находившегося в контакте с больными ОРВИ	324	–
<i>В среднем на одного ребенка, участвующего в исследовании</i>	183	
Лечение Арбидолом неосложненных форм гриппа и других ОРВИ у ребенка от 6 до 12 лет	135	
Лечение Арбидолом неосложненных форм гриппа и других ОРВИ у ребенка старше 12 лет	270	
<i>В среднем на одного ребенка, участвующего в исследовании</i>	95	
Лечение Арбидолом осложненных форм гриппа и других ОРВИ у ребенка от 6 до 12 лет	171	
Лечение Арбидолом осложненных форм гриппа и других ОРВИ у ребенка старше 12 лет	342	
<i>В среднем на одного ребенка, участвующего в исследовании</i>	15	
Прямые расходы на лечение неосложненных форм гриппа и других ОРВИ в среднем на одного ребенка, участвующего в исследовании	278	534
Прямые расходы на лечение осложненных форм гриппа и других ОРВИ в среднем на одного ребенка, участвующего в исследовании	115,4	453
Дополнительные расходы, связанные с лечением обострений хронических заболеваний на фоне гриппа и других ОРВИ (в среднем на одного ребенка, участвующего в исследовании)	52	101

6–12 лет), по 0,2 г (возраст старше 12 лет) ежедневно в течение 12 дней. Таким образом, профилактический курс для детей в возрасте от 3 до 6 лет составляет 0,6 г (12 таблеток), от 6 до 12 лет – 1,2 г (24 таблетки), старше 12 лет – 2,4 г (48 таблеток). По истечении этого срока в случае прерывания курса необходимо продолжить прием Арбидола по 0,1 г (возраст 6–12 лет), 0,2 г (возраст старше 12 лет) 2 раза в неделю в течение 3 недель.

✓ **Для лечения гриппа и ОРВИ (осложненные и неосложненные формы)**

- При неосложненных формах гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием Арбидола по 0,05 г (возраст от 3 до 6 лет), 0,1 г (возраст от 6 до 12 лет), 0,2 г (возраст

старше 12 лет) 3 раза в день в течение 5 дней. Таким образом, курс лечения для детей от 3 до 6 лет составляет 0,75 г (15 таблеток), от 6 до 12 лет – 1,5 г (30 таблеток), старше 12 лет – 3 г (60 таблеток).

- При осложненных формах гриппа или других ОРВИ следует принимать Арбидол по 0,05 г (возраст 3–6 лет), 0,1 г (возраст от 6 до 12 лет), 0,2 г (возраст старше 12 лет) 3 раза в день в течение 5 дней, затем – по 0,05 г (возраст 3–6 лет), 0,1 г (возраст от 6 до 12 лет) и 0,2 г (возраст старше 12 лет) в неделю в течение 4 недель. Таким образом, курс лечения для детей от 3 до 6 лет составляет 0,95 г (19 таблеток), от 6 до 12 лет – 1,9 г (38 таблеток), старше 12 лет – 3,8 г (76 таблеток).

Заключение

Полученные данные обосновывают целесообразность использования Арбидола у детей для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ и являются основой обеспечения базы данных для дальнейших оценочных исследований в реальной практике. Важным результатом исследования явилось фармакоэкономическое обоснование преимуществ использования Арбидола. Приведенные доказательства целесообразно использовать как в повседневной практике педиатров, так и для обоснования включения Арбидола при планировании, разработке и реализации федеральных и региональных лечебно-профилактических программ по профилактике и лечению гриппа и других ОРВИ. ☺

Уважаемые коллеги!
Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает Вас принять участие в работе

XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Москва
с 23 по 26 октября 2012 г.



Организатор конгресса
Российское
респираторное общество

Место проведения
г. Москва, Ленинский проспект 14, Российская академия наук
(ст. м. «Шаболовская», «Фрунзенская», «Октябрьская»)

К участию в работе Конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

Президент конгресса профессор **А.С. БЕЛЕВСКИЙ**

Научная программа конгресса

Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи. Эпидемиология заболеваний органов дыхания. Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания. Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети. Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания. Орфанные заболевания. Интервенционная пульмонология: бронхоскопия,

торакоскопия, медианоскопия, новые рекомендации по плевральной пункции, криотерапия. Профессиональные заболевания легких. Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания. Легочная гипертензия. Функциональные методы диагностики: Кардиореспираторные нагрузочные тесты: клинические примеры. Морфология для клиницистов. Рак легких: современные рекомендации по диагностике и показания к методам лечения. Медицина сна. Образовательные программы в пульмонологии. Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе pulmo2012@mail.ru, rropulmo@mail.ru

(правила оформления заявки размещены на сайте)

ТЕЗИСЫ. Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.pulmonology.ru не позднее 10.09.2012 г. (правила оформления – на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ. В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать Заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе, (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором) необходимо до 25 сентября 2012 г. прислать по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС. Регистрационный взнос до 1 августа 2012 г. составляет 1900 рублей, после 1 августа 2012 г. – 3800 рублей.

Регистрационный взнос для действующих членов Российского респираторного общества составляет до 1 августа 2012 г. составляет 1000 рублей, после 1 августа 2012 г. – 2000 рублей.

Регистрационный взнос для студентов и ординаторов до 1 августа 2012 г. составляет 500 рублей, после 1 августа 2012 г. – 900 рублей.

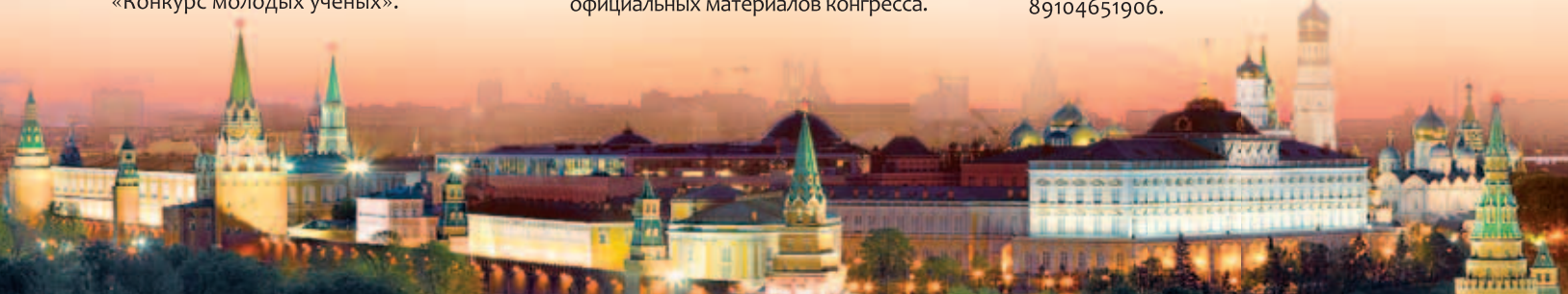
Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеет право на получение именного бэйджа участника и комплекта официальных материалов конгресса.

По вопросам регистрации и проживания: regpulmo@yandex.ru, тел. 8 (495) 940 63 31

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ. Заявки на участие в постерной сессии присылать pulmo2012@mail.ru до 5 октября 2012 г.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте www.pulmonology.ru.

ВЫСТАВКА В рамках работы Конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимает компания «ПроФГрупп»: Москва, Шмитовский пр., 3, тел. (495) 255-94-13, 255-95-94, 605-34-46, 89104651906.





¹ ФГБУ «Российская детская клиническая больница», Москва

² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

³ Городская клиническая больница № 15, Москва

Вопросы и перспективы антибактериальной терапии хронической синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом

Д.м.н. С.Ю. СЕМЫКИН^{1,2,3}, д.м.н., проф. С.С. ПОСТНИКОВ^{1,2,3}, С.В. ПОЛИКАРПОВА¹, Л.Г. ДУБОВИК¹, М.А. САГАТЕЛЯН¹

В статье приводятся данные по эффективности и безопасности применения нового режима комбинированной антибактериальной терапии с использованием раствора тобрамицина для ингаляций 300 мг / 5 мл (ТОБИ), применявшегося 15-дневным курсом у пациентов, страдающих муковисцидозом, в момент обострения бронхолегочного процесса, поступивших в отделение медицинской генетики РДКБ. Добавление к системным антибиотикам раствора тобрамицина для ингаляций позволило добиться увеличения клинической и бактериологической эффективности терапии бронхолегочного процесса у 23 пациентов.

Введение

Орфанные заболевания, или «сиротские болезни», включают в свой спектр более 5000 патологий. Среди генетических орфанных болезней наиболее часто встречающимся считается муковисцидоз (МВ) – аутосомно-рецессивное заболевание с частотой возникновения от 1:2500 до 1:9000 новорожденных, характеризующееся поражением всех экзокринных желез организма. В основе болезни лежит мутация

гена CFTR (трансмембранного регулятора МВ), отвечающего за секреторные процессы [1, 2]. В результате происходит сгущение секрета экзокринных желез, что приводит к поражению различных органов и систем – респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени, половой сферы.

Отделение медицинской генетики РДКБ уже много лет занимается диагностикой и лечением пациентов с МВ. Согласно литературным

данным и нашему практическому опыту, больные МВ чаще здоровых детей подвержены легочной инфекции. Причиной этого является наличие в бронхах густого и вязкого секрета, который служит идеальной питательной средой для роста и размножения различных микроорганизмов. Микробиологический состав мокроты больных МВ сложен и меняется с возрастом (рис. 1) [3].

В первые годы жизни больного наиболее часто представленным микроорганизмом является *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), со временем степень обсемененности мокроты им снижается и начинает превалировать *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 1). При этом показано, что раннее инфицирование *Pseudomonas aeruginosa* приводит к достоверному снижению выживаемости [4], а дыхательная недостаточность является причиной смерти 90% больных МВ [5, 6] (рис. 2).

Долгое время для лечения синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом применяли комбинации пероральных и вну-



тривенных антибиотиков (АБ) с антисинегнойной активностью: цефалоспоринов III–IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), фторхинолонов (ципрофлоксацин), карбапенемов (имипенем/циластатин, меропенем) и аминогликозидов (гентамицин, амикацин, тобрамицин). Однако использование таких подходов к антибактериальной терапии не всегда давало возможность эффективно подавлять инфекцию и тем самым поддерживать стабильное состояние больного. По-видимому, это обусловлено тем, что пероральный или внутривенный способы введения не дают возможность создать в мокроте, где у пациента с МВ находится очаг инфекции, нужные для подавления *P. aeruginosa* концентрации АБ. По этой причине особый интерес представляет появление в арсенале врача тобрамицина раствора для ингаляций 300 мг / 5 мл (ТОБИ). Его применение позволяет создавать в мокроте концентрацию тобрамицина, в 25 раз превышающую минимальную подавляющую концентрацию (МПК) *P. aeruginosa* [6, 7]. Появившись в США впервые в 1997 г., уже в 2004 г. ТОБИ был признан Европейским консенсусом лечения муковисцидоза в качестве стандарта лечения ранней синегнойной инфекции для профилактики поражения легких при МВ как препарат с уровнем доказательности А. Основанием для этого послужили следующие факты: 1) концентрация ТОБИ в мокроте превышает порог резистентности, что дает возможность эрадикации синегнойной инфекции и предотвращения обострений, 2) удобный режим приема – 28 дней ингаляций через 28 дней перерыва – обеспечивает возможность длительного применения препарата в амбулаторных условиях, тем самым снижая количество госпитализаций и нозокомиального инфицирования, значительно улучшая качество жизни и сокращая расходы на лечение [8, 9]. В 2008 г. препарат был зарегистрирован в России. В 2009 г. мы полу-

чили возможность использовать этот препарат в своей клинической практике. В этой связи мы поставили перед собой цель оценить бактериологическую и клиническую эффективность и безопасность новой лекарственной формы тобрамицина раствора для ингаляций 300 мг / 5 мл (ТОБИ), который включили в состав комбинированной антибактериальной терапии у больных МВ с хронической синегнойной инфекцией, пролеченных в условиях стационара при стандартных сроках лечения – 15 дней.

Материалы и методы

Для адекватного анализа была выбрана группа из 23 больных МВ в стадии обострения, в возрасте от 4 до 17 лет, поступивших в отделение в течение 2009 г. (7 мальчиков и 16 девочек).

Тяжесть заболевания оценивалась по показателю форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ): тяжелое течение заболевания (ФЖЕЛ < 70%) отмечалось у 7 детей, среднетяжелое (ФЖЕЛ > 70%) – у 16 пациентов.

В динамике отслеживались клинические (одышка, характер кашля, состояние мокроты, количество хрипов) и функциональные (ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1)) показатели легких (аппарат Spiro analyzer ST-95). Проводился также краткосрочный бактериологический мониторинг – микробиологическое исследование мокроты (посев на стандартные среды) до назначения АБ и после окончания лечения (14–15-й день).

В соответствии с результатами микробиологического исследования (проводилось пациентам при поступлении в стационар) с учетом чувствительности выделенной флоры всем больным была назначена комбинированная антибактериальная терапия, состоящая из АБ системного действия и раствора тобрамицина для ингаляций (ТОБИ) (табл. 1).

Цефтазидим (200–250 мг/кг/сут) и метронидазол (40 мг/кг/сут) вводились внутривенно в 2 инфузии

Общий процент за 2007 г.

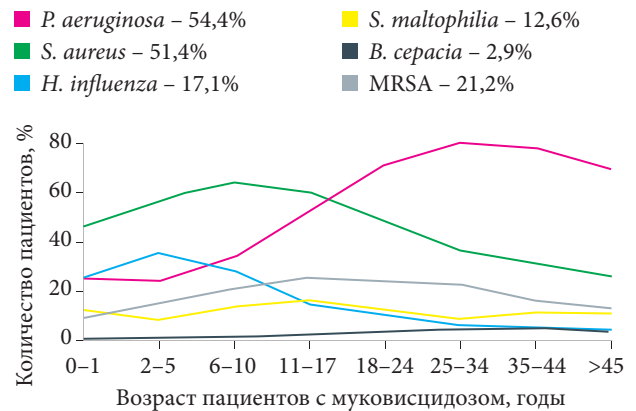
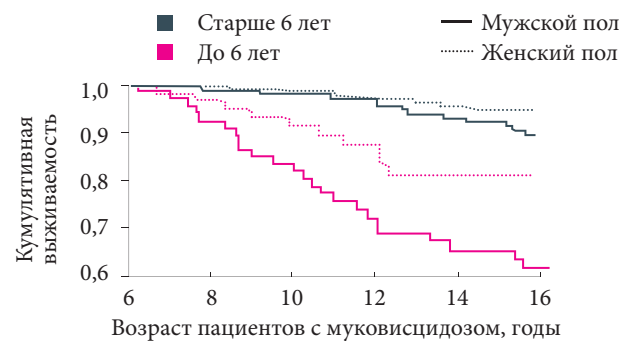


Рис. 1. Микробиологический пейзаж мокроты пациентов, страдающих муковисцидозом*

* Адаптировано по [3].



Раннее инфицирование мукоидным штаммом *P. aeruginosa* снижает 10-летнюю выживаемость больных с муковисцидозом: 74% – при раннем инфицировании, 94% – при позднем инфицировании

Ретроспективный анализ, длительность – 2 года, общее число пациентов – 848 чел. (443 – мужского пола и 405 – женского). Данные Центра муковисцидоза, США, Кливленд.

Рис. 2. Зависимость между возрастом инфицирования мукоидным штаммом *P. aeruginosa* и показателями 10-летней выживаемости у больных муковисцидозом*

* Адаптировано по [4].

по 30 минут каждая, а цiproфлоксацин в дозе 40 мг/кг/сут – перорально 2 раза в день.

Ингаляции раствора тобрамицина 300 мг / 5 мл проводились 2 раза в день после ингаляции муколитиков (дорназа альфа 2,5 мг 1 раз утром и АЦЦ 300 мг 1 раз вечером) и постурального дренажа в течение 15 дней.

Микробиологическая эффективность терапии отслеживалась



по результатам микробиологического исследования мокроты на момент окончания лечения в стационаре (на 15-й день). Безопасность проводимой антибактериальной терапии отслеживалась с помощью активного мониторинга в отношении раствора тобрамицина для ингаляций. Определялась его возможная ототоксичность – звуковая, вызванная отоакустическая эмиссия на аппарате Echo screen до и после лечения.

Результаты

В результате проведенного комбинированного антибактериального лечения все 23 пациента были выписаны домой из стационара в состоянии ремиссии. Клинически определялось полное исчезновение кашля и мокроты у больных со среднетяжелым течением заболевания и значительное урежение кашля и скудное количество посветлевшей мокроты у больных с тяжелым течением.

В группе пациентов с тяжелым течением оценивались показатели функции внешнего дыхания (ФВД) – ФЖЕЛ и ОФВ1 (до и после лечения), которые свидетельствуют о функциональном состоянии легких. При сравнении этих показателей до и после лечения был обнаружен прирост ФЖЕЛ на 29% и прирост ОФВ1 на 37%, что сви-

детельствует о значительном улучшении функции легких у этих пациентов в результате проведенной терапии (табл. 2).

На следующем этапе мы оценили бактериологическую эффективность проведенной комбинированной терапии. Для этого мы сравнили результаты микробиологического исследования мокроты пациентов до и после лечения (табл. 3, 4).

В группе выбранных нами пациентов до лечения преобладающей флорой была *Pseudomonas aeruginosa* (29 штаммов – 49%) и *S. aureus* (12 штаммов – 30%). Обращает на себя внимание наличие высокой исходной чувствительности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к тобрамицину (особенно ее мукоидных форм).

По количеству патогенных штаммов у одного пациента группа была распределена на 3 подгруппы: у 9 пациентов (39%) обнаруживали монокультуру *Pseudomonas aeruginosa*; у 12 пациентов (52%) обнаруживали культуру из двух микробов – *Pseudomonas aeruginosa* + другой микроб; у 2 пациентов (9%) высевали культуры 3 разных микробов, включая *Pseudomonas aeruginosa*.

После проведенной терапии микробный пейзаж в посевах изменился: подверглось элиминации 74% штаммов *Pseudomonas aeruginosa* (из 19 осталось 6 штаммов), 87% штаммов *S. aureus*, в том числе MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection – метициллин-устойчивый золотистый стафилококк) (из 15 штаммов осталось 2). Кроме того, необходимо отметить, что 4 из 6 сохранившихся штаммов *Pseudomonas aeruginosa* обладали необходимой чувствительностью к тобрамицину и, следовательно, можно рассчитывать на их элиминацию при продолжении антибактериальной терапии с участием ингаляционного тобрамицина. Обращает на себя внимание и отсутствие увеличения резистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Однако даже при появлении этих штаммов возможно преодолеть порог

их резистентности и добиться контроля над инфекцией благодаря тому, что раствор тобрамицина для ингаляций 300 мг / 5 мл создает очень высокую (1237 мкг/г) концентрацию действующего вещества в мокроте [10].

Кроме флоры, указанной в таблице 4, у пациентов высевались грибы рода *Candida* (в 11 случаях) и *Aerococcus viridans* (у 8 пациентов). Поскольку эти грибы не являются этиологически значимой флорой при муковисцидозе, этот факт представляется нам косвенным показателем успешности антибактериальной терапии.

При анализе распределения по пациентам оставшихся после лечения штаммов оказалось, что у 17 человек (74%) высева в мокроте обнаружено не было, монокультура высевалась у 4 пациентов (17%), дикультура – у 1 пациента (0,04%) и трикультура – у 2 пациентов (8,96%).

В микробиологических анализах мокроты пациентов после лечения были также обнаружены штаммы другой грамотрицательной флоры – *Stenotrophomonas maltophilia* и *B. cepacia complex*, что, вероятно, связано с переселением легких другими микроорганизмами.

Степень участия ингаляционного тобрамицина в успехе антибактериальной терапии можно условно вычислить, сравнив полученные в ходе настоящего исследования данные с результатами наших предыдущих исследований эффективности применения антибактериальной терапии при лечении синегнойной инфекции системными АБ, но без раствора тобрамицина для ингаляций [11, 12, 13, 14]. Наши работы 2002–2003 гг. показывают, что антисинегнойный эффект комбинации внутривенных и пероральных АБ позволял достичь чистого высева только у 40% пациентов в конце лечения, продолжавшегося в течение 15–21 дня. Таким образом, добавочный эффект раствора тобрамицина для ингаляций 300 мг / 5 мл составляет более 30%, поскольку именно при добавлении к терапии данного

Таблица 1. Комбинированная антимикробная терапия

Антибиотики	Количество больных, чел.
Цефтазидим + ципрофлоксацин + раствор тобрамицина для ингаляций (ТОБИ)	20
Цефтазидим + ципрофлоксацин + метронидазол + раствор тобрамицина для ингаляций (ТОБИ)	3

Таблица 2. Функциональные показатели легких у больных с тяжелым течением муковисцидоза (n = 7)

Показатели ФВД	До лечения	После лечения*
ФЖЕЛ	59,38	76,89 (+ 29%)
ОФВ1	50,38	69,11 (+ 37%)

* В скобках указано улучшение показателя в динамике, %.



Таблица 3. Спектр микрофлоры бронхиального секрета 23 больных муковисцидозом до начала лечения (n = 39)

Микрофлора	Число штаммов	Степень обсемененности (10 ⁿ)			Чувствительность к тобрамицину		
		Высокая (10 ⁶ -10 ⁸)	Средняя (10 ⁴ -10 ⁵)	Низкая (10 ² -10 ³)	Высокая (S)	Средняя (I)	Резистентность (R)
<i>P. aeruginosa sm.</i>	11	3	3	5	8	1	1
<i>P. aeruginosa muc.</i>	8	1	2	5	8	-	-
<i>S. aureus</i>	12	3	3	6	-	-	-
MRSA	3	1	1	1	-	-	-
<i>Alcaligenes faecalis</i>	2	-	1	1	-	-	2
<i>Ralstonia picketi</i>	1	1	-	-	-	-	1
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	1	-	-	-	-	1
<i>E. coli</i>	1	-	1	-	1	-	-
Всего	39	10	11	18	17	1	5

Таблица 4. Спектр микрофлоры бронхиального секрета 23 больных муковисцидозом после лечения (n = 12)

Микрофлора	Число штаммов	Степень обсемененности (10 ⁿ)			Чувствительность к тобрамицину		
		Высокая (10 ⁶ -10 ⁸)	Средняя (10 ⁴ -10 ⁵)	Низкая (10 ² -10 ³)	Высокая (S)	Средняя (I)	Резистентность (R)
<i>P. aeruginosa sm.</i>	5	1	3	1	3	1	1
<i>P. aeruginosa muc.</i>	1	-	1	-	1	-	-
<i>S. aureus</i>	2	-	-	2	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	1	1	-	-	-	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1	1	-	-	-	2
Всего	12	3	6	3	4	1	5

препарата чистый высеv был достигнут у 74% пациентов.

Безопасность раствора тобрамицина для ингаляций 300 мг / 5 мл отслеживалась прежде всего с точки зрения возможной ототоксичности. Как показали выборочные исследования аудиометрии у 11 больных, никаких дополнительных изменений слуха применение ингаляционного тобрамицина не вызвало.

Среди незначительных побочных реакций можно назвать першение в горле (у 2 пациентов) и легкую бронхоспастическую реакцию – у одного больного, которая послужила причиной отмены препарата.

Заключение

В процессе лечения 23 пациентов с МВ в стадии обострения был

использован новый режим комбинированной антибактериальной терапии, включающий новый компонент – раствор тобрамицина для ингаляций 300 мг / 5 мл (ТОБИ). Новый режим терапии позволил выписать всех пациентов на 15-й день лечения в состоянии ремиссии.

Использование нового режима терапии позволило значительно улучшить функцию легких в группе пациентов тяжелого течения с увеличением показателей ФЖЕЛ на 29% и ОФВ1 на 37%.

При оценке бактериологической эффективности данного режима терапии, прежде всего против основных патогенов МВ – *Pseudomonas aeruginosa* (особенно его мукоидных форм) и *S. aureus* (в том числе MRSA), была обнаружена элими-

нация 74% штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и 87% штаммов *S. aureus*, в том числе MRSA. При этом у 74% пациентов был обнаружен чистый высеv в конце курса терапии, что более чем на 30% превышает результаты предыдущих лет при использовании комбинированной антибактериальной терапии с применением только системных АБ. Это доказывает высокую эффективность раствора тобрамицина для ингаляций и необходимость его введения в состав комбинированной терапии хронической легочной синегнойной инфекции даже в стационаре.

Применение тобрамицина раствора для ингаляций 300 мг / 5 мл является безопасным и не сопровождается серьезными побочными эффектами. ☺

инфекции

Литература
→ С. 68



Противовирусная терапия гриппа

К.м.н. Г.Н. КАРЕТКИНА

В обзоре дана характеристика особенностей вируса гриппа, указаны причины ежегодных вспышек и пандемий. Рассмотрены клинические проявления сезонного и пандемического гриппа. Представлены основные группы противовирусных препаратов, рекомендуемых для лечения гриппа у взрослых и детей.

Несмотря на теоретически обоснованную возможность создания универсальных вакцин против гриппа, интенсивно ведущиеся в этом направлении разработки, недавнее обнаружение британскими учеными «переключателя» в геноме человека, посредством которого можно блокировать распространение вируса в организме, в настоящее время грипп является одним из самых массовых и непредсказуемых заболеваний и останется таковым в обозримом будущем.

Вирус гриппа содержит РНК, имеет сложную структуру, включающую в себя нуклеокапсид, окруженный липидной мембраной, на которой располагаются выступы, образованные 2 белками, необходимыми для репликации вируса, – гемагглютинином (Н) и нейраминидазой (N).

Различают 3 типа вирусов гриппа: А, В и С. Последние 2 выделяются только от человека, а вирус

гриппа А поражает как людей, так и животных, включая птиц [1, 2]. В настоящее время известно 16 подтипов гемагглютинина, обозначаемые как Н1, Н2 ... Н16, и 9 – нейраминидазы (N1, N2 ... N9). От человека до недавних пор выделяли только подтипы Н1, Н2, Н3, N1 и N2, например Н1N1, Н2N2, Н3N2; от животных и, особенно, птиц выделяют множество подтипов вируса гриппа А с самыми разнообразными комбинациями гемагглютинина и нейраминидазы. Уникальной особенностью вируса А является постоянная непредсказуемая изменчивость поверхностных антигенов (особенно гемагглютинина); точечные мутации в геноме (антигенный дрейф) приводят к появлению новых сероваров вируса, следствием чего являются ежегодные вспышки и эпидемии гриппа [1, 3].

Подсчитано, что в среднем ежегодно гриппом заболевает каждый 10-й взрослый и каждый 3-й ре-

бенек. При этом наряду с легкой и среднетяжелой формами заболевания, заканчивающимися выздоровлением, у части больных возникают осложнения, приводящие к летальному исходу. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год во время вспышек гриппа в мире заболевают 3–5 млн человек, из них 200–500 тыс. умирают. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией органов дыхания в период эпидемии гриппа смертность в 50–100 раз выше, чем в группе здоровых людей. Однако осложнения после гриппа возникают не только у лиц, входящих в группу риска, но и у молодых, до того здоровых людей. Каждая вспышка гриппа причиняет существенный ущерб здоровью населения и экономике соответствующего региона и страны.

Периодически вирусы гриппа А вызывают пандемии, обусловленные появлением нового штамма вируса, существенно отличающегося по антигенной структуре от циркулировавших ранее в человеческой популяции. Полагают, что источником новых штаммов могут быть вирусы гриппа животных.

В XX веке было зарегистрировано 3 пандемии, вызванные вирусом гриппа А. Наиболее известная и разрушительная из них – «ис-



панка» (1918–1919) – унесла, по разным подсчетам, от 50 до 100 млн человеческих жизней во всем мире. В XXI веке мир охватила очередная пандемия, о начале которой ВОЗ объявила в июне 2009 г. Ее причиной стал новый подтип вируса А/Калифорния (H1N1), прежде не встречавшийся в человеческой популяции и поначалу названный «свиным» [2, 4]. Пандемия быстро распространилась по всем континентам земного шара, заболели более 50 млн человек, зарегистрировано более 18 000 случаев летальных исходов. В России первый случай пандемического гриппа был официально зарегистрирован 21 мая 2009 г., в последующем около 5% россиян заболели «свиным» гриппом; в ряде случаев грипп протекал тяжело, с осложнениями (пневмония, острая дыхательная недостаточность и др.). Отмечались и летальные исходы у лиц, поздно обратившихся за медицинской помощью, не получавших своевременно противовирусную терапию и относящихся к группам высокого риска: пациенты с ожирением, хронической алкогольной интоксикацией, сахарным диабетом, беременные женщины и др. Официально пандемия гриппа закончилась в августе 2010 г., однако циркуляция вируса в человеческой популяции продолжается до сих пор. В январе – марте 2011 г. в России вновь значительно повысилась заболеваемость, обусловленная пандемическим вирусом, но в последующие месяцы доля гриппа в структуре острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) снизилась, и в настоящее время отмечается одновременная циркуляция вирусов гриппа А (H1N1) пандемического, А (H1N1) сезонного, А (H3N2) и В. Согласно недавним сообщениям из США, от больных гриппом выделяется новый реассортантный штамм вируса свиного гриппа (H3N2)v. По состоянию на 31.08.2012 число заболевших этим гриппом составило 289 человек, заболеваемость регистрируется в 13 штатах США. По ин-

формации Центра по контролю и предотвращению заболеваний США (Center for Disease Control, CDC), наиболее часто заболевают дети в возрасте до 18 лет. Между тем 3 сентября 2012 г. официальные представители американского штата Огайо сообщили о первом случае смерти от гриппа (H3N2)v 61-летней женщины, незадолго до заболевания контактировавшей со свиньями на ярмарке.

В Европе, в том числе в России, случаев выделения этого вируса пока не зарегистрировано.

Во время пандемии гриппа 2009–2010 гг. вирусологами, эпидемиологами, клиницистами накоплен большой опыт в области диагностики и лечения гриппа, который может быть полезен в периоды сезонных вспышек гриппа, обычно приходящихся на зимнее время года.

Как известно, вирус гриппа проникает в организм человека через верхние дыхательные пути. Находящийся на его поверхности гемагглютинин связывается с сиаловой кислотой на эпителиальных клетках респираторного тракта, затем вирус проникает внутрь клетки, начинается процесс репликации, по завершении которого вновь образовавшиеся вирусные частицы перемещаются на поверхность клетки. Нейраминидаза обеспечивает выход вируса из клетки, разрушая мостик между ним и сиаловой кислотой эпителиальных клеток. Освободившиеся вирусные частицы инфицируют соседние здоровые клетки, вызывая их гибель, цикл репликации вируса повторяется, патологический процесс в организме быстро прогрессирует.

Одной из существенных особенностей вируса пандемического гриппа является его способность к репликации не только в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей, но также в клетках бронхоиол и альвеол, что объясняет возможность развития бронхоиолита, альвеолита, тяжелой первичной вирусной пневмонии, приводящих к дыхательной недостаточности, острому респиратор-

Врач должен стремиться как можно раньше диагностировать грипп и незамедлительно назначить противовирусную терапию среднетяжелым и тяжелым больным, а также пациентам из группы риска развития осложнений.

ному дистресс-синдрому (ОРДС) и возможной смерти.

Существенное значение в патогенезе гриппа имеет способность возбудителя подавлять клеточный иммунитет и продукцию интерферона.

Клиника сезонного гриппа в типичных случаях характеризуется внезапным началом, выраженными симптомами интоксикации с первых же часов (озноб, головная боль, головокружение, боль при движении глазных яблок, нарастающая слабость, артралгия и миалгия, анорексия), лихорадкой с повышением температуры тела до 38,5–40 °С. При осмотре больного отмечаются гиперемия кожи и одутловатость лица, склерит, конъюнктивит; возможен цианоз губ. Геморрагический синдром проявляется в виде носовых кровотечений (иногда обильных, повторных, продолжительных), появления петехий на коже и слизистых оболочках.

Катаральный синдром присоединяется на фоне вышеперечисленных признаков токсикоза через несколько часов/сутки и проявляется, прежде всего, трахеитом (заложенность, саднение за грудной, сухой кашель) и ринитом (как правило, без ринореи).

Продолжительность лихорадочного периода при неосложненном течении гриппа обычно не превышает 5 дней.

Клиническая диагностика сезонного гриппа основана на сочетании остроты дебюта болезни, синдрома интоксикации, лихорадки с катаральным синдромом (преимущественно в виде трахеита).



В отличие от сезонного гриппа, пандемический нередко начинается с непродуктивного кашля, усиливающегося с каждым днем, а лихорадка и симптомы интоксикации иногда присоединяются спустя 1–2 дня. У некоторых больных возникает диарея, что не свойственно сезонному гриппу. Для пандемического гриппа, при отсутствии противовирусной терапии, характерно резкое ухудшение состояния на 3–4-й день от начала болезни с бурным развитием острой дыхательной недостаточности.

Повышенному риску серьезных осложнений как сезонного, так и пандемического гриппа подвергаются дети в возрасте до 5 лет, беременные женщины, люди в возрасте 65 лет и старше, лица с ослабленным иммунитетом, а также пациенты с хроническими легочными, сердечными, метаболическими, биохимическими, гематологическими заболеваниями, болезнями почек, печени, неврологическими или нервными заболеваниями, а также с другой сопутствующей патологией, включая ожирение.

Клинические проявления гриппа в случаях инфицирования человека вариантным вирусом А (H3N2)v обычно сходны с таковыми при неосложненном сезонном гриппе и включают лихорадку, кашель, фарингит, насморк, боль в мышцах и головную боль. У детей в некоторых случаях отмечались также рвота и диарея.

Врач должен стремиться как можно раньше диагностировать грипп и незамедлительно назначить противовирусную терапию среднетяжелым и тяжелым больным, а также пациентам из группы риска развития осложнений.

Разработано несколько методов лабораторной диагностики гриппа, в том числе экспресс-тесты (иммуноферментный анализ (ИФА), метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и др.), но практическим врачам, особенно работающим в амбулаторной сети, они пока недоступны.

Существующие в настоящее время специфические противогриппоз-

ные химиопрепараты представлены двумя основными группами, включающими:

- ингибиторы M_2 -каналов;
- ингибиторы нейраминидазы.

В группу химиопрепаратов для лечения гриппа также входит препарат Арбидол®, который по механизму действия относится к ингибиторам слияния (фузии). Арбидол® помимо прямого противовирусного обладает интерферон-индуцирующим и иммуномодулирующим действием.

Для лечения и профилактики гриппа используются, кроме вышеуказанных, интерфероны и индукторы интерферонов.

ВОЗ для лечения гриппа рассматривает применение только этиотропных противовирусных препаратов.

Ингибиторы M_2 -каналов – Ремантадин и Амантадин – относятся к химиопрепаратам первого поколения, они с успехом применялись как для лечения, так и для профилактики гриппа у нас в стране и за рубежом, однако их широкое применение привело к появлению большого числа резистентных штаммов вируса гриппа А сначала в США, Канаде, странах Азии, а затем и в России [3, 5, 6].

Тем не менее, в связи с появлением нового пандемического вируса А/Калифорния/2009 (H1N1), была исследована его чувствительность к этим препаратам и установлено, что вирус к ним устойчив. Именно поэтому в настоящее время не рекомендуется использовать Ремантадин и Амантадин для лечения гриппа.

Вторая группа (ингибиторы нейраминидазы) – препараты нового поколения – представлена осельтамивиром и занамивиром. Как известно, нейраминидаза – ключевой фермент в репликации вируса гриппа, обеспечивающий высвобождение вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток и дальнейшее распространение вируса в организме [3, 5, 7].

Несмотря на непрерывные генетические изменения вируса, активный участок нейраминидазы

остаётся постоянным и является идеальной мишенью для противовирусного воздействия. Создание на основе целенаправленного молекулярного дизайна препаратов с селективным действием, блокирующих нейраминидазу, – занамивира и осельтамивира – относится к числу важнейших достижений последних лет [3, 6, 7, 8]. В России зарегистрированы оба препарата, однако занамивир не пригоден для широкого использования в клинической практике, так как может применяться только в виде ингаляций, что неприемлемо для детей дошкольного возраста и пожилых пациентов. Кроме того, при применении занамивира возможен целый ряд нежелательных реакций, включая бронхоспазм и отек гортани [1, 7].

Другой же ингибитор нейраминидазы – осельтамивир (Тамифлю®) – зарекомендовал себя как высокоэффективный и безопасный препарат. В клинических исследованиях показано, что препарат хорошо проникает в основные очаги инфекции, в том числе в легкие, среднее ухо, пазухи носа, характеризуется хорошей переносимостью как детьми, так и взрослыми всех возрастных групп [3, 5, 6, 7, 9]. Эффективность осельтамивира хорошо изучена при сезонном гриппе А, полученные данные обобщены в систематизированном обзоре, опубликованном в 2005 г. [8, 10]. В метаанализ были включены 6 плацебоконтролируемых исследований осельтамивира у «здоровых» взрослых людей, 6 исследований у пациентов групп риска, 2 исследования у детей и 3 исследования у пожилых людей. К пациентам групп риска относили больных с сопутствующими заболеваниями, пожилых людей и детей в возрасте от 6 до 12 лет. Результаты метаанализа показали, что лечение осельтамивиром по сравнению с плацебо приводит к сокращению длительности заболевания примерно на один день и более быстрому восстановлению обычной активности. Частота нежелательных явлений существенно не отличалась между



группами осельтамивира и плацебо. В ходе некоторых исследований показано, что осельтамивир вызвал статистически значимое снижение риска развития пневмонии, среднего отита и частоты госпитализаций. По данным метаанализа 3 исследований «случай – контроль», относительный риск госпитализации при лечении осельтамивиром снизился на 27%. Данные о влиянии осельтамивира на частоту осложнений гриппа со стороны нижних отделов дыхательных путей были получены в результате анализа 10 рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых многоцентровых исследований [11]. Осельтамивир (75 мг 2 раза в день) на протяжении 5 дней получали 2023 больных гриппом в возрасте от 13 до 97 лет; значительную часть пациентов составили лица пожилого и старческого возраста. Лечение привело к снижению частоты осложнений, потребовавших применения антибиотиков, на 55% по сравнению с таковой в группе пациентов (n = 1541), получавших плацебо. Немаловажно, что в группе леченных осельтамивиром необходимость в госпитализации была достоверно ниже, чем в группе плацебо.

Практическим врачам следует учитывать, что эффективность осельтамивира существенно зависит от сроков его назначения. В открытом многоцентровом исследовании IMPACT (1426 подростков и взрослых) показано, что при начале лечения осельтамивиром в первые 12 часов после появления лихорадки средняя продолжительность гриппа уменьшается на 3,1 дня в сравнении с таковой при более позднем начале терапии. Раннее начало лечения приводило к быстрому исчезновению интоксикации, достоверному уменьшению длительности лихорадки и тяжести гриппа [12].

Проведенные в 2007 г. исследования, в ходе которых изучались исходы у 512 госпитализированных больных с тяжелым течением гриппа, продемонстрировали снижение летальности при назначе-

нии осельтамивира (в ряде случаев – в сочетании с антибиотиками) на 79%.

Чрезвычайно интересны результаты ретроспективного когортного исследования, в которое вошли 49 238 больных гриппом, получавших осельтамивир, и 102 692 пациента, не получавших препарат. Впервые продемонстрировано, что осельтамивир значительно снижает риск развития инсульта или динамического нарушения мозгового кровообращения через 1, 3 и 6 месяцев после гриппа; у пациентов старше 65 лет снижение риска на 51% было существенным в течение 1 месяца после гриппа [13].

Лечение осельтамивиром при гриппе оказалось эффективным не только у взрослых, но и у детей. В 2001 г. опубликованы результаты самого крупного на сегодняшний день двойного слепого рандомизированного исследования, в которое были включены 695 детей в возрасте от 1 года до 12 лет. Детей, составивших 1-ю группу, лечили осельтамивиром по 2 мг/кг 2 раза в день; 2-ю группу составили дети, получавшие плацебо. В 1-й группе продолжительность гриппа была на 36 часов меньше, чем во 2-й, продолжительность лихорадки – меньше на 25 часов, кашля – на 32 часа, частота среднего отита – на 44% ниже, чем в группе сравнения. Кроме того, лечение осельтамивиром способствовало достоверному снижению концентрации вируса гриппа в смывах из носоглотки [9].

Таким образом, проведенные более чем у 11 тысяч пациентов с гриппом А и В клинические исследования продемонстрировали высокую терапевтическую эффективность препарата как у взрослых, так и у детей: на фоне терапии осельтамивиром уменьшается продолжительность заболевания и его основных симптомов (лихорадка и других проявлений гриппа), снижаются частота вторичных осложнений и летальность, риск развития инсульта или динамического нарушения мозгового кровообращения [3, 5, 6, 8, 9, 10, 13].

Приведенные выше убедительные доказательства эффективности и безопасности осельтамивира относятся к сезонному гриппу.

Штаммы пандемического вируса А (H1N1), выделенные в Мексике, США, России и других странах, оказались высокочувствительными к осельтамивиру и занамивиру. Именно поэтому ВОЗ и CDC рекомендовали прежде всего осельтамивир для лечения гриппа А/Калифорния/2009 (H1N1) [14]. Осельтамивир стал настоящей палочкой-выручалочкой для врачей.

Подчеркивается, что наиболее выраженный положительный эффект лечения осельтамиви-

Ингибитор нейраминидазы – осельтамивир (Тамифлю®) – зарекомендовал себя как высокоэффективный и безопасный препарат. При его применении не требуется коррекции дозы ни у больных старческого возраста, ни у пациентов с поражением печени.

ром наблюдается при раннем начале лечения, в течение 48 часов от появления симптомов гриппа [12, 15, 16].

Рекомендуемая продолжительность лечения – 5 дней, доза препарата аналогична таковой при сезонном гриппе: для взрослых – 75 мг 2 раза в сутки, для детей старше 12 месяцев – в зависимости от массы тела.

В различных странах публикуются сообщения об опыте применения осельтамивира при пандемическом гриппе. Например, во Вьетнаме были обследованы 44 пациента, госпитализированных с гриппом А/Калифорния/2009 (H1N1) (средний возраст – 28,6 лет), которые получали осельтамивир в дозе 75 мг два раза в день. Через 24 часа после начала лечения температура тела нормализовалась у 33 из них. Через



Осельтамивир (Тамифлю®) является препаратом выбора для лечения гриппа, как пандемического, так и сезонного, у взрослых и детей, особенно у больных с тяжелым течением гриппа и пациентов с предикторами возможных осложнений.

5 дней результаты ПЦР у всех пациентов были отрицательными [17]. Позднее тот же автор представил результаты наблюдения 297 пациентов с гриппом А/Калифорния/2009 (H1N1). Полученные данные подтвердили высокую эффективность осельтамивира (75 мг два раза в день в течение 5 дней) и отсутствие резистентности к препарату. Только у нескольких пациентов результаты ПЦР оставались положительными после 5-дневного лечения, однако во всех этих случаях результаты выделения вируса были отрицательными.

M. Liang и соавт. (Сингапур) применяли осельтамивир у 10 пациентов (средний возраст – 27,6 лет) с гриппом А/Калифорния/2009 (H1N1). У 9 из них отмечалась лихорадка, у 7 – кашель, у 3 – миалгии и артралгии. Длительность лихорадки на фоне противовирусной терапии составила в среднем 2,1 дня. Течение гриппа во всех случаях было неосложненным.

S. Jain и соавт. проанализировали течение и исходы гриппа А/Калифорния/2009 (H1N1) у 272 больных, госпитализированных в американские больницы. Течение гриппа в целом было тяжелым. Так, 25% больных поступили в отделение интенсивной терапии, 7% пациентов умерли. 45% пациентов были в возрасте до 18 лет и только 5% – в возрасте 65 лет и старше. У 73% пациентов имелись беременные и/или сопутствующие заболевания, в том числе астма, болезни сердца, легких и нервной системы. У 204 больных проводилась терапия противовирусными

средствами, прежде всего осельтамивиром и реже занамивиром и др., однако препараты нередко назначали позже 48 часов после появления симптомов гриппа. У пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, и умерших больных срок между началом болезни и назначением противовирусных препаратов превышал таковой у пациентов, которым не потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии. По данным многофакторного анализа, единственным фактором, ассоциировавшимся с улучшением исходов, было лечение противовирусными средствами, начатое в течение 2 дней после появления симптомов.

Японские исследователи, применявшие осельтамивир при пандемическом гриппе в 2009 г. у беременных женщин, не выявили увеличения риска осложнений, в том числе врожденных пороков развития плода.

Наши клинические наблюдения в ИКБ № 1 г. Москвы, куда госпитализировались больные с пандемическим гриппом (в 2009 г. их количество составило 866, в том числе 676 взрослых и 190 детей), подтвердили эффективность осельтамивира (Тамифлю®). Вместе с тем следует подчеркнуть, что осельтамивир был эффективен лишь при раннем назначении (не позднее 36–48 часов от начала заболевания) и применении, в ряде случаев, высоких доз (разовая доза – 150 мг, суточная – 300 мг).

Ведение пациентов с гриппом, вызванным недавно выделенным в США вирусом H3N2v, сходно с ведением инфекций, вызываемых вирусами сезонного гриппа А или В. Вирусы H3N2v, протестированные к настоящему времени, чувствительны к лекарственным препаратам на основе ингибиторов нейраминидазы осельтамивиру и занамивиру. Этот вирус содержит ген М от вируса гриппа А (H1N1) pdm09 и устойчив к противовирусным препаратам амантадину и римантадину, поэтому при этом вирусе гриппа эти препараты назначать не следует. Пациентов с не-

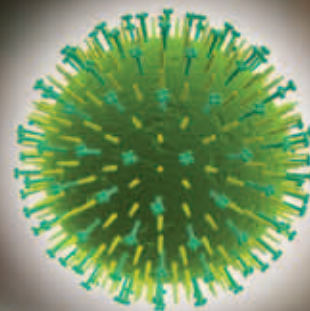
осложненной инфекцией, вызванной вирусом H3N2v, можно лечить амбулаторно при тщательном мониторинге клинического прогрессирования и развития осложнений. Раннее противовирусное лечение ингибиторами нейраминидазы показано для всех госпитализированных пациентов с тяжелой и прогрессирующей болезнью и для всех подверженных высокому риску развития осложнений.

Потенциальной пандемической угрозой остается вирус H5N1, возбудитель птичьего гриппа. Случаи инфицирования людей птичьим гриппом происходят редко, но инфекция у человека протекает тяжело и в 60% зарегистрированных случаев заканчивается смертельным исходом.

В связи с этим чрезвычайно важно, что штаммы вируса гриппа H5N1 чувствительны к ингибиторам нейраминидазы, а также к препаратам Арбидол®, рибавирин [7]. В информационном бюллетене ВОЗ (апрель 2011 г.) обращается внимание на то, что некоторые противовирусные препараты, особенно осельтамивир, могут уменьшить продолжительность репликации вируса птичьего гриппа и снизить летальность. Предусматривается возможность увеличения рекомендуемой суточной дозы и продолжительности лечения в случае тяжелого течения болезни.

Таким образом, осельтамивир (Тамифлю®) является препаратом выбора для лечения гриппа, как пандемического, так и сезонного, у взрослых и детей, особенно у больных с тяжелым течением гриппа и пациентов с предикторами возможных осложнений [5, 7, 16, 18, 19, 20]. При применении препарата не требуется коррекции дозы ни у больных старческого возраста, ни у пациентов с поражением печени. Клиническая эффективность осельтамивира проявляется в сокращении длительности заболевания, уменьшении выраженности основных симптомов гриппа и частоты осложнений. Существенно, что прием Тамифлю® укорачивает время выделения вируса из организма. ☺

Единственный в мире
ингибитор
нейраминидазы
вируса гриппа
для приема внутрь



Активен против всех клинически значимых штаммов вируса гриппа

- Обеспечивает высокоэффективное лечение гриппа при начале приема в первые двое суток¹
- Рекомендован ВОЗ для лечения гриппа в случае развития пандемии²
- Быстро подавляет распространение вируса в организме:
 - снижает тяжесть симптомов³
 - уменьшает частоту вторичных осложнений⁴
 - сокращает длительность заболевания⁵
- Надежный препарат для профилактики гриппа у взрослых и детей старше 1 года⁶

ТАМИФЛЮ (осельтамивир)*

Регистрационный номер П N012090/01, ЛС-000550. Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство. Международное название: oseltamivir. Показания к применению: Лечение гриппа у взрослых и детей в возрасте старше 1 года. Профилактика гриппа у взрослых и подростков в возрасте старше 12 лет, находящихся в группах повышенного риска инфицирования вирусом, а также у детей старше 1 года. Способ применения и дозы: Прием необходимо начинать не позднее 2 суток от момента развития симптомов. Лечение. Взрослые и подростки ≥ 8 лет (> 40 кг). По 75 мг (капсулы или суспензия) 2 раза в сутки внутрь, в течение 5 дней. Дети ≥ 1 года 2 раза в сутки суспензии для приема внутрь: при весе тела ≤ 15 кг – 30 мг; > 15-23 кг – 45 мг; 23-40 кг – 60 мг; > 40 кг – 75 мг. Профилактика. Взрослые и подростки ≥ 8 лет (> 40 кг). По 75 мг (капсулы или суспензия) 1 раз в сутки внутрь в течение не менее 10 дней после контакта с инфицированным. Во время сезонной эпидемии гриппа – по 75 мг 1 раз в сутки в течение 6 недель. Дети ≥ 1 года 1 раз в сутки суспензии для приема внутрь: при весе тела ≤ 15 кг – 30 мг; > 15-23 кг – 45 мг; 23-40 кг – 60 мг; > 40 кг – 75 мг. Побочное действие: Самые частые – тошнота и рвота (обычно после приема первой дозы, носят транзиторный характер и в большинстве случаев не требуют отмены препарата). Переносимость препарата улучшается, если его принимать во время еды. Противопоказания: Повышенная чувствительность к осельтамивиру фосфату или любому компоненту препарата. Хроническая почечная недостаточность (постоянный гемодиализ, хронический перитонеальный диализ, клиренс креатинина ≤ 10 мл/мин). С осторожностью: беременность, период кормления грудью. Порядок отпуска: Препарат отпускается по рецепту. Производитель Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария.

* Подробная информация изложена в Инструкции по медицинскому применению препарата Тамифлю.

^{1,3} Treanor J.J., Hayden F.G., Vrooman P.S. et al. JAMA. 2000; 283: 1016-24

² ВОЗ «Руководство по лечению пандемического гриппа А/Н1N1 2009 и других вирусов гриппа (февраль, 2010, часть I – рекомендации)»

⁴ Falagas M.E., Koletsi P.K. et al. J Antimicrob Chemother. 2010; May 20: doi:10.1093/jac/dkq158

⁵ Aoki F.Y., Macleod M.D. et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2003; 51: 123-129

⁶ Hayden F.G., Beishe R., Villanueva C. et al. Journal of Infectious Diseases. 2004; 189: 440-449

Тамифлю
осельтамивир

ТАМИФЛЮ®
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Произведено Сенекси САС, Франция
Упаковано ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
Per. П № 012090/01





ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ, Москва

Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике

К.м.н., проф. А.А. НОВОКШОНОВ, к.м.н. Н.В. СОКОЛОВА

Описаны физиологические функции лактобактерий в организме человека, дана краткая характеристика лактосодержащих пробиотиков и продуктов функционального питания, приведены данные, подтверждающие эффективность их использования в клинической педиатрической практике при различных патологических состояниях.

Лактобактерии (*Lactobacillus*) – это род молочнокислых бактерий, который в настоящее время насчитывает 130 различных видов. Бактерии семейства *Lactobacillus* – непатогенные грамположительные облигатные или факультативные анаэробы с высокой ферментативной активностью. Многие виды лактобактерий являются нормальной микрофлорой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе полости рта и толстой кишки. Наибольшее количество лактобактерий находится в толстом отделе кишечника (10^6 – 10^7 КОЕ/г фекалий). Главным образом, они представлены

L. acidophilus, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. reuteri* и *L. rhamnosus*. Количество лактобактерий в испражнениях во многом зависит от характера питания. У здоровых детей, находящихся на грудном вскармливании, лактобактерии обнаруживаются в кале в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г, в то время как у детей, находящихся на искусственном вскармливании, уровень лактобактерий часто бывает более высоким, достигая 10^8 КОЕ/г фекалий [1].

Лактобактерии представляют собой меньшую часть микрофлоры кишечника, однако они выполняют не менее важные метабо-

лические функции, чем основной представитель нормофлоры толстого кишечника – бифидобактерии. Лактобактерии угнетают рост гнилостных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) за счет способности выделять целый ряд веществ: молочную кислоту, лизоцим, бактериоцины (лактоцины В, F, J, M, лактобревин, плантарицин и др.). Эти продукты жизнедеятельности лактобактерий обладают выраженным антибактериальным эффектом, а также влияют на мембраны эпителиоцитов, синтез ДНК и протеинов. В клинических и экспериментальных исследованиях установлено, что лактобактерии подавляют размножение патогенной и условно-патогенной микрофлоры – *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *S. typhosa*, *S. schottmuelleri*, *Sarcina lutea*, *S. dysenteriae*, *S. paradysenteriae*, *S. marcescens*, *S. aureus*, *S. faecalis*, *S. lactis*, *V. comma* и др. [2–4]. Лактобактерии обладают способностью активировать клеточный



иммунитет и подавлять продукцию иммуноглобулина (Ig) E. Иммуномодулирующее действие лактобактерий связывают с присутствием в их клеточной стенке пептидогликанов и тейхоевых кислот, которые, как известно, являются поликлональными индукторами и иммуномодуляторами. Кроме того, установлено, что введение лактобактерий мышам сопровождалось увеличением количества плазматических клеток, усилением синтеза антител к вирусу гриппа и ротавирусу, а также увеличением синтеза IgA и IgM на слизистых оболочках бронхов. Защитные свойства IgA связаны с его способностью предупреждать адгезию и инвазию патогенных бактерий, а также проникать в энтероциты кишечника и воздействовать на репликационный цикл вирусов, находящихся внутри клеток. Секреторные IgA, в отличие от остальных иммуноглобулинов, выполняют функции специфического иммунологического барьера, связывая антигены на поверхности эпителия и препятствуя их проникновению внутрь организма и тем самым уменьшая вероятность развития как воспалительного, так и аллергического процессов [5–9].

К настоящему времени в клинических исследованиях установлено, что виды лактобактерий различаются по степени выраженности оказываемого ими иммуномодулирующего эффекта. Например, *L. casei* служат мощным стимулятором продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-12 (ИЛ-12), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и экспрессируют маркеры созревания. *L. reuteri* являются слабым индуктором ИЛ-12 и подавляют секрецию цитокинов и экспрессию маркеров созревания, вызванную другими видами лактобактерий. Пероральная бактериотерапия *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) у детей с atopическим дерматитом и непереносимостью коровьего молока приводила к увеличению выработки противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (ИЛ-10)

и ослаблению клинических проявлений заболевания. Одновременно снижался и характерный для этих больных высокий уровень провоспалительного цитокина ФНО-альфа [10]. В работах других исследователей было установлено, что ингибирование этих бактерий с лимфоцитами периферической крови приводит к снижению выброса провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкина-2 (ИЛ-2) и др.) и повышению уровня регулирующих цитокинов (трансформирующего фактора роста бета (ТФР-бета) и ИЛ-10) [11, 12].

Лактобактерии активно участвуют в процессах пищеварения, превращая протеин в легкоусвояемые компоненты. По результатам доклинических и клинических исследований установлено, что *L. acidophilus* могут расщеплять холестерин в липидах сыворотки. Они также способствуют снижению холестеринемии за счет блокировки фермента гидроксиметил-глутарат-CoA-редуктазы, ограничивающего скорость синтеза холестерина. Лактобактерии принимают активное участие в метаболизме лактозы [13, 14], вырабатывая ферменты: В-галактозидазы, гликолазы и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Это имеет большое клиническое значение у детей как с врожденной лактазной недостаточностью, так и с развившейся после перенесенных кишечных инфекций или курсов антибиотикотерапии. Исходя из вышесказанного, патогенетически обоснованным является включение в состав комплексной терапии вирусных диарей биопрепаратов или лечебно-профилактических детских смесей, обогащенных лактобактериями, так как основным пусковым механизмом диареи и инфекционного процесса при вирусных диареях (ротавирусной инфекции и др.) является дисахаридазная недостаточность.

В настоящее время лактобактерии нашли широкое применение в клинической практике в составе различных пробиотиков, биологически активных добавок

к пище (БАД) и пробиотических продуктов функционального питания. Пробиотики – это препараты из живых микроорганизмов, которые оказывают при введении в организм человека благотворный эффект за счет восстановления кишечной микрофлоры [15]. Лактобактерии – международное непатентованное наименование (МНН) лекарственного средства. По фармакологическому указателю лактобактерии относятся к группе средств, нормализующих микрофлору кишечника. По анатомо-терапевтической-химической (АТХ) классификации они относятся к группе «Микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту», код A07FA01, а также к группе «Лактоациллы», код G01AX14.

В клинической практике в качестве пробиотиков используются различные виды и штаммы лактобактерий. Лактосодержащие пробиотики можно условно разделить на две группы: основным действующим веществом представителей 1-й группы является один или несколько видов (штаммов) лактобактерий, в состав пробиотиков 2-й группы входят и другие представители нормальной микрофлоры кишечника. К лактосодержащим пробиотикам 1-й группы относятся Лактобактерин, в состав которого входят *L. plantarum* (штаммы 38, 8P-A3) или *L. fermentum* (штамм 90T-C4); Ацилакт – *L. acidophilus* (штаммы NK1, 100АШ и КЗШ24); Биобактон – *L. acidophilus* (штамм 126); Наринэ – *L. acidophilus* (штамм Er 317/402); Аципол – *L. acidophilus* (штаммы NK1, NK2, NK5 и NK12); Нутролин В – *L. sporogenses*; Гастрофарм – *L. bulgaricus* (штамм 51); БАД Нормофлорин-Л – *L. acidophilus*; БАД Витанар – *L. acidophilus* (штамм КА R-08); БАД Эуфлорин-Л – *L. acidophilus* и *L. plantarum*. Вторая группа на отечественном рынке представлена главным образом БАД, которые широко используются в клинической практике для профилактики и коррекции дисбактериозов различной этиологии. Среди них заслуживают внимания Полибактерин (в состав которого

инфекции



входят *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermentum* и *B. bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. breve*), Нормофлорин-Д (*L. casei*, *L. rhamnosus* и *B. bifidum*, *B. longum*), Биовестин-лакто (*L. plantarum* и *B. bifidum*, *B. adolescentis*), Нормоспектрум (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei* и *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. longum*), Бифиформ Малыш (*Lactobacillus GG* и *B. lactis BB-12*), Бифиформ Комплекс (*Lactobacillus GG*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, инулин), Примадофилус Детский (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus* и *B. infantis*, *B. longum*), Примадофилус Джуниор (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus* и *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*).

Лактобактерин и Ацилакт – пробиотики первого поколения, применяющиеся для коррекции дисбактериоза кишечника с заместительной и лечебной целью. Установлена клиническая эффективность этих препаратов при стафилококковой и клебсиеллезной инфекциях, энтеритах и гастроэнтеритах, протекающих с явлениями бродильной диспепсии, и при ротавирусной инфекции. В исследованиях А.И. Грудяновой и соавт. [16] была изучена способность этих пробиотиков изменять клиническое состояние тканей пародонта и микрофлору полости рта при различных стадиях поражения. Выявлено, что Ацилакт и Лактобактерин оказывают выраженное коррекционное воздействие на микрофлору полости рта при пародонтите, восстанавливая ее до показателей физиологической нормы на более длительный период времени, чем при использовании антисептических средств. Лечебно-профилактическая эффективность этих препаратов подтверждена во многих клинических исследованиях. Так, по данным Н.М. Грачевой и соавт. [17, 18], при включении Ацилакта и Лактобактерина в комплексную терапию у 1189 больных шигеллезом, сальмонеллезом, ротавирусным гастроэнтеритом, эшерихиозами, а также у пациентов с пищевой токсикоинфекцией (ПТИ) неуста-

новленной этиологии отмечен выраженный клинический эффект и отчетливая нормализация микробиоценоза кишечника.

Штаммы *L. acidophilus*, входящие в состав пробиотиков Биобактон, Наринэ и Аципол, имеют высокую антагонистическую активность в отношении широкого круга патогенных и УПМ (шигелл, сальмонелл, эшерихий, стрептококков, стафилококков, протей и др.), повышают устойчивость к инфекционным и другим неблагоприятным факторам, нормализуют микрофлору кишечника. Пробиотик Наринэ используется также при аллергических поражениях кожи и слизистых (диатез, дерматит и др.), воспалительных заболеваниях органов дыхания (бронхит, пневмония и др.), гинекологических заболеваниях (аднексит, оофорит, сальпингит), маститах, лучевой болезни, кишечных инфекциях и дисбактериозах различной этиологии.

Преимущества лактосодержащих пробиотиков по сравнению с бифидосодержащими обусловлены тем, что лактобактерии устойчивы к разрушающему действию желудочного сока, желчных кислот и панкреатических ферментов. Наиболее резистентны *L. acidophilus*, *L. plantarum* и *L. casei*. Они сохраняют жизнеспособность в кислой среде желудка в течение 3 часов, в то время как *L. bulgaricus*, присутствующие в йогурте, очень чувствительны к кислотности желудочного сока и к желчи, погибая при инкубации в желудочном соке уже через час [19–22]. В отличие от бифидобактерий, лактобактерии обладают большей резистентностью к антибиотикам и могут применяться на фоне антибиотикотерапии [23, 24]. Так, в исследованиях Е.В. Олейниченко и соавт. [25] было показано, что включение лактосодержащего пробиотика в терапию 120 детей, больных острой пневмонией, снижает частоту развития дисбиотических изменений, уменьшает степень дисбактериоза на фоне антибиотикотерапии и предупреждает антибиотико-ассоциированную

диарею. При изучении динамики микрофлоры ротоглотки и кишечника у больных с различной респираторной патологией (микоплазменная и хламидийная инфекция, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), осложненная ангиной или отитом), получавших антибиотики (макролиды, цефалоспорины), степень снижения общего количества лактобактерий была больше, чем бифидобактерий. Нередко имела место ассоциация грибов рода *Candida* с грамположительной и грамотрицательной флорой (*S. aureus*, *E. coli* и др.) как на слизистой ротоглотки, так и в кишечнике. Дополнительное включение в терапию Аципола предотвращало отрицательное действие антибиотиков на микробиоценоз кишечника и клинические проявления дисбактериоза [26]. При лечении острой кишечной инфекции (ОКИ) бактериальной этиологии инвазивного типа Невиграмоном в комбинации с Ациполом установлено более быстрое исчезновение симптомов интоксикации (анорексия, лихорадка) и гастроинтестинальных нарушений (диарея и патологические примеси в стуле) [27].

Положительное воздействие лактосодержащих пробиотиков Линекс и Флорин форте на динамику клинических симптомов и микробиоценоз кишечника было установлено при их включении в состав базисной терапии ротавирусной инфекции у детей [28–30]. Эти пробиотики способствовали более быстрому, чем в группе сравнения, купированию симптомов интоксикации и диареи. Во всех группах у больных снижалось содержание грибов рода *Candida*, *S. aureus* и лактозонегативной *E. coli* в испражнениях. Изучение элиминации ротавирусов в зависимости от лечения показало, что у детей, получавших Флорин форте, элиминация и снижение титра антител в копрофильтратах отмечались в 1,4 раза чаще, чем у больных группы сравнения, получавших Линекс.

Эффективным оказалось использование в комплексной терапии



Лактосодержащие пробиотики, БАД и продукты функционального питания могут быть использованы в педиатрической практике не только для профилактики дисбактериозов различной этиологии, но и с лечебной целью в составе комплексной терапии различных заболеваний, в первую очередь при острой и хронической гастроэнтерологической патологии.

ротавирусной инфекции у детей и пробиотика Бифилактрин, в состав которого входят *L. plantarum* и *B. bifidum*. В исследованиях Е.Ю. Серединой и соавт. [31–32] пробиотик Бифилактрин был применен в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции, а также в качестве этиотропной монотерапии среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии. Авторами установлено, что Бифилактрин способствует нормализации жизнедеятельности нормофлоры кишечника, а также ферментовыделительной функции кишечника и всасывания, оказывает быстрое (в отличие от антибиотиков) выраженное положительное воздействие по купированию основных симптомов заболевания.

Лактосодержащие пробиотики второй группы, в состав которых входят и различные виды бифидобактерий, оказались высокоэффективными в составе комплексной терапии как средства альтернативной антибиотикам этиотропной монотерапии среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии, а также при ротавирусной инфекции. Из них заслуживает внимания БАД Полибактерин. В наших исследованиях [33] было проведено изучение клинической эффективности и воздействия на микробиоценоз кишечника Полибактерина у 50 больных среднетяжелыми формами ОКИ вирусной и бактериальной этиологии в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Установлено, что дополнительное включение пробиотика в ба-

зисную терапию ОКИ вирусной этиологии достоверно сокращает продолжительность острого периода заболевания (с $4,1 \pm 0,18$ до $2,7 \pm 0,12$ дня). Клиническая и saniрующая эффективность Полибактерина в качестве средства альтернативной этиотропной терапии ОКИ бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии существенно выше, чем фуразолидона (или гентамицина перорально). Полибактерин, в отличие от антибактериальных препаратов, оказывает выраженное нормализующее воздействие на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника и способствует сокращению средней продолжительности острого периода заболевания при ОКИ бактериальной этиологии с $6,3 \pm 0,22$ до $3,6 \pm 0,12$ дня. Клиническое выздоровление наступает у всех больных по окончании пятидневного курса лечения, независимо от типа диареи, в то время как в группах сравнения оно имеет место лишь в 50–60% случаев.

В клинической практике при дисбактериозах различной этиологии хорошо зарекомендовали себя поликомпонентные пробиотики Линекс, Бифиформ Малыш, Нормофлорин-Л и Нормофлорин-Д, Нормоспектрум. Линекс – комплексный препарат, в состав которого входят *L. acidophilus*, *B. infantis* v. *liberorum* и *S. faecium*. Штаммы микроорганизмов, входящие в состав препарата, специально выведены и являются антибиотикоустойчивыми, то есть Линекс можно назначать

и на фоне проводимой антибиотикотерапии. Входящие в состав Линекса живые бифидобактерии, лактобациллы и нетоксигенный кисломолочный стрептококк группы D, выделенные из кишечника здорового человека, поддерживают и регулируют физиологическое равновесие микрофлоры во всех отделах кишечника. При приеме Линекса создаются неблагоприятные условия для развития патогенной и УПМ, тем самым улучшаются условия для жизнедеятельности нормофлоры кишечника.

Бифиформ Малыш в форме жевательных таблеток содержит бактерии двух видов – *B. lactis* BB-12 и *Lactobacillus* GG, – а также витамины В₁ и В₆. Лактобациллы GG поддерживают естественную защиту человека, стимулируют специфический и неспецифический иммунный ответ, поддерживают барьерную функцию кишечника, снижают риск проникновения антигенов во внутреннюю среду организма, стимулируют выработку секреторных и сывороточных IgA-антител. Включение пробиотика Бифиформ Малыш в комплексную терапию ОКИ вирусной этиологии способствует сокращению продолжительности острого периода, оказывает положительное влияние на показатели клеточного звена иммунитета – повышение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и уровня IgA в крови. Назначение пробиотиков на основе *L. rhamnosus* (LGG) приводит также к переключению дифференцировки с Th2- на Th1-иммунный ответ, что вызывает усиление противоинфекционного иммунитета и способствует профилактике атопии, поэтому их следует назначать больным не только для коррекции дисбактериоза кишечника различной этиологии, но и для лечения гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии [34–35].

Жидкие концентраты лактосодержащих пробиотиков Нормофлорин-Л и Нормофлорин-Д содержат *L. acidophilus* (-Л), *L. casei*, *B. longum*, *B. bifidum* (-Д) и их метаболиты, незаменимые ами-

инфекции



Результаты клинических исследований свидетельствуют, что лактосодержащие пробиотики могут применяться как средства этиопатогенетической терапии не только вирусной инфекции, но и легких и среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии вместо антибиотиков.

нокислоты, органические кислоты, витамины С, Е, РР, Н и группы В. В состав Нормоспектрума входят также микроэлементы *L. plantarum* 8-PA-3, *L. acidophilus* NK-1, *L. casei* KHM-12, *B. bifidum* 1, *B. bifidum* 791, *B. longum* B379M, *B. breve* 79-88, *B. infantis* 79-43, а также витамины и минералы: С, Е, В₁, рибофлавин, В₆, В₁₂, фолиевая и пантотеновая кислоты, ниацинамид, биотин, цинк, селен; пищевые волокна: инулин, микрокристаллическая целлюлоза. Эти препараты при пероральном приеме подавляют активность патогенной и УПМ в ЖКТ, препятствуют проникновению в организм эндотоксинов, восстанавливают моторику кишечника, снижают уровень холестерина и оксалатов, расщепляют лактозу, стимулируют выработку интерферонов и поддержание общего пула иммуноглобулинов, улучшают метаболические процессы в организме. Положительное действие этих препаратов при нарушенном микробиоценозе и наблюдаемое при их приеме улучшение клинической симптоматики было подтверждено клиническими исследованиями при различных патологических состояниях [36–37], в том числе при острой (шигеллез, сальмонеллез, ротавирусная инфекция и др.) и хронической гастроэнтерологической патологии (гастродуоденит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, панкреатит, холецистит, язвенная болезнь же-

лудка и 12-перстной кишки и др.). Лактобактерии содержатся в грудном молоке, вызывают молочнокислое брожение и благодаря этому своему качеству широко используются при изготовлении кисломолочных продуктов питания. В последние годы пробиотикотерапия получила новое развитие в плане создания современных продуктов питания, обогащенных пробиотиками, – продуктов функционального питания. На отечественном рынке широко представлены использующиеся как с профилактической, так и с лечебной целью лактосодержащие молочнокислые продукты: Актимель, в состав которого входят *L. bulgaricus* и *L. casei* DN114-001; Имунеле, содержащие *L. casei* (Россия) или *L. rhamnosus* (США); Биомакс, содержащий *L. acidophilus*, а также детские смеси Агуша кисломолочная, в состав которых входят *L. acidophilus* и *B. bifidum*, для детей в возрасте 0–5 и 6–12 месяцев, сухие молочные смеси Нестле, содержащие *L. rhamnosus* и *B. longum*, в том числе смеси NAN 2 и NAN 3. В исследованиях Д.В. Усенко и соавт. [38] была проведена оценка эффективности кисломолочного продукта Актимель для коррекции микробиологических нарушений у 50 детей, больных ОКИ вирусной и бактериальной этиологии. Установлено, что включение в питание детей этого продукта 1 раз в день по 100 мл курсом 14 дней способствует нормализации уровня лактобактерий и энтерококков в 30% случаев, бифидобактерий – у 13,3% больных, а также снижению степени колонизации/контаминации (lg) *S. aureus* и грибов рода *Candida*. Авторами также установлено, что в остром периоде ОКИ значительно изменяется профиль короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале. Методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) выявлено повышение абсолютно и относительного содержания в кале больных пропионовой и масляной кислот при одновременном снижении содержания уксусной кислоты по сравнению

с группой здоровых лиц. Эти изменения свидетельствовали о нарушении утилизации данных кислот колоноцитами, а также о повышении численности и активности анаэробного звена микрофлоры кишечника. После проведенного курса лечения с использованием пробиотического продукта Актимель отмечалась тенденция к нормализации абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот, а также достоверное повышение относительного содержания пропионовой и масляной кислот при снижении доли уксусной кислоты. Эти изменения свидетельствовали о восстановлении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры и утилизации КЖК на фоне купирования диарейного синдрома. Таким образом, лактосодержащие пробиотики, БАД и продукты функционального питания могут быть использованы в педиатрической практике не только для профилактики дисбактериозов различной этиологии, но и с лечебной целью в составе комплексной терапии различных заболеваний, в первую очередь при острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Клиническая эффективность и нормализующее действие лактобактерий на микробиоценоз кишечника обусловлены их многочисленными физиологическими функциями, полезными для организма человека. Различные виды и штаммы лактобактерий, входящие в состав пробиотиков, обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, активно участвуют в пищеварении, выполняют важную иммуномодулирующую функцию. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что лактосодержащие пробиотики могут применяться как средства этиопатогенетической терапии не только вирусной инфекции, но и легких и среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии вместо антибиотиков. ©



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

7-9 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу:
Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы.
- Бактериальные и вирусные инфекции.
- Артериальные и венозные тромбозы.
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний.

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Дирекция выставки:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ТАБЛЕТКА РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Архивъ
• внутренней •
медицины



Георгий ВИКУЛОВ: «На конференции “Простуда и грипп” будет поднят огромный пласт вопросов, связанных с профилактикой, диагностикой и лечением простудных заболеваний»



Тема лечения ОРВИ и гриппа поднимается на многих профессиональных мероприятиях терапевтического профиля, однако информационных площадок, специально созданных для обсуждения данных вопросов с участием врачей-специалистов различных ведомств, в России не создано. Очевидно, что необходимы мероприятия, на которых бы собирались представители всех специальностей, так или иначе вовлеченные в борьбу с гриппом и ОРВИ. В октябре 2012 г. состоится Научно-практическая конференция «Простуда и грипп», а осенью 2013 г. запланирован I Всероссийский междисциплинарный конгресс «Простуда и грипп». О том, как родилась идея проведения форума, о наиболее актуальных вопросах профилактики и лечения ОРВИ и гриппа, а также о способах их решения – в беседе с директором НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций, членом Оргкомитета конгресса «Простуда и грипп – 2013» Георгием Христовичем ВИКУЛОВЫМ.



– Как родилась идея проведения конгресса и конференции «Простуда и грипп»?

– Один из девизов НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций – «объединяя усилия профессионалов по информационному обеспечению врачей в области вирусных инфекций, сохраним здоровье нации». В связи с большой медицинской, социальной и экономической значимостью этой задачи появилась идея пригласить специалистов из разных областей медицины, врачей, которые напрямую или опосредованно контактируют с пациентами, имеющими ОРВИ и/или грипп. Это особенно актуально в связи с возможным развитием эпидемий и пандемий гриппа. К участию в проекте мы пригласили врачей первичного звена и те службы, которые оказывают специализированную и высокотехнологичную помощь.

Идея провести конгресс возникла летом, соответственно, времени на подготовку масштабного мероприятия в этом же году у нас не было. Поэтому мы решили сначала организовать мероприятие в формате научно-практической конференции, а в 2013 году провести конгресс. Слово «междисциплинарный» в его названии не случайно – впервые на одном мероприятии соберутся врачи самых разных специальностей, решающие, тем не менее, одну глобальную задачу – борьба с гриппом и ОРВИ. Основную часть аудитории составят терапевты, врачи общей практики, инфекционисты. На мероприятие будут приглашены эпидемиологи, педиатры, пульмонологи, оториноларингологи, иммунологи и, конечно, вирусологи, занимающиеся фундаментальными исследованиями в области гриппа и ОРВИ. Примут участие в конгрессе и организаторы здравоохранения, а также специалисты по фармакоэкономике, поскольку без их работы невозможно решение такой

масштабной задачи, как борьба с гриппом и ОРВИ. Хотя конгресс и охватит больше направлений, чем конференция, уже сейчас очевидно, что на конференции будут обсуждены самые насущные и современные вопросы, связанные с профилактикой, диагностикой и лечением простудных заболеваний – ОРВИ и гриппа.

– Российские показатели заболеваемости гриппом в среднем соответствуют мировым. О каких проблемах в области профилактики гриппа и ОРВИ можно говорить?

– Усредненные показатели заболеваемости гриппом, мониторируемые Роспотребнадзором, рассчитываются на основе информации, получаемой из трех референс-центров, расположенных в нашей стране. Благодаря этой информации в каждом сезоне можно с уверенностью утверждать, появился ли новый штамм или активировался один из постоянно циркулирующих штаммов вируса гриппа. Одной из эффективных мер борьбы с гриппом является иммунопрофилактика. Благодаря вакцинации мы создаем коллективный иммунитет, «иммунную прослойку», кроме того, мы в определенной степени «тренируем» иммунную систему. Однако иммунопрофилактика работает только в случае, если вакцинация проводится здоровому человеку компетентными специалистами, при этом используется качественная вакцина, прошедшая сертификацию и хранившаяся с соблюдением всех требуемых условий. К тому же вакцина должна быть стабильной с соблюдением срока годности. Ежегодно состав вакцин против гриппа несколько меняется, поскольку актуальные штаммы вируса гриппа обновляются и вирус гриппа постоянно мутирует. К сожалению, перечисленные требования к подготовке и проведению вакцинации часто нарушаются. Несмотря на

достаточное число рекомендаций Роспотребнадзора, Минздрава РФ, ВОЗ, врачи как частных, так и государственных ЛПУ нередко пренебрегают имеющимися инструкциями.

Часто пациентов отпускают сразу после вакцинации, хотя они должны находиться под наблюдением медперсонала в течение как минимум 30 минут после проведенной вакцинации. Пациентов не всегда информируют о возможных побочных эффектах вакцинации, поэтому даже те изменения в организме, которые свидетельствуют о нормальной реакции иммунной системы, порой воспринимаются как негативные. Настоящие осложнения в результате вакцинации развиваются крайне редко, однако антивакцинальное лобби в России собирает эти случаи и старательно преподносит под видом очень частых, тем самым нанося большой ущерб общественности и государству в целом. В СМИ постоянно муссируется информация о том, что прививки калечат детей и наносят огромный вред взрослым, хотя это совершенно не соответствует действительности.

– То есть проблема в недостаточной информированности населения и врачей?

– Просветительская работа ведется постоянно, однако она несовершенна и недостаточно организована. Информационно-образовательные и информационно-просветительские проекты должны действовать на постоянной основе. Так, в СМИ присутствует реклама лекарственных препаратов, но нет рекламы здорового образа жизни.

Большая часть населения, например, не знает о возможности получения индивидуального сертификата вакцинации, как следствие, данным документом обеспечено не более 20% населения России. Сведения же о прививках у нас содержатся исключительно в амбулаторных картах. Понять,

инфекции



что именно там написано, могут только медики, хорошо разбирающие почерк врачей и знакомые с вопросами вакцинации. Фактически информация о прививках оказывается недоступной за пределами поликлиники. Как результат, оказавшись во время зарубежной поездки в зоне, где объявлена эпидемия, наши сограждане вынуждены пребывать в карантине, при этом местные специалисты начинают действовать эмпирическим путем. При наличии же сертификата вакцинации врачи могли бы подходить к каждому пациенту индивидуально, с учетом индивидуального перечня прививок и графика вакцинации.

– Вакцинопрофилактика – хотя и эффективный, но не единственный метод предупреждения гриппа и ОРВИ. Насколько широко применяются методы немедикаментозной профилактики?

– Необходимо отметить, что иммунопрофилактика ОРВИ касается, как правило, невирусных инфекций, входящих в структуру порядка 200 ОРВИ. Это вакцинация от пневмококковой и гемофильной инфекций. Таким образом, еще одно направление борьбы с ОРВИ и гриппом – это применение вакцин, не связанных с гриппом непосредственно. Так, вакцинопрофилактика пневмококковой и гемофильной инфекций повышает иммунитет слизистых оболочек дыхательных путей.

Немедикаментозная профилактика – это, в первую очередь, использование одноразовых масок, но в России совершенно нет культуры их ношения, люди пренебрегали масками даже, когда в Москве был смог и концентрация вредных веществ в воздухе в несколько раз превышала предельно допустимый уровень. К сожалению, «заставить» людей носить маски невозможно, следует сначала изменить менталитет,

отношение к собственному здоровью и ответственность за него. Здоровый образ жизни предполагает, что люди владеют целым рядом навыков, среди которых и правильная обработка пищи, и элементарные правила гигиены после контакта с заболевшими. Последнее особенно важно в мегаполисах, поскольку в таких городах, как Москва, наблюдается колоссальная маятниковая миграция и огромная скученность населения, значительная часть населения пользуется общественным транспортом, что, естественно, повышает риск столкновения с респираторными инфекциями.

Важную роль в борьбе с гриппом играют программы, направленные на профилактику болезней дыхательной системы и аллергических заболеваний. К необходимым мерам можно отнести выявление часто болеющих детей и лечение заболеваний, которые могут ослаблять местный иммунитет и увеличивать тем самым вероятность развития ОРВИ и гриппа, в том числе наиболее опасных его тяжелых форм с токсическими проявлениями.

– А насколько эффективны препараты, назначаемые для симптоматического и патогенетического лечения гриппа и ОРВИ?

– Симптоматическая терапия гриппа – это не лечение, поскольку этот вид терапии не только не улучшает прогноз заболевания, но может даже ухудшать его. Пациент, принявший симптоматический препарат (жаропонижающие средства) и почувствовавший себя лучше, вряд ли своевременно обратится за медицинской помощью и начнет принимать противовирусные препараты. А именно с поздним началом противовирусной терапии связывают развитие осложнений гриппа, в том числе – смертельных.

Из лекарственных средств, влияющих на патогенетические механизмы заболевания, определяю-

щих успех в борьбе с инфекцией и предотвращающих развитие осложнений, выделяют препараты с прямым противовирусным действием – ингибиторы нейраминидазы, а также индукторы интерферонов и препараты интерферонов. Отдельным пунктом стоят вакцины, поскольку вакцинация оказывает как профилактическое, так и лечебное действие. При этом к противовирусным препаратам относятся исключительно те средства, которые непосредственно влияют на процесс репликации вируса (ингибиторы нейраминидазы), а не индукторы интерферона, действие которых реализуется опосредованно, через активацию выработки собственного интерферона в организме.

И врачи, и пациенты часто забывают, что противовирусные препараты максимально эффективны в первые 24 часа заболевания. Но даже специалисты не всегда сразу назначают эти препараты, видимо, по причине отсутствия доступа к ним. Стоит отметить, что сомнения в эффективности и безопасности противовирусных препаратов возникают из-за того, что на сегодняшний день отсутствуют четкие международные и национальные стандарты лечения гриппа и ОРВИ.

Для восполнения нехватки информации и обсуждения эффективности и правомочности способов диагностики, лечения и профилактики необходимы современные информационные ресурсы по гриппу и ОРВИ. В идеале хотелось бы создать веб-сайт, содержащий актуальную информацию о современных достижениях и технологиях в области гриппа и ОРВИ. Попытки создать и развить такие ресурсы уже есть, но они разрозненны, поэтому сейчас важной задачей представляется сбор и адаптация информации о лечении гриппа и ОРВИ для разных целевых аудиторий и объединение информации в одном ресурсе.



Актуальное интервью

– Развитие каких осложнений может повлиять на несвоевременное начало противовирусной терапии?

– К наиболее опасным осложнениям относят вирусную пневмонию, поражение органа зрения, развитие энцефалита и менингоэнцефалита. При токсических формах гриппа может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, который нередко является причиной гибели пациентов. Все это можно предотвратить, если своевременно начинать применение противовирусной терапии. Данные доказательной медицины с высокой достоверностью свидетельствуют о том, что использование противовирусных препаратов уменьшает риск развития серьезных осложнений.

ва. К сожалению, на сегодняшний день диагноз «грипп», как правило, ставится клинически, чаще всего без вирусологического подтверждения. Это осложняет процесс лечения пациентов, которым требуется специализированная помощь.

– Что бы Вы хотели изменить в системе профилактики, диагностики и лечения гриппа в нашей стране?

– Главная задача в области профилактики, на мой взгляд, – собрать как можно больше достоверных данных по фармакоэкономической и экономической эффективности вакцин, отечественных или зарубежных. Если мы получим еще и клинические данные и сможем доказать экономическую полезность и целесообразность вак-

специалиста не должны быть формальной процедурой, как это зачастую происходит в нашей стране.

Что касается лечения, нужно более четко сформулировать сроки оказания амбулаторной, стационарной и высокотехнологичной помощи и донести эти клинические рекомендации до врачей амбулаторно-поликлинического первичного звена. Следует также на регулярной основе проводить сертификацию медицинских работников по вопросам вакцинопрофилактики. В настоящее время существует установка на «поголовную вакцинацию», однако необходимо понимать, что нельзя вакцинировать всех, не обращая внимания на предвакцинальную подготовку и индивидуальные особенности организма человека. Необходим индивидуальный подход к иммунопрофилактике и повсеместное распространение сертификатов вакцинации.

И, наконец, еще одно дополнение – следует изменить подход к просветительской работе. К сожалению, сегодня работа участковых терапевтов организована так, что у них просто нет времени на беседы о профилактике гриппа и доврачебной помощи заболевшим пациентам. А населению необходимо рассказывать о том, как защитить себя от гриппа, что делать после контакта с заболевшими, какие меры принимать при первых симптомах заболевания и т.д.

Возможно, в созданных в России при поддержке государства и ключевых ведомств центрах здоровья можно будет успешно реализовать подобные профилактические программы и информационные кампании, что позволит повысить качество оказания помощи пациентам с гриппом и ОРВИ, сократить заболеваемость, развитие осложнений, смертность и затраты государства. ☺

Беседовала Анна Лозовская

Для восполнения нехватки информации и обсуждения эффективности и правомочности способов диагностики, лечения и профилактики необходимы современные информационные ресурсы по гриппу и ОРВИ. В идеале хотелось бы создать веб-сайт, содержащий актуальную информацию о современных достижениях и технологиях в области гриппа и ОРВИ.

Пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания должны находиться на стационарном лечении, а в некоторых случаях – и в палатах интенсивной терапии. Будучи реанимационными пациентами с тяжелым течением ОРВИ и/или гриппозной инфекции, они нуждаются в специализированной и высокотехнологичной помощи и участии в лечебном процессе высококвалифицированных врачей различных специальностей. Среди препаратов, назначаемых таким пациентам, должны быть как противовирусные, так и дезинтоксикационные средств-

цинопрофилактики – это будут бесценные данные, при помощи которых можно будет влиять на макроэкономические процессы страны. То же можно сказать и в отношении противовирусных препаратов. К сожалению, существующие стандарты помощи очень медленно оптимизируются, и ускорение их обновления представляется весьма актуальным.

Остро стоит и проблема переподготовки врачей – для того чтобы диагностика, лечебная, профилактическая и просветительская работа велась на высоком уровне, повышение квалификации и подтверждение сертификата

инфекции



Бактериофаги – альтернатива антибиотикам?

Эксперты считают, что в связи с высокой устойчивостью бактерий к антибиотикам необходимо сокращать количество необоснованных назначений данных препаратов и обратить внимание на альтернативные методы лечения – препараты бактериофагов. Об этом шла речь на научно-практической конференции «Безопасная защита детей от инфекций. Актуальные вопросы применения антибиотиков и бактериофагов».

По данным ВОЗ, ежегодно 4,4 млн детей в возрасте до пяти лет умирают от инфекционных заболеваний. Более двух третей ранних детских смертей можно было бы предотвратить. В этой связи особую значимость приобретает вопрос рационального использования антибиотиков.

Антибиотики – грозное оружие человечества в борьбе с бактериальными инфекциями. Если раньше эти препараты спасали миллионы человеческих жизней,

то сегодня они теряют свою эффективность. Это обусловлено тем, что бактерии научились приспосабливаться к действию антибиотиков – вырабатывать резистентность. В результате даже самые эффективные средства могут оказаться бесполезными. По прогнозам ВОЗ, уже через 10–20 лет практически все существующие микроорганизмы приобретут устойчивость к антибиотикам.

По данным Европейского сообщества, ежегодно с множественной устойчивостью к антибиотикам регистрируется около 400 тыс. инфекций, от которых погибают 25 тыс. человек. Потери для экономики Европы составляют 1,5 млрд евро в год.

Разработка новых антибактериальных препаратов – трудоемкое и дорогостоящее мероприятие. На создание одного антибиотика требуется до 1,5 млрд долларов и 10 лет. «У нас уже 10 лет нет новых антибиотиков, превосходящих меропенем, и скоро нам совсем нечем будет лечить детей», – говорит профессор Л.Н. МАЗАНКОВА, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ГОУ ДПО РМАПО.

Проблема усугубляется тем, что в детском возрасте (особенно раннем) и в период беременности назначение антибактериальных средств имеет ряд ограничений. По мнению специалистов, необходимо обратить внимание на альтернативные методы лечения бактериальных инфекций – препараты бактериофагов – специфических вирусов, естественных врагов бактерий в природе. Фаги особенно актуальны для лечения бактериальных инфекций у детей.

«Ценнейшие потребительские свойства бактериофагов – безопасность и нетоксичность. Это препараты пролонгированного действия: они «работают» до тех пор, пока не уничтожен патоген, а затем выводятся из организма», – комментирует А.К. ЛОБАСТОВА, специалист Управления науки и инновационного развития ФГУП «НПО «Микроген»».

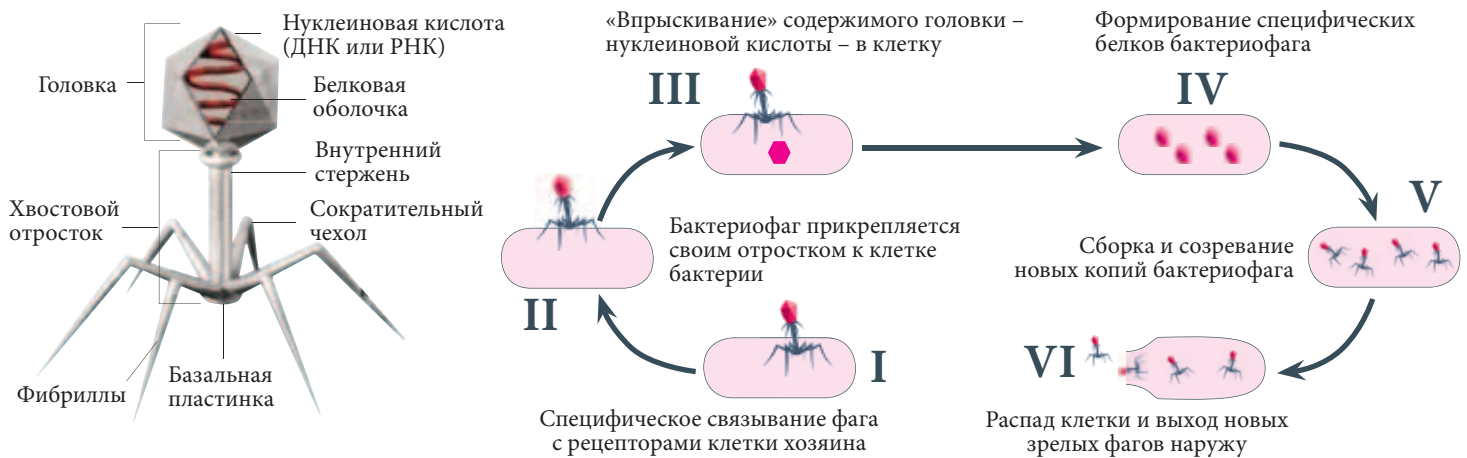
NB

Как правильно использовать бактериофаги?

- ✓ Определить возбудителя заболевания, чтобы правильно подобрать препарат.
- ✓ При тяжелых формах заболевания фаги применяют одновременно с антибактериальными препаратами.
- ✓ Предупредить пациента о том, что бесконтрольно применять препараты бактериофагов не следует.
- ✓ Бактериофаги нельзя применять в первые дни заболевания, когда идет острая интоксикация. Фаги быстро убивают микробы, выделяются продукты их распада, и усиливается интоксикация. Поэтому к терапии антибиотиками целесообразно подключать бактериофаги в более поздние сроки.
- ✓ Бактериофаги нельзя сочетать с биологическими препаратами, которые применяются для коррекции микрофлоры кишечника, потому что пробиотики вырабатывают кислоты, а в таких условиях бактериофаг погибает. В связи с этим пробиотики назначаются позднее.



НПК «Безопасная защита детей от инфекций. Актуальные вопросы применения антибиотиков и бактериофагов»



Как устроены и как работают бактериофаги?

«Бактериофаги можно сравнить со снайперами: они обладают строгой специфичностью, направленностью и, в отличие от антибиотиков, не подавляют нормальную микрофлору, иммунную защиту и не способствуют алергизации», – отмечает О.С. ДАРБЕЕВА, главный эксперт управления экспертизы противобактериальных препаратов ЦЭК МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России. По словам Е.Е. КУЛИКОВА, старшего научного сотрудника лаборатории вирусов и микроорганизмов Института микробиологии РАН им. С.Н. Виноградского, фаги – это не что-то инородное, это нормальные компоненты микрофлоры организма человека. По мнению экспертов, данное направление будет активно развиваться. Перспективным является создание препаратов, представляющих комбинацию антибиотических средств и фагов, создание фагов с заданными свойствами и нужной специфичностью, заготовление определенных компонентов фагов и разработка новых форм препаратов, например, для введения непосредственно в кровоток. «Сейчас мы готовим к запуску программу модернизации производства по международным стандартам (GMP). Кроме того, разрабатываем свечную и таблетированную формы бактериофагов. Спрос на эти препараты растет: ежегодно мы выпускаем более двух миллионов упаковок. После перехода на международный стандарт будем увеличивать объемы производства», – рассказывает о планах НПО «Микроген» А.К. Лобастова. Для дальнейшего развития методики необходимо также организовать сбор штаммов (через Центры гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора), ввести фаговые препараты в протоколы лечения, создать единую для всех площадок предприятия коллекцию фаговых и бактериальных культур, организовать проведение постмаркетинговых испытаний. ☉

По материалам Links agency



10 фактов о бактериофагах

1. Бактериофаги – это наиболее распространенная на Земле форма жизни. Фагов 10^{31} частиц на всем земном шаре. Это на 2 порядка больше, чем микробов.
2. Бактериофаги – элемент естественной микрофлоры человека. Они обитают в кишечнике здоровых людей.
3. Бактериофаги – саморегулирующиеся организмы. Когда все бактерии поражены бактериофагами, их количество, как и число бактериофагов, начинает уменьшаться. В отсутствие бактерий, необходимых для размножения бактериофагов, последние быстро удаляются из организма.
4. Производственные штаммы, используемые при изготовлении бактериофагов, должны обновляться ежегодно.
5. Бактериофаги усиливают действие антибиотиков.
6. Бактериофаги используются в лечении бактериальных инфекций, в том числе устойчивых к антибиотикам, а также для коррекции дисбактериоза.
7. На фаги фактически не возникает аллергии.
8. Есть перспективы создания фагового препарата для лечения туберкулеза.
9. Бактериофаги используются не только для лечения, но и для диагностики заболеваний, санации зараженных бактериями поверхностей. В США бактериофаги используют в пищевой промышленности для обработки мяса.
10. Препараты бактериофагов постоянно обогащаются новыми фаговыми клонами, что позволяет моментально реагировать на появление новых штаммов бактерий.



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15-19 апреля 2013 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека
- Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению
- Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения
- Персонализированная медицина
- Рациональная фармакотерапия в педиатрии
- Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей
- Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека
- Депрессивные и болевые расстройства в общей медицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения
- Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Химиотерапия и антибиотики
- Акушерство и гинекология
- Фтизиатрия
- Клиническая фармакология
- Стоматология
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (неврология и нейрогенетика)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В РАМКАХ КОНГРЕССА ПРОХОДИТ выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К КОНГРЕССУ ГОТОВИТСЯ «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)

reg@medlife.ru (регистрационные карты)

trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: www.medlife.ru

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Литература

М.С. САВЕНКОВА, А.А. АФНАСЬЕВА Хламидиоз у детей: современные аспекты лечения

1. Савенкова М.С., Савенков М.П. Респираторный хламидиоз у детей // Лечебное дело. 2007. № 1. С. 19–30.
2. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н. Современное представление о роли хламидий в патологии урогенитального тракта (клиника, диагностика, лечение). М., 1994. 28 с.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий // М.: ЮНИТИ, 1995. 313 с.
4. Савенкова М.С. Клиника, диагностика и лечение респираторного хламидиоза у детей // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004. 46 с.
5. Нонинов В.Е. Антибиотики-макролиды в пульмонологической практике // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004. № 3 (15). С. 24–28.
6. Самсыгина Г.А. Макролидные антибиотики в современной педиатрической практике // Фарматека. 2005. № 15 (110). С. 13–17.
7. Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия ЛОР-инфекций у детей: синуситы, средние отиты, тонзиллиты // Consilium medicum. 2001. С. 10–14.
8. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002. 381 с.
9. Жаркова Л.П., Андреева И.В. Азитромицин в педиатрической практике: традиционные показания и новые возможности клинического использования // Фарматека. 2006. № 2 (117). С. 8–15.
10. Белоусов Ю.Б. Лекарственные поражения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь? // РМЖ. Медицинское обозрение. 2011. Т. 19. № 18. С. 3–7.
7. Полунина Т.Е., Маев И.В. Вирусные гепатиты у детей // Consilium medicum. Педиатрия. 2009. № 3. С. 67–71.
8. Семина С.В. Диагностика HCV-инфекции у детей от женщин с циркуляцией анти-HCV: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004. 19 с.
9. Ершова О.Н., Шахгильдян И.В., Коленова Т.В. и др. Естественные пути передачи вируса гепатита С – современный взгляд на проблему // Детские инфекции. 2006. Т. 5. № 1. С. 16–18.
10. Кистенева Л.Б., Чешик С.Г., Ламеновская В.В. и др. Особенности перинатальной передачи вируса гепатита С // Материалы V Российского конгресса детских инфекционистов. М., 2006. С. 78–79.
11. Kuroki T., Nishiguchi S., Fukuda K. et al. Vertical transmission of hepatitis C virus (HCV) detected by HCV-RNA analysis // Gut. 1993. Vol. 34. Suppl. 2. P. S52–S53.
12. Lam J.P., McOmish F., Burns S.M. et al. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus // J. Infect. Dis. 1993. Vol. 167. № 3. P. 572–576.
13. Горячева Л.Г., Ступникова Н.В., Тихонова В.А. и др. Клиническая картина и исходы вирусного гепатита С у детей // Актуальные вопросы клиники, лечения и профилактики инфекционных заболеваний у детей. СПб., 1996. С. 89–92.
14. Bortolotti F., Resti M., Giacchino R. et al. Hepatitis C virus infection and related liver disease in children of mothers with antibodies to the virus // J. Pediatr. 1997. Vol. 130. № 6. P. 990–993.
15. Alter M.J., Kruszon-Moran D., Nainan O.V. et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994 // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. № 8. P. 556–562.
16. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей. М.: Новая Волна, 2003. 432 с.
17. Poynard T., Reqimbeau C., Myeers R.P. et al. Interferon for acute hepatitis C // Cochrane Database Syst. Rev. 2002. Vol. 1. CD000369.
18. Pimstone N.R., Powell J.S., Kotfila R. et al. High dose (780 MU/52Wlls) interferon monotherapy is highly effective treatment for acute hepatitis C // Gastroenterology. 2000. Vol. 118. P. A960.
19. Jaeckel E., Cornberg M., Wedemeyer H. et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. № 20. P. 1452–1457.
20. Горячева Л.Г., Мукомолова А.Л. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей, инфицированных на первом году жизни // Вестник СПбГМФ им. И.И. Мечникова. 2005. № 2. С. 57–62.
21. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Ковалев О.Б. и др. Эффективность Виферона при хроническом гепатите С у детей // Врач. 2004. № 12. С. 47–48.
22. Uchaikin V., Cherednichenko T., Malinovskaya V. et al. Use of recombinant alpha-2b-interferon in combination with antioxidants in the form of rectal suppositories (viferon) in children with chronic hepatitis B and C // Acta Virol. 2000. Vol. 44. № 2. P. 79–83.
23. Котович М.М. Роль этиотропной и патогенетической терапии в клинической и морфологической эволюции хронических гепатитов у детей: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 35 с.
24. Орлова И.И., Строкова Т.В., Каганов Б.С. и др. Оценка результатов интерферонотерапии у детей с хроническим гепатитом С // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 4. Прил. 3. С. 73.

Т.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО Современная терапия гепатита С у детей

1. Dustin L.B., Rice C.M. Flying under the radar: the immunobiology of hepatitis C // Annu. Rev. Immunol. 2007. Vol. 25. P. 71–99.
2. Choo Q.L., Kuo G., Weiner A.J. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome // Science. 1989. Vol. 244. № 4902. P. 359–362.
3. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. С. 171–236.
4. Alberti A., Benvegnù L. Management of hepatitis C // J. Hepatol. 2003. Vol. 38. Suppl. 1. P. S104–S118.
5. Ивашкин В.Т. Диагностика, лечение и ведение пациентов с гепатитом С. По материалам практических рекомендаций Американского общества по изучению заболеваний печени (AASLD) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. № 2. С. 102–129.
6. Шахгильдян И.В., Ясинский А.А., Михайлов М.И. и др. Эпидемиологическая характеристика хронических парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации // Материалы VII конгресса детских инфекционистов России. Москва, 3–5 декабря 2008. С. 168–169.



Литература

25. *Marcellini M., Kondili L.A., Comparcola D. et al.* High dosage alpha-interferon for treatment of children and young adults with chronic hepatitis C disease // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997. Vol. 16. № 11. P. 1049–1053.
26. *Jacobson K.R., Murray K., Zellos A., Schwarz K.B.* An analysis of published trials of interferon monotherapy in children with chronic hepatitis C // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2002. Vol. 34. № 1. P. 52–58.
27. *Schwarz K.B.* Pediatric issues in new therapies for hepatitis B and C // *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2003. Vol. 5. № 3. P. 233–239.
28. *Veldt B.J., Saracco G., Boyer N. et al.* Long term clinical outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy // *Gut.* 2004. Vol. 53. № 10. P. 1504–1508.
29. *Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Чаплыгина Г.В. и др.* Отдаленные результаты интерферонотерапии при хроническом гепатите С // *Детские инфекции.* 2008. № 1. С. 9–14.

В.Ф. УЧАЙКИН, Ф.С. ХАРЛАМОВА, Т.П. ЛЕГКОВА, Л.И. ФЕЛЬДФИКС
Клиническая эффективность терапии Нурофеном при респираторных заболеваниях, сопровождающихся острым стенозирующим ларинготрахеитом, у детей

1. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н.* Лихорадка у детей. Рациональный выбор жаропонижающих лекарственных средств. Руководство для врачей. М., 2000. 67 с.
2. *Генне Н.А., Зайцева О.В.* Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 1 (173). С. 31–37.
3. *Ветров В.П., Длин В.В., Османов И.М. и др.* Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте. Пособие для врачей / Под ред. А.Д. Царегородцева. М.: Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, 2005. 25 с.
4. *Saha K.* Use of nimesulide in Indian children must be stopped // *BMJ.* 2003. Vol. 326. № 7391. P. 713.
5. *Зайцева О.В.* Лихорадка у детей с аллергическими реакциями и заболеваниями // *Лечащий врач.* 2003. № 3. С. 48–52.
6. *Студеникин М.Я., Корюкина И.П., Каплин В.Н.* Клиника, диагностика, лечение и профилактика острых и рецидивирующих стенозов верхних дыхательных путей у детей. Пермь, 1991.
7. *Кладова О.В.* Иммунопатогенез, клиника, лечение рецидивирующего крупа у детей: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 55 с.
8. *Lesko S.M., Mitchell A.A.* An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial // *JAMA.* 1995. Vol. 273. № 12. P. 929–933.
9. *Perrott D.A., Piira T., Goodenough B., Champion G.D.* Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2004. Vol. 158. № 6. P. 521–526.
10. *Lesko S.M.* The safety of ibuprofen suspension in children // *Int. J. Clin. Pract. Suppl.* 2003. № 135. P. 50–53.
11. *Kelley M.T., Walson P.D., Edge J.H. et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children // *Clin. Pharmacol. Ther.* 1992. Vol. 52. № 2. P. 181–189.

Ф.С. ХАРЛАМОВА, О.В. КЛАДОВА, В.Ф. УЧАЙКИН, Э.М. СЕРГЕЕВА, В.Г. НЕСТЕРЕНКО, Т.П. ЛЕГКОВА, Л.И. ФЕЛЬДФИКС
Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел® для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста

1. *Позднякова М.Г., Шелехова С.Е., Ерофеева М.К.* Эпидемиология ОРВИ и возможность их профилактики // *РМЖ.* 2011. № 23. С. 1434–1435.
2. *Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е.* Острые респираторные вирусные инфекции. СПб.: Фолиант, 2007. 253 с.
3. *Самсыгина Г.А.* Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. М.: Миклош, 2008. 280 с.
4. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л.* Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра: Пособие для врачей. М.: Медпрактика, 2004. 237 с.
5. *Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г.* Препараты интерферона и его индукторы при гриппе и ОРВИ у детей // *Детские инфекции.* 2010. Т. 9. № 1. С. 35–40.
6. *Щеплягина Л.А., Круглова И.В.* Механизмы иммунной защиты // *РМЖ.* 2009. № 23. С. 1564–1569.
7. *Абатуров А.Е., Юлиш И.Е.* Роль интерферонов в защите респираторного тракта // *Здоровье ребенка.* 2007. № 5 (8). С. 136–144.
8. *Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей / Под ред. Л.С. Балевой, Н.А. Коровиной.* М.: Агентство медицинского маркетинга, 2006. 53 с.
9. *Кладова О.В.* Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 55 с.
10. *Еришов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский О.В.* Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // *Consilium medicum.* 2003. Т. 5. № 6. С. 129–135.
11. *Киселев О.И.* Изучение вирусингибирующей активности Кагоцела в отношении вируса гриппа А (H1N1)sw. Отчет НИР НИИ гриппа СЗО РАМН. СПб., 2009.
12. *Временные методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А/Н1N1, для взрослых» № 24-0/10/1-4053 от 30.06.2009.*
13. *Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Бевза С.Л. и др.* Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей // *Детские инфекции.* 2008. № 4. С. 28–35.

О.В. КЛАДОВА
Арбидол как средство повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при гриппе и других ОРВИ у детей

1. *Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа. Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка.* М., 2002. 70 с.

**VII Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013»

7–8 февраля 2013 года

Москва, Центральный дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д. 16

В программе конференции:

- Обсуждение нового 2-го издания российского руководства «Рациональная фармакотерапия в урологии» 2012 г.
- Обсуждение Российских национальных рекомендаций «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2012 г.
- Обсуждение новой классификации инфекции мочевых путей Европейского общества по инфекциям в урологии
- Роль и значение биопленочной инфекции в урологии (инородные тела, камни, дренажи, катетеры, стенты)
- Новое в патогенезе камней почек – роль биопленок!
- Современные принципы разработки формуляра лекарственных средств для урологических заболеваний
- Угроза антимикробной резистентности возбудителей мочевой инфекции – меры по сдерживанию
- Концепция выбора антимикробных препаратов в амбулаторной практике, учитывая теорию «сопутствующего ущерба»
- Особенности антимикробной терапии и профилактики урологической инфекции в особых группах пациентов: с сахарным диабетом; с хронической почечной недостаточностью, пожилые; в постменопаузе; дети; беременные
- Принципы антимикробной профилактики урологических заболеваний
- Особенности дозирования антимикробных препаратов в условиях полирезистентных возбудителей урогенитальной инфекции
- Рецидивирующая инфекция мочевых путей – вакцины или антибиотики?
- Нежелательные побочные действия лекарственных препаратов
- Медикаментозное лечение неотложных состояний в урологии – острая задержка мочеиспускания, почечная колика, макрогематурия
- Фармакоэкономика лекарственной терапии урологических заболеваний
- Фармакотерапия эректильной дисфункции и преждевременной эякуляции
- Расстройства мочеиспускания, возможности фармакотерапии
- Андрогендефицитные состояния
- Роль инфекций, передаваемых половым путем, для урологической инфекции
- Антисептики, дезинфектанты и внутрибольничная инфекция
- Метафилактика мочекаменной болезни

В рамках конференции будет проводиться конкурс научных работ молодых ученых (до 35 лет).
В работе конференции примут участие профессор Kurt Naber, профессор Weidner Wolfgang (Германия), профессор John M. Fitzpatrick (Ирландия, Irish Cancer Society)

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО – 2013»

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения РФ
- ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России
- Российское общество урологов

Оргкомитет:

НИИ урологии, 105425, Москва,
3-я Парковая ул., д. 51.
Тел.: (499) 367-17-17; 367-75-87

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте www.uro.ru.
Окончание онлайн-регистрации – 4 февраля 2013 года

Размещение тезисов. Прием тезисов до 7 декабря 2012 года по адресу: medforum2008@mail.ru.

Информация об условиях публикации на сайте НИИ урологии www.uro.ru.

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234-07-34, доб. 119; e-mail: interconf@webmed.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:





Литература

2. *Малиновская В.В., Деленя Н.В., Кладова О.В., Харламова Ф.С.* Влияние системы перекисного окисления липидов на функциональную активность клеток СМФ и полиморфно-ядерных лейкоцитов у детей с частыми инфекционными заболеваниями. *Материалы III съезда иммунологов и аллергологов СНГ (Сочи, 16–20 сентября 2000 г.) // Аллергология и иммунология. 2000. Т. 1. № 2. С. 133.*
3. *Богданова А.В., Онучин Н.А., Король О.И.* Эффективность применения иммуномодулирующих препаратов у детей с рецидивирующим бронхитом // *Современные принципы лечения детей, больных рецидивирующими и хроническими бронхолегочными заболеваниями: Сборник научных трудов ВНИИП МЗ СССР. Ленинград, 1987. С. 77–83.*
4. *Гуськова Т.А., Глушков Р.Г.* Арбидол. М., 2001. 28 с.
13. *Семыкин С.Ю., Постников С.С., Поликарпова С.В. и др.* Эффективность и безопасность цефепима при лечении обострений бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом // *Антибиотики и химиотерапия. 2005. № 4. С. 18–22.*
14. *Семыкин С.Ю., Постников С.С., Передерко Л.В. и др.* Клинико-бактериологическая эффективность и переносимость меропенема при лечении бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом // *Детская больница. 2007. № 3. С. 29–31.*

С.Ю. СЕМЫКИН, С.С. ПОСТНИКОВ, С.В. ПОЛИКАРПОВА, Л.Г. ДУБОВИК, М.А. САГАТЕЛЯН
Вопросы и перспективы антибактериальной терапии хронической синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом

1. *Döring G., Conway S.P., Heijerman H.G. et al.* Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus // *Eur. Respir. J. 2000. Vol. 16. № 4. P. 749–767.*
2. *Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И.* Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России // *Фарматека. 2008. № 1. С. 38–43.*
3. *Cystic Fibrosis Foundation. Annual report 2007.*
4. *Demko C.A., Byard P.J., Davis P.B.* Gender differences in cystic fibrosis: *Pseudomonas aeruginosa* infection // *J. Clin. Epidemiol. 1995. Vol. 48. № 8. P. 1041–1049.*
5. *Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry: Annual Data report 2004.*
6. *Ramsey B.W., Burns J., Smith A.* Safety and efficacy of tobramycin solution for inhalation in patients with cystic fibrosis: The results of two phase III placebo controlled clinical trials // *Pediatr. Pulmonol. 1997. Vol. 24. № S14. P. 137–138.*
7. *Ramsey B.W., Pepe M.S., Quan J.M. et al.* Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. *Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group* // *N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 340. № 1. P. 23–30.*
8. *Moss R.B.* Administration of aerosolized antibiotics in cystic fibrosis patients // *Chest. 2001. Vol. 120. № 3. Suppl. P. 107S–113S.*
9. *Döring G., Hoiby N.; Consensus Study Group.* Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus // *J. Cyst. Fibros. 2004. Vol. 3. № 2. P. 67–91.*
10. *Geller D.E., Pitlick W.H., Nardella P.A. et al.* Pharmacokinetics and bioavailability of aerosolized tobramycin in cystic fibrosis // *Chest. 2002. Vol. 122. № 1. P. 219–226.*
11. *Семыкин С.Ю.* Эффективность и безопасность применения ципрофлоксацина при лечении обострений бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002.
12. *Постников С.С.* Сравнительная эффективность и безопасность монофторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин, перфлоксацин) в проблеме лечения и профилактики жизнеугрожающих инфекций у детей, больных муковисцидозом и апластической анемией: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003.
15. *Г.Н. КАРЕТКИНА*
Противовирусная терапия гриппа
1. *Деева Э.Г.* Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 208 с.
2. *Львов Д.К., Колобухина Л.В., Щелканов М.Ю.* Грипп: история, клиника, патогенез // *Лечащий врач. 2010. № 11. С. 38–44.*
3. *Малеев В.В.* Роль ингибиторов нейраминидазы в профилактике и лечении гриппа // *Клиническая фармакология и терапия. 2007. Т. 16. № 1. С. 1–6.*
4. *Bin C., Xingwang L., Yuelong S. et al.* Clinical and epidemiologic characteristics of 3 early cases of influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus infection, People's Republic of China, 2009 // *Emerg. Infect. Dis. 2009. Vol. 15. № 9. P. 1418–1422.*
5. *Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Намазова Л.С. и др.* Ингибиторы нейраминидазы. Новые возможности в лечении гриппа // *Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4. № 2. С. 1–9.*
6. *Колобухина Л.В.* Клиника и лечение гриппа // *РМЖ. 2001. Т. 9. № 16–17. С. 710–713.*
7. *Ленева И.А.* Осельтамивир (Тамифлю) – противовирусный препарат нового поколения: эффективность осельтамивира против вируса гриппа H5N1 // *РМЖ. 2006. Т. 14. № 29. С. 2059–2061.*
8. *Nicholson K.G., Aoki F.Y., Osterhaus A.D. et al.* Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. *Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group* // *Lancet. 2000. Vol. 355. № 9218. P. 1845–1850.*
9. *Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al.* Oral oseltamivir treatment of influenza in children // *Pediatr. Infect. Dis. J. 2001. Vol. 20. № 2. P. 127–133.*
10. *Moscona A.* Neuraminidase inhibitors for influenza // *N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 13. P. 1363–1373.*
11. *Kaiser L., Wat C., Mills T. et al.* Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations // *Arch. Intern. Med. 2003. Vol. 163. № 14. P. 1667–1672.*
12. *Aoki F.Y., Macleod M.D., Paggiaro P. et al.* Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment // *J. Antimicrob. Chemother. 2003. Vol. 51. № 1. P. 123–129.*
13. *Madjid M., Curkendall S., Blumentals W.A.* The influence of oseltamivir treatment on the risk of stroke after influenza infection // *Cardiology. 2009. Vol. 113. № 2. P. 98–107.*
14. *Официальный сайт ВОЗ: www.who.int.*
15. *Smith J.R., Ariano R.E., Toovey S.* The use of antiviral agents for the management of severe influenza // *Crit. Care Med. 2010. Vol. 38. № 4. Suppl. P. e43–e51.*
16. *Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др.* Пандемии

Главное медицинское управление УД Президента Российской Федерации

Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на II полугодие 2012 года

10 сентября	<p>Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины»¹ Руководитель: профессор О.Н. Минушкин, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p>
12–14 сентября	<p>Первый российский мастер-класс «Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна»² Руководитель: профессор А.С. Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ</p>
19 сентября	<p>Мастер-класс по лучевой диагностике. Рак простаты³ Руководители: профессор А.В. Зубарев, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.М. Алферов, кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница» УД Президента РФ</p>
26 сентября	<p>Мастер-класс по урологии. Рак простаты³ Руководители: профессор С.М. Алферов, кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «ЦКБ» УД Президента РФ; профессор А.В. Зубарев, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ</p>
4 октября	<p>Ежегодная конференция, приуроченная к Всемирному дню борьбы с болезнью Альцгеймера, «Проблемы психического здоровья пожилых пациентов»¹ Руководители: академик РАН А.С. Тиганов, главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАН; профессор, д.м.н. С.И. Гаврилова, руководитель отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ГУ «НЦПЗ» РАН</p>
10 октября	<p>Мастер-класс по хирургии³ Руководители: профессор Е.И. Брехов, заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. И.Г. Репин, доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ</p>
17 октября	<p>Мастер-класс по травматологии³ Руководители: профессор А.И. Гордниченко, кафедра травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. О.Н. Усков, ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ</p>
12 октября	<p>Ежегодная конференция «Генитальные инфекции и патологии шейки матки»¹ Руководитель: профессор В.Н. Прилепская, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗиСР РФ</p>
31 октября	<p>Мастер-класс по оториноларингологии³ Руководитель: профессор В.С. Козлов, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ</p>
9 ноября	<p>Ежегодная конференция «Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром»¹ Руководитель: профессор А.М. Мкртумян, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗиСР РФ</p>
14 ноября	<p>Мастер-класс по эндоскопии³ Руководители: профессор П.А. Никифоров, заведующий кафедрой эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; д.м.н. Е.В. Федоров, заведующий отделением эндоскопической хирургии ГКБ № 31</p>
22–23 ноября	<p>Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе⁴ Оргкомитет конференции: Л.Е. Никонов, главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.Л. Стажадзе, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и интенсивной терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор И.Н. Пасечник, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; Е.И. Полубенцева, профессор, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; Л.А. Полуянова, к.б.н., руководитель научно-информационного отдела ФГБУ «УНМЦ»</p>
23 ноября	<p>Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»¹ Руководители: академик РАН В.И. Покровский, главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; профессор А.В. Девяткин, главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента</p>
19 декабря	<p>Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»¹ Руководители: профессор Б.А. Сидоренко, заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор С.Н. Терещенко, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ</p>

Адреса проведения мероприятий:

¹ здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9;

² Университетская больница № 1, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ, ул. Большая Пироговская, д. 6/1;

³ Аттестационно-симуляционный центр ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19/1А;

⁴ ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

Техническая поддержка –

ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;

факс: 8 (495) 614-43-63.

Подробная программа – на сайте

www.medq.ru



Литература

- ческий грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжелых форм заболевания // *Терапевтический архив*. 2011. № 9. С. 48–53.
17. *Van Doorn R.* Influenza pandemic (H1N1) 2009 – Vietnam: patient data // *ProMED-mail*, 8 July 2009. Available at: http://www.promedmail.org/pls/otn/f?p=2400:1001:1893012031678744::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1000,78262 (accessed 13 July 2009).
 18. *Atkins C.Y., Patel A., Taylor T.H. Jr. et al.* Estimating effect of antiviral drug use during pandemic (H1N1) 2009 outbreak, United States // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. Vol. 17. № 9. P. 1591–1598.
 19. *Treanor J.J., Hayden F.G., Vrooman P.S. et al.* Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. US Oral Neuraminidase Study Group // *JAMA*. 2000. Vol. 283. № 8. P. 1016–1024.
 20. *Libster R., Bugna J., Coviello S. et al.* Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. № 1. P. 45–55.
 10. *Neutra M.R., Kraehenbuhl J.P.* Regional Immune Response to microbial pathogens // *Immunology of Infections Disease* / Ed. by S.H.T. Kaufman, A. Sher, R. Ahmed. Washington: ASM Press, 2002. 495 p.
 11. *Mercenier A., Foligne B., Dennini V. et al.* Selection of candidate probiotic strains protecting against murine acute colitis // *ESPGHAN abstracts*. 2006. Abstract C64.
 12. *Kekkonen R.A., Lummela N., Karjalainen H. et al.* Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults // *World J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. № 13. P. 2029–2036.
 13. *Shah N.* Lactobacillus acidophilus and lactose intolerance: a review // *ASEAN Food J.* 1994. Vol. 9. № 2. P. 5–12.
 14. *Tannock G.W.* The normal micro flora: new concepts in health promotion // *Microbiol. Sciences*. 1998. Vol. 5. P. 10–18.
 15. *Fuller R.* Probiotics in man and animals // *J. Appl. Bacteriol.* 1989. Vol. 66. № 5. P. 365–378.
 16. *Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В.* Обоснование целесообразности применения пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Тезисы докладов 3-й Международной ассамблеи «Новые медицинские технологии». М., 2001. С. 133.
 17. *Грачева Н.М., Чупринина Р.П., Мацулевич Т.В. и др.* Дифференцированное применение биологических бактериальных препаратов (пробиотиков) при острых кишечных инфекциях вирусно-бактериальной природы в современных условиях: Пособие для врачей. М., 1999. 24 с.
 18. *Грачева Н.М., Ющук Н.Д., Чупринина Р.П. и др.* Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов: Пособие для врачей и студентов. М., 1999. 45 с.
 19. *Gilliland S.E., Staley T.E., Bush L.J.* Importance of bile tolerance of Lactobacillus acidophilus used as a dietary adjunct // *J. Dairy Sci.* 1984. Vol. 67. № 12. P. 3045–3051.
 20. *Marteau P., Pochart P., Bouhnik Y. et al.* Survival of Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium sp. in the small intestine following ingestion in fermented milk. A rational basis for the use of probiotics in man // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1992. Vol. 16. № 1. P. 25–28.
 21. *Goldin B.R., Gorbach S.L., Saxelin M. et al.* Survival of Lactobacillus species (strain GG) in human gastrointestinal tract // *Dig. Dis. Sci.* 1992. Vol. 37. № 1. P. 121–128.
 22. *Alm L., Pelterson L.* Survival rate of Lactobacilli during digestion. A in vitro study // *Am. J. Clin. Nutr.* 1980. Vol. 33. P. 2543–2550.
 23. *Patel R., Cockerill F.R., Porayko M.K. et al.* Lactobacillemia in liver transplant patients // *Clin. Infect. Dis.* 1994. Vol. 18. № 2. P. 207–212.
 24. *Griffiths J.K., Daly J.S., Dodge R.A.* Two cases of endocarditis due to Lactobacillus species: antimicrobial susceptibility, review, and discussion of therapy // *Clin. Infect. Dis.* 1992. Vol. 15. № 2. P. 250–255.
 25. *Олейниченко Е.В., Митрохин С.Д., Новиков В.Е. и др.* Эффективность аципола в профилактике дисбактериоза кишечника при антибактериальной терапии // *Антибиотики и химиотерапия*. 1999. № 1. С. 23–25.
 26. *Савенкова М.С., Афанасьева А.А.* Лечение инфекций: антибактериальное и противобактериальное воздействие // *Педиатрия*. 2008. № 1. С. 38–40.

А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СОКОЛОВА

Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике

1. *Finegold S.M., Sutter V.L., Sugihara P.T. et al.* Fecal microbial flora in Seventh Day Adventist populations and control subjects // *Am. J. Clin. Nutr.* 1977. Vol. 30. № 11. P. 1781–1792.
2. *Кафарская Л.И., Инжеваткина С.М., Володин Н.Н.* Терапевтический потенциал пробиотиков: оптимизация иммунного ответа и восстановление экосистемы кишечника // *Вопросы детской диетологии*. 2005. Т. 3. № 1. С. 72–75.
3. *Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др.* Лактофлора и колонизационная резистентность // *Антибиотики и химиотерапия*. 1987. № 3. С. 173–177.
4. *Ершова И.Б., Гаврыш Л.И., Кунегина Е.Н. и др.* Значение лактобактерий в организме человека и тактика правильного выбора эубиотиков // *Новости медицины и фармации*. 2007. № 17. С. 20–21.
5. *Хромова С.С., Савина М.И., Ефимов Б.А. и др.* Микрофлора кишечника и механизмы иммунорегуляции // *Вопросы детской диетологии*. 2005. Т. 3. № 1. С. 92–96.
6. *Smeyanov V.V., Korschunov V.V., Bossart W. et al.* Experimental and clinical immunomodulation activity of inactivated Lactobacillus acidophilus “Solco” preparations // *J. Chemotherapy*. 1993. Vol. 5. Suppl. 1. P. 250–252.
7. *Lamm M.E.* Current concepts in mucosal immunity. IV. How epithelial transport of IgA antibodies relates to host defense // *Am. J. Physiol.* 1998. Vol. 274. № 4. Pt. 1. P. G614–G617.
8. *Cross M.L., Mortensen R.R., Kudsk J. et al.* Dietary intake of Lactobacillus rhamnosus HNOO1 enhances production of both Th1 and Th2 cytokines in antigen-primed mice // *Med. Microbiol. Immunol.* 2002. Vol. 191. № 1. P. 49–53.
9. *Пинегин Б.В., Коршунов В.М., Шкарупета М.М., Мальцева Н.Н.* Индигенные микроорганизмы как иммуномодуляторы // *Иммуномодуляторы*. М., 1987. С. 149–156.



Литература

27. Бармина О.С., Горелов А.В., Усенко Д.В. и др. Клинико-лабораторная эффективность мультипробиотического препарата Аципол в комплексной терапии «инвазивных» ОКИ у детей // Инфекционные болезни. 2009. Т. 7. № 1. С. 76–79.
28. Буланова И.А., Титова Л.В., Феклисова Л.В. Динамика изменения микрофлоры у детей с водянистыми диареями в зависимости от вида терапии // Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактика у детей». М., 2009. С. 24.
29. Феклисова Л.В., Казакова С.П. Оценка клинико-лабораторных показателей у детей раннего возраста, больных ротавирусной инфекцией, при использовании пробиотиков // Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекц. патологии и вакцинопрофилактика у детей». М., 2009. С. 140.
30. Буланова И.А., Феклисова Л.В., Титова Л.В. Результаты применения лактосодержащих пробиотиков при вирусных диареях у детей раннего возраста // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 2. С. 58–60.
31. Середина Е.Ю., Феклисова Л.В., Куприна П.П. и др. Новый отечественный комбинированный пробиотик из бифидо- и лактобактерий в терапии детей, больных острыми кишечными инфекциями // Тезисы Параллельной программы Восьмой международной специализированной выставки «Аптека-2001» и Третьей международной ассамблеи «Новые медицинские технологии». М., 2001. С. 53.
32. Середина Е.Ю., Феклисова Л.В., Куприна Н.П. и др. Коррекция мальдигестивных нарушений у детей с диареями // Материалы VII Конгресса педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее». М., 2002. С. 272.
33. Новокшионов А.А., Тихонова О.Н., Соколова Н.В. и др. Клиническая эффективность пробиотика «Полибактерин» в комплексной терапии кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии у детей // Детские инфекции. 2006. Т. 5. № 1. С. 48–51.
34. Ботвиньев В.В. Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова и Л.А. Щеплягиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. Т. 1. С. 79–82.
35. Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Брагина Г.С. Пробиотики и интерфероны – новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. 2008. № 4. С. 47–51.
36. Ильенко Л.И., Демин В.Ф., Холодова И.Н. Новые аспекты диагностики и коррекции дисбактериоза кишечника у детей // Вестник РГМУ. 2006. № 4 (51). С. 53–58.
37. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Чеботарева А.И. и др. Клинические испытания синбиотика Нормоспектрум // Поликлиника. 2008. № 2. С. 46–50.
38. Горелов А.В., Усенко Д.В., Елезова Л.И. и др. Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 2. № 4. С. 47–52.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК	044525555
		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакоterapia. Эпидемиология и инфекции»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

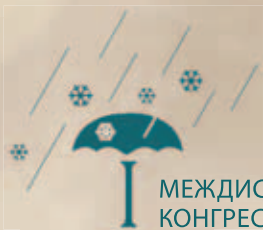
Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Кассир	Извещение	<p style="text-align: right;">Форма №ПД-4</p> <p>ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа)</p> <p>№ 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа)</p> <p>ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555</p> <p>Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Эпидемиология и инфекции» (6 номеров) (наименование платежа)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.</p> <p>Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон)</p> <p>Плательщик (подпись) _____</p>
	Кассир	Извещение



**ПРОСТУДА
И ГРИПП
2013**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**3–5 ОКТЯБРЯ
МОСКВА 2012 ГОДА**

г. Москва
Деловой центр «Амбер Плаза»
ул. Краснопролетарская, 36

**3–5 октября 2012 г. в Деловом центре “Amber Plaza” по адресу: г. Москва, ул. Краснопролетарская, д. 36
впервые в России пройдет Первая научно-практическая конференция «Простуда и грипп»
в преддверии Первого всероссийского междисциплинарного конгресса «Простуда и грипп»,
намеченного на осень 2013 г.**

Это уникальное мероприятие соберет около 1000 врачей различных специальностей, представителей ведущих школ и направлений из различных ведомств в области профилактики, диагностики и лечения гриппа и ОРВИ. Конференция имеет ярко выраженный практический характер и направлена на объединение усилий специалистов по обмену опытом, знаниями и современными достижениями в области социально-значимых заболеваний – гриппа и ОРВИ, определяющих основную структуру заболеваемости и смертности от всех инфекционных заболеваний.

Мероприятие организуется при поддержке Национального научного общества инфекционистов (www.nnoi.ru), НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (www.virology.ru), Научного информационного центра по профилактике и лечению вирусных инфекций (www.virinfo.ru), Российского респираторного общества (www.pulmonology.ru), НИИ гриппа (www.influenza.spb.ru), Российского научного медицинского общества терапевтов (www.rsmsim.ru), Ассоциации врачей общей практики (www.familymedicine.ru). Впервые встретятся ведущие ученые и врачи для обсуждения всех ключевых и нерешенных вопросов в области иммунопрофилактики постпандемического гриппа, дифференциальной диагностики и терапии гриппа и ОРВИ, а также их осложнений.

Приглашаются инфекционисты, врачи общей практики, терапевты, педиатры, оториноларингологи, пульмонологи, вирусологи, эпидемиологи, иммунологи, специалисты по фармакоэкономике, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, в том числе руководители ЛПУ из разных ведомств и частных многопрофильных клиник.

В преддверии мероприятия запланирована пресс-конференция в международном мультимедийном пресс-центре РИА Новости. В рамках научно-практической конференции состоится специализированная медицинская выставка.

АРБИДОЛ®

◆ **АРБИДОЛ** – ОРИГИНАЛЬНЫЙ
ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ
С ДОКАЗАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

◆ **АРБИДОЛ** ОБЛАДАЕТ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ
ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ:

- ◆ вирус гриппа
- ◆ вирус парагриппа
- ◆ аденовирус
- ◆ респираторно-синтициальный вирус
- ◆ риновирус
- ◆ коронавирусы

◆ **АРБИДОЛ** ОПТИМАЛЕН
ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ЭТИОТРОПНОЙ
ТЕРАПИИ ОРВИ, ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ЭТИОЛОГИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Арбидол® капсулы **100 мг**



Арбидол® таблетки **50 мг**



Пер. № P N003610/01

ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18
Тел./факс: (4712) 34-03-13

Пер. № ЛСР-003900/07

ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»
634009, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 211
Тел./факс: (3822) 40-28-56

www.pharmstd.ru
www.arbidol.ru



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. РЕКЛАМА